

О РОЛИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК В ТЕЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

ГЕРАСИМОВА Н.Г.¹, БАЛАШОВ В.П.², АХВЕРДИЕВА Т.Б.¹, ШУВАЛОВА Ю.В.¹, КОВАЛЕНКО Е.Н.³, ГОРБАТОВ В.А.¹

THE IMPORTANCE OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN THE COURSE OF BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME

GERASIMOVA N.G., BALASHOV V.P., AKHVERDIEVA T.B., SHUVALOVA Y.V., KOVALENKO E.N., GORBATOV V.A.

¹Кафедра педиатрии (зав. кафедрой – профессор Л.А. Балыкова) ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск; ²кафедра цитологии, гистологии, эмбриологии (зав. кафедрой – профессор В.П. Балашов) ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск; ³кафедра нормальной физиологии с курсом биохимии (зав. кафедрой – профессор Н.С. Русейкин) ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Исследование показало, что применение иммуномодулятора в комплексной терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей позволяет оптимизировать некоторые показатели иммунного статуса: в исследуемой группе наблюдается достоверное повышение количества NK-клеток, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов в сыворотке крови с маркерами CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺, показателя CD4⁺/CD8⁺ и снижение Т-лимфоцитов с маркером CD8⁺ по сравнению с контрольной группой. После проведенной терапии с применением азоксимера бромида у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом отмечалось повышение активности фагоцитоза нейтрофилов.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, иммунный статус, терапия.

The use of immunomodulatory drug in a complex therapy of recurrent bronchial obstruction syndrome in children has been found to attain the best indexes of NK-cells number, T lymphocytes and B lymphocytes in the blood serum with markers CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺, CD4⁺/CD8⁺ and reduction T-lymphocytes number with marker CD8⁺ in comparison with the control group. After the treatment using Azoximer bromide in children with bronchial asthma and recurrent bronchitis has been found to attain significant increase of the phagocytic activity of neutrophils.

Key words: bronchial obstruction syndrome, immune status, therapy.

Введение. Исследование взаимодействия

специфических и неспецифических механизмов резистентности организма остается приоритетной проблемой современной молекулярной биологии, иммунологии, цитологии, гистологии и имеет важное прикладное значение для многих направлений клинической медицины. В частности нарушения иммунного статуса сегодня активно обсуждается в качестве важного звена в патогенезе многих бронхолегочных заболеваний, в том числе бронхообструктивного синдрома [2]. Особый интерес представляют собой выяснение закономерностей динамики субпопуляций лимфоцитов и дисфункции нейтрофильных лейкоцитов. Внимание к этим звеньям патогенеза бронхообструктивного синдрома существенно возрастает при наличии инфекционного триггера [6]. В связи с этим, в настоящее время дискутируется вопрос об эффективности использования иммунокорректоров в комплексной терапии бронхообструктивного синдрома. Преимущества такого воздействия практически доказаны при рецидивирующем бронхите [7, 9], но остается открытым вопрос о целесообразности назначения иммунокорректоров при atopической астме с различной степенью тяжести [1, 4, 5].

Цель исследования - изучение содержания иммунокомпетентных клеток и фагоцитарной активности нейтрофилов в периферической крови пациентов с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом до и после терапии с использованием азоксимера бромида.

Материал и методы исследования. Исследуемую группу составили дети с рецидивирующим бронхитом (n=25) и дети с бронхиальной астмой (n=25) в возрасте от 5 до 17 лет, получавшие стандартную терапию бронхиальной обструкции (симптоматическую терапию, ингаляционные глюкокортикостероиды, небулайзерную терапию с β2-агонистами короткого действия). Все пациенты этой группы получали азоксимера бромид в количестве 5 внутривенных инъекций на курс. Контрольную группу составили дети (n=25 и 25) с аналогичными диагнозами, получавшие только вышеописанную стандартную терапию без азоксимера бромида. Сравнимые группы детей, находившихся на стационарном лечении с диаг-

нозом рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма, были сопоставимы по возрастному-половому составу и выраженности исходных симптомов. Наиболее частыми триггерными факторами развития бронхиальной обструкции у данных детей явились острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции.

Т- и В-клеточные звенья иммунитета оценивали путем определения в венозной крови пациентов клеток с маркерами CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺, CD19⁺, CD4⁺/CD8⁺ иммунофлюоресцентным методом на проточном цитометре Cytomics FC 500 (США). Определяли активность фагоцитоза нейтрофилов (АФН) в отношении частиц латекса. В работе использовали микроскоп Nikon Eclipses Ni-U с фотонасадкой Nikon DS-Fi1 (Япония) при увеличении (10 x 90).

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали (табл.), что у детей

с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом в исследуемой и контрольной группах до начала терапии показатели Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и количество НК-клеток было либо ниже возрастной нормы, либо соответствовало нижней границы нормы, что свидетельствует об ограниченных резистентных возможностях иммунной системы. Терапия с азоксимером бромидом сопровождается увеличением количества НК-клеток, CD3⁺ и CD4⁺ субпопуляций Т- лимфоцитов и В-лимфоцитов в сыворотке крови. Иммуномодулятор способствовал снижению количества CD8⁺ Т-лимфоцитов. Терапия в исследуемой группе сопровождалась ростом показателя CD4⁺/CD8⁺ по сравнению с контрольной группой. Динамика иммунокомпетентных клеток была однонаправлена как у больных с бронхитом, так и у больных с бронхиальной астмой.

Выявленные изменения свидетельствует об

Таблица.

Показатели специфического и неспецифического звеньев иммунитета, у пациентов с рецидивирующим бронхитом (вверху) и с бронхиальной астмой (внизу).

Показатели	Здоровые дети	Контрольная группа		Исследуемая группа	
		до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
	Т – клеточное звено иммунитета				
CD3 ⁺ , %	76,24±1,34	70,18±1,09 72,58±1,79	71,25±1,1 72,55±1,1	70,64±1,27 71,64±1,77	74,13±1,03* 74,99±1,33*
CD4 ⁺ , %	39,66±1,35	31,41±1,24 32,21±0,44	31,65±1,24 32,65±1,24	31,17±0,97 31,59±0,67	38,64±1,24* 39,66±1,35*
CD8 ⁺ , %	19,65±0,45	25,63±1,12 19,03±0,84	23,43±1,25 22,46±1,25	24,27±0,59 27,04±0,79	18,00±0,16* 18,73±1,13*
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	1,75±0,24	1,65±0,43 1,15±0,63	1,97±0,48 1,37±0,48	1,15±0,17 1,17±0,15	2,23±0,18* 2,37±0,15*
	В – клеточное звено иммунитета				
CD19 ⁺ , %	16,17±0,64*	13,65±0,74 14,45±0,48	13,85±0,68 14,85±0,68	12,36±1,11 12,21±1,9	16,42±0,75* 17,17±0,54*
	Неспецифическое звено иммунитета				
	NK-клетки				
CD56 ⁺ , %	12,44 ±0,26	9,62±0,48 9,82±0,28	9,94±0,48 10,65±0,62	7,94±0,23 8,34±0,83	12,98±0,86* 13,08±0,56*
АФН, %	59,34±1,14	44,34±1,21 43,17 ± 1,27	50,21±1,44 49,14±1,56	44,04±1,34 42,04±1,56	59,12±1,67* 57,12±1,89*

Примечание: * - значения достоверно отличаются от показателя соответствующей группы контроля при $p < 0,05$

эффективности иммуномодулятора в комплексной терапии бронхообструктивного синдрома.

Далее мы проанализировали активность фагоцитоза нейтрофилов у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Как показывают данные (рис. 1), включение иммуномодулятора азоксимера бромид в комплексную терапию пациентов исследуемой группы способствует повышению функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в отношении частиц латекса. В контрольной группе АФН

нейтрофилов существенно не менялась.

Результаты статистического анализа в отношении показателя неспецифической резистентности также приведены в таблице (табл.). До лечения исследуемый показатель находился в пределах нижней границы нормы у детей обеих групп (контрольной и исследуемой). Применение иммуномодулятора способствовало статистически достоверному увеличению активности фагоцитоза нейтрофилов при бронхообструктивном синдроме как у детей с бронхитами, так и у детей

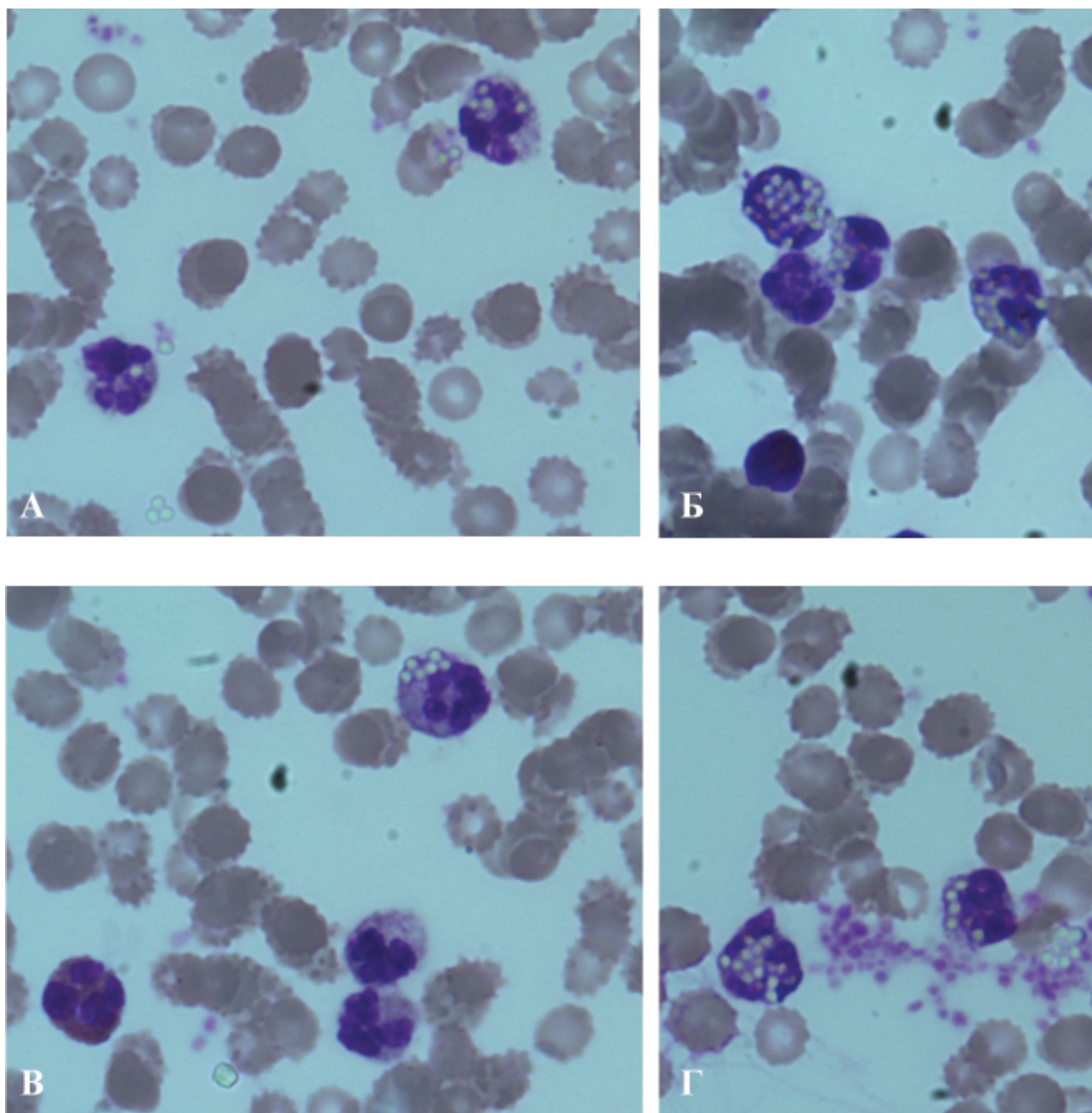


Рис. 1. Активность фагоцитоза нейтрофилов до (А и В) и после (Б и Г) лечения больных с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой соответственно. Окраска по Романовскому-Гимза. Ув. 900.

с бронхиальной астмой.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают мнение других авторов [8] о важной роли дисфункции специфического и неспецифического звена иммунитета в патогенезе бронхообструктивного синдрома.

Заключение. Применение азоксимера бромида в комплексной терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей позволяет оптимизировать некоторые показатели иммунного статуса. Обращает на себя внимание односторонность динамики содержания Т- и В-лимфоцитов, NK-лимфоцитов и АФН у пациентов с бронхитом и бронхиальной астмой. Назначение иммуномодулятора азоксимера бромида при бронхообструктивном синдроме способствует снижению количества CD8⁺-клеток и повышению содержания в сыворотке крови Т-хелперов. Возможно, первый факт определяется, двумя причинами. С одной стороны, вероятно активное вовлечение цитотоксических лимфоцитов, содержащих рецепторы CD8⁺ в процесс уничтожения инфекционных триггеров, что сопровождается заметной деструкцией лимфоцитов и, как следствие, снижением их количества в периферической крови. С другой стороны, возможно снижение числа CD8⁺ супрессоров в связи с необходимостью усиления иммунных реакций. Второй факт, по-видимому, связан с удовлетворением возрастающей потребности организма в клетках управляющих антигензависимой дифференцировкой иммунокомпетентных клеток Т- и В-ряда. В этой связи становится понятным рост такого показателя как отношение CD4⁺/CD8⁺.

В меньшей степени понятна динамика NK-лимфоцитов. Однако принимая во внимание способность NK-лимфоцитов синтезировать интерфероны [3], становится понятна их роль в случае участия вирусного агента в генезе основного заболевания. Кроме того, они вносят существенный вклад в обеспечение резистентности организма еще до формирования Т-цитотоксических механизмов [8].

Усиление АФН является логическим следствием стимуляции специфического звена иммунитета, поскольку требуется уничтожение большого количества остатков разрушенных антигенных триггеров бронхообструктивного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балаболкин И.И., Сюракшина М.В., Тюменцева Е.С. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // *Лечащий врач*. – 2005. – №7. – С. 40-43.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А. и др. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей. // *Иммунология, аллер-*

гология, инфектология. – 2006 - №1. – С. 26-35.

3. Булгакова, В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б., Булгакова В.А., Рылеева И.В. Влияние вирусных инфекций на состояние гуморального и клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями // *Иммунология*. – 2005. – № 1. – С. 21-25.

4. Болотских В.И. Клинико-лабораторное обоснование использования дифференцированной иммунокоррекции в комплексном лечении бронхиальной астмы// Автореф. дисс. на соискание докт. мед наук. – 2007. –48с.

5. Шувалова Ю.В. Клинико-лабораторная эффективность полиоксидония в комплексной терапии синдрома рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей / Ю. В. Шувалова, Т.Б. Ахвердиева, Н.Г. Герасимова, Е.Н. Коваленко, Т.Е. Чашина, Л.В. Зотова, В.А. Горбатов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – №2. – www.science-education.ru/108-8968.

6. Зайцева О.В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей// *Медицинский совет*. – 2013. – № 1. – С. 34-41.

7. Захарова Л.И., Битоцкая Т.М., Мокина Н.А. Эффективность рибосомального иммунокорректора в профилактике обострений рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей// *Вопросы современной педиатрии*. – Т.4. -№5. -2005. – С. 66-68.

8. Мизерницкий Ю.Л., Косенкова Т.В., Маринич В.В. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой // *Аллергология*. – 2005. – №3. – С. 35-39.

9. Шальнева Т.В. Эффективность использования дерината в комплексной фармакотерапии рецидивирующего бронхита и пневмоний у детей// Автореф. дисс. на соискание канд. мед наук. – 2009. –22с.

REFERENCES:

1. I.I. Balabolkin, I.E. Smirnov, V.A. Bulgakov, etc. The modern concept of bronchial asthma pathogenesis in children. // *Immunology, allergology, infectology*. – 2006 - N1. – p. 26-35.
2. O.V. Zaitseva. Bronchial asthma and respiratory infections in children // *Medical Council*. – 2013. – N1. – p. 34-41.
3. L.I. Zakharova, T.M. Bitotskaya, N.A. Mokina Efficiency ribosomal immunomodulatory drug in the prevention of exacerbations of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in children // *Current Pediatrics*. – T.4. -N5. -2005. – p. 66-68.
4. T.V. Shalнева The efficiency using of drug «Derinat» in complex pharmacotherapy of recurrent bronchitis and pneumonia in children // *Author. diss. PhD*. – 2009-22 p.

5. I.I. Balabolkin, M.V. Syurakshina, E.S. Tyumentseva *Immunotherapy in a complex treatment of children with allergy* // *Attending physician*. - 2005. - N7. - p. 40-43.
6. V.I. Bolotskih *Clinical and laboratory study on the use of differentiated immunotherapy in the complex treatment of bronchial asthma* // *Author. diss. MD*. - 2007-48p.
7. Y.V. Shuvalova *Clinical and laboratory efficiency of polyoxidonium in the complex therapy of recurrent bronchial obstruction syndrome in children* / Y.V. Shuvalova, T.B. Akhverdieva, N.G. Gerasimova, E.N. Kovalenko, T.E. Chashina, L.V. Zotova, V.A. Gorbatov // *Modern problems of science and education*. - 2013. - N2. - www.science-education.ru/108-8968.
8. Y.L. Mizernitsky, T.V. Kosenkov, V.V. Marinich *T- and B-cell immunity and phagocytosis in children with bronchial asthma* // *Allergology*. - 2005. - N3. - p. 35-39.
9. V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin, T.B. Sentsova, V.A. Bulgakov, I.V. Ryleeva *Influence of vi-ral infections on the humoral and cellular immunity in children with allergic diseases* // *Immunol-ogy*. - 2005. - N1. - p. 21-25.

Авторская справка:

Герасимова Наталья Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, тел. (8342) 353002, г. Саранск, ул. Попова, д.64Г, кор.1, кв.134, e-mail: gerasimova5@rambler.ru

Балашов Владимир Павлович – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой цитологии, гистологии, эмбриологии, г. Саранск, ул. Коваленко, д. 15, кв 11., e-mail: bvp63@yandex.ru

Ахвердиева Татьяна Байрамовна – аспирантка кафедры педиатрии, г. Саранск, ул. Ульянова 26а, тел. (8342) 324303, e-mail: atb2389@bk.ru

Шуvalова Юлия Владимировна - аспирантка кафедры педиатрии, г. Саранск, ул. Ульянова 26а, тел. (8342) 353002, e-mail: shouvalova@rambler.ru

Коваленко Елена Николаевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии с курсом биохимии, тел. (8342) 351229, e-mail: kov5062@yandex.ru

Горбатов Виктор Алексеевич - кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры педиатрии, 353002, e-mail: vag@yandex.ru