

Садыбакасова Г.К., Омурзакова К.С.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

G.K. Sadybakasova, K.S. Omurzakova

IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

УДК: 616/523

Работа посвящена изучению иммунной системы и особенности иммунитета у детей с цитомегаловирусной инфекцией. Период новорожденности характеризуется сниженными показателями T-клеточного иммунитета и фагоцитарных параметров на фоне повышенного лейкоцитоза, активацией отдельных факторов гуморального иммунитета.

Ключевые слова: Цитомегало вирусная инфекция, дети, контрольная группа, опытная группа, Ig M, Ig A, Ig G (Манчини), T-, B-лимфоцитов,

The paper examines the state of immune system and in particular immunologic features in children in cytomegalovirus infection. The neonatal period is characterized by decreased T-cell immunity and phagocytic parameters against the background of increased leukocytosis and activation of some humoral immunity variables.

Key words: cytomegalovirus infection, children, control group, experimental group, , Ig M, Ig A, Ig G (Manchini), T-, B-lymphocytes

Проблема состояния здоровья инфицированных цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) детей за последнее время приобрела огромное значение из-за ее расширяющихся масштабов. Экспертный совет Европейского регионального бюро ВОЗ (2001) отметил, что ЦМВИ является одной из наиболее важных агентов, воздействующих на соматическое здоровье детей, имеющих возрастную и функциональную иммунологическую незрелость.

Работа, посвященная изучению иммунного статуса детей с ЦМВИ, малочисленна и неоднозначна. Авторы, рассматривая изменения, происходящие в иммунном статусе при ЦМВИ инфицирования, как правило, выделяют два вида изменений: повышение активности отдельных звеньев иммунной системы или недостаточность других, иммунный дисбаланс.

В последнее время становится все очевиднее, что и сама цитомегаловирусная инфекция является причиной иммуносупрессии [1]. Вирус оказывает не благоприятное влияние, прежде всего на состояние иммунной системы детей первого года жизни. Вирус способен существенно повышать заболеваемость и младенческую летальность, при этом в случае микст-инфицирования ЦМВИ отводится решающая роль в запуске иммунопатологических процессов [2].

В этой связи данная работа посвящена по выявлению особенностей иммунитета у детей с цитомегаловирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования.

С целью оценки нарушений в иммунном статусе при ЦМВИ проведено иммунологическое обследо-

вание с помощью тестов I-го, частично II уровней в микроварианте. Для оценки состояния иммунного гомеостаза исследованию подверглась пуповинная кровь новорожденных в объеме 0,7 – 0,8 мл. Обследованы 100 детей в опытной группе и в контрольной группе 100 новорожденных детей. Подсчитывался лейкоцитоз (определение относительного и абсолютного содержания), состав форменных элементов крови. Тесты Е и М – розеткообразования (РОК) для определения относительного и абсолютного содержания в процентах Т- и В-лимфоцитов; определение концентрации сывороточных Ig G, Ig A, Ig M - определяемое методом радиальной иммунодиффузии (Манчини, 1965 г.); определение фагоцитарной способности нейтрофилов крови по захвату частиц латекса; оценка, с помощью нагрузочного теста с теофиллином, отдельных функциональных субпопуляций лимфоцитов: теофиллин-резистентных (Етфр – РОК), обладающих хелперной активностью, теофиллин-чувствительных (Етфр – РОК), имеющих супрессорный потенциал. Полученные результаты обрабатывали методом статистики. Вероятность совпадения сравниваемых групп определяли по таблице значений Стьюдента – Фишера.

Результаты исследования.

Из табл. 1. видно, что для детей опытной группы характерным было пониженное в сравнении с контролем содержание лимфоцитов. Так, абсолютные числа лимфоцитов были снижены в 2,2 раза. Это объясняется тем, что у детей первых месяцев жизни наблюдается отсутствие усиления лимфопоэза, характерное для многих вирусных инфекций и в том числе ЦМВИ. У детей с выраженной лимфопенией наблюдали наиболее тяжелое течение инфекции. Также нами было выявлено, что активная репликация вируса в раннем возрасте почти у четверти детей сопровождалось периодическим снижением в периферической крови абсолютного количества лимфоцитов. Количество эозинофилов у детей опытной группы достоверно превышало уровень контроля.

Представляла интерес сравнительная оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у обследуемых детей. При оценке Т-клеточного иммунитета установлено постепенное снижение экспрессии Е – рецепторов лимфоцитов у детей. Вместе с тем, уровень ее у новорожденных из опытной группы был ниже контрольных значений в 1,10 раз. Абсолютные значения уровня Е-РОК в этой группе также оказались ниже контроля, за счет общего лимфоцитопении. У обследуемого контин-

гента детей наблюдались определенные особенности в субпопуляционном составе Т-клеток. У новорожденных из опытной группы установлено четкое снижение теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов. Недостаточный уровень теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов, являющихся фракцией хелперного действия и обеспечивающих активацию иммунного ответа, для детей первых месяцев жизни может создать ситуацию слабой защищенности к инфекционным агентам.

Представляли интерес изменения в содержании теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов достоверно сниженным ($P \leq 0,05$), что еще раз подтверждает возможность развития у детей предрасположенности к аллергопатологии. Кроме того, нарушение регуляции иммунного ответа обуславливается повреждением системы интерлейкинов, наблюдается супрессия на уровне В-звена. Могут активироваться иммунопатологические процессы, проявляющиеся аллергическими реакциями, в этом случае персистенция инфекции поддерживает стимуляцию иммунной системы в течение длительного времени на повышенном уровне.

Снижение клеточного иммунитета может быть причиной рецидивов бактериальных инфекций. В отдельных случаях наблюдается стойкий дисбаланс иммунорегуляторных клеток Е-тфр.РОК / Е-тфч.РОК в сторону Е-тфр.РОК. Вместе с тем необходимо отметить, что недостаточность иммунного ответа имеет место и при одновременном нахождении вируса и специфических антител. Внутриклеточные расположенные вирусы могут быть элиминированы только после разрушения инфицированной клетки системой цитотоксических лимфоцитов. В созревании этих лимфоцитов ключевую роль играют Т-хелперы.

Содержание недифференцированной популяции лимфоцитов (нулевых клеток) преобладало у детей опытной группы ($1146,1 \pm$), что повышенная антигенная стимуляция способствует быстрее дифференцировке незрелых лимфоцитов.

Оценивая состояние В-системы иммунитета, следует отметить пониженный уровень относительного и абсолютного содержания М-РОК у детей опытной группы. Гуморальный иммунитет эффективно защищает организм от внеклеточных расположенных вирусов, но не действует на внутриклеточные расположенные вирусы. На этом фоне концентрация иммуноглобулинов отличалась неоднозначностью. В ряде случаев у новорожденных из опытной группы в отличие от контрольной группы обнаружены IgA и IgM. По-видимому, повышенная нагрузка в период беременности антигенами вирусного происхождения является причиной внутриутробной стимуляции синтеза плодом указанных белков. Синтез собственных IgM возможен у ребенка уже при рождении, однако они синтезируются лишь при продуктивной форме инфекции. Содержание трансплацентарного IgG и синтез собственных IgG у детей опытной группы не

достигало значения контроля. Установлено, что уровень IgG у новорожденных опытной группы был снижен в 1,5 раза. Это указывало на низкий уровень пассивного иммунитета, полученного от данной группы матерей, что увеличивало риск бактериальных осложнений в постнатальном периоде.

Значительные изменения отмечены и при изучении фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. Фагоцитарный показатель, указывающий на процент бактерий, включенных в фагоцитоз, при ЦМВИ был резко снижен (в 1,5 раз), а фагоцитарное число, характеризующее соотношение общего числа бактерий к числу клеток было повышено в 2,5 раза по сравнению с контрольными группами.

Следовательно, у больных новорожденных - ЦМВИ отмечалось резкое снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, а также страдают погложительная и переваривающая способности фагоцитов, больше выраженные в моноцитах.

Таблица 1.

Показатели Т – клеточного иммунитета у детей с цитомегаловирусной инфекцией

Показатели	Контрольные дети n=100	Опытные дети n=100
	M±m	M±m
Лимфоциты в 1 мкл	5697,7	2502,4
Е-РОК в 1 мкл	2054,01	996,4
Е-РОК в %	44,5	36,40
Е тфр-РОК,%	56,5	35,99
Е тфч-РОК,%	12,5	5,23
ИРИ		
Нулевые клетки в 1 мкл	2199,7	1146,09
Нулевые клетки, %	42,23	52,01

Таблица 2.

Характеристика гуморального иммунитета у детей до года

Показатели	Контрольные дети n=100	Опытные дети n=100
	M±m	M±m
М-РОК %	12,0	9,9
М-РОК в 1 мкл	442,0	210,1
IgA г/л	0,05	0,39
IgM, г/л	0,12	0,49
IgG г/л	8,99	4,5
Фагоцитарный показатель (ФП)	72,3	42,09
Фагоцитарное число (ФЧ)	2,69	7,99

Таким образом, в целом анализ результатов исследования показал, что иммунная система у детей с ЦМВИ в отличие от детей контрольной группы в процессе своего становления имеют определенные особенности. Период новорожденности характеризуется сниженными показателями Т-клеточного иммунитета и фагоцитарных параметров на фоне повышенного лейкоцитоза, активацией отдельных

факторов гуморального иммунитета. Выявленные различия в показателях иммунитета у детей следует трактовать как состояние напряженности в работе иммунной системы, формирующееся за счет включения компенсаторно-приспособительных механизмов. С другой стороны, у детей раннего возраста при ЦМВИ имеется так называемый специфический иммунодефицит, то есть изолированный или сочетанный дефект только против цитомегаловирусного иммунитета. Возможность длительного персистирования вируса влечет за собой бессимптомное или малосимптомное поражение

органов и систем по варианту медленной инфекции.

Список литературы:

1. Иммунологические и вирусологические обследования беременных на цитомегаловирусную инфекцию / Н. В. Каражас и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. № 10. - С. 15-21.
2. Кистенева Л. Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: этиология, патогенез, диагностика/Л. Б. Кистенева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003.-№4.-С.55-59.

Рецензент: д.м.н., профессор Ниязов Б.С.