

СТАНОВЛЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Е.В. Агафонова, Т.Г. Маланичева, Б.А. Шамов

*Кафедра детских болезней лечебного факультета (зав. — проф. А.Г. Шамова),
кафедра дерматовенерологии (зав. — доц. Р.З. Закиев) Казанского государственного
медицинского университета*

Формирование и развитие аллергических заболеваний у детей тесно связаны с изменениями иммунной системы. При атопическом дерматите (АД) доказана роль дисфункций гуморального иммунного ответа [2, 3]. Система синтеза иммуноглобулинов у детей в различные возрастные периоды не является статичной, она находится в состоянии нелинейной прогрессии [1, 4]. Функциональная иммунология развивающегося организма и онтогенез гуморального иммунитета при различных аллергических заболеваниях изучены недостаточно. Поэтому целью работы являлось исследование особенностей гуморального иммунного ответа у детей с АД в различные возрастные периоды.

Обследованы 126 больных детей с АД в возрасте до 14 лет и 90 здоровых, проживающих в условиях крупного промышленного региона (г. Казань). Выделены 10 возрастных групп: 1-я неделя жизни, 2-я неделя жизни, 13—30 дней, 1—3 месяца, 4—6 месяцев, 6—12 месяцев, 1—3 года, 4—6 лет, 7—10 лет и 11—14 лет.

Для характеристики гуморального звена иммунитета использовали комплекс показателей: содержание IgA, IgG, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, общего IgE — методом ИФА, активность компонента в сыворотке крови — методом 50% гемолиза с использованием EA-комплекса и уровень ЦИК — преципитацией полиэтиленгликолем. Данные обрабатывали на ЭВМ с использованием корреляционного анализа.

Изучение становления иммунного ответа в условиях патологии невозможно без его оценки у здоровых детей в онтогенезе (табл. 1). Так, в данной группе отмечено появление IgA в возрасте

13—30 дней, а его достоверный рост выявлен в следующие периоды: от 13—30 дней до 1—3 месяцев, от 1—3 до 4—6 месяцев и от 1—3 до 4—6 лет, от 7—10 до 11—14 лет ($P < 0,05$). Содержание IgG определяли с учетом катаболизма материнских антител. Так, снижение их концентрации начинается со 2-й недели жизни ($P < 0,05$), а тенденция к повышению — со 2-го полугодия жизни, что обусловлено нарастанием синтеза собственных антител, однако достоверный рост их концентрации прослежен с 4—6 лет ($P < 0,05$). Первичный гуморальный иммунный ответ, связанный с синтезом IgM и индуцируемый воздействием различных антигенов, отличается более выраженной динамикой у детей раннего возраста. Если на 1-й неделе жизни выявлялись лишь следы IgM (менее 0,45 г/л), то в последующие возрастные периоды (1—2-я неделя жизни, 2-я неделя жизни — 13—30 дней, от 4—6 до 6—12 месяцев) их концентрация возрастала ($P < 0,05$). Причем со 2-го полугодия жизни уровень IgM соответствовал величине, характерной для детей старшего возраста (1,94—2,25 г/л). Эти особенности продукции антител у детей (раннее начало синтеза IgA, активация первичного иммунного ответа и сглаженный характер периода гипоиммуноглобулинемии по классу G) связаны, вероятно, с экологическим антигенным прессингом в условиях промышленного региона.

Содержание IgE отличалось достоверной возрастной динамикой. Так, их уровень на 1-й неделе жизни был ниже ($P < 0,05$) с дальнейшей тенденцией к росту до 12 месяцев. После одного года жизни выявлено повышение концентрации IgE ($P < 0,05$) с дальнейшей ее стабилизацией.

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета у здоровых детей

Показатели	1-я неделя	2-я неделя	13—30 дней	1—3 мес	4—6 мес	6—12 мес	1—3 года	4—6 лет	7—10 лет	11—14 лет
IgA, г/л	—	—	0,27±0,08*	0,55±0,12*	1,04±0,32	1,13±0,19	1,37±0,27*	1,74±0,21	1,68±0,14*	2,18±0,34
IgG, г/л	15,5±1,18*	13,2±2,05*	9,97±1,26	8,18±1,35	6,48±1,48	7,89±1,08	8,53±0,9*	10,0±0,9	12,6±1,11	12,7±1,13
IgM, г/л	0,45±0,04*	0,52±0,06*	1,11±0,15	1,17±0,28	1,47±0,25*	1,94±0,31	2,20±0,27	1,96±0,20	2,16±0,21	2,25±0,22
ЦИК, ед. опт. пл.	0,01±0,003*	0,02±0,004	0,02±0,003	0,02±0,005	0,02±0,005*	0,03±0,003	0,04±0,003	0,04±0,004	0,04±0,003	0,04±0,002
СН ₅₀ , %	44,5±2,69*	56,7±0,004	54,3±3,61	51,2±2,96	58,6±2,96	55,6±10,22	57,4±4,24	55,9±4,79	57,9±4,45*	66,4±5,71
IgE, МЕ	16,5±2,36*	23,3±3,85	27,8±4,13	24,4±6,43	29,1±4,79	36,6±4,07*	53,2±6,74	58,2±8,97	71,4±6,43	74,2±16,34

* P < 0,05.

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у детей с атопическим дерматитом

Показатели	1-я неделя	2-я неделя	13—30 дней	1—3 мес	4—6 мес	6—12 мес	1—3 года	4—6 лет	7—10 лет	11—14 лет
IgA, г/л	—	—	0,38±0,13	0,52±0,13*	1,04±0,30	1,12±0,21	1,33±0,26	1,30±0,18	1,54±0,29*	2,32±0,28
IgG, г/л	16,9±1,22*	14,0±1,45*	7,54±0,79*	7,19±1,54	7,21±0,64*	5,79±1,19*	6,44±0,87*	8,10±1,03	10,27±1,34	10,63±2,99
IgM, г/л	0,86±0,17	0,95±0,29*	1,93±0,16*	2,70±0,40*	2,47±0,31	2,94±0,31	3,35±0,31*	3,74±0,29*	3,87±0,3	3,89±0,33
ЦИК, ед. опт. пл.	0,022±0,006	0,026±0,006*	0,038±0,003	0,040±0,003*	0,045±0,003*	0,045±0,005*	0,044±0,005*	0,046±0,005*	0,06±0,006	0,06±0,005
СН ₅₀ , %	50,2±3,11	54,3±5,05	49,9±5,65	58,6±4,04	58,6±4,04	55,9±11,01	56,8±4,53	56,8±4,74	60,1±5,16	59,9±5,92
IgE, МЕ	47,3±7,62	59,6±11,62	132,1±28,9*	253,0±41,1	296,0±46,7	275,4±49,07	342,1±44,70*	404,2±33,12*	498,7±69,30	472,8±118,0

* P < 0,05.

Уровень ЦИК у здоровых детей 1-й недели жизни был ниже ($P < 0,05$), однако со 2-й недели жизни и до 6 месяцев наблюдалась их стабилизация. Со 2-го полугодия жизни они возрастали ($P < 0,05$). Отмеченная динамика содержания ЦИК коррелировала с развитием системы синтеза IgM, причем характер корреляций между содержанием ЦИК и уровнем IgM и IgG изменялся в зависимости от возраста. Так, на 1-й неделе жизни выявлялась прямолинейная зависимость уровней ЦИК и IgG ($r = 0,77$; $P < 0,05$), со 2-й недели — уровней ЦИК и IgM ($r = 0,61$; $P < 0,05$), уровней ЦИК и IgG ($P < 0,05$), а со 2-го полугодия — уровней ЦИК и IgM ($P < 0,05$). Активность комплемента на 1-й неделе жизни была ниже ($P < 0,05$), а со 2-й недели и до старшего школьного возраста достоверных различий не выявлено. С 11—14 лет отмечался рост активности комплемента ($P < 0,05$).

Гуморальный иммунный ответ у детей с АД (табл. 2) характеризовался нарушением продукции IgA, IgG, IgM. Динамика становления системы синтеза IgA в основном сохранялась с достоверным увеличением их содержания в следующие периоды: от 1—3 до 4—6 месяцев, от 7—10 до 11—14 лет ($P < 0,05$). Этап возрастного прироста концентрации IgA между 1—3 и 4—6 годами нивелировался и уровень взрослого достигался между 7—10 и 11—14 годами. В возрасте 4—6 лет выявлялась достоверная разница в содержании IgA у детей с АД и у здоровых, связанная с пролонгированием созревания системы синтеза IgA у детей с аллергической патологией.

Этапы, связанные с метаболизмом материнских IgG, имели место и у детей с АД. Так, их содержание снижалось со 2-й недели жизни ($P < 0,05$), а также в возрасте 13—30 дней и 1—3 месяцев жизни ($P < 0,05$). Наиболее низкая концентрация IgG была обнаружена в 6—12 месяцев, однако в дальнейшем возникал дефект продукции IgG. Достоверно более низкое содержание IgG по сравнению с таковым у здоровых наблюдалось во всех возрастных группах, начиная со 2-го полугодия жизни ($P < 0,05$).

При изучении этапов онтогенеза образования IgG у детей с АД установлена достоверная разница в следующие периоды: от 4—6 до 6—12 месяцев, от 6—12 месяцев до 1—3 лет, от 1—3 до 4—6 лет жизни, однако нормальный уровень продукции IgG антител не достигался. Отмеченные особенности синтеза IgG могут быть связаны с нарушением конечных этапов дифференцировки В-лимфоцитов.

Повышение продукции IgM выявлено во всех возрастных группах детей с АД по сравнению с таковым у здоровых ($P < 0,05$). Ранний характер активации первичного иммунного ответа с гиперпродукцией IgM предполагает врожденный характер нарушений в системе гуморального иммунитета. Онтогенез синтеза IgM носит сохранный характер на фоне гиперпродукции. Так, достоверная разница была отмечена для следующих возрастных групп: 2-я неделя жизни — 13—30 дней, 13—30 дней — 1—3 месяца, от 1—3 до 4—6 месяцев, от 1—3 до 4—6 лет, от 4—6 до 7—10 лет ($P < 0,05$). Со 2-го полугодия и до школьного возраста уровень IgM был в пределах от 2,94 до 3,89 г/л. Нарастание синтеза IgM в дошкольном и школьном возрасте может быть обусловлено не только увеличением спектра значимых аллергенов в развитии заболевания, но и генетически детерминированным нарушением переключения гуморальных реакций иммунного ответа.

Содержание IgE было повышено у больных с АД во всех возрастных группах по сравнению с таковым у здоровых ($P < 0,05$). Гиперпродуктивный характер синтеза IgE отмечен с возраста 1—3 месяцев жизни ($P < 0,05$). У детей 1—2-й недели жизни уровень IgE был таким же, как и у здоровых детей более старшего возраста (до 100 МЕ). Достоверное увеличение содержания IgE у детей с АД отмечалось в следующие возрастные периоды: 13—30 дней жизни — 1—3 месяца, от 1—3 лет до 4—6 лет, от 4—6 до 7—10 лет ($P < 0,05$).

Изменение содержания ЦИК было выявлено у детей во всех группах ($P < 0,05$). Достоверное повышение содержания ЦИК у больных отмечено в следу-

ющих группах: 2-я неделя жизни — 13—30 дней, от 1—3 до 4—6 месяцев, от 4—6 до 6—12 месяцев, от 6—12 месяцев до 1—3 лет, от 1—3 до 4—6 лет, от 4—6 до 7—10 лет ($P < 0,05$). У детей раннего возраста с АД уровень ЦИК соответствовал их уровню у здоровых детей старшего возраста. Однако достоверная разница между содержанием ЦИК у больных свидетельствовала об их ранней гиперпродукции при АД.

При корреляционном анализе были выявлены достоверные связи между уровнями ЦИК и IgM ($P < 0,05$) у больных всех возрастных групп, между содержанием ЦИК и IgE начиная с 13—30 дней жизни ($P < 0,05$).

Исследование активности компонента у детей с АД показало, что она снижается по сравнению с таковой у здоровых только в возрасте 11—14 лет ($P < 0,05$), что свидетельствует о возможном участии в старшем школьном возрасте в развитии АД не только атопического типа аллергических реакций, но и иммунокомплексного их варианта. Так, изучение становления гуморального иммунитета при АД у детей позволило выделить следующие возрастные диагностические маркеры:

на 1-й—2-й неделе жизни — обнаружение IgM антител, уровень IgE, равный 40 МЕ и выше, содержание ЦИК более 0,011 ед. опт. пл.;

от 13 дней до 3 месяцев — уровень IgM, характерный для здоровых детей старшего возраста (1,93—2,7 г/л), содержание IgE, равное 100 МЕ и выше, уровень ЦИК более 0,03 ед. опт. пл.;

от 4 до 12 месяцев — гипериммуноглобулинемия М, повышение содержания IgE более 100 МЕ, уровень ЦИК, равный 0,045 ед. опт. пл. и выше, резкий иммунологический провал IgG до 5,79 г/л;

от одного года до 3 лет — гипериммуноглобулинемия М и Е, уровень ЦИК более 0,045 ед. опт. пл., гипоглобулинемия G;

от 4 до 6 лет — гипериммуноглобулинемия М и Е, уровень ЦИК более 0,045 ед. опт. пл., гипоглобулинемия G и А;

от 7 до 10 лет — гипериммуноглобулинемия М и Е, уровень ЦИК, равный 0,06 ед. опт. пл. и выше, гипои иммуноглобулинемия G;

от 11 до 14 лет — гипериммуноглобулинемия М и Е, гипои иммуноглобулинемия G, уровень ЦИК, равный 0,06 ед. оп. плотн. и выше на фоне гипокомплементемии.

Выявленные особенности онтогенеза гуморального иммунитета у детей с АД могут быть использованы как для прогнозирования типов реагирования, так и для оценки степени нарушения иммунного статуса у детей с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов В.М., Ботвиньева В.В. Иммунологическая реактивность детей. — Чебоксары, 1993.
2. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. — М., 1991.
3. Пыцкий В.И., Андриянова Н.В., Артамасова А.В. Аллергические заболевания. — М., 1991.
4. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М., 1996.

Поступила 23.06.98.

FORMATION OF HUMORAL IMMUNE RESPONSE IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

E.V. Agafonova, T.G. Malanicheva, B.A. Shamov

S u m m a r y

The examination results of the humoral immune response in children with allergodermatosis and in healthy children of various age groups are presented. The following immune diagnosis methods are used: the determination of the basic class immunoglobulins content, complement activity and general Ig E level. The markers for the immune status estimation and atopic type response prediction taking into account the immune system ontogenesis are proposed.