

Структура летальности ПИДС

Форма ПИДС	Количество больных	Число умерших	Доля умерших (%)
Хронический кожно-слизистый кандидоз	2	1	50
Синдром Чедиака-Хигаши	2	2	100
Синдром Ниймеген	2	1	50
Синдром Ди-Джорджи	2	1	50
ТКИН	7	6	85,7
Атаксия-телеангиоэктазия	6	2	33,3
Синдром Вискотта-Олдрича	2	1	50
Хроническая грануломатозная болезнь	6	3	50
Хронический системный лимфопролиферативный синдром	3	2	66,7
Селективный дефицит IgA	85	1	1,1
Агаммаглобулинемия	12	2	16,7

*В.В. Фомин, О.К. Ходько, И.Ю. Горелышева, Ю.Г. Лагерева,
П.С. Капустина*

АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

В последние годы среди взрослого и детского населения отмечается рост числа воспалительных заболеваний с развитием дисфункции иммунной системы. Это обусловило повышение интереса к изучению иммунного статуса человека и, в частности, к проблеме иммунодефицитных состояний. Внимание педиатров к изучению и выявлению иммунодефицитных состояний у детей обосновано необходимостью дифференцированного подхода к ранней диагностике и лечению этой патологии. Осуществляя в течение всей жизни постоянный контроль над поддержанием антигенного гомеостаза, иммунная система находится во взаимодействии с другими функциональными системами организма - нервной, эндокринной, участвующими в процессах адаптации организма к изменяющимся факторам внешней и внутренней среды (1,2,3,4,5). От состояния иммунной системы, ее адаптационных возможностей зависит адекватность реагирования организма на генетически чужеродные агенты и вероят-

ность развития аллергических, инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявить тип адаптивно-приспособительных реакций при различных формах иммунной недостаточности у детей.

Комплексное обследование детей с различными формами первичной иммунной недостаточности проведено у 16 больных. В группе обследуемых детей наблюдалось три ребенка с установленным диагнозом агаммаглобулинемии, один ребенок с общевариабельной гипогаммаглобулинемией, с селективной недостаточностью IgM - один, с селективной недостаточностью IgA - восемь, с недостаточностью системы комплемента – трое. Соотношение мальчиков и девочек составило 2:1. Это были дети с 3 до 7 лет - 8 человек (47,0%), с 7 до 10 лет - пять (29,4%), с 10 до 15 лет - три ребенка (17,6%) и старше 15 лет – один ребенок (5,8%).

Обследование детей с вторичной иммунной недостаточностью проведено у 35 больных. Соотношение мальчиков и девочек составило 1:1, преобладали дети в возрасте с 3 до 7 лет - 18 детей (51,4%), с 7 до 10 лет было 11 детей (31,4%) и с 10 до 15 лет - 6 детей (17,1%).

В наблюдаемых группах было проведено комплексное клиническое, иммунологическое, гормональное, гемостазиологическое обследование на базе Клинико-диагностического центра.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При ретроспективном анализе пациентов при различных формах иммунной недостаточности было установлено, что дебютом при первичных и вторичных ИД были инфекционные заболевания ЛОР-органов, бронхолегочной системы и частые ОРЗ, которые рецидивировали и этиотропная и патогенетическая терапия у них были неэффективны.

Сроки верификации диагноза первичного и вторичного ИД зависели от своевременного иммунологического обследования. Установление диагноза первичной иммунной недостаточности в 13% случаев произошло до года, в 40% - с 1 года до 3-х лет, в 34% - с 3 до 7 лет жизни и 6,5% - с 7 до 10 лет, старше 10 лет – также в 6,5% случаев. При вторичных ИД в 24% случаев диагноз устанавливался с 1 года до 3-х летнего возраста, в 72% - с 3 до 7 лет, в 4% случаев – с 7 до 10 лет жизни. У всех детей отмечены рецидивирующие отиты или синуситы, бронхиты, пневмонии, гнойное поражение кожи, вызванные грамположительной или грамотрицательной флорой.

Таким образом, наличие у детей рецидивирующих воспалительных заболеваний бронхолегочной системы, ЛОР-органов, гнойное поражение кожи (фурункулез, везикулез), рецидивирующие ОРВИ на первом году жизни являлись ведущими синдромами иммунодефицитного состояния. При первичных и вторичных ИД все дети были обследованы в состоянии кли-

нической ремиссии. Наибольшее значение в обеспечении вневосприимчивости макроорганизма к действию инфекционных, физических и химических факторов имеет система иммунитета, в основе функционирования которой лежат иммунологические адаптационно-компенсаторные реакции. Под адаптацией понимают любое приспособление организма к факторам окружающей среды. Восстановление гомеостаза после гибели клеток или утраты их функций и потеря части того или иного органа соответствует понятию компенсации. Несмотря на отсутствие иммуноглобулинов, агаммаглобулинемия сопровождается компенсаторной реакцией иммунной системы. При уже имеющемся врожденном дефекте иммунитета, а именно при отсутствии CD19 клеток, низких показателях IgG, IgM, IgA и ЦИК наблюдается повышение содержания комплемента и нормализация показателей Т-клеток. Снижение показателей эффективности фагоцитоза, НСТ-теста ($p < 0,05$) наблюдается при постоянно действующей антигенной нагрузке. При общевариабельной гипогаммаглобулинемии отмечены нормальные показатели Т-клеток и снижение эффективности фагоцитоза при недостаточности IgA и комплемента - Т-лимфопения, при нормальных значениях Т-хелперов и цитотоксических клеток, снижение эффективности фагоцитоза, повышение содержания IgG, IgM и IgE.

При селективной недостаточности IgA и недостаточности системы комплемента (C2) отмечена Т-лимфопения, при нормальных значениях Т-хелперов и цитотоксических клеток и снижение показателей эффективности фагоцитоза. Повышение уровня IgG, IgM, IgE при этих состояниях не исключает в дальнейшем риска развития иммунопатологического процесса (у троих детей при селективной недостаточности IgA диагностирована сформировавшаяся бронхиальная астма, у пяти детей – наличие аллергического дерматита).

В иммунном статусе детей при вторичной иммунной недостаточности имелось снижение показателей клеточного звена иммунитета: лимфоцитов, CD3 клеток; при комбинированном поражении, кроме того, отмечалось снижение показателей IgG ($p < 0,05$), ЦИК, повышение CH50. Постоянная антигенная стимуляция приводила к истощению резервов иммунного гомеостаза.

При вторичных и первичных ИД постоянная мультифакториальная антигенная нагрузка обусловила затяжное течение болезни, способствовало полиорганности поражений с развитием метаболических и энергетических нарушений, в механизмах которых важное значение имеет эндокринная система.

Участие эндокринной системы в регуляции иммунного гомеостаза - процесс не односторонний, так гормоны могут оказывать иммуностимулирующее и иммунодепрессивное действие. Нами был установлен высокий уровень кортизола при первичных и вторичных ИД, уровни ТТГ, СТЗ и СТ4 при первичных ИД соответствовали уровню этих гормонов у

здоровых детей. При вторичных ИД их уровни были сниженными, что способствовало поддержанию состояния иммунной недостаточности.

Таблица 1

Содержание ТТГ, СТЗ, СТ4 и кортизола при первичной и вторичной иммунной недостаточности у детей

Гормоны	Первичные ИД n=16	Вторичные ИД		Здоровые n=24
		Поражение клеточного звена n=17	Комбинированное поражение n=18	
	M±m	M±m	M±m	M±m
ТТГ, ММЕ/л	1.7±0,13	0.98±0,11*	0,9±0,1**	1,49±0,11
СТЗ, Пмоль/л	7,1±0,41	6,4±0,24	6,5±0,38	6,85±0,17
СТ4, Пмоль/л	14,3±0,5	12,7±0,44**	12,9±0,46**	16,0±0,48
Кортизол, Нмоль/л	409,9±27,8*	460,6±19,3**	404,0±19,6**	290,0±10,8

*p<0,05

**p<0,001

Сохранение гомеостаза может обеспечиваться путем содружественного действия системы иммунитета, эндокринной системы, системы гемостаза.

Проживание в неблагоприятной, эндемичной, йододефицитной зоне на Среднем Урале с развитием дисфункции щитовидной железы способствует поддержанию ИД. Развитие иммунодефицита приводит к возникновению рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекций у детей.

Диспропорции функционального состояния щитовидной железы могут приводить к поддержанию иммунной супрессии, сохранению иммунной недостаточности.

Сниженные уровни ТТГ и СТ4 (p<0,001) при вторичных ИД позволяют предполагать недостаточность функции щитовидной железы.

После проведенного лечения КJ при вторичной иммунной недостаточности в иммунном статусе детей имелась тенденция к повышению уровня CD3, CD8 и CD16.

Система иммуногенеза должна рассматриваться как система надзора за морфогенезом, физиологическими и биохимическими процессами, назначение которых сводится к поддержанию гомеостаза. Говоря о клеточно-гуморальной регуляции, кроме лимфоцитов, не исключается участие моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и базофилов, функция которых теснейшим образом связана с иммунным ответом.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза при первичной и вторичной иммунной недостаточности у детей

Показатели гемостаза	Первичные ИД n=16	Вторичные ИД		Норма n=24
		Поражение клеточного звена n=17	Комбинированное поражение n=18	
	M±m	M±m	M±m	M±m
АПТВ сек.	35,8±0,1	33,7±1,0	34,6±1,0	40,0±1,2
ПВ сек.	15,6±0,3	16,8±0,6	16,5±0,5	15,0±1,0
ПТИ %	88,4±1,8	89,4±2,7	88,2±2,4	94,4±2,5
ТВ сек.	15,4±0,3	14,9±0,2	15,5±0,2	15,0±0,2
ФГ г/л	1,26±0,2*	1,38±0,08*	1,3±0,07*	2,8±0,25
Тг 10 9/л	317,6±20,0	339±23,0	318±17,0	220,0±28,4
ХЗФ мин.	14,0±0,4*	13,0±0,3*	13,2±0,2*	7,5±0,23

*P<0,05

При первичной и вторичной иммунной недостаточности у детей нами установлен достоверно низкий уровень фибриногена (p<0,05) и высокие показатели Хагеман-зависимого фибринолиза (p<0,05). При воздействии стрессового фактора, к которому можно отнести воспалительные заболевания различного генеза, возникает гормональный дисбаланс, высокий уровень кортизола активизирует фактор Хагемана и в то же время увеличивает расход фибриногена. Снижение количества Т-клеток и иммуноглобулинов ведет к усилению воспаления и прогрессированию заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Прижизненная верификация первичных ИД у детей раннего возраста затруднена, что обусловлено трудностями клинической диагностики. Верификация синдромов первичных ИД в 40% случаев происходит в возрасте детей с 1 года до 3 лет жизни; при вторичных ИД установление иммунной недостаточности в 72% случаев происходит с 3 до 7 лет жизни.
2. Высокий уровень кортизола при первичных и вторичных ИД отражает стрессорную адаптационную реакцию.
3. Уровень гормонов ТТГ, СТЗ и СТ4 при первичных ИД не отличался от уровня здоровых детей, при вторичных же - ТТГ, СТ4 был снижен, что соответствовало лабораторным показателям, наблюдаемым при гипофункции щитовидной железы у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы детских инфекционных болезней: Сб. научных статей, посвященных 60-летию детской инфекционной больницы №4 / Под ред. В.В. Фомина, С.А. Царьковой, В.А. Богданова. – Екатеринбург, 2001. – 150с.
2. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. – Екатеринбург: Издательство УГМА, 2001. – 277с.
3. Корнева Е.А. Физиологические механизмы влияния стресса на иммунную систему / Е.А. Корнева, Э.К. Шкинек // Вестн. АМН СССР. – 1985. - №8 – с.44-50.
4. Кузник Б.И. Стресс, иммунитет система гемостаза / Б.И. Кузник. – Фрунзе, 1990. – 185с.
5. Судаков К.В. Теория функциональных систем: новый подход к проблеме интеграции физиологических процессов в организме / К.В. Судаков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т.88., №12. – с.1590-1599.