

**В.Г. Майданник¹, К.О. Сміян-Горбунова²,
О.І. Сміян², Л.В. Рибалко², Л.І. Мельник²**

Сучасні особливості стану показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи у дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Сумський державний університет, м. Суми, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):50-53;doi10.15574/PP.2015.64.50

Мета — вивчити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції в гостром періоді захворювання.

Пацієнти та методи. У ході дослідження було сформовано 2 групи: I групу склали 52 дитини з моноваріантом ротавірусної інфекції, II групу — 65 дітей з мікстваріантом ротавірусної інфекції. Вивчення клітинної та гуморальної ланок проведено методом імунофлюорисценції з моноклональними антитілами та методом радіальній імунодифузії в агари за Mancini G. у сироватці крові.

Результати. Гострий період захворювання в обох групах характеризувався достовірним зниженням показників CD3+, Ig A та підвищеннем CD8+, CD21+, Ig M у сироватці крові. Крім того, у дітей II групи встановлено достовірне зниження рівня CD4+.

Висновки. У результаті дослідження в сироватці крові пацієнтів II групи виявлено достовірне зниження рівня CD3+-лімфоцитів, IgA, IgM та підвищення CD8+-лімфоцитів порівняно з I групою хворих.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, ротавірусна інфекція, імунітет, діти, моно-ротавірусна інфекція, мікст-ротавірусна інфекція.

Вступ

Особливої уваги серед інфекційної патології дитячого віку заслуговують гострі кишкові інфекції (ГКІ), які посідають друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій [5, 7, 11, 14]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі ГКІ та їх ускладнення спричиняють смерть у близько 5 млн дітей [7, 13]. Важливе значення в структурі ГКІ посідає ротавірусна інфекція (РВІ), що зумовлює 9–74% усіх кишкових інфекцій [17]. РВІ найбільш пошиrena серед населення молодшого віку, майже кожна дитина віком до 5 років перенесла дане захворювання [1, 2, 9, 15]. Пік захворюваності на РВІ припадає на дітей віком 6–24 місяців [14]. В Україні вивчення РВІ розпочалося не так давно — у 90-х роках ХХ ст. [4]. З плинном часу і виникненням сучасних методів дослідження на сьогодні захворюваність на РВІ становить 35–75% усіх випадків ГКІ [12, 16]. Летальність при патології щороку у світі становить близько 25% усіх діарей та 500–800 тис. смертельних випадків [3]. Реінфекція характерна для всіх вікових груп, проте тяжкість перебігу варіює залежно від віку. Ротавірусний гастро-ентерит залишається значною медико-соціальною проблемою світового рівня за рахунок широкої розповсюдженості, високої захворюваності та смертності, а також у зв'язку із суттєвими фінансовими витратами на лікування [17].

При інфікуванні РВІ в дітей раннього віку спостерігається значна питома вага маніфестних форм, розвиток ексикозу, поряд із цим визначають метаболічні порушення та схильність до формування асоційованих інфекцій. Стан імунної системи дитини та адекватність імунної відповіді на збудника визначає можливість захворювання, його перебіг, тривалість гострого періоду, циклічність, строки елімінації патогенів і період реконвалесценції [10].

Мета роботи — вивчити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами РВІ у гостром періоді захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Сумської міської дитячої клінічної лікарні Святої Зінайди у 2014–2015 рр.

Під спостереженням знаходилося 117 дітей віком від 1 місяця до 5 років. Діагноз ГКІ ротавірусної етіології верифіковано відповідно до даних анамнезу, скрг батьків, суб'ективних та об'ективних симптомів, результатів імунохроматографічного тесту «CITO TEST ROTA» ТОВ «Фармаско», бактеріологічного дослідження випорожнень на кишкову групу та групу умовно-патогенних мікроорганізмів.

У ході дослідження сформовано дві групи за етіологічним чинником: I група — 52 дитини з моноваріантом РВІ, II група — 65 дітей з мікстваріантом РВІ. Контрольну групу сформовано з 37 практично здорових дітей. Дослідження проведено в гострий період захворювання (на 1–3-ту добу).

Вивчення клітинної ланки імунітету проведено на підставі визначення вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD21+-лімфоцитів методом імунофлюорисценції з моноклональними антитілами в сироватці крові. Вивчення гуморальної ланки імунітету здійснено на підставі визначення вмісту імуноглобуліну G (IgG), імуноглобуліну M (IgM) та імуноглобуліну A (IgA) методом радіальній імунодифузії в агари за Mancini G [8].

Статистичну обробку отриманих даних проведено загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначено такі показники: середню арифметичну (M), середню помилку (m), рівень відмінності між двома середніми величинами (довірча імовірність — p). Розрахунки проведено на персональному комп'ютері за допомогою програм Microsoft Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті обстеження 117 хворих дітей виявлено таку статеву структуру: 63 (53,9%) хлопчики та 54 (46,1%) дівчинки. Достовірні відмінності за статевими ознаками не виявлено ($P>0,05$). За ступенем тяжкості серед досліджуваних груп встановлено, що середній ступінь достовірно частіше зустрічався в дітей з мікстРВІ, ніж із моноРВІ ($P<0,05$).

Визначено значні зміни в клітинній та гуморальній ланках імунної системи (табл.).

Таблиця

Показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції ($M \pm m$)

Показник	Група контролю (n=37)	I група (n=52)	II група (n=65)
		1	2
CD3+, %	55,02±0,62	45,08±0,55 $P_{1-2} < 0,001$	43,43±0,61 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
CD4+, %	36,22±0,67	34,83±0,50 $P_{1-2} > 0,05$	33,46±0,54 $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} > 0,05$
CD8+, %	17,49±0,41	19,37±0,38 $P_{1-2} < 0,01$	20,32±0,42 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$
CD16+, %	27,19±0,55	26,31±0,45 $P_{1-2} > 0,05$	25,85±0,42 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
CD21+, %	18,05±0,66	19,65±0,45 $P_{1-2} < 0,05$	19,83±0,54 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
IgA, г/л	0,90±0,03	0,62±0,02 $P_{1-2} < 0,001$	0,56±0,02 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
IgM, г/л	0,79±0,03	1,09±0,03 $P_{1-2} < 0,001$	0,99±0,03 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
IgG, г/л	8,73±0,27	8,98±0,22 $P_{1-2} > 0,05$	9,11±0,23 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

Примітки: Р₁₋₂ – різниця між даними в дітей групи контролю та I групи в гострому періоді; Р₁₋₃ – різниця між даними в дітей групи контролю та II групи в гострому періоді; Р₂₋₃ – різниця між даними в дітей I та II групи в гострому періоді.

У дітей I групи гострий період захворювання характеризувався збільшенням CD8+ - у сироватці крові до 19,37±0,38% порівняно з практично здоровими дітьми (17,49±0,41%), (Р<0,01). Концентрація CD21+ - у сироватці крові в пацієнтів із моноваріантом PBI була достовірно вищою за аналогічний показник здорових дітей – 19,65±0,45% та 18,05±0,66% відповідно (Р<0,05). В обстежених дітей рівень IgM становив 1,14±0,03 г/л, що достовірно більше за групу порівняння (0,82±0,03 г/л), (Р<0,001).

Поряд із тим, у дітей I групи спостерігалось достовірне зниження CD3+ - у сироватці крові до 45,08±0,55%, при цьому показник здорових дітей становив 55,02±0,62% (Р<0,001). У пацієнтів із моноСВІ визначалось достовірне зниження сироваткового IgA до 0,62±0,02 г/л при порівнянні з контрольною групою – 0,90±0,03% (Р<0,001).

Водночас, у дітей I групи гострий період захворювання характеризувався зниженням показників CD4+ до 34,83±0,50% та CD16+ до 26,31±0,45% у сироватці крові при порівнянні зі значеннями контрольної групи (36,22±0,67% і 27,19±0,55% відповідно) (Р>0,05). У дітей, хворих на моноваріант PBI, визначалось підвищення IgG до 8,98±0,22 г/л, тоді як у групі контролю концентрація становила 8,73±0,27 г/л (Р>0,05).

У дітей II групи в періоді розпалу захворювання визначалось підвищення CD8+ до 20,32±0,42% (Р<0,001) та CD21+ до 19,83±0,54% (Р<0,05). Також у дітей з мікстPBI спостерігалось збільшення концентрації IgM у сироватці крові на 1–3-тю добу до 1,04±0,03 г/л (Р<0,001).

Крім того, для пацієнтів II групи в гострому періоді захворювання було характерним зниження CD3+ - та сироваткового IgA до 43,43±0,61% та 0,56±0,02 г/л від-

повідно при порівнянні з групою контролю (Р<0,001). Поряд із тим рівень CD4+ - у сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічний показник практично здорових дітей та становив 33,46±0,54% (Р<0,01).

У даного контингенту дітей визначалась тенденція до зниження показника CD16+ – 25,85±0,42% (Р>0,05). У дітей II групи, що знаходились на стаціонарному лікуванні, рівень IgG у сироватці крові підвищувався до 8,98±0,22 г/л (Р>0,05).

При порівняльні даних досліджуваних груп у дітей з мікстваріантом PBI захворювання мало більш тяжкий перебіг, оскільки мало місце достовірне зниження показників CD3+-лімфоцитів (43,33±0,61%), IgA (0,56±0,02 г/л) та IgM (0,99±0,03 г/л), а також достовірне підвищення вмісту CD8+ (20,32±0,42%). Тоді як у дітей з моноСВІ концентрація CD3+ становила 45,08±0,55%, IgA – 0,62±0,02 г/л, IgM – 1,09±0,03 г/л та CD8+ – 19,37±0,38%.

Таким чином, перебіг захворювання в обох групах у гострий період характеризувався достовірним зниженням показників CD3+, IgA та підвищенням CD8+, CD21+, IgM у сироватці крові. Крім того, у дітей II групи було достовірне зниження рівня CD4+. У результаті дослідження у сироватці крові пацієнтів II групи спостерігалося достовірне зниження рівня CD3+-лімфоцитів, IgA, IgM та підвищення CD8+-лімфоцитів порівняно з I групою хворих.

Зниження кількості CD3+-лімфоцитів є одним із проявів імунореактивності. Механізми реалізації процесу апоптозу, безпосередня дія патогену, частіше за все приводять до зміни кількості клітин, що забезпечують імунореактивність, передусім субопуляції Т-лімфоцитів. Тоді як підвищена продукція CD8+ - у гострий період інфекційного захворювання відбувається в ході імунної відповіді та пов'язана зі збільшенням синтезу цитотоксичних клітин [6].

Маркер CD21+-лімфоцит частиною В-клітинного рецептора, збільшення концентрації якого в сироватці крові хворих дітей, можливо, пов'язане з активацією гуморальної ланки імунної системи, зокрема, стимулуванням продукції антитіл [19].

Зниження концентрації IgA та підвищення IgM може свідчити про активацію процесу антитілоутворення в гострому періоді захворювання на фоні підвищеної місцевої відповіді на антигенну стимуляцію в кишечнику [20].

У ході дослідження Кирсанової Т.О. та ін. (2014) стану імунітету при вірусних діареях у дітей встановлено зниження концентрації CD3+ - та CD4+-лімфоцитів на фоні фізіологічного рівня CD8+. Водночас, концентрація IgA, IgM та IgG не суттєво відрізнялась від даних здорових дітей [18]. Дослідження гуморальної ланки імунної системи при вірусних діареях описані в роботі Мазанкової Л.Н. та ін. (2008), де виявлено зниження рівня сироваткового IgA, підвищення IgM, проте концентрація IgG залишалась у межах норми [20].

Висновки

У дітей з моноваріантом PBI в гострому періоді захворювання встановлено достовірне зниження показників CD3+-лімфоцитів, IgA та підвищення CD8+, CD21+-лімфоцитів та IgM.

У ході дослідження пацієнтів із мікстваріантом PBI у сироватці крові в періоді розпалу захворювання визначено достовірне зниження концентрації CD3+, CD4+-лімфоцитів, IgA та підвищення CD8+, CD21+-лімфоцитів та IgM.

При порівнянні даних обох досліджуваних груп встановлено, що гострий період захворювання в дітей з мікст-варіантом РВІ характеризувався достовірним зниженням показників CD3+-лімфоцитів, IgA та IgM і поряд із тим підвищеним CD8+-лімфоцитів порівняно з хворими на моноваріант.

Зважаючи на неоднозначність і суперечливість результатів досліджень різних авторів при вивченні імунної відповіді (клітинної та гуморальної ланки) на РВІ в дітей, доцільним буде подальше вивчення цього питання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Ротавірусна інфекція у дітей: монографія / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова. — Київ, 2013.
2. Абатуров О.Є. Ротавірус-індукована активація механізмів захисту адаптивної імунної системи організму дитини / О.Є. Абатуров, Ю.Ю. Степанова // Гастроентерологія. — 2015. — № 1 (55). — С. 56—61.
3. Бабик Р.К. Клинико-іммунологические особенности ротавирусной инфекции у детей / Р.К. Бабик, Е.В. Корнеева // Вестник ЮУрГУ. — 2011. — № 26. — С. 53—57.
4. Боднарюк О.В. Ротавірусна інфекція у дітей: клініко-патогенетична характеристика, шляхи удосконалення лікування: автореф. дис. к.мед.н.: спец. 14.01.13 / О.В. Боднарюк. — Київ, 2013. — 21 с.
5. Ефективність застосування крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» при ротавірусній інфекції у дітей / І.І. Незгода, О.М. Науменко, А.А. Асауленко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2015. — № 1 (65). — С. 102—108.
6. Кирсанова Т.А. Особенности иммунного статуса детей старшего возраста, больных вирусными кишечными инфекциями, на фоне приема бактерийных препаратов, содержащих лактобактерии LGG / Т.А. Кирсанова, В.А. Строкач // International student's journal of medicine. — 2014. — Спец. вип.: Сборник статей и тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Интеграция студенческой науки в международное пространство», посвященной 125-летию С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан, 24—25 апреля 2014 г. — С. 707—710.
7. Колоскова О.К. Патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування вірусних діарей у дітей за допомогою спороутворювальних бацил, здатних до самоелімінації / О.К. Колоскова, Т.М. Білоус, М.Н. Гарас // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 3 (4). — С. 49—52.
8. Мазанкова Л.Н. Современные подходы к совершенствованию иммунобиологической терапии при вирусных диареях у детей / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова // Педиатрическая фармакология. — 2008. — № 5. — С. 116—120.
9. Незгода І.І. Патогенетична та клініко-імунологічна характеристика застосування *Saccharomyces boulardii* при ротавірусній інфекції у дітей / І.І. Незгода, О.В. Боднарюк // Клін. імунол., алергол. та інфектол. — 2014. — № 5 (74). — С. 37—41.
10. Пичугина Л.В. Изменение фенотипа лимфоцитов при неиммунодефицитных патологиях / Л.В. Пичугина // Лабораторная медицина. — 2008. — № 9. — С. 39—44.
11. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О.С. Абатуров [та ін.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 37—41.
12. Полянська Н.А. Клинико-катанамнестическое наблюдение за детьми с моно- и мікст-варіантами ротавірусної інфекції / Н.А. Полянська, Е.Ф. Лобова // Вестник нових медичинських технологій. — 2011. — Т. XVIII, № 2. — С. 315—317.
13. Ротавірусна інфекція у дітей: особливості клініки та діагностики / Л.В. Піпа, В.Р. Леньга, О.В. Поддубна [та ін.] // Лабораторна діагностика. — 2008. — № 2 (44). — С. 40—46.
14. Сміян Е.А. Современный взгляд на особенности патогенеза ротавирусной инфекции / Е.А. Сміян // Материалы XIII научной конференции молодых ученых и специалистов СОГМА с международным участием. — 2014. — С. 267—270.
15. Сміян О.І. Сучасний погляд на клінічну картину гострих кишкових інфекцій у дітей / О.І. Сміян, Т.П. Бінда, К.О. Сміян // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2012. — № 2. — С. 142—152.
16. Сміян-Горбунова К.О. Стан гуморальної ланки імунної системи в дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції / К.О. Сміян-Горбунова, Т.П. Бінда, О.І. Сміян // ScienceRise. — 2015. — № 9/3 (14). — С. 74—79.
17. Сучасні погляди на ротавірусну інфекцію у дітей: епідеміологічні та клініко-патогенетичні особливості / Г.О. Леженко, О.В. Усачова, Н.В. Тарасенко, О.Є. Пашкова // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 2 (3). — С. 12—17.
18. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Harmans // Immunochemistry. — 1965. — № 2. — Р. 235—239.
19. Rotavirus Infection in Children with Acute Gastroenteritis in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Moradi-Lakeh, S. Shakerian, M. Yaghoubi [et al.] // Int. J. Prev. Med. — 2014. — Vol. 5, № 10. — Р. 1213—1223. PMCID: PMC4223939.
20. Systematic review of studies on rotavirus disease cost-ofillness and productivity loss in Latin America and the Caribbean / M.L. Take moto, L. Bahia, C.M. Toscano, D.V. Araujo // Vaccine. — 2013. — Vol. 31, Suppl. 3. — Р. C45—57. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.031.

Современные особенности состояния показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей с моно- и мікстваріантами ротавірусної інфекції

В.Г. Майданник¹, Е.А. Сміян-Горбунова², А.І. Сміян², Л.В. Рыбалко², Л.І. Мельник²

¹Національний медичинський університет імені А.А. Богомольца, г. Київ, Україна

²Сумський державний університет, г. Суми, Україна

Цель — изучить особенности клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей с моно- и мікстваріантами ротавірусної інфекції в остром периоде заболевания.

Пациенты и методы. В ходе исследования сформированы две группы: I группа — 52 ребенка с моновариантом ротавірусної інфекції; II группа — 65 детей с мікстваріантом ротавірусної інфекції. Изучение клеточного и гуморального звеньев проведено методом иммунофлюорисценции с моноклональными антителами и методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini G. в сыворотке крови.

Результаты. Острый период заболевания в обеих группах характеризовался достоверным снижением показателей CD3+-, IgA и повышением CD8+-, CD21+-, IgM в сыворотке крови. Кроме того, у детей II группы установлено достоверное снижение уровня CD4+-.

Выводы. В результате исследования в сыворотке крови пациентов II группы выявлено достоверное снижение уровня CD3+ лимфоцитов, IgA, IgM и повышение CD8+ лимфоцитов по сравнению с I группой больных.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавірусна інфекція, іммунитет, діти, моноротавірусна інфекція, мікстротавірусна інфекція.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):50-53;doi10.15574/PP.2015.64.50

**Modern features status indicators of cellular and humoral immune system
in children with mono- and mixed-variants of rotavirus infection**

V.H. Maydannyk¹, K.O. Smiyan-Horbunova², O.I. Smiyan², L.V. Rybalko², L.I. Melnyk²

¹Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

²Sumy State University, Sumy, Ukraine

Purpose — to explore the features of cellular and humoral immune system in children with mono- and mixed-variants of rotavirus infection in the acute stage of the disease.

Patients and methods. The study was formed two groups: I group consisted of 52 children with mono-variant rotavirus infection; the II included 65 children with mixed option rotavirus infection. Study of cellular and humoral happened by immunofluorescence with monoclonal antibodies and by radial immunodiffusion agar for Mancini G. serum.

Results. The acute period of the disease in both groups was characterized by significant decline in CD3+-, IgA and increase in CD8+-, CD21+-, IgM in serum. In addition, the second group of children, found a significant decrease in CD4+-.

Conclusions. The study serum of patients II group was found significant decrease in CD3+-lymphocytes, IgA, IgM and CD8+-lymphocytes increase compared to the I group of patients.

Key words: acute intestinal infection rotavirus infection, immunity, children, rotavirus infection mono, mixed rotavirus infection.

Сведения об авторах:

Майданник Виталий Григорьевич — Акад. НАН Украины, проф., зав. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Смиян-Горбунова К. О. — Сумський державний університет. Адрес: г. Суми, ул. Ковпака, 22.

Смиян Александр Иванович — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрії післядипломного образування Сумського державного університету.

Адрес: г. Суми, ул. Ковпака, 22.

Рыбалько Л. В. — Сумський державний університет. Адрес: г. Суми, ул. Ковпака, 22.

Мельник Л. И. — Сумський державний університет. Адрес: г. Суми, ул. Ковпака, 22.

Статья поступила в редакцию 1.12.2015 г.

НОВОСТИ

Причиной мигрени могут быть бактерии

Американские специалисты отыскали объяснение знакомому каждому из нас явлению — головным болям.

После того, как общая причина мигрени была выявлена экспериментальным путём, учёные рассчитывают выработать собственную методику противодействия этим болезненным проявлениям. В ходе своих опытов исследователи обнаружили в организме человека ранее неизвестный тип бактерий.

Они существуют независимо от прочих микроорганизмов, а их численность невелика. Поэтому до сих пор учёные просто не обращали на них внимания, считая, что никакого влияния на здоровье они не оказывают. Но более детальные анализы показали, что иногда

количество этих бактерий по различным причинам повышается. Превышение порога их концентрации запускает целый ряд окислительных процессов, которые, в конечном счёте, и вызывают болевые ощущения в голове человека. Понимание этих механизмов позволяет разработать универсальный препарат, способный побороть головную боль независимо от первичных причин её возникновения.

Пока такого лекарства нет, специалисты советуют регулировать численность «вредных» бактерий подбором продуктов питания, богатых витамином С, снижая таким способом их количество, а также не употреблять неочищенную воду.

Источник: med-expert.com.ua