

Стан клітинної та гуморальної ланки імунітету у дітей з гострим гломерулонефритом

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ – Обстежено 102 дитини віком від 2 до 14 років, серед яких було 62 дитини з гострим гломерулонефритом. Для порівняння обстежилися 17 дітей із хронічним гломерулонефритом і 23 дитини з дисметаболічною нефропатією.

Дослідження включали вивчення показників клітинного (кількість у периферичній крові Т-лімфоцитів і О-лімфоцитів) і гуморального (кількість В-лімфоцитів, сироваткових імуноглобулінів G, A, M) імунітету. У результаті дослідження встановлено, що гострий гломерулонефрит у дітей супроводжується змінами з боку імунного статусу: гнобленням клітинної ланки імунітету, порушенням співвідношення між субпопуляціями Т-лімфоцитів і зменшенням кількості імунорегуляторних Т-клітин, а також збільшенням кількості Ig M і A.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ – Обследовано 102 ребенка возрастом от 2 до 14 лет, среди которых было 62 ребенка с острым гломерулонефритом. Для сравнения обследовались 17 детей с хроническим гломерулонефритом и 23 ребенка с дисметаболической нефропатией. Исследования включали изучение показателей клеточного (количество в периферической крови Т-лимфоцитов и О-лимфоцитов) и гуморального (количество В-лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов G, A, M) иммунитета. В результате исследования установлено, что острый гломерулонефрит у детей сопровождается изменениями со стороны иммунного статуса: угнетением клеточного звена иммунитета, нарушением соотношения между субпопуляциями Т-лимфоцитов и уменьшением количества иммунорегуляторных Т-клеток, а также увеличением количества Ig M и A.

CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE SYSTEM CHANGES IN CHILDREN WITH ACUTE GLOMERULONEPHRITIS – 102 children from 2 to 14 years old were examined. Among them there were 62 patients with acute glomerulonephritis. To compare the results it was taken 17 children with chronic glomerulonephritis and 23 patients with dysmetabolic nephropathy. Investigations include studying of cellular (T- and O-lymphocytes in peripheral blood) and humoral (the general amounts of B-cells, immunoglobulines G, A, M) immune system. As a result of research is established, that child acute glomerulonephritis develops on a background of the changes of immune status: a sharp oppression cellular immunity, infringement of a parity ratio and reduction of quantity of the immunoregulatory T-cells and also increasing of Ig M and A.

Ключові слова: гломерулонефрит, стан клітинного та гуморального імунітету.

Ключевые слова: гломерулонефрит, состояние клеточного и гуморального иммунитета.

Key words: glomerulonephritis, cellular and humoral immune system.

ВСТУП Порушення імунної реактивності дитячого організму є потужним чинником зміни особливостей клінічного перебігу більшості патологій дитячого віку.

Матеріали та методи Враховуючи важливість формування імунологічної відповіді при гострому гломерулонефриті (ГН), нами був проведений кількісно-якісний аналіз популяційної характеристики лімфоцитів у 102 хворих дітей у віці 2-14 років, серед яких було 62 дитини (60,78 %) з гострим гломерулонефритом (І група). У 24 дітей (38,71 %) діагностовано ГН з ізольованим сечовим синдромом (Іа підгрупа), у 23 (37,10 %) – з нефритичним (Ів підгрупа) і у 15 (24,19 %) – з нефротичним (Іс підгрупа) синдромами. Більшість дітей страждали на ГН у періоді виражених клінічних проявів – 54 (87,4 %). Порушення функцій нирок мало місце у 17 пацієнтів (27,42 %). Для порівняння особливостей перебігу синдрому ендогенної інтоксикації використовували дані, отримані при обстеженнях другої групи, яка включала 17 дітей (16,67 %) з хронічним гломерулонефритом (ХГН). До третьої групи увійшло 23 дитини (20,59 %). У цих пацієнтів було діагностовано дисметаболічну нефропатію (ДМНП). У 14 дітей (66,67 %) – оксалурію, у 4 (19,05 %) – уратурію, у 3 (14,29 %) – фосфатурію. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей у віці 2-14 років.

Обстеження охоплювало вивчення показників клітинного (вміст в периферичній крові Т-лімфоцитів і О-лімфоцитів) та гуморального (вміст В-лімфоцитів, сироваткових імуноглобулінів G, A, M) імунітету. Визначення Т- (Е-РУК), В- (ЕАС-РУК), О-клітин проводилось за М. Mendes в модифікації Т. І. Грішина і співавт. (1973). Лімфоцити виділяли з гепаринізованої крові в односкладовому градієнті густини фіколу-верографіну густиною 1,077 г/л. “Активні” Т-лімфоцити (ЕА-РУК) визначали за методом J.Smith і співавт. (1977) в модифікації А.Н.Чередєєва і співавт. (1988). Субпопуляції Т-лімфоцитів досліджувалися за допомогою тесту чутливості до теофіліну. При цьому вважали, що в теофіліновому тесті теофілінрезистентні лімфоцити (ТР-РУК) є переважно Т-клітинами з хелперною активністю, а теофілінчутливі (ТЧ-РУК) – в основному з супресорною. Активність гуморального імунітету визначали за вмістом основних класів імуноглобулінів G, A, M за методом імунодифузії за О.Мансіні і співавт. (1965). Розрахунок концентрації імуноглобулінів проводили за діаметром кільця преципітації в реакції імунодифузії.

РЕЗУЛЬТАТИ досліджень ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З результатів проведених досліджень (табл. 1) встановлено, що в усіх групах хворих дітей середня кількість Т-лімфоцитів в периферичній крові була нижчою від рівня цього показника у здорових. Причому, дана закономірність залишалась характерною як для відносної, так і для абсолютної кількості Е-РУК ($p < 0,001$ і $p < 0,05$, відповідно). Проте, більш суттєве пригнічення Т-“загальних” клітин спостерігали при ГН у підгрупах Іа та Іс. Так, відносний вміст цих клітин у дітей з ізольованим сечовим синдромом ГН (підгрупа Іа) становив $(38,96 \pm 0,08) \%$, з нефротичним синдромом – $(38,93 \pm 1,10) \%$ при значенні у здорових дітей $(52,50 \pm 1,20) \%$, ($p < 0,001$). У Ів підгрупі дітей рівень Е-РУК був вищим при відсутності достовірної різниці з іншими підгрупами цієї групи, але все ж достовірно відрізнявся від показників у здорових дітей в сторону зниження ($p < 0,001$). Ці дані співпадають з припущенням Багдасарової І.В. [1], яка пояснює виражене зниження Т-лімфоцитів, особливо у дітей з нефротичним синдромом ГН та нефротичною формою ХГН, тривалою терапією глюкокортикоїдами. При прогресуванні ГН та ХГН і збереженій високій активності процесу знижується компенсаторна здатність імунних механізмів або ж більш тяжкий перебіг гломерулонефриту спостерігається у дітей з генетично детермінованим порушенням вказаних механізмів.

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у досліджуваних дітей

Примітка: р – достовірність різниці показника хворих дітей з здоровим контингентом.

Кількісний імунодефіцит клітинної ланки імунітету за Т-загальними клітинами було зареєстровано у 100 % дітей I групи, 94,1 % – II і 94,7 % – III груп (рис. 1). За абсолютними значеннями стан клітинного імунодефіциту було встановлено у 72,5 % дітей I групи, 82, 3 % дітей II групи і 80 % дітей III групи.

Було проаналізовано особливості клітинного імунодефіциту у дітей залежно від функціонального стану нирок. Суттєвих відмінностей у цих категорій хворих не було знайдено ($p > 0,1$).

Функціональну активність Т-лімфоцитів визначали за здатністю утворювати “ранні” або “активні” розетки (ЕА-РУК). При аналізі середніх відносних абсолютних значень ЕА-РУК виявлено, що в усіх групах дітей рівень останніх був значно нижчим від вмісту у здорових дітей ($p < 0,001$). Найнижчим цей рівень був у дітей з ГН при наявності ізольованого сечового синдрому. Показник становив ($20,36 \pm 0,03$) %, ($p < 0,001$) за відносними значеннями і ($0,58 \pm 0,03$) %, ($p < 0,001$) – за абсолютними. На нашу думку, таке пригнічення Т-лімфоцитів носить вторинний характер і є результатом функціонального перевантаження лімфоцитів антигенними продуктами деструкції тканин, низькомолекулярними поліпептидами.

Порушення функції нирок не супроводжувалось достовірними відмінностями у зниженні кількості ЕА-РУК у всіх групах хворих ($p > 0,1$).

Таким чином, ГН, ХГН та ДМНП викликають не лише зниження загальної кількості Т-лімфоцитів, але й зменшення їх функціональної активності. Наявність високого зворотного кореляційного зв'язку підтверджує можливість тривалого несприятливого перебігу захворювання, особливо у випадку вираженого клітинного імунодефіциту.

У досліджуваній групі дітей виявили зростання кількості недиференційованих О-клітин порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,001$). Більш виражене зростання за середнім значенням показника зареєстровано у дітей I с підгрупи та II групи. Так у I с підгрупі цей показник становив ($39,47 \pm 1,69$) %, ($p < 0,001$), а у III – ($39,06 \pm 0,99$) %, ($p < 0,001$) при контрольному значенні ($26,08 \pm 1,11$) %. За абсолютними значеннями достовірне зростання показника було відмічено для дітей I в підгрупі.

При аналізі результатів дослідження вмісту імунорегуляторних клітин виявлено значні зміни як у відносному та абсолютному вмістах ТЧ-РУК і ТР-РУК, так і в їх співвідношеннях.

Рівень ТЧ-РУК виявився достовірно зниженим у всіх групах дітей. Проте найглибшими ці зміни були у I групі хворих на ГН. Так, у дітей з нефротичним синдромом відносний вміст ТЧ-РУК становив ($9,47 \pm 0,47$) % при контрольному значенні ($14,62 \pm 0,64$) %, ($p < 0,001$). Таку ж тенденцію спостерігали і у варіанті аналізу за абсолютними значеннями ($p < 0,001$). Дефект супресорних механізмів може сприяти системній активації імунних процесів, виникненню аутоімунних реакцій. Порушення функцій нирок не супроводжувалося достовірним поглибленням патологічного зниження відносного вмісту ТЧ-РУК. Навпаки, спостерігалися вищі показники порівняно з значенням при збереженій функції нирок (рис. 1.).



Рис. 1 - Рівень імунорегуляторних Т-клітин у дітей з ГНН залежно від функціонального стану нирок

Зниження кількості ТЧ-РУК може свідчити про зменшення гальмівного впливу на В-лімфоцити і сприяння їх проліферації та виробленню антитіл різної специфічності [2]. Середній рівень ТР-РУК в усіх групах мав достовірну схильність до зниження у відносних та абсолютних значеннях. Найнижчим цей показник зафіксовано у дітей III групи ($p < 0,001$). Такою ж була закономірність і для абсолютної кількості клітин з меншою значимістю ($p < 0,002$).

У пацієнтів I групи найнижчим рівень ТР-РУК виявили в I c підгрупі. Порушення функції нирок не супроводжувалось значними зсувами ТР-РУК у сторону зменшення, порівняно з даними при ГНН з збереженими функціями. Отже, у I групі дітей зміни у кількості ТР-РУК як у відносних значеннях, так і в абсолютних, були менше виражені порівняно з двома іншими групами. Проте, вони були достовірно зниженими порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,001$). Індекс ТР-РУК / ТЧ-РУК був підвищеним у дітей з ГНН, проте з низьким ступенем достовірності ($p > 0,02$). Максимальна величина цього показника спостерігалася при ГНН з нефритичним синдромом. Вона становила ($3,29 \pm 0,16$) од. при нормі ($2,40 \pm 0,39$) од. ($p > 0,02$). Зростання індексу, очевидно, обумовлене більш суттєвим зниженням кількості ТЧ-РУК, порівняно з зниженням ТР-РУК. Внаслідок цього підвищується регуляторний вплив на гуморальну ланку імунітету. Для характеристики В-клітинної гілки імунітету проведено аналіз відносного та абсолютного вмісту В-клітин та абсолютної кількості імуноглобінів G, A, M у сироватці крові. Виявлено підвищення вмісту В-лімфоцитів у досліджуваних групах, проте достовірність була різною. Більш суттєвим зафіксовано збільшення відносної кількості В-клітин у I c підгрупі – ($9,87 \pm 0,46$) % проти ($7,75 \pm 0,19$) % у здорових дітей ($p < 0,001$). У II групі пацієнтів з ХГН спостерігали найбільш низькі показники відносної кількості В-клітин порівняно з іншими групами хворих. При аналізі вмісту імуноглобінів у сироватці крові відмітили достовірне збільшення в обох групах імуноглобулінів A і M. Причому більш вираженими були зміни Ig M. Ig G був достовірно зниженим у підгрупах I a та I c, мав лише тенденцію до зниження в підгрупі I в та II групі. У дітей III групи з ДМНП рівень Ig G суттєво не відрізнявся від норми.

Таким чином, при характеристиці гуморальної ланки імунітету найбільш значущі зміни відмічено при ГНН, зокрема з ізольованим сечовим та нефротичним синдромами. За характером – це зростання абсолютного та відносного вмістів В-клітин, дизімуноглобулінемія у формі зниження Ig G та підвищення Ig A і M.

ВИСНОВКИ 1. ГНН супроводжується вираженим дисбалансом імунної системи з порушенням взаємовідношень між субпопуляціями лімфоцитів, їх функціональної активності. **2.** Виявлені зміни показників імунного статусу не залежать від функціонального статусу нирок. **3.** Визначення комплексу показників, що характеризують

стан Т- і В-ланок імунної системи, можуть розширити діапазон особливостей перебігу ГГН і дозволять своєчасно передбачити та відкоригувати виявлені відхилення.

1. Багдасарова И.В. Интегральные клинико-патогенетические принципы выбора терапии, прогнозирование и оценка ее эффективности при гломерулонефрите у детей: Автореф. дис. ... докт.мед. наук. – Киев, 1990. – 42 с.
2. Дранник Г.Н., Пыриг Л.А. Нарушения иммунной системы при заболеваниях почек // Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов / Под ред И.М.Ганджи. – К.: Здоров'я. – 1985. – С.191 - 228.