

М.Р. Мирзоева – студент

И.А. Плотникова – доктор медицинских наук, врач-педиатр высшей категории, доцент кафедры детских болезней

Information about the authors

M.R. Mirzoeva – student

I.A. Plotnikova – Doctor of Medical Sciences, pediatrician of the highest category, Associate Professor of the Department of Children's Diseases

УДК: 616-056.3

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОЙ АНАФИЛАКСИЕЙ БЕЗ И В СОЧЕТАНИИ С ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

Галина Андреевна Митюшкина¹, Татьяна Сергеевна Лепешкова²

¹⁻²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹mityushkina-galina@mail.ru

Аннотация

Введение. Транзиторная гипогаммаглобулинемия (ТГГГ) детей раннего возраста – временное состояние иммунной системы ребенка, демонстрирующее незрелость иммунных механизмов. Имеющийся дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных факторов и цитокинов в системе иммунитета у пациентов с пищевой анафилаксией (ПАН) - причина повышенной чувствительности к пищевым аллергенам. Наличие ТГГГ при ПАН – редкое явление. **Цель исследования** – изучить анамнестические данные, общеклинические и иммунологические показатели у детей с ПАН в сочетании с ТГГГ раннего возраста и без таковой, сравнить их, сделать прогноз по течению болезни. **Материалы и методы.** Было изучено 65 историй жизни и болезни детей в возрасте с 1 до 6 лет (средний возраст $3,91 \pm 1,42$), имеющих ПАН в анамнезе: 1 группа - 16 детей с ПАН и ТГГГ, 2 группа - 49 детей с ПАН без ТГГГ. У детей были проанализированы пренатальный, постнатальный и интранатальный периоды жизни, данные общеклинических и иммунологических исследований. Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики (U-критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат). **Результаты.** Дети с ПАН и ТГГГ появлялись на свет достоверно чаще недоношенными (в 25% случаев), у них отмечались проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии (в 75% случаев), обнаруживалась тимомегалия, пониженный уровень НК-клеток, IgG и IgE по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). **Обсуждение.** Выявленные неблагоприятные фоновые факторы, изменения со стороны внутренних органов, а также нарушения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета отражают клинические проявления у детей с ТГГГ. **Выводы.** Учитывая наличие дефектов в иммунном статусе у детей, пациенты с ПАН и ТГГГ требуют тщательного наблюдения врачом аллергологом-иммунологом,

исключения из рациона питания причинно-значимого аллергена, своевременной вакцинации и правильного назначения лечебных препаратов.

Ключевые слова: пищевая анафилаксия, гипогаммаглобулинемия, дети.

FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM RESPONSE IN PATIENTS WITH FOOD ANAPHYLAXIS WITHOUT AND IN COMBINATION WITH TRANSITORY HYPOGAMMAGLOBULINEMIA

Galina A. Mityushkina¹, Tatyana S. Lepeshkova²

¹⁻²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

¹mityushkina-galina@mail.ru

Abstract

Introduction. Transient hypogammaglobulinemia (TGG) in young children is a temporary state of the child's immune system, demonstrating the immaturity of immune mechanisms. The existing imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory factors and cytokines in the immune system in patients with food anaphylaxis (PAN) is the cause of hypersensitivity to food allergens. The presence of THGG in PAN is a rare phenomenon. **The aim of the study** - to study the anamnestic data, general clinical and immunological parameters in children with PAN in combination with early-age THGG and without it, compare them, make a prognosis for the course of the disease. **Materials and methods.** We studied 65 life and illness histories of children aged 1 to 6 years (mean age 3.91 ± 1.42) with a history of PAN: group 1 - 16 children with PAN and THGG, group 2 - 49 children with PAN without THGG. The prenatal, postnatal and intranatal periods of life, data from general clinical and immunological studies were analyzed in children. Descriptive statistics methods (Mann-Whitney U-test, chi-square test) were used to analyze the data obtained. **Results.** Children with PAN and THGG were born significantly more often prematurely (in 25% of cases), they had manifestations of gastrointestinal food allergy (in 75% of cases), thymomegaly, decreased levels of NK cells, IgG and IgE were detected compared to the comparison group ($p < 0.05$). **Discussion.** Identified unfavorable background factors, changes in the internal organs, as well as disorders in the cellular and humoral components of immunity reflect the clinical manifestations in children with THGG. **Conclusions.** Taking into account the presence of defects in the immune status in children, patients with PAN and THGG require careful monitoring by an allergist-immunologist, exclusion of a causally significant allergen from the diet, timely vaccination and the correct prescription of therapeutic drugs.

Keywords: food anaphylaxis, hypogammaglobulinemia, children.

ВВЕДЕНИЕ

Транзиторная гипогаммаглобулинемия (ТГГГ) детей раннего возраста – временное состояние иммунной системы ребенка, демонстрирующее незрелость иммунных механизмов и характеризующееся снижением уровня сывороточных антител (в первую очередь IgA и IgG) ниже 2-х стандартных отклонений от возрастной нормы [1]. Данное состояние является пограничным между нормой и патологией и расценивается врачами как поздний

иммунологический старт, который может сопровождаться повышенным риском развития бактериальных инфекций (среднего отита, синусита, бронхита) [2]. В некоторых случаях причиной ТГГГ становится медленное и неравномерное созревание лимфоидной системы, которое может наблюдаться у детей, страдающих атопическими заболеваниями в силу высокой гетерогенности нарушений иммунной системы при данной патологии [3]. Пищевая анафилаксия (ПАН), относящаяся к крайне тяжёлым, потенциально жизнеугрожающим атопическим заболеваниям, возникает у людей, имеющих нарушения в реагировании иммунной системы на пищевые аллергены [4]. Особенности иммунитета у детей с ПАН свидетельствуют об активации всех звеньев иммунной системы, что объясняет готовность этих детей давать острые аллергические реакции на случайное попадание минимального количества причинно-значимого пищевого аллергена [5]. Сочетание ТГГГ и тяжёлого вида атопии (ПАН) – редкое явление, которое требует изучения.

Цель исследования – изучить анамнестические данные, общеклинические и иммунологические показатели у детей с ПАН в сочетании с ТГГГ раннего возраста и без таковой, сравнить их, сделать прогноз по течению болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ 65 историй жизни и болезни детей с ПАН с 1 до 6 лет (средний возраст $3,91 \pm 1,42$ лет). Критерием включения было наличие в анамнезе детей с пищевой аллергией одного и более эпизодов ПАН. Критериями исключения стали: отсутствие эпизодов ПАН в анамнезе, дети с врожденными ошибками иммунитета, дети, родившиеся с низкой и экстремально низкой массой тела, дети с врожденными органическими патологиями, дети, перенесшие внутриутробно инфекционные заболевания. Пациенты с ПАН были разделены на две группы: 1 группа - 16 детей (25% от общего числа) с ПАН и ТГГГ, диагностированной в раннем детском возрасте; 2 группа - 49 детей с ПАН без ТГГГ в анамнезе и в момент обследования. Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики. Обработка статистических данных проводилась в MS Excel с помощью непараметрических критериев: U-критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе перинатального анамнеза было выяснено, что в группе детей без ТГГГ оперативное родоразрешение у их матерей встречалось в 41% случаев, в то время как, дети с ТГГГ в 69% случаев были рождены путем кесарева сечения ($p > 0,05$). Было выявлено, что дети с ТГГГ появлялись на свет недоношенными в 25% случаев, а во второй группе детей данный показатель составил лишь 4% ($p < 0,05$).

При изучении клинических симптомов аллергии было выявлено, что у детей с ТГГГ в 75% случаев отмечались проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии, а у детей без ТГГГ гастроинтестинальная пищевая аллергия встречалась только у 27% больных ($p < 0,05$). При оценке результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости у детей с ТГГГ

несколько чаще выявлялись изменения в паренхиме поджелудочной железы (в 31%), а также реактивные и неспецифические изменения в печени (гепатомегалия в 44%, реактивные изменения в 19%) по сравнению с группой детей без ТГГГ (10%, 31% и 10%, соответственно) ($p > 0,05$).

По данным ультразвукового исследования тимуса у каждого четвертого ребенка с ТГГГ обнаруживалась тимомегалия, что было достоверно чаще, чем в группе сравнения, где увеличение вилочковой железы было диагностировано только у 2% пациентов ($p < 0,05$).

При оценке клеточного звена иммунитета у детей обеих групп количество В-лимфоцитов (CD19+клетки) было ниже референсных значений. Обнаружено, что уровень НК-клеток у детей с ТГГГ в относительных и абсолютных величинах оказался достоверно ниже аналогичного показателя детей группы сравнения и составил $6,74 \pm 0,65\%$ против $8,98 \pm 0,69\%$ в относительных величинах, и $0,21 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ против $0,32 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютных показателях ($p < 0,05$). В гуморальном звене иммунитета у детей с ТГГГ обнаружено снижение показателей иммуноглобулинов всех классов (IgA, IgM, IgG, IgE) по сравнению с группой детей без ТГГГ. Достоверность различий зафиксирована для IgG (в первой группе - $6,34 \pm 0,63$ г/л, во второй группе - $8,92 \pm 0,42$ г/л) и для IgE (в первой группе $301,55 \pm 89,13$ МЕ/мл, в группе сравнения - $615,14 \pm 102,64$ МЕ/мл) ($p < 0,05$).

В неспецифическом звене иммунитета у детей с ТГГГ были выявлены более высокие показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста ($12,46 \pm 3,94\%$ и $26,54 \pm 5,23$, соответственно), бактерицидной активности лейкоцитов ($45,38 \pm 4,0\%$), поглотительной активности моноцитов в относительных величинах ($93,39 \pm 1,13\%$) по сравнению с показателями детей без ТГГГ: НСТ-тест - $8,48 \pm 1,88\%$ $15,41 \pm 2,28$; бактерицидная активность лейкоцитов $40,61 \pm 2,8\%$; поглотительная активность моноцитов $89,32 \pm 1,19\%$). Вероятно, из-за нарушений в клеточном и в гуморальном звеньях иммунитета (позднее созревание лимфоидной системы у детей с ТГГГ) иммунологическую защиту ребенка обеспечивают врожденные механизмы иммунитета, что отражается на показателях иммунограммы.

Клинически дефекты иммунитета у детей с ТГГГ выражались в более частых заболеваниях: острой внебольничной пневмонии (25%), инфекциях мочевыводящих путей (12%), инфекционном гастроэнтерите (12%) по сравнению с группой детей с пищевой анафилаксией без гипогаммаглобулинемии (8%, 4%, 6%, соответственно) ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа клинических данных и иммунологических показателей у детей с ПАН на фоне ТГГГ и без таковой, было установлено, что у детей с ТГГГ чаще выявляются неблагоприятные фоновые факторы (родоразрешение путем кесарева сечения, недоношенность), отмечаются проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии, изменения со стороны печени и поджелудочной железы, тимомегалия. В иммунной системе таких детей выявляются нарушения и в клеточном, и в гуморальном звеньях иммунитета, что клинически проявляется в более частых бактериальных

заболеваниях (инфекции мочевыводящих путей, инфекционный гастроэнтерит, острая внебольничная пневмония).

ВЫВОДЫ

В результате анализа клинических данных и иммунологических показателей у детей с ПАН на фоне ТГГГ и без таковой, было установлено, что у детей с ТГГГ чаще выявляются неблагоприятные фоновые факторы (родоразрешение путем кесарева сечения, недоношенность), отмечаются проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии, изменения со стороны печени и поджелудочной железы, тимомегалия. В иммунной системе таких детей выявляются нарушения и в клеточном, и в гуморальном звеньях иммунитета, что клинически проявляется в более частых бактериальных заболеваниях (инфекции мочевыводящих путей, инфекционный гастроэнтерит, острая внебольничная пневмония). Полученные данные свидетельствуют о необходимости диспансерного наблюдения пациентов с ПАН на фоне ТГГГ врачом аллергологом-иммунологом не только в силу развития тяжёлого атопического заболевания, но и по причине наличия дефектов противоинфекционной защиты у таких больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Хаитов Р.М., Румянцев А.Г. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2021. – 60 с.
2. Зайцева О.В. Инфекция и иммунитет: актуальные вопросы в практике педиатра// Детские инфекции. – 2015. – №14 (1). – С. 36 – 43.
3. Особенности иммунного реагирования при атопии у детей/ Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И.// Педиатр. – 2014. – Том V. – № 4. – С. 95 – 103.
4. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ Muraro A., Roberts G., Worm M. et al. // Allergy. – 2014; 69: 1026 – 1045.
5. Митюшкина Г.А., Лепешкова Т.С. Особенности иммунной системы у детей с пищевой анафилаксией. //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий. [Электронный ресурс], Екатеринбург, 8-9 апреля 2021 г. — Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2021. — Том 2. – с.363 - 365.

Сведения об авторах

Г.А. Митюшкина – студент

Т.С. Лепешкова – кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог-иммунолог

Information about the authors

G.A. Mityushkina – student

T.S. Lepeshkova – PhD (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist