

УДК 616.98:616.34-002-036.11:612.017

РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ КОМПЛЕМЕНТУ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Проф. В. Г. Майданник, К. О. Сміян-Горбунова*
 Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
 *Сумський державний університет

Викладено матеріали щодо вмісту компонентів системи комплементу в дітей, хворих на ротавірусну інфекцію. Під спостереженням перебували діти віком від 1 місяця до 5 років, у яких встановлено моно- та мікст-варіант ротавірусної інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості. Концентрація білків у плазмі крові достовірно знижувалася в гострий період захворювання.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, система комплементу, діти.

УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМИ КОМПЛЕМЕНТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Проф. В. Г. Майданник, Е. А. Сміян-Горбунова*

Изложены материалы относительно содержания компонентов системы комплемента у детей, больных ротавирусной инфекцией. Под наблюдением находились дети в возрасте от 1 месяца до 5 лет, у которых установлен моно- и микст-вариант ротавирусной инфекции легкой и средней степени тяжести. Концентрация белков в плазме крови достоверно снижалась в острый период заболевания.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, система комплемента, дети.

PERFORMANCE LEVEL COMPONENTS OF THE COMPLEMENT SYSTEM IN YOUNG CHILDREN WITH ROTAVIRUS INFECTION

V. G. Maydannik, K. O. Smiyani-Horbunova*

The article presents the materials on the content of the components of the complement system in children with rotavirus infection. The study involved children aged 1 month to 5 years who have established mono- and mixed-version of rotavirus mild to moderate severity. The concentration of proteins in the blood plasma was significantly reduced in the acute phase of the disease.

Keywords: rotavirus infection, complement system, children.

Гострим кишковим інфекціям (ГКІ) належить провідне місце серед інфекційних захворювань у дитячому віці. Останнім часом зросла питома вага ротавірусної етіології у структурі ГКІ. Більш уразливими до ротавірусної інфекції (РВІ) є діти віком до 5 років, особливо діти від 6 до 24 міс. [1]. Третина госпіталізацій із приводу діареї припадає на ротавірусну інфекцію та 500 000–600 000 смертельних випадків на рік [8]. В Україні захворюваність складає 54 000 на рік та 30 смертельних випадків [5]. Прямі та опосередковані витрати через РВІ у Європі складають близько 400 млн євро щороку. Ротавірус є основною причиною розвитку тяжкого гастроентериту в дітей як у розвинутих країнах, так і країнах, що розвиваються [7].

Імунна система відіграє важливу роль у захисті організму від ротавірусної інфекції. Однією з основних систем уродженого імунітету є система комплементу [5]. Система комплементу складається з 30 білків, що циркулюють у крові. У нормі компоненти комплементу перебувають у плазмі крові в неактивованому стані. Їх активація відбувається в процесі багатоступеневих реакцій. Активовані компоненти комплементу діють у певній послідовності, у вигляді каскаду ферментативних реакцій, а продукт, що передуює активації, є каталізатором для залучення в наступну реакцію нового субкомпонента або

компонента комплементу [4]. У разі вірусних інфекцій система комплементу активується як альтернативно, так і класично, без участі специфічних до вірусів антитіл. С3 — центральний компонент системи комплементу. Він складає 70 % від загальної кількості білка системи комплементу, бере участь в активації комплементу класичним та альтернативним шляхом. Активація С3 сприяє виділенню гістаміну з тучних клітин і тромбоцитів, підтримує фагоцитоз, посилює проникність судинних стінок, посилює скорочення гладкої мускулатури, хемотаксис лейкоцитів та зв'язування антитіл з антигеном [5]. Білок С4 системи комплементу належить до раннього компонента класичного варіанта, з ним пов'язана активація противірусного імунітету. Він підтримує фагоцитоз, бере участь у нейтралізації вірусів та підвищує проникність стінок судин [4].

Проте мало вивченим залишається питання ролі компонентів системи комплементу в імунній відповіді за РВІ у дітей раннього віку. У літературі трапляються поодинокі дослідження загальної характеристики системи комплементу в разі РВІ в дітей [2].

Мета роботи — вивчення вмісту компонентів системи комплементу в дітей раннього віку, хворих на РВІ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі інфекційного відділення № 3 КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди» у 2013–2014 рр., у зимовий період. Під спостереженням перебували 43 дитини (22 хлопчики та 21 дівчинка), хворих на ГКІ ротавірусної етіології. Середній вік обстежених дітей склав $18,7 \pm 1,83$ міс. Діагноз РВІ був підтверджений імунохроматографічним тестом «CITO TEST ROTA» ТОВ «Фармаско», бактеріологічним дослідженням калу на кишкову групу та групу умовно-патогенних мікроорганізмів.

У процесі дослідження дітей розподілили на дві групи. Перша група — 19 пацієнтів із моноваріантом РВІ, яку розділили на дві підгрупи: ІА — легкий ступінь перебігу (8 дітей) і ІБ — середньотяжкий ступінь (11 дітей). У другу групу ввійшли 24 хворих із мікст-варіантом РВІ. Друга група складалася з двох підгруп: ІІА — 9 дітей із легким перебігом РВІ та ІІБ — 15 дітей із середньотяжким перебігом захворювання. Контрольну групу склали 15 практично здорових дітей.

Дослідження проводили в гострий період (на 1–3 добу) захворювання.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили використовуючи методи варіаційного ряду, з вирахуванням середньої арифметичної величини, стандартної похибки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t). Розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою програм Microsoft Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в зимовий час. У дослідженні

брали участь 22 (51,2 %) хлопчики та 21 (48,9 %) дівчинка, хворих на РВІ. Достовірної відмінності за статтю не визначали, $p > 0,05$. У всіх дітей, яких спостерігали, захворювання розпочиналося гостро з DFV-синдромом (діарея, лихоманка, блювання). Нормальна температура тіла (до $37,2$ °С) була характерна для 15 (34,9 %) дітей, температура тіла від $37,3$ до $37,9$ °С визначали в 12 (27,9 %) пацієнтів, підвищення температури тіла вище 38 °С було в 16 (37,2 %) хворих. Провідний симптом блювання був характерний для 32 (74,4 %) обстежених дітей. Одноразове блювання спостерігали в 13 (30,2 %) дітей, повторне — у 6 (13,9 %) та багаторазове — у 14 (32,6 %) пацієнтів. Діарея як основний клінічний симптом є характерною для всіх обстежених дітей. Кратність випорожнення до 7 разів визначали в 35 ($81,40 \pm 6,00$ %) дітей від 8 до 12 разів — у 8 ($18,60 \pm 6,00$ %) хворих ($p < 0,001$). Отримані показники концентрації компонентів С3 та С4 системи комплементу в дітей із моно- та мікст-варіантом РВІ подано в табл. 1.

Так, концентрація комплементу С3 в групі дітей із моноваріантом РВІ складала $0,74 \pm 0,03$ г/л, що достовірно нижче, ніж у дітей групи контролю $1,26 \pm 0,14$ г/л ($p < 0,01$). У дітей із моноваріантом РВІ середнього ступеня тяжкості показник С3 становив $0,59 \pm 0,03$ г/л, що достовірно нижче за групу практично здорових дітей ($p < 0,001$).

Аналогічно для дітей із мікст-варіантом РВІ легкого ступеня було характерно достовірне зниження С3 у сироватці крові до $0,75 \pm 0,03$ г/л порівняно з практично здоровими дітьми ($p < 0,01$). Показник С3 у дітей із мікст-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості також знижувався та досягав $0,57 \pm 0,02$ г/л ($p < 0,001$).

Разом із тим, під час походження до стаціонару рівень комплементу С4 у дітей із моноваріантом РВІ легкого ступеня тяжкості складав

Таблиця 1

Показники компонентів системи комплементу в дітей із моно- та мікст-варіантом ротавірусної інфекції

Показник	Контрольна група (n = 15) P ± s	І група (n = 19)		ІІ група (n = 24)	
		ІА (n = 8) P ± s	ІБ (n = 11) P ± s	ІІА (n = 9) P ± s	ІІБ (n = 15) P ± s
С3, г/л	$1,26 \pm 0,14$	$0,74 \pm 0,03$ $p_{1-2} < 0,01$	$0,59 \pm 0,03$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$	$0,75 \pm 0,03$ $p_{1-4} < 0,01$	$0,57 \pm 0,02$ $p_{4-5} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$
С4, г/л	$0,196 \pm 0,028$	$0,074 \pm 0,002$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,05 \pm 0,004$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$	$0,071 \pm 0,004$ $p_{1-4} < 0,001$	$0,062 \pm 0,004$ $p_{4-5} < 0,05$ $p_{1-5} < 0,001$

Примітка: p — достовірність розбіжностей; p_{1-2} — між показниками практично здорових дітей та дітей із моноваріантом РВІ легкого ступеня тяжкості; p_{1-3} — між показниками практично здорових дітей та дітей із моноваріантом РВІ середнього ступеня тяжкості; p_{1-4} — між показниками практично здорових дітей та дітей із мікст-варіантом РВІ легкого ступеня тяжкості; p_{1-5} — між показниками практично здорових дітей та дітей із мікст-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості; p_{2-3} — між показниками дітей із моноваріантом РВІ легкого та середнього ступеня тяжкості; p_{4-5} — між показниками пацієнтів із мікст-варіантом РВІ легкого та середнього ступеня тяжкості.

0,074 ± 0,002 г/л, що достовірно нижче, ніж у дітей групи контролю 0,196 ± 0,028 г/л ($p < 0,001$). Також перебіг моноваріанта РВІ середнього ступеня тяжкості характеризувався достовірним зниженням комплементу С4 до 0,05 ± 0,004 г/л ($p < 0,001$).

За гострого перебігу мікст-варіанта РВІ легкого ступеня тяжкості в дітей показник С4 у плазмі крові складав 0,071 ± 0,004 г/л. Схожі зміни спостерігали й у разі мікст-варіанта РВІ середнього ступеня тяжкості: рівень компоненту С4 у дітей характеризувався значним зниженням 0,062 ± 0,004 г/л порівняно з практично здоровими дітьми.

Під час дослідження компонентів комплементу С3 та С4 залежно від віку та статі встановлено не було.

Середньотяжкий перебіг моноваріанта РВІ визначався суттєвим зниженням концентрації С3 порівняно з легким ступенем тяжкості ($p < 0,01$). Аналогічну тенденцію спостерігали й у групі дітей із мікст-варіантом РВІ, де середньотяжкий перебіг характеризувався достовірно нижчим рівнем комплементу С3, ніж за легкого ступеня тяжкості ($p < 0,001$).

У групі дітей із моноваріантом РВІ спостерігали достовірне зниження рівня С4 у сироватці крові під час середньотяжкого перебігу на протигагу легкому ступеню тяжкості ($p < 0,01$). Концентрація С4 у групі з мікст-варіантом РВІ за середнього ступеня тяжкості була достовірно вищою за аналогічний показник у разі легкого ступеня перебігу ($p < 0,01$).

Отже, зниження концентрації компонентів системи комплементу, можливо, пов'язане з його підвищеною активацією та фіксацією на поверхні віріонів, унаслідок чого концентрація його фракцій у плазмі крові знижується [3].

У результаті дослідження встановлено відмінності між показниками С3 та С4, що залежали від

ступеня тяжкості перебігу захворювання. Достовірної різниці показників системи комплементу між моно- та мікст-варіантом РВІ встановлено не було. Це можна пояснити тим, що запальний процес (незалежно від етіології збудника) характеризується зниженням показників комплементу в гострому періоді захворювання за рахунок активації імунної відповіді [6].

Визначення концентрації С3 та С4 системи комплементу може використовуватися як критерій тяжкості перебігу РВІ в дітей.

Виявлені нами зміни вмісту компонентів комплементу С3 та С4 у дітей із моно- та мікст-варіантом РВІ свідчать про активацію імунної системи, а саме її гуморальної ланки.

Можливо, зміни показників компонентів С3 та С4 свідчать про те, що активація системи комплементу відбувалася класично. Цей шлях є імунологічно зумовленим процесом, ініційований антитілами. Імунологічна специфічність забезпечується взаємодією антитіл з антигенами вірусів та бактерій і клітин.

ВИСНОВКИ

Концентрація компонентів С3 та С4 у сироватці крові в дітей із моно- та мікст-варіантом РВІ у гострий період достовірно знижувалася.

У дітей із моноваріантом РВІ концентрація С3 та С4 була достовірно нижчою за середнього ступеня тяжкості, на відміну від легкого ступеня тяжкості. Аналогічну динаміку зазначених показників спостерігали й у разі мікст-варіанта РВІ в дітей.

Визначення концентрації у сироватці крові компонентів комплементу С3 та С4 можна в перспективі використовувати як один із критеріїв тяжкості захворювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабик Р. К. Клинико-иммунологические особенности ротавирусной инфекции у детей / Р. К. Бабик, Е. В. Корнеева // Вестник Южно-Уральского государственного университета (Сер.: Образование, здравоохранение, физическая культура). — 2011. — № 26 (243). — С. 53–57.
2. Дитяча імунологія / Л. І. Чернишова, А. П. Волоха, Л. В. Костюченко [та ін.]. — К. : Медицина, 2013. — 720 с.
3. Клинико-диагностическое значение компонентов комплемента при крапивнице и атопическом дерматите у детей / К. В. Шапошникова, О. А. Башкина, О. В. Логунов, А. В. Кокуев // Астрахан. мед. журн. — 2013. — Т. 8 (2). — С. 88–93.
4. Клінічна імунологія та алергологія : навчальний посібник / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова. — Х. : Гриф, 2011. — 15 с.
5. Одинцов Ю. Н. Биологические функции комплемента / Ю. Н. Одинцов, В. М. Перельмутер // Бюллетень сибирской медицины. — 2007. — № 2. — С. 72–82.
6. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. Є. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 129–133.
7. Global Mortality Associated with Rotavirus Disease among Children in 2004 / U. D. Parashar, A. Burton, C. Lanata [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 200. — P. 9–15.
8. Rotavirus severe childhood diarrhea / U. D. Parashar, C. J. Gibson, J. S. Bresee, R. I. Glass // Emerg. Infect. Dis. — 2006. — № 12 (2). — P. 304–306.