



Т. С. Герасімчук

Особливості імунної відповіді у дітей молодшого віку з рекурентним перебігом респіраторних інфекцій на тлі алергії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: імунна відповідь, алергія, псевдоалергія, рекурентний перебіг респіраторних захворювань, діти молодшого віку.

На основі дослідження показників 296 дітей раннього віку, 184 з них мали рекурентний перебіг респіраторних інфекцій, встановили превалювання «IgE-незалежних» механізмів розвитку захворювань, що мають клінічні маски алергії, насамперед, ураження шкіри. Імунна відповідь у цієї групи дітей із рекурентними респіраторними інфекціями характеризується напруженням фагоцитарної ланки, формуванням високої клітинної лімфопроліферативної активності, супроводжується дисімуноглобулінемією за рахунок зниження сироваткових концентрацій IgA і підвищення IgM.

Особенности иммунного ответа у детей младшего возраста с рекуррентным течением респираторных инфекций на фоне аллергии

Т. С. Герасимчук

На основании исследования показателей 296 детей раннего возраста, 184 из которых имели рекуррентное течение респираторных инфекций, установили превалирование «IgE-независимых» механизмов развития заболеваний, имеющих клинические маски аллергии, прежде всего, поражения кожи. Иммунный ответ у этой группы детей с рекуррентными респираторными заболеваниями характеризуется напряжением фагоцитарного звена, формированием высокой клеточной лимфопролиферативной активности, сопровождается дисиммуноглобулинемией за счет снижения сывороточных концентраций IgA и повышение IgM.

Ключевые слова: иммунный ответ, аллергия, псевдоаллергия, рекуррентное течение респираторных заболеваний, дети младшего возраста.

Peculiarities of the immune response in young children with recurrent respiratory infections complicated by allergies

T. S. Herasimchuk

Based on the study of 296 infants, 184 of whom had a recurrent respiratory infections the prevalence of «Ig E-independent» mechanisms of disease with clinical allergy mask is found) - first of all skin lesions. Immune response in this group of children with RRI is characterized (by) voltage (intension) of phagocytes, the formation of high cell lymphoproliferative activity, accompanied by disimmunoglobulinemia by reducing serum concentrations of IgA and increasing concentration of IgM.

Key words: immune response, allergies, recurrent respiratory tract diseases, young children.

За останнє десятиріччя кількість захворювань бронхолегеневої системи у дітей молодшого віку збільшилась переважно за рахунок рецидивуючих запальних процесів верхніх і нижніх дихальних шляхів. У кожній віковій групі є діти з вищим, ніж у однолітків, рівнем захворюваності на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) – «пацієнти з рекурентними (recurrence – повторний) респіраторними інфекціями» (PPI). На думку багатьох дослідників, респіраторні інфекції є найважливішим тригером, що запускає загострення і важкий перебіг алергічного процесу у дітей у ранньому віці. Формується хибне коло: з одного боку, більшість дітей, які часто хворіють, мають алергічну патологію [1], з іншого, обтяження патологічних процесів алергією призводить до хронізації основного захворювання й ускладнює типові імунологічні реакції [2,3]. Наукові спостереження останніх років акцентують увагу на поширеність псевдоалергічних «IgE-незалежних» станів серед дітей молодшого віку [2,3,4].

Мета роботи

Визначити особливості імунної відповіді у дітей молодшого віку з рекурентним перебігом респіраторних захворювань на тлі розвитку алергічних станів.

Пацієнти і методи дослідження

Під спостереженням перебували 296 дітей віком від 12

до 36 місяців, яких лікували в інфекційно-боксованому відділенні молодшого віку в МБДЛ №5 Запоріжжя протягом щонайменше року. До групи контролю (група №2) увійшли 112 малюків, які хворіли епізодично.

Залежно від наявності клініки алергічних реакцій (насамперед, ураження шкіри) і визначення рівня IgE дітей із PPI групи спостереження (група №1) розподілили на підгрупи: №1А – 20 малюків, які мали «IgE-незалежні» механізми розвитку клінічних проявів «алергії», №1В – 6 дітей, які мали «IgE-залежну» алергію, №1С – 27 пацієнтів, які не мали клінічних проявів алергії. У всіх пацієнтів зазначених підгруп досліджували стан імунітету в періоді ранньої реконвалесценції після лікування.

Вивчення показників імунної системи здійснювали методом прямого розеткоутворення з еритроцитами, вкритими моноклональними антитілами до CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 (виробництво Вітебського медичного університету, м. Вітебськ, Білорусь), тестом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) спонтанного; розраховували фагоцитарне число, індекс завершеності фагоцитозу, визначали рівні IgA, IgG, IgM у плазмі крові методом радіальної імунодифузії в агарі за Mancini O. et al. (1965) на базі міської імунологічної лабораторії дитячої клінічної лікарні №1.

Рівень IgE загального (референтне значення <60 МЕ/мл) вимірювали за допомогою імуоелектрохемілюмінесцентного методу (апарат ELECSYS) на базі лабораторії «Брайт-Біо» (м. Запоріжжя, ліцензія №526132 від 04.02.2010р.).

Для статистичної обробки використовували програму «Statistica-2006». Оцінювали показники з використанням описового методу (медіана (Me), межі квартильних відрізків [25%–75%], порівняння кількісних ознак у непов'язаних попарно вибірках двох груп здійснювали непараметричним методом (Манна-Уїтні (U-Test)), критерій χ^2 використовували для зіставлення двох емпіричних розподілів однієї і тієї самої ознаки, достовірність вважали наявною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Алергічні реакції реєстрували частіше серед дітей із рекурентними респіраторними інфекціями – у 119 (65%) із 184 пацієнтів групи спостереження (група №1) проти 30 (27%) зі 112 малюків групи контролю (група №2), які хворіли епізодично, що має статистично значущі відмінності ($\chi^2=4,08$, $p=0,043$). Але аналіз наявності маркера atopічної реакції – підвищеного IgE (загального) – серед дітей з алергією та різним рівнем захворюваності на респіраторні інфекції не виявив статистично значущої ($p > 0,05$) різниці: 27% і 26% у пацієнтів груп №1 і №2 відповідно. Так само не визначили статистичної відмінності ($p > 0,05$) концентрації IgE (загального) у дітей групи спостереження і групи контролю: 29,89 [10,82–55,17] мг/мл і 29,37 [12,90–110,10] мг/мл відповідно. Тобто у пацієнтів, які мали рекурентні респіраторні інфекції, превалювали «IgE-незалежні» механізми розвитку захворювань, що мали клінічні маски алергії.

Для уточнення імунологічних особливостей у дітей із PPI і різними варіантами IgE-відповіді проаналізували показники імуограми першого рівня.

Під час порівняння фагоцитарної ланки імунітету дітей із PPI встановили (табл. 1) статистично достовірне

Таблиця 1

Порівняльна характеристика фагоцитарної ланки імунітету дітей групи PPI

Групи \ Показники	1A (n=20)	1B (n=6)	1C (n=27)
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]
Фагоцитарний індекс, %	74,00* [62,00–78,00]	77,00 [62,00–82,00]	80,00* [72,00–86,00]
Фагоцитарне число	5,00 [4,00–6,00]	5,00 [5,00–6,00]	5,00 [4,00–6,00]
Індекс завершеності фагоцитозу	1,20 [1,10–1,30]	1,20 [1,10–1,40]	1,20 [1,10–1,20]
НСТ тест спонтанний, %	28,00* [18,00–35,00]	37,00# [26,00–40,00]	16,50* # [10,00–24,00]
Індекс НСТ тесту	0,60 [0,30–0,80]	0,60 [0,70–0,90]	0,40 [0,30–0,50]

Примітка: * – вірогідні відмінності показників груп 1A / 1C, $p < 0,05$; # – вірогідні відмінності показників груп 1B / 1C, $p < 0,05$.

зниження індексу фагоцитарної активності нейтрофілів у малюків із «IgE-незалежними» механізмами ураження шкіри. Функціональна активність нейтрофілів за даними «НСТ-тесту спонтанного» та «індексу НСТ-тесту» у дітей груп 1A та 1B була статистично достовірно підвищеною у порівнянні з дітьми групи 1C. Аналогічні дані отримала А.М. Солодовнікова (2012) при вивченні фагоцитарної ланки імунітету у дітей з алергічним ринітом [5].

Отже, фагоцитарна ланка імунітету дітей із PPI і наявністю псевдоалергічних реакцій відрізняється напруженням у зв'язку зі зменшенням кількості фагоцитів і компенсації їх функцій за рахунок підвищення функціональної активності.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клітинної ланки імунітету дітей із PPI

Групи (№) \ Показник	1A (n=20)	1B (n=6)	1C (n=27)
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]
Лейкоцити, абс.	7,3 [6,1–11,5]	8,9 [7,9–55,2]	8,8 [6,6–12,0]
Лімфоцити, абс.	4,7 [3,9–6,2]	4,3 [3,8–6,0]	4,6 [3,4–6,2]
Лімфоцити, %	70,0 § [52,0–77,0]	54,0 § [43,0–74,0]	57,0 [48,0–71,0]
СД3+, %	64,00 [60,00–68,00]	62,00 [60,00–67,00]	60,00 [60,00–64,00]
СД3+, абс.	2,98 [2,42–4,07]	2,89 [2,26–3,53]	2,94 [2,15–4,05]
СД4+, %	38,00 [35,00–43,00]	41,00 [33,00–5,00]	36,00 [35,00–42,00]
СД4+, абс.	1,80 [1,47–2,50]	1,60 [1,20–2,52]	1,74 [1,43–2,16]
СД8+, %	27,00 [26,00–30,00]	26,00 [22,00–1,00]	27,00 [26,00–28,00]
СД8+, абс.	1,31 [1,13–1,85]	1,04 [0,98–1,34]	1,12 [0,92–1,65]
СД4 / СД8	1,35 [1,30–1,65]	1,50 [1,30–2,20]	1,30 [1,30–1,70]
СД19+, %	28,00 [25,00–32,00]	27,00 [27,00–29,0]	28,00 [27,00–30,00]
СД19+, абс.	1,39 § [0,98–1,89]	1,0 § [1,02–1,74]	1,29 [1,04–1,68]
СД16+, %	23,00 [20,00–30,00]	23,00 [20,00–6,00]	24,00 [22,00–26,00]
СД16+, абс.	1,27 § [0,84–1,80]	0,86 § [0,80–1,32]	0,92 [0,79–1,49]
СД25+, %	28,00 [25,00–31,00]	22,00 [20,00–29,00]	24,00 [22,00–26,00]
СД25+, абс.	1,4 * [1,0–1,8]	1,0 [0,8–1,3]	1,1 * [0,8–1,7]
СД95+, %	30,0 [28,0–34,0]	30,0 [30,0–33,0]	26,0 [26,0–32,0]
СД95+, абс.	1,5 [1,1–1,8]	1,3 [1,1–1,9]	1,4 [1,0–2,5]

Примітка: * – вірогідні відмінності показників груп 1A / 1C, $p < 0,05$; § – вірогідні відмінності показників груп 1A / 1B, $p < 0,05$; # – вірогідні відмінності показників груп 1B / 1C, $p < 0,05$.

Вивчення клітинного імунітету засвідчило (*табл. 2*) статистично достовірну різницю у збільшенні кількості В-клітин, натуральних кілерів і тенденцію до збільшення Т-лімфоцитів у дітей групи 1А з «ІgЕ-незалежними» механізмами захворювань.

У малюків групи 1В з atopією визначили збільшення відносної кількості лімфоцитів-хелперів і пов'язане з ними збільшення регуляторного коефіцієнта.

Концентрація маркерів активації CD25+ відносна й абсолютна найбільша у дітей з «ІgЕ-залежними» реакціями, у пацієнтів цієї ж самої групи нижчий рівень маркерів апоптозу CD 95+, що відповідає даним В.А. Булгакової (2009) [2]. Це може бути причиною тривалої персистенції вірусної інфекції в організмі [6] і призводити до дисбалансу Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів [1].

Отже, визначили відмінності в обох групах малюків із РРІ з алергічними реакціями: у пацієнтів з atopією

Таблиця 3

Порівняльна характеристика гуморальної ланки імунітету дітей групи РРІ

Група Показники	1А (n=20)	1В (n=6)	1С (n=27)
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]
IgE, МЕ/мл (загальний)	19,63 [3,27–37,58]	108,10 [91,30–145,00]	
IgG, г/л	7,35 [4,50–9,00]	7,35 [6,83–10,21]	7,50 [5,85–10,21]
IgA, г/л	0,62 [0,46–1,30]	0,57 [0,55–0,62]	0,57 [0,46–0,72]
IgM, г/л	1,24 [0,94–2,20]	1,46 [0,96–2,93]	1,27 [0,96–2,20]

Список літератури

1. Овчаренко Л.С. Часто болеющие дети: философия и практика [Текст] / Овчаренко Л. С. [и др.] // Клини. иммунол. Аллергол. Инфектол. – 2008. – №5/2. – С. 23–29.
2. Булгакова В.А. Клиническое значение изучения маркеров активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток при atopической бронхиальной астме у детей [Текст] / В.А.Булгакова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №2. – С. 12–18.
3. Maria Francesca Patria Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis / Maria Francesca Patria, Susanna Esposito [Text] // Pediatrics Respiratory Reviews. – 2013. – Vol. 14, Issue 1. – P. 53–60.
4. Казимирчук В.Е. Аллергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия [Текст] / В.Е.Казимирчук // Клини. иммунол. Аллергол. Инфектол. – 2008. – №3/1. – С. 13–16.
5. Солодовнікова А.М. Імунологічні аспекти алергічного риніту [Текст] / А.М. Солодовнікова // Вісник Запорізького національного університету. – 2012. – №3. – С. 84–90.
6. Тарасова И.В. Пищевая непереносимость, истинная пищевая аллергия и пищевые псевдоаллергические реакции: представление и методы диагностики [Текст] / И.В. Тарасова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2008. – №3 (14). – С. 24–30.
7. Новиков В.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы / В.В.Новиков, А.Ю. Барышников, А.В. Караулов // Иммунология. – 2007. – №4. – С. 249–253.
8. Котлуков В.К. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей / В.К. Котлуков [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №4. – С. 25–28.
9. Недельська С. М. Обґрунтування програми профілактики харчової алергії у дітей [Текст] / С.М. Недельська, О.П. Пахольчук, Т.Г. Бессікало // Астма та алергія. – 2011. – №4. – С. 58–60.

Відомості про автора:

Герасімчук Т.С., асистент каф. дитячих хвороб ФПО ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 13.09.2013 р.