ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А. И. Иващенко, О. С. Лупальцова

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра педиатрии № 1 и неонатологии

Научный руководитель: д. мед. н., проф. А. С. Сенаторова

Актуальность проблемы. В последние годы, в формировании воспалительного бронхолегочного процесса и ответной иммунологической реакции организма на внедрение чужеродного агента особое значение придают механизмам межклеточных взаимодействий, в особенности цитокинам [1,2,3,4]. Дисбаланс продукции цитокинов приводит к фомированию хронического воспалительного процесса, ранняя диагностика которого является достаточно актуальной проблемой, особенно у детей [5,6,7].

Цели. Целью исследования явилось усовершенствование диагностики и исходов бронхитов у детей на основании изучения показателей цитокинового профиля индуцированной мокроты.

Задачи исследования. Определить особенности функционирования ИЛ-8 при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей.

Материалы и методы. Исследования проведены у 106 детей в возрасте от 2 до 14 лет, которые находились на лечении в пульмонологическом отделении КУОЗ «Областной детской клинической больницы» г. Харькова (Главный врач - доцент Муратов Г.Р.), на базе кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета. (Зав. кафедрой педиатрии №1 и неонатологии - д.мед.н., професор Сенаторова А.С.). Первую группу пациентов составили 38 детей с острым бронхитом (с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом в анамнезе), средним возрастом 6,6±2,3 года, из них – 21(55±8%) мальчик и 17(44,7±8,1%) девочек. Во вторую группу сравнения - 33 ребенка с острой пневмонией, из которых - 19 (54,3±8,4%) мальчиков и 16(45,7±8,4%) девочек, средним возрастом 8,0±2,3 лет, в третью группу сравнения вошли 15 детей с хроническими заболеваниями легких (с выраженными пневмофибротическими изменениями, выявленными при проведении высокорезонансной компьютерной томографии органов грудной полости); средним возрастом 7,8±3,4 года, из них- 6(40±13,1%) мальчиков и 9(60±13,1%) девочек. В группу контроля вошли 18 здоровых детей без бронхолегочной патологии, средним возрастом 7,0±1,8 года, из них - 8(44,4±12,05%) мальчиков и 10(55,6±12,05%) девочек. Диагноз устанавливался согласно международным рекомендациям и действующему украинскому протоколу диагностики и лечения пульмонологических заболеваний у детей. Обследование включало изучение анамнестических, клинических и лабораторних данных. Для индуцирования мокроты проводились ингаляции гипертоническим раствором с помощью ультразвукового небулайзера. Учитывая распространенность гиперреактивности дыхательных путей даже среди здорового населения, в нашем исследовании мы использовали 2,7% раствор натрия хлорида. Именно эта концентрация вызывает минимальные клинические проявления после ингаляции и не приводит к развитию бронхоспазма. Определение уровней интерлейкинов (ИЛ-8) в мокроте проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартного набора реагентов «ИЛ-8-ИФА-БЕСТ» (Россия). Для характеристики иммунного статуса детей проводилось иммунологическое исследование крови, которое включало определение иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Manchini et al., определение количества популяций и субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25), оценку фагоцитарного числа и индекса с помощью методики Д.В.Белокриницкого, определение бактерицидной активности нейтрофилов с помощью теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) - по G.Stuart в модификации В.С.Нагоева. Полученные данные анализировались с помощью стандартных методов статистического анализа с использованием персонального компьютера с применением пакета прикладних программ Mіcrosoft Excel, Statistica 6.0. Полученные результаты. Анализируя полученные данные, были выявлены особенности продукции ИЛ-8 у детей. Учитывая, возрастные особенности продукции цитокинов у детей, для более детального анализа были выделены 2 возрастные группы: от 2 до 5 лет и от 6 до 14 лет. У детей от 2 до 5 лет продукция ИЛ-8 в всех исследуемых группах была достоверно значительно больше, так при сравнении с показателями группы контроля концентрация ИЛ-8 в 1 группе была достоверно выше (p=0.0019), у пациентов 2 группы - (p=0.0033), у пациентов 3 группы - (p=0.0004). У детей 6-14 лет при сравнении с показателями здоровых детей, установлено достоверное повышение концентрации этого цитокина у больных бронхитом (p=0.0001), у детей с пневмонией (p=0.0001) и у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями (p=0.0001). Следует отметить, что пациенты с хронической бронхолегочной патологией, возрастом от 2-5 лет и 6-14 лет, имели более высокие значения медиан при сравнении с показателями пациентов с бронхитами (p=0.0004), (p=0.0043) и детей с пневмонией (p=0.011), (p=0.0017), соответственно. О причастности иммунных клеток переферической крови к синтезу цитокинов у больных с пневмонией указывают достоверные корреляционные связи между уровнем ИЛ-8 и абсолютным количеством лейкоцитов (r=0,571, р<0,05), между уровнем ИЛ-8 и абсолютным количеством Т-лимфоцитов (CD 2, CD 3) (r=0,857, р<0,05), между уровнем ИЛ-8 и (CD 16)-клеток (r=0,732, р<0,05). У детей с хронической бронхолегочной патологией виявлены тесные корреляционные взаимоотношения между уровнем ИЛ-8 и абсолютным количеством Т-лимфоцитов (CD 2, CD 3) (r=0,942, р<0,05), между уровнем ИЛ-8 и (CD 4)-клетками (r=0,771, р<0,05), между уровнем ИЛ-8 и Ig M (r=0,823, р<0,05), между уровнем ИЛ-8 и Ig A (r=0,714, р<0,05). О роли ИЛ-8 в формировании нейтрофильного компонента воспалительного процесса у детей с пневмофиброзом свидетельствуют прямые корреляционные коэффициенты между концентрацией ИЛ-8 и % фагоцитирующих нейтрофилов (r=0,714, р<0,05), между концентрацией ИЛ-8 и фагоцитарным числом (r=0,828, р<0,05). При построении модели функциональной зависимости между концентрацией ИЛ-8 и иммунологическими показателями использована процедура множественного пошагового регрессионного анали за (R = 0,526, R2 = 0,2776 F=2,581, p<0,05). Согласно с полученной модели уровень иммунологических показателей крови, таких как (процентное содержание CD22, CD4 в крови, сывороточных Ig А, Ig M ) можно считать взаемосвязанными с продукцией ИЛ-8, и указывает на роль ИЛ-8 в формировании хронического воспалительного процесса. Наличие дисбаланса иммунологических параметров, которое сопровождается повышенной продукцией ИЛ-8 способствует формированию рецидивирующей и хронической бронхолегочной патологии у детей.

Выводы. Повышение концентрации ИЛ-8 в индуцированной мокроте отражает формирование патологического фибротического компонента воспалительного процесса и является неблагоприятным прогностическим фактором формирования рецидивирующей и хронической бронхолегочной патологии у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маркелова Е. В. Патогенетическая роль нарушений в системе циокинов при инфекционно–воспалительных заболеваниях / Е. В. Маркелова, А. В. Костюшко, В. Е. Красников // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 24-29.

2. Охотникова Е. Н. Этот многоликий и коварный бронхообструктивный синдром /Е. Н. Охотникова //Здоровье Украины. – 2011. – № 3. –С. 13-22.

3. Распространенность и факторы риска формирования болезней мелких бронхов на примере Санкт–Петербурга и Ленинградской области / М. М. Голобородько, А. В. Богданова, Н. Е. Арестова, Е. В. Бойцова, Н. А. Онучин, С. В. Старевская, О. В. Федотова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2009. – № 1. – С. 59-63.

4. Сенаторова А. С. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей / А. С. Сенаторова, Д. А. Хоружевский // Здоровье Украины. – 2007 – № 18/1. – С. 59-61.

5. Barnes P. J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // Nat. Immunology.Rev. – 2008. – № 8. – Р. 183-192.

6. Covar R A. Safety and application of induced sputum analysis in childhood asthma / R. A. Covar, J. D. Spahn, R. J. Martin et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2004. – № 114 (3). – Р. 575-82.

7. Siddiqui S. Vascular remodeling is a feature of asthma and nonsthmatic eosinophilic bronchitis / S. Siddiqui, A. Sutcliffe, A. Shikotra et. al. // J.Allergy Clin. Immunol. – 2007. – № 120. – Р. 813-819.