

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.Ю. Тарасова,
О.С. Бузакова, А.М. Гайнанова

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Кафедра детских болезней Кировской ГМА,
лаборатория иммуногематологии Кировского
НИИ ГиПК*

Введение

Гломерулонефрит представляет собой иммунное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков почки и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур. В развитии и прогрессировании гломерулонефрита важное значение имеют сенсибилизация организма, расстройство локального и системного иммунитета, иммунопатологические реакции. Но несмотря на выявленную роль иммунных нарушений в патогенезе заболевания, остаются недостаточно исследованными параметры иммунологической реактивности у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в разные периоды заболевания. В этой связи мы поставили перед собой цель провести комплексное изучение показателей системного иммунитета при типичных клинических вариантах острого и хронического гломерулонефрита. Основанием для проведения настоящего исследования послужили данные литературы о том, что изучение в динамике показателей иммунологической реактивности позволяет дать объективную оценку активности патологического процесса и эффективности проводимой терапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 80 детей в возрасте 5–14 лет (53 мальчика и 27 девочек), больных диффузным гломерулонефритом. У 41 пациента был диагностирован нефритический синдром острого постстрептококкового гломерулонефрита, у 39 пациентов – нефротическая форма хронического гломерулонефрита, которые являются «классическими» или типичными клиническими вариантами заболевания в детском возрасте. Исследование параметров иммунитета осуществляли у больных острым гломерулонефритом в периодах начальных проявлений заболевания, обратного развития и клинико-лабораторной ремиссии, а у больных хроническим гломерулонефритом – в периодах обострения заболевания, частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии.

Для выявления сдвигов иммунологической реактивности у больных острым и хроническим гломерулонефритом исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов (унифицированный метод), CD4- CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител) в крови,

уровни иммуноглобулинов (Ig) классов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод precipitation в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа), титры антистрептолизина О (АСЛО) в сыворотке крови (унифицированный метод). Результаты исследований указанных показателей иммунитета у больных острым и хроническим гломерулонефритом сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей (II–III группы здоровья) аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом изменения показателей иммунологической реактивности обнаруживались во все три периода заболевания (таблица 1).

У детей с острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания изменения показателей клеточного звена иммунитета выражались в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$), увеличении абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,01$) в крови, а изменения показателей гуморального звена иммунитета – в увеличении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, повышении уровней IgG ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,001$), IgM ($p < 0,01$) и концентрации ЦИК ($p < 0,05$) в сыворотке крови. Вместе с тем у больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания констатировались признаки снижения неспецифической антибактериальной резистентности, что нашло отражение в значительном снижении показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), и признаки снижения неспецифической противовирусной резистентности, что нашло отражение в значительном снижении уровня ИФН- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Кроме того, у больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений отмечалось резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) в сыворотке крови ($p < 0,001$, $p < 0,001$), повышение титров АСЛО ($p < 0,001$).

В периоде обратного развития у детей с острым гломерулонефритом отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,01$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,02$) при увеличении абсолют-

Показатели иммунитета у больных острым гломерулонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные острым гломерулонефритом, n = 41:		
		период начальных проявлений	период обратного развития	клинико-лабораторная ремиссия
Т-лимфоциты, %	53,20±0,68	47,87±1,19*	49,76±1,00*	48,04±0,94*
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,35±0,06	1,75±0,07*	1,32±0,06
CD4-лимфоциты, %	49,20±1,32	41,50±1,34*	43,32±2,06*	47,79±1,13*
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,56±0,02	0,76±0,03*	0,60±0,03
CD8-лимфоциты, %	25,47±0,96	28,30±1,08	26,35±0,90	28,00±0,96
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,38±0,02*	0,46±0,02*	0,37±0,02*
В-лимфоциты, %	28,20±0,43	38,19±0,75*	34,37±0,82*	34,21±0,79*
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,67±0,02	1,08±0,05*	1,21±0,05*	0,94±0,04*
IgG, г/л	9,44±0,10	11,02±0,41*	9,85±0,48	10,22±0,54
IgA, г/л	1,10±0,05	1,62±0,08*	1,87±0,25*	1,49±0,08*
IgM, г/л	1,17±0,03	1,45±0,09*	1,42±0,09*	1,59±0,09*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,076±0,003	0,100±0,011*	0,090±0,005	0,078±0,005
ФАН, %	69,17±1,24	50,48±2,31*	61,54±2,83*	64,21±1,31*
ФИ	10,67±0,18	7,56±0,30*	9,42±0,28*	9,40±0,26*
НСТ-тест, %	19,17±0,75	11,86±0,71*	15,43±0,45*	16,54±0,50*
ИФН-α, пкг/мл	1,83±0,08	0,91±0,20*	1,40±0,24	1,52±0,24
ИЛ-1β, пкг/мл	1,60±0,11	46,71±3,92*	24,51±2,98*	15,83±3,03*
ФНО-α, пкг/мл	0,50±0,10	18,48±2,37*	10,56±1,53*	9,48±1,96*
АСЛО, МЕ/мл	128,00±20,74	292,55±35,54*	298,81±43,37*	292,83±52,62*

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

ного количества CD4-клеток (p<0,001), увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (p<0,001), увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001) в крови, повышение уровней IgA (p<0,001) и IgM (p<0,01) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН (p<0,02), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001), титров АСЛО (p<0,001) в сыворотке крови. Даже при наступлении клинико-лабораторной ремиссии у детей с острым гломерулонефритом регистрировались сдвиги параметров иммунологической реактивности, которые проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,001) и CD4-клеток (p<0,05), увеличении абсолютного количества CD8-клеток (p<0,01), относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001) в крови, повышении уровней IgA (p<0,001) и IgM (p<0,001) в сыворотке крови, снижении показателей ФАН (p<0,01), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), достоверном повышении уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001), титров АСЛО (p<0,01) в сыворотке крови.

У детей с хроническим гломерулонефритом изменения иммунологической реактивности тоже обнаруживались во все три периода болезни (таблица 2), однако сдвиги ряда параметров иммунитета существенно отличались от таковых у детей с острым гломерулонефритом.

Исследования показали, что у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания изменения показателей клеточного звена иммунитета проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,05),

увеличении относительного и абсолютного количества CD4-лимфоцитов (p<0,001, p<0,05) в крови, изменения гуморального звена иммунитета – в увеличении относительного количества В-лимфоцитов (p<0,02) в крови, снижении уровня IgG (p<0,001) и повышении концентрации ЦИК (p<0,02) в сыворотке крови, а изменения неспецифической резистентности – в снижении показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001), НСТ-теста (p<0,001), снижении уровня ИФН-α (p<0,001) в сыворотке крови. Вместе с тем у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания констатировалось резко выраженное повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) при отсутствии достоверных изменений титров АСЛО в сыворотке крови.

В периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии у больных хроническим гломерулонефритом отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,01), увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (p<0,05) и относительного количества В-лимфоцитов (p<0,02) в крови, снижение уровня IgG (p<0,001) и повышение концентрации ЦИК (p<0,05) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,05), повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) в сыворотке крови. В периоде полной клинико-лабораторной ремиссии у детей с хроническим гломерулонефритом регистрировалось увеличение относительного количества В-лимфоцитов (p<0,05) в крови, снижение уровня IgG (p<0,001) в сыворотке крови и показателя ФИ (p<0,001), достоверное повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) в сыворотке крови.

Показатели иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные хроническим гломерулонефритом, n = 39:		
		период обострения	период частичной клинико-лабораторной ремиссии	период полной клинико-лабораторной ремиссии
Т-лимфоциты,%	53,20±0,68	47,62±2,45*	45,28±2,59*	50,53±1,95
Т-лимфоциты,10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,23±0,12	1,27±0,10	1,12±0,11
CD4-лимфоциты,%	49,20±1,32	45,78±2,43	44,89±3,03	46,50±2,69
CD4-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,56±0,05	0,57±0,04	0,52±0,05
CD8-лимфоциты,%	25,47±0,96	32,43±1,18*	30,22±2,58	30,29±2,12
CD8-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,40±0,04*	0,38±0,03*	0,34±0,03
В-лимфоциты,%	28,20±0,43	31,43±1,32*	31,22±1,22*	31,33±1,42*
В-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,67±0,02	0,81±0,08	0,80±0,07	0,69±0,07
IgG,г/л	9,44±0,10	5,59±0,70*	5,30±0,48*	5,49±0,60*
IgA,г/л	1,10±0,05	1,02±0,11	1,21±0,22	1,50±0,43
IgM,г/л	1,17±0,03	1,47±0,19	1,31±0,11	1,22±0,12
ЦИК,ед.опт.пл.	0,076±0,003	0,118±0,017*	0,096±0,008*	0,089±0,010
ФАН,%	69,17±1,24	52,05±1,78*	58,65±1,96*	66,24±1,48
ФИ	10,67±0,18	7,36±0,42*	9,04±0,25*	9,39±0,31*
НСТ-тест,%	19,17±0,75	12,14±0,84*	17,21±0,46*	17,40±0,52
ИФН-α,пкг/мл	1,83±0,08	0,65±0,32*	1,28±0,34	1,36±0,38
ИЛ-1β,пкг/мл	1,60±0,11	42,14±2,96*	20,55±2,46*	8,54±1,27*
ФНО-α,пкг/мл	0,50±0,10	17,06±3,48*	9,08±1,45*	8,08±1,38*
АСЛО,МЕ/мл	128,00±20,74	136,50±13,24	160,87±31,48	122,07±14,66

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Выводы

1. У больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания и у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания констатируются неоднородные сдвиги параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

2. У больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания и у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания регистрируются признаки снижения неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

3. Изменения иммунологической реактивности у детей с острым и хроническим гломерулонефритом имеют стойкий характер и выявляются даже при наступлении периода клинической ремиссии, что служит обоснованием для включения иммуно-

модулирующей терапии в комплексное лечение пациентов.

SUMMARY

Ya.Yu. Illek, G.A. Zajtseva, E.Yu. Tarasova,
O.S. Busakova, A.M. Gainanova

PARAMETERS OF SYSTEM IMMUNITY AT CHILDREN WITH ACUTE AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN THE DIFFERENT PERIODS OF DISEASE

At children with acute and chronic glomerulonephritis proof changes immunological reactivity come to light. It proves inclusion immunomodulating therapies in complex treatment of patients.

Key words: glomerulonephritis, a system immunity, immunomodulating therapies.