

УДК 616.24-002-02:579.882]-053.2:612.017

Е.О. Кучеренко, М.С. Зимина

Харьковский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХЛАМИДИЙНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

Проведен сравнительный анализ иммунного ответа больных пневмониями хламидийной, бактериальной и вирусной природы. Доказано, что при хламидийном поражении легких у детей клеточное звено иммунитета функционирует в режиме дефицита компенсации, а гуморальное — в режиме декомпенсации. Вероятно, это может быть использовано в качестве основы построения новых диагностических приемов хламидийных пневмоний и совершенствования лечения больных.

Ключевые слова: *дети, хламидийные пневмонии, иммунитет.*

Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей раннего возраста занимают пневмонии [1–3]. К настоящему времени в доступной литературе достаточно ярко освещены вопросы их этиологии, патогенеза, клиники; приводятся результаты поиска новых, ранее не известных путей совершенствования терапии больных [4–6]. Однако все достижения исследователей по изучению различных аспектов данного заболевания сопряжены в основном с бактериальной и вирусной его этиологией и практически не касаются поражений легких хламидийной природы [7–9]. А между тем, согласно статистическим данным ВОЗ, хламидийные пневмонии в различных странах мира составляют 5–25 % от общего количества регистрируемых случаев воспалений легких инфекционного генеза [10–12].

По мнению многих авторов, исследований по изучению клинических особенностей хламидийных пневмоний у детей, патогенетических механизмов их формирования в настоящее время проводится крайне мало, что накладывает негативный отпечаток на решение задач по совершенствованию их диагностики, оптимизации лечения больных и реабилитации реконвалесцентов [13–18].

Цель исследования — выявить особенности иммунного ответа детей, больных хламидийными пневмониями.

© *Е.О. Кучеренко, М.С. Зимина, 2012*

Материал и методы. Под наблюдением находились 90 детей, больных пневмониями, в возрасте 3 месяцев — 3 лет. У 30 из них (1-я группа) заболевание было вызвано хламидиями, у 30 (2-я группа) — бактериями и у 30 (3-я группа) — вирусами. Группы были сопоставимы по возрасту составивших их детей, полу, тяжести патологического процесса и другим параметрам.

Верификация диагноза пневмонии основывалась на тщательном анализе клинико-анамнестических данных больных, результатов общепринятых лабораторных и рентгенологических исследований.

Этиологическая расшифровка инфекционного поражения легких основывалась на результатах бактериологических методов изучения различных биологических сред больных (трахеобронхиальный секрет, мокрота, кровь), ИФА, ПЦР и выявления в них возбудителя, его антигена и/или нуклеиновой кислоты.

Кроме того, в крови всех детей в динамике патологического процесса (острый период и ранней реконвалесценции) путем непрямой иммунофлюоресценции определяли количественное содержание CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺-клеток и методом простой радиальной иммунодиффузии — иммуноглобулинов (Ig) основных (A, M, G) классов.

В целях выявления изменений цифровых параметров иммунного статуса больных были взяты результаты аналогичного иммунологического обследования 30 здоровых детей (группа контроля), сопоставимых по возрасту и полу.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и их обсуждение. При манифестации клинических проявлений пневмонии в крови всех больных снижался уровень CD3⁺-лимфоцитов, наиболее значимо — у детей с хламидийной этиологией поражения легких (табл. 1).

дованных больных в дебюте воспаления легких не претерпевали значительные изменения и оставались в пределах физиологических значений ($p > 0,05$).

К периоду реконвалесценции у детей с бактериальной и вирусной этиологией патологического процесса содержание CD3⁺-лимфоцитов восстанавливалось, в то время как у больных хламидийной пневмонией сохранялось низким (табл. 2).

Уровень CD4⁺-клеток по мере выздоровления детей повышался и к периоду выздоровления при хламидийной природе заболевания достигал показателей здоровых

Таблица 1. Показатели иммунного ответа больных в остром периоде пневмонии ($M \pm m$)

| Показатель | Группы обследованных | | | |
|-----------------------|----------------------|---------------|--------------|---------------|
| | контрольная | 1-я | 2-я | 3-я |
| CD3 ⁺ , % | 60,60±1,20 | 51,01±0,92**@ | 57,55±0,42*^ | 55,07±0,39**^ |
| CD4 ⁺ , % | 36,30±0,75 | 35,97±0,81# | 38,11±0,68*^ | 37,22±0,51 |
| CD8 ⁺ , % | 25,70±0,68 | 23,03±0,52**@ | 26,17±0,92@^ | 28,92±0,77**^ |
| CD16 ⁺ , % | 11,30±0,58 | 13,72±0,63**@ | 15,94±0,47*^ | 17,02±0,39**^ |
| CD19 ⁺ , % | 17,30±0,79 | 17,08±0,65 | 17,83±0,34 | 17,63±0,59 |
| IgA, г/л | 0,58±0,24 | 0,57±0,17 | 0,69±0,23 | 0,66±0,24 |
| IgM, г/л | 0,62±0,23 | 0,73±0,19 | 0,73±0,31 | 0,68±0,27 |
| IgG, г/л | 7,22±0,27 | 7,08±0,44 | 7,24±0,36 | 7,37±0,38 |

Примечание. $p < 0,05$; достоверно при сравнении с показателем: * здоровых; # больных бактериальными пневмониями; @ больных вирусными пневмониями; ^ больных хламидийными пневмониями. Здесь и в табл 2.

Количественное содержание CD8⁺-клеток снижалось у детей с пневмонией, вызванной хламидиями, и увеличивалось у больных пневмониями бактериальной и вирусной природы. Аналогичная реакция и различия отмечались в уровнях CD4⁺-иммуноцитов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в остром периоде хламидийных пневмоний Т-клеточное звено иммунитета у больных работает, по-видимому, в гипофункциональном режиме.

В дебюте заболевания относительное содержание CD16⁺-лимфоцитов в крови больных повышалось, однако уровень повышения определялся этиологией патологического процесса в легких: наименьшим он был у детей с хламидийной природой поражения легких и наиболее высоким — у детей с пневмонией вирусной природы.

Уровень CD19⁺-клеток и содержание иммуноглобулинов основных классов у обследо-

($p > 0,05$), в отличие от такового у больных бактериальными и вирусными пневмониями, у которых превышал в указанный период показатель детей контрольной группы ($p > 0,05$).

Количественное содержание CD8⁺-лимфоцитов в крови всех больных восстанавливалось до физиологических величин ($p > 0,05$), а уровень CD16⁺-лимфоцитов — при хламидийных и бактериальных воспалениях легких ($p > 0,05$).

Уровень CD19⁺-иммуноцитов в крови всех больных пневмониями в период реконвалесценции повышался по сравнению с таковым в острый период, однако повышение это было наименьшим у детей с хламидийным поражением легких. По-видимому, низкая реакция В-лимфоцитов (CD19⁺) детей при хламидийных пневмониях является причинным фактором слабого антителогенеза, о чем свидетельствуют практически физиологические цифры количественного содержания

Таблиця 2. Показатели иммунного ответа больных пневмониями в периоде ранней реконвалесценции ($M \pm m$)

| Показатель | Группы обследованных | | | |
|-----------------------|----------------------|---------------|--------------------------|---------------------------|
| | контрольная | 1-я | 2-я | 3-я |
| CD3 ⁺ , % | 60,60±1,20 | 53,29±0,84*#® | 59,96±0,38 [^] | 59,77±0,49 [^] |
| CD4 ⁺ , % | 36,30±0,75 | 37,84±0,53 | 38,33±0,39* | 39,03±0,35* |
| CD8 ⁺ , % | 25,70±0,68 | 25,96±0,48 | 26,06±0,22 | 27,34±0,55 |
| CD16 ⁺ , % | 11,30±0,58 | 11,85±0,51® | 12,03±0,38® | 13,61±0,28** [^] |
| CD19 ⁺ , % | 17,30±0,79 | 18,03±0,45#® | 20,08±0,67* [^] | 22,23±0,47** [^] |
| IgA, г/л | 0,58±0,24 | 0,61±0,23 | 1,03±0,21 | 1,31±0,19* [^] |
| IgM, г/л | 0,62±0,23 | 0,79±0,28 | 1,44±0,31* [^] | 1,68±0,37* [^] |
| IgG, г/л | 7,22±0,27 | 8,14±0,42 | 10,38±0,43* [^] | 10,96±0,27* [^] |

иммуноглобулинов у больных первой группы в периоде выздоровления ($p > 0,05$).

Таким образом, по нашему мнению, низкий иммунный ответ больных хламидийными пневмониями со стороны как клеточного, так и гуморального его звеньев может быть одним из патогенетических механизмов постепенного развития болезни, слабой выраженности ее клинической картины и длительности течения.

Выводы

1. При хламидийных пневмониях у детей раннего возраста наблюдается дефицит компенсации со стороны клеточного звена иммунитета в виде низкой реакции CD3⁺, CD4⁺ и CD19⁺-клеток.

2. У больных с поражением легких хламидийной этиологии гуморальный иммунитет функционирует в режиме декомпенсации, что подтверждается отсутствием признаков усиления у них антителогенеза по мере выздоровления.

3. Различия в иммунном ответе больных хламидийными пневмониями и больных пневмониями другой этиологии, на наш взгляд, могут быть использованы в качестве основы построения новых диагностических приемов поражения легких хламидиями.

4. Слабый иммунный ответ больных хламидийными пневмониями, по-видимому, является аргументом введения в стандарты терапии иммуотропных средств.

Список литературы

1. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю. В. Лобзин // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 7–12.
2. Lecomte J. M. Bacterial pneumonia in children / J. M. Lecomte // Int. J. Antimicrobial Agents J. — 2005. — № 14. — Р. 81–87.
3. Учайкин В. Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. — 2003. — № 4. — С. 3–7.
4. Мари Д. Инфекционные болезни у детей / Д. Мари ; [пер. с англ.]. — М. : Практика, 2006. — 928 с.
5. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy / M. Fabbiani, C. Terrosi, B. Martorelli, M. Valentini // J. Med. Virol. — 2009. — V. 8. — P. 1750–1756.
6. Иванова Е. И. Острые пневмонии у детей / Е. И. Иванова, Д. Н. Куракин. — Чебоксары, 2000. — 75 с.
7. Иванова В. В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей / В. В. Иванова, Г. Ф. Железникова, И. В. Шилова // Детские инфекции. — 2005. — № 1. — С. 6–11.
8. Бурова А. А. Роль Chlamydia pneumoniae в этиологии острых бронхитов у детей / А. А. Бурова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2001. — № 4. — С. 53–55.
9. Дьячков И. С. Ранние этапы эволюции врожденного иммунитета: анализ роли цитокинов и комплемента / И. С. Дьячков, И. В. Кудрявцев, А. В. Полевщиков // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 84.

10. Вельтищев Ю. Е. Иммуная недостаточность у детей / Ю. Е. Вельтищев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 4. — С. 4–10.
11. Персонализированная иммунотерапия вирусных и хламидийных инфекций / И. В. Волчек, Т. В. Сологуб, В. В. Логинов, А. С. Есипов // Человек и лекарство : XII Рос. нац. конгресс : тезисы докл. — М., 2005. — С. 343.
12. Волосовец А. П. Рациональная антибиотикотерапия респираторных заболеваний у детей / А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. — Донецк : Регина, 2005. — 305 с.
13. Endothelial cells are protected against phagocyte-transmitted *Chlamydia pneumoniae* infections by laminar shear stress Gueinzus: Shear stress protects from *C. pneumoniae* infection / K. Gueinzus, A. Magenau, S. Erath [et al.] // J. Atherosclerosis. — 2008. — V. 198. — P. 256–263.
14. Бережная Н. М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н. М. Бережная // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 18–23.
15. Immunohistochemical staining for *Chlamydia pneumoniae* is increased in lung tissue from subjects with chronic obstructive pulmonary disease / S. J. Skinner, N. Lambie, C. Vuletic, F. Blasi // J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — V. 162. — P. 1148–1151.
16. Ильина Н. И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике / Н. И. Ильина, Г. О. Гудина // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 42–45.
17. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 20–36.
18. Виноградова Т. В. Функциональная клиническая иммунология в педиатрии / Т. В. Виноградова, Е. А. Ружицкая, А. В. Семенов // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 5. — С. 51–56.

О.О. Кучеренко, М.С. Зіміна

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХЛАМІДІЙНІ ПНЕВМОНІЇ

Проведено порівнювальний аналіз імунної відповіді хворих з пневмоніями хламідійної, бактеріальної і вірусної природи. Доказано, що при хламідійному ураженні легень у дітей клітинний ланцюг імунітету функціонує в режимі дефіциту компенсації, а гуморальний — в режимі декомпенсації. Вірогідно, це можна використати як основу для побудови нових діагностичних прийомів хламідійних пневмоній і вдосконалення лікування хворих.

Ключові слова: діти, хламідійні пневмонії, імунітет.

Ye.O. Kucherenko, M.S. Zimina

PECULIARITIES OF THE IMMUNE RESPONSE OF THE CHILDREN WITH CHLAMYDIA PNEUMONIA

The analysis of the immune response of the patients with *Chlamydia*, bacterial and viral pneumonia was made. It is established, that in *Chlamydia* lesions of lungs in children cellular link of the immunity functions with deficit of the compensation, but humoral — with decompensation. Probable, it can be use like a base to building new diagnostic methods of *Chlamydia* pneumonia and improvement of treatment of the patients.

Key words: children, *Chlamydia pneumoniae*, immunity.

Поступила 27.03.12