

Таблица 4

Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у больных СЛТ с различной степенью ДСТ

Степень ДСТ	Уровень свободного оксипролина крови, мкг/мл			
	РСЛТ		ПСЛТ	
	ремиссия	обострение	ремиссия	обострение
Здоровые дети	1,5±0,30			
Все пациенты	4,06±0,41 ^{1), 2)}	2,51±0,35 ¹⁾	3,06±0,30 ¹⁾	2,60±0,25 ¹⁾
Без признаков ДСТ	3,52±0,09 ^{1), 2)}	2,62±0,09 ¹⁾	2,98±0,30 ¹⁾	2,70±0,35 ¹⁾
ДСТ I степени	3,98±0,16 ^{1), 2)}	2,33±0,41	3,17±0,14 ^{1), 2)}	2,48±0,27 ¹⁾
ДСТ II степени	4,32±0,39 ^{1), 2)}	2,74±0,35 ¹⁾	3,44±0,03 ^{1), 2)}	2,51±0,12 ¹⁾

$p < 0,01$: ¹⁾ при сравнении показателей у больных и здоровых детей, ²⁾ при сравнении показателей у больных в ремиссии и обострении заболевания.

систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата указывает на «слабость» соединительнотканых структур и, характеризуя СДСТ, являются предрасполагающими факторами формирования РСЛТ.

Интенсивность распада коллагена в период ремиссии СЛТ свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе в дыхательных путях и в периоде ремиссии, более выраженном у пациентов с РСЛТ и детерминированном степенью тяжести ДСТ.

Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма, вместе с инфекционными агентами приводит к развитию рецидивирующего патологического процесса в дыхательных путях, сопутствующим висцеральным нарушениям, определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 2.

© Коллектив авторов, 2006

В.К. Котлуков¹⁾, Б.М. Блохин¹⁾, А.Г. Румянцев²⁾,
В.М. Делягин²⁾, М.А. Мельникова³⁾

СИНДРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ИММУННОГО ОТВЕТА

¹⁾Кафедра поликлинической и неотложной педиатрии РГМУ, ²⁾НИИ детской гематологии Росздрава, ³⁾детская городская поликлиника № 10, Москва

Под наблюдением находились 189 детей первых 3 лет жизни, страдавших синдромом бронхиальной обструкции (СБО) на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ) (грипп, парагрипп, аденовирусная и РС-вирусная инфекции), цитомегаловирусной, микоплазменной и хламидийной инфекций. Представлены особенности клинических проявлений СБО, гемограммы, клеточного и

гуморального иммунитета, фагоцитоза, интерфероногенеза и уровня ИЛ2. Выявленная депрессия иммунитета у наблюдавшихся больных может являться фоном для развития рецидивов СБО при последующих эпизодах ОРВИ с развитием в дальнейшем хронической патологии респираторного тракта инфекционного и аллергического генеза.

Authors examined 189 children aged less than 3 years old with syndrome of bronchial obstruction (SBO) due to such acute respiratory viral infections (ARVI) as influenza, parainfluenza, adenoviral infection, RS-infection, and to cytomegaloviral infection, mycoplasmal infection and chlamydiae. Authors analyses peculiarities of SBO clinical presentations, characteristics of hemogram, cellular and humoral immunity, phagocytosis, interferonogenesis and level of IL2. Detected immunity depression in examined patients can be the base for SBO recurrence during next episodes of ARVI and for development of chronic infectious and allergic pathology of respiratory tract.

Среди разнообразных и многочисленных причин развития синдрома бронхиальной обструкции (СБО) у детей первых 3 лет жизни острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают ведущее место. При этом при очередных эпизодах ОРИ часто возникают рецидивы СБО. В этиологической структуре ОРИ у детей, протекающих с СБО, ведущее место занимают вирусы. В настоящее время известно 17 семейств вирусов, среди которых 8 составляют патогенные пневмотропные вирусы [1—4]. У детей в раннем возрасте при обструктивных заболеваниях бронхов чаще встречаются РС-вирус, вирусы парагриппа 1—3 типов, гриппа, аденовирусы, коронавирус [5—6]. Частота этиологической значимости риновирусов, вирусов гриппа, коронавирусов в период эпидемических вспышек не превышает 8—10 %. Одним из компонентов воздействия респираторных вирусов на дыхательные пути (ДП) являются ухудшение мукоцилиарного клиренса и облегчение продвижения бактериальной флоры в нижние отделы бронхолегочной системы, подавление фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов с нарушением внутриклеточных бактерицидных процессов [7, 8]. При ОРВИ выявляются функциональные и морфологические изменения в ДП: изменение нейрогенной регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов, повреждение эпителия слизистой оболочки, повышение сосудистой проницаемости, повышение продукции IgE, развитие поздних аллергических реакций, формирование гиперреактивности бронхов, обуславливающих развитие обструкции бронхов [2, 6, 8].

В последние годы среди вирусных агентов, способных вызывать СБО у детей, немаловажное значение придается оппортунистическим инфекциям, в частности, цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Чаще всего приобретенную форму ЦМВИ у детей до 1 года ассоциируют с малосимптомными проявлениями поражения респираторного тракта, длительным субфебрилитетом или мононуклеозоподобным синдромом. У детей более старшего возраста ЦМВИ часто протекает с длительной лихорадкой, лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией и различными экзантемами. О возникновении СБО при ЦМВИ сведения малочисленны, а в некоторых предложенных классификациях отсутствует клиническая форма с обструкцией бронхов [9—12].

По данным литературы, возросла роль пневмотропных внутриклеточных патогенов в этиологии СБО, среди которых ведущее место занимают *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidiae pneumoniae* [13—17]. Внутриклеточные патогены изменяют иммунный ответ организма и, тем самым, способствуют колонизации ДП другими представителями патогенной флоры, способствуя рецидивированию СБО. Микоплазма, имея тропизм к базальной мембране мерцательного эпителия ДП, малый размер и сильный адгезивный аппарат, прочно прикрепляется к мембране эпителиальной клетки. Особенностью антигенной структуры микоплазм является плохое распознавание их организмом хозяина [13]. В литературе имеются данные о возникновении СБО при респираторном микоплазмозе [13, 18]. *Chlamidia pneumoniae* обладает тропизмом к эпителиальным клеткам бронхов и бронхиол [11, 18]. Структура клеточной стенки хламидий имеет подобие грамотрицательным бактериям. Возбудитель имеет тропность к ворсинчатому эпителию бронхов и полностью обездвиживает ворсинки в течение 48 ч после заражения. При этом в клинической картине возможны проявления СБО [14, 19].

В настоящее время доказано, что иммунный ответ на различные патогены зависит от взаимодействия различных типов клеток — макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, естественных клеток-киллеров. В процессы воспалительных реакций вовлекаются нейтрофилы и макрофаги, Т- и В-лимфоциты, эозинофилы. ИЛ2 является продуктом Т-клеток (в основном Т-хелперов 1 типа и Т-супрессоров при их стимуляции антигенами или неспецифическими митогенами и в присутствии ИЛ1) и способен поддерживать рост и дифференцировку нормальных Т-лимфоцитов *in vitro*. ИЛ2 действует, связываясь со специфическими рецепторами на Т-лимфоцитах, В-клетках и натуральных киллерах. ИЛ2 не только стимулирует рост и дифференцировку всех типов Т-клеток, но и связываясь со своим рецептором на Т- и В-лимфоцитах, вызывает синтез других цитокинов (ИФН, ИЛ4 и др.). Таким образом, ИЛ2 опосредованно действует и на В-клетки, стимулируя их рост и дифференцировку в антителопродуцирующие плазматические клетки [20]. При аллергических заболеваниях содержание ИЛ2 в сыворотке крови больных в 3 раза превыша-

ют значение показателей у здоровых детей [21, 22]. При обследовании больных в приступном периоде бронхиальной астмы [23] обнаружено повышение поверхностных протеинов — маркеров Т-клеточной активации: ИЛ2Р, HLA DR, Ag VLA. С антигенами HLA DR ассоциирована сила иммунного ответа и заболеваемость аутоиммунными и другими болезнями [24, 25]. ИФН α продуцируют макрофаги и лимфоциты в ответ на вирусную инфекцию, ИФН α осуществляет противовирусный иммунитет, действуя на вирусы и тормозя их репликацию. ИФН γ продуцируют преимущественно Т-хелперы, цитотоксические лимфоциты и в меньшей степени Т-супрессоры под воздействием антигенов и митогенов, а также лимфокинов. ИФН γ — важнейший цитокин активации макрофагов, стимуляции фагоцитоза, киллинга нейтрофилов и натуральных киллеров, регуляции силы иммунного ответа. ИФН γ осуществляет широкие иммунорегуляторные функции — повышает и понижает антителообразование, стимулирует реакции клеточного иммунитета, усиливает активность естественных киллеров и цитотоксическую активность, тормозит секрецию IgE.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния различных инфекционных возбудителей ОРИ на проявления СБО и особенности иммунного ответа организма у детей первых 3 лет жизни.

Материалы и методы исследования

Наблюдали 189 детей в возрасте от 5 месяцев до 3 лет с клиническими проявлениями ОРИ и СБО. В возрасте от 5 мес до 1 года было 49 детей, от 1 года до 2 лет — 61 ребенок, от 2 лет до 3 лет — 79 пациентов. Среди наблюдавшихся девочки составили 68 (32,3%) пациентов, мальчики — 121 (67,7%).

При проведении исследования использовали следующие методы:

- 1) клинические — оценка данных эпиданамнеза, соматического и акушерского анамнеза матери, выявление наследственной отягощенности по бронхолегочной и аллергической патологии;
- 2) лабораторные — общий анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, биохимическое исследование крови;
- 3) для верификации этиологических факторов ОРИ применяли метод иммунофлюоресценции для выявления антигенов респираторных вирусов (гриппа, парагриппа, адновирусов и РС-вируса) в смывах из носоглотки, полимеразную цепную реакцию для выявления ДНК ЦМВ в крови, метод ИФА для выявления специфических антител (IgM, IgG) к ЦМВ, *M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae* в сыворотке крови, цитологический метод для определения специфических ЦМВ-клеток в слюне и осадке мочи;
- 4) клеточный иммунитет оценивали по фенотипической характеристике циркулирующих лимфоцитов с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам CD3, CD4, CD8, CD20, HLA DR, определению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4/CD8;
- 5) гуморальный иммунитет оценивали по содержанию в сыворотке крови IgA, IgM, IgG методом радиаль-

ной иммунодиффузии по G. Mancini, IgE — иммуноферментным методом;

6) показатели фагоцитоза оценивали по НБТ-тесту (фагоцитарный индекс и фагоцитарное число);

7) ИЛ2 определяли в плазме крови иммуноферментным методом;

8) исследование интерферонового статуса (ИФН α и ИФН γ) проводили традиционным методом в цельной гепаринизированной крови.

Исследования проводили в осенне-зимне-весенний период, когда наблюдалась наиболее высокая инфекционная заболеваемость детей.

Результаты и их обсуждение

У всех наблюдавшихся больных дебют заболевания сопровождался катаральным синдромом, умеренно выраженными симптомами интоксикации, фебрильной или субфебрильной температурой тела, приступообразным кашлем. На 3—5-й день от начала заболевания появлялись симптомы обструкции бронхов в виде умеренной экспираторной одышки, усиления приступообразного кашля, «оральной крепитации», наличия при аускультации легких сухих и разнокалиберных влажных хрипов на фоне удлиненного выдоха. Продолжительность температурной реакции в виде фебрилитета составила 4—6 дней, при субфебрильной температуре — от 7 до 12 дней. Длительность СБО составляла от 5 до 14 дней.

Анализ данных анамнеза у наблюдавшихся больных выявил наличие ряда неблагоприятных факторов риска по развитию частых ОРИ и обструкции бронхов. Большинство матерей (70,5%) страдали до зачатия урогенитальной и экстрагенитальной патологией. У 69% матерей отмечался токсикоз беременности и ОРИ во время беременности. Угроза выкидыша наблюдалась у 38% матерей. Асфиксия в родах отмечена у 21 ребенка (11,6%), от стремительных родов родились 36 детей (20%), путем кесарева сечения — 27 (15%), ягодичное предлежание плода было в 19 случаях (10,5%), роды со стимуляцией — в 38 (21,1%), отслойка плаценты — в 13 (7,2%) случаях.

Анализ соматической патологии у родственников первой степени родства (отец, мать, братья, сестры) выявил следующие данные: хронические заболевания органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма) отмечались у 36,8% родственников, патология желудка и 12-перстной кишки — у 41,6%, сердечно-сосудистые заболевания — у 17,2%, аллергическая патология — у 39,4%.

При изучении возрастного состава матерей на момент родов было отмечено, что 40,6% рожениц имели возраст до 25 лет, в возрасте от 26 до 30 лет было 33,9% женщин, старше 30 лет — 25,5%. От первой беременности родилось 47% детей, от второй — 53%.

При анализе характера вскармливания на первом году жизни выявлено, что раннее искусственное и смешанное вскармливание было у 78% больных. Ранние признаки пищевой непереносимости

(с I—II месяцев жизни), выражавшиеся в виде крапивницы или экзематозных изменений на коже, отмечены у 58% пациентов. У всех наблюдавшихся больных зарегистрированы эпизоды ОРИ от 3 до 5 раз в год, что позволяло относить этих детей к часто болеющим. Рецидивирующий ларинготрахеит с явлениями стеноза гортани I—II степени отмечался у 15% детей.

По результатам изучения этиологии ОРИ наблюдавшиеся больные были распределены на 4 группы: 1-я группа — 77 детей, у которых идентифицированы респираторные вирусы, из них вирусы гриппа — у 11, РС-вирус — у 34, вирусы парагриппа — у 19, аденовирусы — у 13; 2-я группа — 65 детей с приобретенной ЦМВИ; 3-я группа — 23 ребенка с острой микоплазменной инфекцией; 4-я — 24 ребенка с острой хламидийной инфекцией. Маркерами острой инфекции у детей 3-й и 4-й групп служили диагностические титры специфических IgM в острый период заболевания (более 1/100) и нарастание титров специфических IgG в периоде реконвалесценции (более 1/40).

В клинической картине острого периода заболевания у больных 1-й группы отмечались умеренно выраженный СБО, возникавший, как правило, на 3—4-й день заболевания, субфебрильная или фебрильная температура тела, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Микрополиадения отмечалась у 16 больных (20,8%), гепатомегалия — у 6 (7,8%). На рентгенограммах органов грудной клетки выявлялась однотипная картина: усиление и деформация бронхососудистого рисунка, перибронхиальные инфильтративные изменения, расширение и нечеткость корней легких. У 18 больных (23,3%) обнаружены субсегментарные ателектазы различной локализации. В общих анализах крови наблюдалась склонность к лейкопении, лимфоцитозу, незначительному ускорению СОЭ. Продолжительность обструкции бронхов составила 5—7 дней. Общая продолжительность заболевания была в пределах от 10 до 12 дней.

В клинической картине острого периода заболевания у пациентов 2-й группы отмечались бледность кожных покровов, в некоторых случаях периорбитальный цианоз, гипергидроз. Микрополиадения отмечалась у 69% больных. Гипертрофия миндалин, аденоиды были выявлены у 28% больных. У всех детей отмечалась гепатоспленомегалия. Частый кашель разной интенсивности отмечался у всех больных, преимущественно влажного характера, с плохо дренируемой мокротой. Вентиляционные нарушения характеризовались СБО, который возникал на 1—3-й день от начала острого периода, с выраженным удлинением выдоха и наличием «оральной крепитации». В острый период СБО имел 2—4 эпизода реактивации обструкции бронхов в течение 5—10 дней с короткими промежутками между ними. Физикальные изменения в бронхолегочной системе характеризовались наличием разнообразных рассеянных су-

хих, свистящих и влажных разнокалиберных хрипов. На рентгенограммах органов грудной клетки отмечались обогащение и деформация сосудистого рисунка, расширение и уплотнение корней легких, повышение прозрачности легких. Субсегментарные ателектазы в легких различной локализации наблюдались у 18 больных (27,8%). В гемограмме выявлена склонность к лейкопении, нейтропении, моноцитозу. Продолжительность обструкции бронхов составила от 5 до 10 дней. Общая продолжительность заболевания была 23—24 дня.

В клинической картине острого периода заболевания у детей 3-й группы отмечались субфебрильная температура тела продолжительностью до 7—9 дней на фоне умеренного нарушения состояния и самочувствия больных, незначительно выраженной интоксикации, катарального синдрома, умеренного склерита, малопродуктивного влажного кашля. Незначительная микрополиадения и гепатомегалия наблюдались у 6 (26%) детей, явления катарального отита отмечены у 18 (78,2%) детей. К концу первой недели заболевания возникал СБО в виде умеренно выраженной экспираторной одышки с наличием грубых сухих хрипов, больше на выдохе. На рентгенограмме органов грудной клетки определялось выраженное усиление бронхососудистого рисунка с умеренным вздутием легочной ткани. В общем анализе крови выявлялся небольшой лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и умеренным ускорением СОЭ. Продолжительность обструкции составила в среднем 7—8 дней. Общая продолжительность заболевания составила 18—19 дней.

В клинической картине острого периода заболевания у детей 4-й группы отмечено постепенное нарастание симптомов. Дебют болезни характеризовался мало выраженным катаральным синдромом на фоне повышения температуры тела до 37,3—37,5 °С, нерезким нарушением самочувствия и состояния больных. На 4—5-й день заболевания появлялся СБО с умеренно выраженной экспираторной одышкой, малопродуктивным кашлем, наличием сухих грубых хрипов, в основном на выдохе. Проявления конъюнктивита были у 18 (75%) пациентов. Микрополиадения наблюдалась у 19 (79,1%) больных. Гепатомегалия отмечена у 10 (41,6%) детей. На рентгенограммах органов грудной клетки отмечались умеренное усиление с деформацией бронхососудистого рисунка, эмфизематозное вздутие легочной ткани. В общих анализах крови отмечалась склонность к лейкопении, небольшой эозинофилии, СОЭ была в пределах нормы. Явления обструкции бронхов имели затяжной характер и купировались, как правило, к концу 2-й недели от момента появления. Продолжительность заболевания составила 20—21 день.

Сравнительная характеристика основных клинических симптомов у наблюдавшихся больных представлена в табл. 1.

При оценке показателей лейкоцитарной формулы (табл. 2) только в 3-й группе больных количе-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика клинических симптомов
у наблюдавшихся больных**

Симптомокомплекс	ОРВИ (n=77)	ЦМВИ (n=65)	Микоплазменная инфекция (n=23)	Хламидийная инфекция (n=24)
Фебрильная лихорадка	+	++	±	-
Общая интоксикация	+	++	±	±
Обструктивный синдром: начало	чаще постепенное	острое	чаще постепенное	чаще постепенное
выраженность одышки	++	+++	+	+
выраженность физикальных изменений в бронхах	+	++	+	+
продолжительность обструкции бронхов, дни	5—6	5—10	7—8	10—12
Микрополиадения	±	+	±	+
Гепатомегалия	±	++	±	+
Спленомегалия	-	+	-	-
Конъюнктивит	±	-	±	+
Отит	-	-	+	-
Общая продолжительность заболевания, дни	10—12	23—24	18—19	20—21

+/- степень выраженности симптома при максимальной оценке +++.

Таблица 2

Лейкоцитарная формула крови у наблюдавшихся больных в острый период заболевания

Группы детей	n	Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Нейтрофилы, %	Эозинофилы, %
1-я группа	77	6,9±1,2*	56,3±3,7*	5,7±1,5	31,3±3,1	4,5±1,1*
2-я группа	65	5,5±1,65*	55±1,8*	10,9±1,78*	30,4±3,4*	3,5±1,4
3-я группа	23	11,2±1,3	38,7±2,9*	6,2±1,6	52,6±4,1*	3,8±0,8
4-я группа	24	6,1±1,4	41,3±4,5	7,1±1,8*	43,1±3,5	6,2±1,2*
Норма**		10,0	48,0	5	45	2

Здесь и в табл. 3—6: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с нормой; ** показатели нормы лейкоцитарной формулы крови цит. из источника [18].

ство лейкоцитов несколько превышало нормальные показатели, в остальных группах наблюдалась склонность к лейкопении. Относительное количество лимфоцитов было достоверно снижено в 3-й группе и повышено у детей 2-й группы. Небольшая склонность к эозинофилии наблюдалась во всех группах

детей, но при этом в 4-й группе она была существенно выше. Небольшой моноцитоз наблюдался во 2-й группе детей.

Результаты иммунологических исследований свидетельствовали о нарушениях функционального характера Т-клеточного звена иммунитета (табл. 3).

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета у наблюдавшихся больных

Показатели	1-я группа (n=77)	2-я группа (n=65)	3-я группа (n=23)	4-я группа (n=24)	Норма
CD3: % абс.	48,2±9,3* 3097,4±102,3	46,6±12,5* 2493,1±99,3	51,1±7,9 3583±204,8	44,3±8,7* 2551,3±102,3	60—70 1800—3600
Т-клетки (зрелые): % абс.	40,5±2,7* 1353,6±103,1	36,2±3,6* 1158±98,6	40,1±4,1 1325,4±105	42,6±5,3 1273,4±102,4	45—58 1900—3300
CD4: % абс.	30,4±6,9* 1304,2±110,3	27,6±10,6* 1187,5±97,6	39,4±11,5 1679,1±132,5	33,1±7,9 1297,3±101	39—50 1500—2800
CD8: % абс.	17,8±6,9 642,4±85,3	16,4±7,8 672,8±90,3	22,5±8,1 881,6±87,3	18,7±7,6 752,1±89,4	19—35 800—1500
CD4/CD8	1,73±0,3	1,5±0,4*	1,67±0,5	1,76±0,47	2,1—2,3
NK: % абс.	10,4±4,2 391,3±60,2	16,9±4,8 791,7±66,3	13,1±5,2 670,1±71,9	4,2±1,1* 161,3±51,4	8—15 300—700
HLA DR- лимфоциты, %	18,3±2,6*	22,1±2,4*	15,2±3,1	8,3±2,2*	11—13

Таблица 4

Показатели активности интерферогенеза и уровень ИЛ2 у наблюдавшихся больных

Показатели	1-я группа (n=77)	2-я группа (n=65)	3-я группа (n=23)	4-я группа (n=24)	Норма
ИЛ2, пг/мл	9,5±3,1*	10,9±3,8*	13,6±3,4*	16,7±2,9*	0—5
ИНФ α , Ед/мл	305,2±15,1	295,1±18,2	285,3±18,4*	281,6±18,5*	320—640
ИНФ γ , Ед/мл	14,3±3,1*	17,0±3,5*	22,3±4,5*	13,9±4,4*	32—64

Изменения характеризовались снижением CD3 в большей степени у больных 1-й, 2-й и 4-й групп (у детей 3-й группы тенденция к снижению общих Т-лимфоцитов), меньшим количеством зрелых Т-клеток у больных 1-й и 2-й групп (у детей 3-й и 4-й групп тенденция к снижению), снижением ИРИ во всех группах больных, особенно значимое при ЦМВИ. Ни в одной группе детей не наблюдалось адекватного повышения числа натуральных киллеров, а в 4-й группе отмечался достаточно выраженный дефицит этих клеток. Отмечалось незначительное увеличение числа HLA DR у детей 1-й, 2-й, 3-й групп больных, что свидетельствовало об относительно слабой стимуляции клеточного иммунитета у этих больных. Снижение процента HLA DR в 4-й группе указывало на отсутствие адекватной стимуляции иммунного ответа у детей.

Изучение активности интерферогенеза (табл. 4) у наблюдавшихся больных показали достоверное снижение концентрации ИНФ α у больных 3-й и 4-й групп и тенденцию к его дефициту у детей 1-й и 2-й групп, а выраженное снижение титра ИНФ γ отмечалось у всех

наблюдаемых больных. Уровень ИЛ2 у детей 1-й, 2-й, 4-й групп был достоверно выше, а в 3-й группе имел тенденцию к повышению по сравнению с нормой (табл. 4).

Активность гуморального иммунитета (табл. 5) по данным сывороточной концентрации IgA, M, G у детей 1-й, 3-й и 4-й групп практически не отличались от нормы, во 2-й группе содержание IgM было достоверно выше нормы, уровень IgA имел тенденцию к снижению у больных 4-й группы, склонность к низкому содержанию IgG отмечена у больных 2-й группы. Концентрация в крови IgE была достоверно выше в 1-й группе больных, имела тенденцию к повышению во 2-й и 4-й группах. Показатели CD20 были снижены у детей 2-й и 4-й групп, у больных 1-й группы наблюдалась тенденция к их снижению.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов свидетельствовали о снижении фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа у детей 1-й, 2-й и особенно 4-й группы больных. В 3-й группе детей отмечалась тенденция к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 6).

Таблица 5

**Содержание сывороточных иммуноглобулинов и В-лимфоцитов
в крови у наблюдавшихся больных**

Показатели	1-я группа (n=77)	2-я группа (n=65)	3-я группа (n=23)	4-я группа (n=24)	Норма
CD20: % абс.	19,0±2,1 593,7±56,9	15,4±3,9* 478,1±48,1	23,4±4,1 801,3±61,7	15,3±4,1* 470,3±45,9	21—28 700—1300
IgA, г/л	0,39±0,2	0,21±0,01	0,3±0,15	0,13±0,02	0,15—1,3
IgM, г/л	1,95±0,5	3,2±0,22*	1,7±0,3	0,27±0,05	0,2—2,2
IgG, г/л	4,7±0,75	2,9±0,23	5,3±0,45	6,1±0,57	3,0—15,8
IgE, МЕ/мл	182,1±30,2*	168,4±27,3	65,3±24,3	163,9±31,4	до 130

Заключение

Проведенные клинические наблюдения и исследования у детей с СБО, ассоциированным с респираторными инфекциями вирусной и бактериальной этиологии, показали, что в клинической картине заболевания имелись различия, связанные с иммунобиологическими особенностями возбудителей — респираторных вирусов (гриппа, парагриппа, аденовирусов, РС-вируса), цитомегаловируса, *M. pneumoniae*, *Cl. pneumoniae*. СБО во всех случаях имел типичные проявления обструкции нижних дыхательных путей, отличаясь по выраженности и длительности в зависимости от особенностей иммунного ответа ребенка на возбудители острой инфекции. Течение острой ЦМВИ,

тери во время беременности и др.). У большинства наблюдавшихся больных отмечалась неадекватная реакция неспецифической и специфической иммунной защиты организма на внедрение инфекционных агентов, выражавшаяся в снижении активности нейтрофильных гранулоцитов, числа CD3, CD4, зрелых Т-клеток, естественных киллеров, значения ИРИ, тенденции к снижению концентрации IgG и IgA. Снижение числа HLA DR-положительных лимфоцитов свидетельствует о низкой активности Т-клеток.

Несостоятельность Т-клеточного иммунитета может быть связана с недостаточным синтезом ИЛ2. По-видимому, дефицит ИЛ2, выявленный у наших пациентов, кроме отрицательного воздействия на Т-клетки, приводит к недостаточной продукции ИФН, что может свидетельствовать о несостоятельности противовирусного иммунитета и нарушении регуляции клеточного иммунного ответа на внедрение инфекционных патогенов и синтеза иммуноглобулинов.

Современная концепция о гетерогенности иммунного ответа в отношении клеточной и гуморальной его форм, свидетельствующая об отсутствии единого образца защиты при той или иной инфекции [26, 27], позволяет выделить среди детей, страдающих вирусной или бактериальной инфекцией, различный доминирующий механизм иммунной защиты — клеточный, Th1-подобный, или гуморальный, Th2-подобный. При большинстве инфекций разрешение патологического процесса реализуется при иммунном ответе смешанного типа, включающего и клеточную, и гуморальную форму защиты в острую фазу заболевания. У большинства наблюдавшихся нами больных выявлена несостоятельность и клеточной, и гуморальной формы защиты в острую фазу изучавшихся респираторных инфекций.

Наблюдавшаяся депрессия иммунитета у детей с ОРВИ, ЦМВИ и хламидийной инфекцией, выражавшаяся в снижении функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, НК, уровня ИФН и ИЛ2, увеличения продукции IgE, функциональной несостоятельности нейтрофильных гранулоцитов, мо-

Таблица 6

**Показатели фагоцитарной активности
у наблюдавшихся детей**

Группы детей	n	Фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число, %
1-я	77	81,2±3,7*	6,2±0,6*
2-я	60	78,3±2,4*	5,1±0,7*
3-я	23	85,6±4,3	7,4±0,9
4-я	24	69,2±5,6*	4,1±1,1*
НОРМА		89,4±0,9	7,6±0,2

микоплазменной и хламидийной инфекций, помимо поражения респираторного тракта, сопровождалось реакцией органов макрофагально-гистиоцитарной системы (полиадения, гепатоспленомегалия). Немаловажную роль в характере иммунного ответа на инфекционные патогены, являвшиеся этиологическими факторами респираторных инфекций, сопровождающихся СБО, играют различные факторы риска, воздействующие на организм ребенка в онтогенезе и антенатальном периоде развития (наследственная отягощенность по аллергической и бронхолегочной патологии, перинатальная гипоксия, инфекции ма-

жет являться фоном для развития рецидивов СБО при последующих наложениях ОРИ. Частые ОРИ и участие в их этиологии возбудителей, способных к персистенции (ЦМВ, внутриклеточные патогены) и эндогенной активации на фоне других инфекций, могут приводить к рецидивирующему течению

СБО у детей. Дети, имеющие наследственную отягощенность по гиперреактивности бронхов, составляют группу риска по развитию хронического воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева и формированию хронической инфекционной и аллергической патологии респираторного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 3.

© Коллектив авторов, 2005

В.Н. Ослопов, О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов

СКОРОСТЬ НАТРИЙ-ЛИТИЕВОГО ПРОТИВОТРАНСПОРТА В МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Казанский государственный медицинский университет, Республика Татарстан, РФ

С целью исследования влияния частых респираторных заболеваний на уровень активности натрий-литиевого противотранспорта (НЛПТ) было обследовано 105 детей в возрасте от 5 до 15 лет, в том числе 57 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний (1-я группа), 48 — болели редко (2-я группа). Также исследовали некоторые показатели липидного обмена. При статистической обработке использовали метод квантильного анализа. Установлено, что часто болеющим детям свойственны более высокие скорости НЛПТ по данным средних величин по сравнению с редко болеющими детьми. Сдвиги в липидном спектре преобладали у детей, скорость НЛПТ у которых находилась в пределах 2-го квартиля. Липидный спектр у детей в 3-м и 4-м квартилях был более благоприятен.

Authors studied influence of frequent acute respiratory infections upon activity of sodium-lithium countertransport (SLCT). Examination involved 105 children aged 5—15 years old, including 57 children with frequent acute respiratory diseases (1st group) and 48 with rare acute respiratory disease (2nd group). Examination also included determination of some parameters of lipid metabolism. Data statistic processing was performed with usage of quantile analysis. Authors showed that children with frequent respiratory infections had more high mean SLCT velocity in comparison with children with rare respiratory infections. Disorders of lipid spectrum prevailed in children with SLCT velocity within 2nd quartile. Lipid spectrum in children with SLCT velocity within 3rd and 4th quartile was more favorable.

Движение ионов через клеточную мембрану с помощью переносчиков белковой структуры, включающее активный транспорт и облегченную диффузию, является неотъемлемой частью жизнедеятельности всех клеток организма человека. Выявлено, что изменение ионного транспорта может быть первичным или вторичным звеном патогенеза различных заболеваний [1—3].

Одной из ион-транспортных систем является натрий-литиевый противотранспорт (НЛПТ) через мембрану эритроцита. Предполагается, что данная ион-транспортная система является чувствительным индикатором функционирования клеточных мембран, которое, в свою очередь, может обуславливать или быть обусловленным патологией [4].

Наиболее вероятными путями, непосредственно повышающими скорость НЛПТ, в настоящее

время считаются механизмы фосфорилирования, стимулированные инсулином, сниженная вязкость мембранных липидных ядер, изменение элементов цитоскелета и связанных с ним наружных белков, ответственных за связывание и обратный захват ионов [3].

Имеются доказательства генетического контроля за скоростью НЛПТ, однако до настоящего времени не определены гены, ответственные за данный ионный канал и катализаторы этого обмена [5].

Вопрос о скорости НЛПТ у детей окончательно не решен. При рождении активность данной ион-транспортной системы отсутствует или очень незначительна. Однако, согласно некоторым исследованиям, уже к 4—7-му дню жизни скорость НЛПТ достигает величины, которая не отличается от средних значений у взрослых [5, 6]. Выявлена взаимосвязь

В.К. Котлуков, Б.М. Блохин, А.Г. Румянцев, В.М. Делягин, М.А. Мельникова

1. Barnes P.J. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1989.— Vol. 83.— P. 1013—1026.
2. Busse W.W. // *Viral infections in humans.*— 1995.— Vol. 151.— P. 1675—1677.
3. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г. // *Рус. мед. журнал.*— 1998.— Т. 6, № 17.— С. 1092—1095.
4. *Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко.*— М., 2000.— С. 109—110.
5. Empey D.W. et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1976.— Vol. 113.— P. 131.
6. Гавалов С.М. // *Детский доктор.*— 1999.— № 4.— С. 19—23.
7. Busse W.W., Godard P., Howarth P. et al. // *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*— 1993.— Vol. 48.— Suppl. 17.— P. 57—61.
8. Busse W.W. // *Am. J. Respir. Crit Care Med.*— 1994.— Vol. 150.— S77—S79.
9. Чхаидзе И.Г., Немсадзе К.П., Манджавидзе Н.Ш. и др. // *Педиатрия.*— 2001.— № 5.— С. 38—40.
10. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишева Л.С. // *Педиатрия.*— 2001.— № 2.— С. 26—32.
11. Гранитов В.М. *Герпесвирусные инфекции.*— М., 2001.— С. 80.
12. Гусева Л.Н., Рогова Л.А., Егорова Н.Ю. и др. // *Детские инфекции.*— 2003.— № 1.— С. 57—61.
13. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. *Медицинская микоплазмология.*— М., 1995.— 287 с.
14. Von Hertzen L. // *Inf. J. Epidemiol.*— 1996.— Vol. 25, № 3.— P. 658—664.
15. Назаренко Н.М., Кузьменко Л.Г., Петрук Н.И. // *Педиатрия.*— 2001.— № 5.— С. 20—23.
16. Гранитов В.М. *Хламидиозы.*— М., 2000.— 192 с.
17. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И. и др. *Хламидиоз у детей.*— М., 2000.— 64 с.
18. *Медицинская микробиология. / Под ред. В.И. Покровского.*— М., 1998.— 1183 с.
19. Shemez-Avni I., Lieterman D. // *J. Infect. Dis.*— 1995.— Vol. 171.— P. 1274—1278.
20. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. // *Педиатрия.*— 2000.— № 1.— С. 56 — 67.
21. Балаболкин И.И., Намазова Л.С., Ковальчук Л.В. и др. // *Иммунология.*— 1994.— № 1.— С. 31 — 35.
22. Балаболкин И.И., Намазова Л.С., Ковальчук Л.В. и др. // *Педиатрия.*— 1995.— № 6.— С. 44 — 46.
23. Corrigan C.F., Hartnell A., Kay A.B. // *Lancet.*— 1988.— Vol. 21.— P. 1129—1132.
24. Снелл Дж., Доссе Ж., Нэтенсон С. *Совместимость тканей: Пер. с англ.*— М., 1979.
25. Яздовский В.В. // *Гематология и трансфузиология.*— 1993.— № 4.— С. 27—32.
26. Аттаулаханов Р.И., Гинцбург А.Л. // *Педиатрия.*— 2005.— № 4.— С. 47—61.
27. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. // *Педиатрия.*— 2005.— № 4.— С. 61 — 66.