

КЛЕТОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ
КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА И
ВЛИЯНИЕ НА НИХ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

В.С.Александрова

В основе большинства современных концепций иммунопатогенеза аллергического диатеза у детей лежат представления о различном уровне и объеме дисфункций защитных систем организма. Признание получил серологический метод выявления гуморальных иммунологических аномалий, таких, например, как дисиммуноглобулинемия классов А, М, G , гипериммуноглобулинемия Е. Между тем, до настоящего времени еще не решен вопрос о значении и роли в иммунопатогенезе аллергического диатеза у детей нарушений клеточного звена иммунитета, в частности, нарушений механизма Т-клеточной супрессии.

Цель нашей работы - клиническая оценка вариантов исходного иммунологического профиля детей с различными клиническими формами аллергического диатеза и изменение его в результате проведения иммуномодулирующей терапии.

Обследовано 70 детей с различными клиническими формами АД в возрасте от 3-х мес. до 3-х лет в остром периоде и в периоде ремиссии на фоне проведения иммуномодулирующей терапии и без нее. Контрольную группу составили 50 здоровых детей аналогичного возраста, не страдавших инфекционными или аллергическими заболеваниями и не имевших иммунологических нарушений. Лимфоциты крови выделяли из гепаринизированной крови в градиенте плотности фикоколл-верографин по модифицированному методу Вэулд (1968). Т-лимфоциты определяли методом Е-розеткообразования с эритроцитами барана по методу Р.Б.Петрова и соавт. [4], относительное и абсо-

лютное количество В-лимфоцитов - методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши по методу Gupta [7]. Для определения субпопуляций Т-лимфоцитов был использован метод Bosch et al. (1978) в модификации Г.С.Неприной [2]. С помощью этой методики выявляли субпопуляции Т-лимфоцитов, чувствительных к действию теofilлина, т.е. не образующих розеток с эритроцитами барана после инкубации с этим препаратом (Т-РОК чувствительные) и резистентных к его действию (Т-РОК резистентные). Согласно данным литературы, Т-РОК чувствительные в основном представлены Т-супрессорами, а Т-РОК резистентные - Т-хелперами [2]. Функциональную активность Т-клеток-супрессоров оценивали путем индукции супрессоров с помощью митогена ФГА и тестирования их в культуре клеток-мишеней (лимфоциты аллогенного происхождения), по индексу супрессии (в модификации Р.В.Петрова, А.П.Чередыева и др.) в два этапа:

1 - индукция митогеном ФГА в количестве 250 мг иммунорегуляторной активности лимфоцитов в течение 72 ч;

2 - тестирование и регистрация иммунорегуляторной функции, основанные на оценке изменения пролиферации тест-лимфоцитов при их совместном культивировании с иммунорегуляторными клетками.

Оценку пролиферации тест-лимфоцитов проводили по уровню включения пролиферирующими лимфоцитами предшественника синтеза ДНК - H^3 -тимидина с помощью жидкостного сцинтилляционного счетчика. Супрессорный эффект выражали в % подавления синтеза ДНК в тест-культурах, вычисляя его по формуле:

$$\text{индекс супрессии} = \frac{(I - P) \times 100\%}{K},$$

где: P - величина пролиферации в тест-культурах с лимфоцитами, обработанными митогеном (опыт),

K - величина пролиферации в тест-культурах с "контролями".

Нами получены следующие результаты. При аллергодерматозах в периоде обострения кожного процесса выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, наиболее выраженное у детей с диффузным кожным процессом при нейродермите и истинной экземе, осложненной вторичной инфекцией в период обострения (соответственно $46,88 \pm 1,14\%$; $9,88 \pm 0,84\%$ и $36,12 \pm 1,76\%$; $9,0 \pm 0,75\%$) по сравнению с показателями у здоровых детей ($60,54 \pm 0,55$ и $15,77 \pm 0,46\%$). Как правило, уровень указанных показателей постепенно увеличивался к периоду клинического выздоровления. Однако у 29% детей количество Т-лимфоцитов и Т-РОК чувствительных, несмотря на наступление клинической ремиссии, оставалось сниженным ($52,4 \pm 1,69\%$, $11,27 \pm 1,49\%$). Анализ анамнеза и клинического обследования этих детей показал, что длительность кожного процесса была у них большей (от 2-х до 4-х мес) и он носил распространенный характер, в течении дерматоза отмечена высокая частота респираторных инфекций, глубоких пиодермий и очаговой инфекции с локализацией ее в органах пищеварения, Лор-органах. В 47% случаев выявлена отягощенная наследственность по аллергии.

Общая оценка активности лимфоцитов-супрессоров проводилась по определению индекса супрессии, который у здоровых детей составил для спонтанных Т-супрессоров - $46,0 \pm 4,63\%$, для ФГА - индуцированных - $40,9 \pm 3,27\%$. У детей с аллергическим диатезом индекс супрессии в 54% случаев оказался значительно сниженным: для спонтанных супрессоров - $27,4 \pm 3,62\%$, для ФГА - индуцированных в 48% - $21,3 \pm 2,95\%$. Активность лимфоцитов-супрессоров также зависела от распространенности кожного процесса, наличия вторичной инфекции и сопутствующих заболеваний: энтероколита, реактивного гепатита, дисбактериоза кишечника, дискинезий билиарных путей.

Следует отметить, что у 18% детей в период клинического выздоровления не отмечалось нормализации функции лимфоцитов-супрессоров. Абсолютное и относительное содержание В-клеток значимо не различалось у детей с различными клиническими формами аллергического диатеза и здоровых детей.

Таким образом, у детей с эволютивным кожными формами аллергического диатеза выявлена значительная депрессия Т-клеточного иммунитета в период обострения, более значительная у пациентов с диффузным кожным процессом, присоединением вторичной инфекции и сопутствующих заболеваний, что побудило нас применить в терапии этих детей иммуномодулирующие средства: Т-активин (20 чел.) и левамизол (10).

Т-активин применялся нами в дозе 40 мкг/м² поверхности тела ежедневно в течение 5-6 дней в зависимости от тяжести патологического процесса, левамизол - в дозе 1,5-2 мг/кг в сутки в течение 3-х дней, 1-2 курса с перерывом в 4-5 дней.

На фоне терапии с включением левамизола и Т-активина относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов, Т-супрессоров у больных увеличивалось значительно интенсивнее, чем при лечении без иммуномодуляторов. Пролиферативная активность Т-супрессоров увеличивалась, причем увеличение индекса супрессии происходило только вследствие истинного увеличения абсолютного количества импульсов включения Н³-тимидина лимфоцитами опытных культур. Увеличивалось содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов вследствие увеличения активности иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов: отмечалось некоторое повышение абсолютного числа В-клеток (таблица).

Сопоставление параметров иммунного статуса и клинической картины в динамике заболевания показало, что у детей, леченных с включением Т-активина, наряду с нормализацией иммунитета, про-

Влияние левамизола и Т-активина на показатели
клеточного иммунитета у детей с аллергическим
диатезом ($M \pm m$)

На фоне лечения		Без иммуно- модуляторов n=40	С левами- золом n=10	С Т-акти- вином n=20
Т-РОК	0	50,40±1,69	55,71±0,52	58,20±0,89
	абс(×10 ⁹ /л)	2,164±0,316	2,851±0,407	2,657±0,192
В _М -РОК	%	13,24±0,67	13,85±0,82	17,30±1,52
	абс(·10 ⁹ /л)	0,680±0,125	0,708±0,108	0,704±0,086
Т-РОК Теofilлин резистентные	%	38,64±1,27	41,02±1,06	43,33±1,34
	абс(·10 ⁹ /л)	1,870±0,278	2,117±0,332	1,983±0,251
Т-РОК Теofilлин чувствитель- ные	%	11,20±1,49	14,71±0,68	14,88±0,69
	абс(·10 ⁹ /л)	0,631±0,069	0,738±0,082	0,676±0,052
Индекс суп- рессии спон- танные	%	35,7±3,6	42,0±4,3	44,7±4,5
Индекс суп- рессии инду- цированные QTA	%	30,4±1,76	35,2±2,8	38,7±3,5

исходило значительно более быстрое купирование кожного процесса, санация очагов хронической инфекции. Левамизол же, вызывая положительные сдвиги в состоянии клеточного иммунитета, дает менее заметный терапевтический эффект. Необходим индивидуальный подбор дозы препарата с учетом исходного состояния иммунологической реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Векслер Х.М. Методы исследования клеточного иммунитета//
Рига, 1980. - 12 с.

2. Динамика теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов у больных лимфогранулематозом. Неприна Г.С., Ярилин А.А., Пантелеева Е.С., Савина Н.П. // Иммунология, 1980. - № 6. - С.59-64.

3. Новиков Д.К., Новикова В.И. Метод выявления В-лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами мыши. Клеточные методы иммунодиагностики // Минск, 1979. С.72.

4. Петров Р.В., Стенина М.А., Лебедев К.А. Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других розеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей // Бюлл.эксперим.биол., 1976. - № 2. - С.197-199.

5. Dosch H.M., Shore A., Gelfand E.M. Induction and separation of antigen-dependent T-helper and T-suppressor cells in man/ Nature, 1978.- V 274.- N5671.- P.586-587.

6. Jondal M., Holm G., Wiggrell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming non-immune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med., 1972 - V.136.- P. 207.

7. Gupta S., Good R.A., Siegal P.P. Rosette-formation with mouse erythrocytes. A marker for human B- and non-T-lymphocytes / Clin. exp. Immunol., 1976.-25.-2.- P.319-327.

УДК 616.521+616.516.5:612.017.1

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ
КЛЕТОК (НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ) У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ
ЭКЗЕМОЙ И НЕЙРОДЕРМИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Н.Л.Оленева

В настоящее время нарушения в системе иммунитета считаются