

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГУМОРАЛЬНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И КИСЛОРОДЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ БРОНХИТОВ

В.Ю. Делян, Н.А. Сафина, О.И. Пикуза, О.А. Платонова, О.Д. Зинкевич, Е.И. Адо

*Лаборатория иммунологии и биохимии (зав. — ст. научн. сотр. О.Д. Зинкевич)
Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии, кафедра детских болезней № 1
(зав. — проф. О.И. Пикуза) Казанского государственного медицинского университета*

Раскрытию патогенеза острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста посвящены многочисленные исследования. Имеется достаточное количество работ, в которых изолированно рассматривалось состояние нейтрофильного опсонофагоцитоза и иммунитета. Однако в литературе мы не встретили данных об участии в патогенезе данного заболевания нейтрофильного опсонофагоцитоза как единой защитной системы организма, хотя опсонофагоцитарные реакции играют ведущую роль в формировании и течении воспалительных процессов в организме [1, 3]. Именно стабильность работы этой системы предупреждает развитие патологического процесса и сохраняет здоровье.

Воспаление бронхов является отражением абсолютной или относительной функциональной недостаточности системы нейтрофильного опсонофагоцитоза [3]. Эта недостаточность может быть связана с изменением как реактивности фагоцитов, так и уровня опсонин, среди которых ведущая роль принадлежит антибактериальным антителам. Будучи специфическими опсонинами, антитела многократно усиливают эффект неспецифических опсонин [4]. Уровень последних же в периоде, предшествующем болезни, меняется в незначительных пределах и в возникновении такой патологии, как острый обструктивный бронхит, существенной роли не играет. Исключение составляют пациенты, у которых возникновению острого обструктивного бронхита предшествовала

другая патология, приведшая к снижению концентрации неспецифических опсонин. Теоретически могут встречаться ситуации, для которых характерна низкая реактивность опсонофагоцитоза, но при этом по отдельности активность обеих составляющих этой системы может оставаться в пределах нормы или даже ее превышать.

Мы решили изучить взаимосвязь реактивности кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и опсонической активности периферической крови в динамике острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста, а также оценить значение в патогенезе изучаемой патологии возможных нарушений опсонофагоцитарных реакций и их глутину.

Под наблюдением находились 80 детей в возрасте от одного месяца до 4 лет: 27 — с острым бронхитом (ОБ), 23 — с острым обструктивным бронхитом (ООБ), 19 — с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ), 11 — с бронхиальной астмой (БА). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка того же возраста. Включение в исследование детей, страдающих бронхиальной астмой, было обусловлено существенным сходством клинической картины обструктивного бронхита, особенно при его рецидивирующем характере течения, и приступного периода бронхиальной астмы [5].

Напряженность кислородзависимого метаболизма нейтрофилов изучали методом люминолзависимой хемиллюминесценции (ЛЗХЛ). Материалом для ис-

следования служила капиллярная кровь, которую брали утром натощак. Реакции осуществляли в двух вариантах — спонтанном и индуцированном. Спонтанная ЛЗХЛ (СЛЗХЛ) позволяла оценить эндогенную активацию полиморфноядерных лейкоцитов в организме пациента и признаки дестабилизации их функциональной активности. Реакцию, как правило, регистрировали в виде изолинии. Индуцированную ЛЗХЛ (ИЛЗХЛ) проводили с использованием опсонизированного зимозана. В целом она отражала потенциальные ресурсы пула циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, их способность к мобилизации и адаптационные возможности. Результаты оценивали общепринятым способом — количество импульсов на изолинии без стимулятора (СЛЗХЛ) и количество импульсов на высоте пика со стимулятором (ИЛЗХЛ). Для более точной оценки показателей ЛЗХЛ производили пересчет показателей ИЛЗХЛ на 1000 полиморфноядерных нейтрофилов.

Кроме того, изучали напряженность гуморального антибактериального иммунитета к антигенам *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, липополисахариду *E. coli* 014, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *A Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, а также к гликолипиду A RE 595 мутанта *S. Minnesota* (эндотоксину) как естественному фактору, регулирующему иммуно- и антителогенез [6]. Концентрацию АТ в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом. Результаты выражали в микрограммах белка АТ на миллилитр сыворотки крови.

Показатели СЛЗХЛ периферической крови, представленные в табл. 1, свидетельствуют о наличии существенных отличий в состоянии кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов при различных вариантах бронхитов, с одной стороны, и бронхиальной астме — с другой. В обоих случаях эти показатели были значительно выше контрольных величин, что указывало на наличие эндогенной активации полиморфноядерных лейкоцитов. При бронхитах к моменту клинического выздоровления уровень СЛЗХЛ был ниже нормы. При бронхиальной астме показатели СЛЗХЛ также имели тенденцию к снижению, однако к моменту купирования приступа продолжали превышать контрольные величины в 2 раза.

Потенциальные биоцидные ресурсы циркулирующего пула нейтрофильных гранулоцитов значительно различались при разных клинических вариантах бронхитов. Так, при остром бронхите адаптационные возможности организма и нейтрофилов были не истощены и в ответ на развитие воспалительного процесса в бронхиальном дереве способность полиморфноядерных лейкоцитов к киллингу этиологического фактора возрастала, о чем свидетельствовало повышение уровня ИЛЗХЛ в разгаре болезни по сравнению с контрольным в 2 раза. К моменту выздоровления он восстанавливался до нормы.

Для острого обструктивного бронхита были характерны изначально низкие показатели кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов с их восстановлением до нормы к момен-

Таблица 1

Показатели люминолзависимой хемилюминесценции у детей раннего возраста с различными формами бронхита

Нозология	Спонтанная ЛЗХЛ, имп/мин		Индуцированная ЛЗХЛ, имп/мин/1000 ПМНЛ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОБ	1132,3±45,1	469,2±40,3	139,5±35,4	62,6±13,4
ООБ	1135,7±45,2	463,8±46,2	21,0±5,4	67,6±14,2
РОБ	1152,4±49,5	471,7±48,6	81,6±16,7	33,7±6,6
БА	3904,6±164,1	1436,7±141,6	64,0±37,0	24,2±17,1
Здоровые	625,3±44,1		69,4±14,6	

Концентрация антител в сыворотке крови у детей с различными вариантами бронхитов, мкг/мл

Нозология	ГЛП	E. coli	P. aeruginosa	P. mirabilis	C. albicans	S. aureus	S. pneumoniae	H. influenzae
ОБ	10,9±1,6**	4,5±0,1	2,8±0,4	8,0±1,7	3,7±0,5	5,3±0,9	2,8±0,3	2,0±0,2
ООБ	12,7±1,9***	6,1±1,1*	2,9±0,4	13,1±2,5**	4,2±0,5*	5,5±1,5	2,1±0,2	2,1±2,2
РОБ	18,4±2,7***	16,2±3,0***	2,4±0,2	9,8±1,6*	4,6±0,5*	6,4±1,4	1,9±0,2	2,0±0,2
БА	17,4±2,9***	15,1±4,2**	3,9±0,9	23,5±4,1***	7,3±0,9***	11,3±2,1**	4,1±0,5**	3,3±0,8
Здоровые	5,2±0,4	3,3±0,2	2,8±0,2	5,6±0,3	3,2±0,2	4,0±0,4	2,3±0,2	2,3±0,2

* P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001 — по сравнению с контролем.

ту выздоровления. При рецидивирующем обструктивном бронхите и бронхиальной астме уровень ИЛЗХЛ в остром периоде болезни не отличался от контрольного, но к моменту стихания клинических проявлений он снижался в 2,5—3 раза.

Наряду с показателями реактивной хемилюминесценции нами были изучены концентрации антител к антигенам *Streptococcus pneumoniae*, *Hemofylus influenzae*, липополисахариду *E. coli* 014, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *A Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, а также к гликолипиду A RE 595 мутанта *S. Minnesota* (эндотоксину). При анализе показателей гуморального антибактериального иммунитета к 8 изученным антигенам у пациентов с острым бронхитом регистрировалось существенное повышение уровня антител только к гликолипиду (табл. 2). При обструктивных вариантах бронхита концентрация антител существенно возрастала к 4 из 8 изученных антигенов, причем все они были представителями кишечной микрофлоры. При бронхиальной астме гуморальный иммунитет оказался еще более напряженным, о чем свидетельствовала регистрация высоких концентраций антител практически ко всем изученным нами антигенам. В то же время мы не выявили существенного отличия от контроля уровня антител к *S. pneumoniae* и *H. influenzae* у больных с различными вариантами бронхита.

В ходе исследования был обнаружен феномен естественной полииммунизации, когда у одного и того же больного регистрировался высокий уровень специфических антител одновременно к

Таблица 3

Распределение пациентов по степени естественной иммунизации, %

Нозология	Всего обследовано	Число пациентов, у которых обнаружено повышение концентрации антибактериальных антител, %		
		3—4 антигена	5—6 антигенов	7—8 антигенов
ОБ	27	29,4	0	0
ООБ	23	34,8	13,0	0
РОБ	19	42,1	21,1	0
БА	11	0	72,7	27,3

трем и более антигенам. Мы решили более тщательно проанализировать индивидуальные показатели напряженности гуморального антибактериального иммунитета и выявить степень иммунизации обследованных детей в зависимости от характера воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Как видно из табл. 3, при остром бронхите данный феномен регистрировался у 29,4% детей из общего числа обследованных данной группы. Повышенный по сравнению с контролем уровень антител выявлялся к 3—4 антигенам представителей кишечной микрофлоры, из которых чаще всего встречались гликолипид и *P. mirabilis*. Удельный вес детей с полииммунизацией при остром обструктивном бронхите возрастал по сравнению с острым бронхитом в 1,5 раза, причем у 34,8% детей был высокий уровень антител к 3—4 антигенам, а у 13,0% — к 5—6 антигенам. Как и в предыдущей группе, это были антигены кишечной микрофлоры, из которых чаще всего регистрировались гликолипид, липополисахарид *E. coli*, *Pr. mirabilis* и *C. albicans*. При рецидивирующем характере обструктивного бронхита ситуация была в целом та же, что и при остром обструктивном

бронхите, однако процент детей с полииммунизацией при данном варианте бронхита достигал 63,2% от числа обследованных в этой группе, причем с высоким уровнем антител как к 3—4, так и к 5—6 антигенам. При бронхиальной астме феномен полииммунизации был характерен для всех обследованных указанной группы, при этом у большинства детей был высокий уровень антител к 5—6 антигенам, а у части из них — даже к 7—8 антигенам.

Сопоставив данные, полученные при исследовании кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и напряженности гуморального антибактериального иммунитета, мы обратили внимание на то, что у детей с феноменом полииммунизации, то есть имевших повышенную концентрацию антибактериальных антител к 3—4 и более антигенам, уровень спонтанной ЛЗХЛ в периоде разгара болезни был выше 1000 имп/мин. Нам не удалось выявить взаимосвязи между количеством и составом антигенов, к которым регистрировался высокий по сравнению с контролем уровень антител, и степенью повышения показателей СЛЗХЛ в периоде разгара клинических проявлений болезни.

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между кислородзависимым метаболизмом полиморфноядерных лейкоцитов и естественной полииммунизацией в зависимости от генеза патологического процесса в бронхиальном дереве. Острый воспалительный процесс протекает с мобилизацией функционального резерва нейтрофилов. В тех же случаях, когда клиника бронхита сопровождается

наличием бронхообструктивного синдрома, он снижается, достигая минимальных величин при рецидивирующем течении обструктивного бронхита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Маянский А.Н.// Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 20—26.
2. Галанкин Н.М., Токмаков А.М. Проблемы воспаления с позиций теории и клиники. — М., 1991.
3. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск, 1983.
4. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань, 1993.
5. Мизерницкий Ю.Л., Лебедев К.А.// Казанский мед. ж. — 1988. — № 4. — С.
6. Vogel S., Hilfiner M., Caulfield M.// J. Immunol. — 1983. — Vol. 13. — P. 1774—1779.

Поступила 19.10.98.

RELATIONSHIP BETWEEN HUMORAL AND ANTIBACTERIAL IMMUNITY AND OXYGEN DEPENDENT METABOLISM OF NEUTROPHILS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH DIFFERENT VARIANTS OF BRONCHITIS

V. Yu. Delyan, N.A. Safina, O.I. Pikuza,
O.A. Platonova, O.D. Zinkevich, E.I. Ado

Summary

In the relapsing nature of obstructive bronchitis as in the case of acute obstructive bronchitis the percent of children with polyimmunization in the given variant of bronchitis reached 63,2% of the number of examined persons. In bronchial asthma the phenomenon of polyimmunization was typical for all examined persons of the given group, in this case in the majority of children the level of antibodies was high to 5—6 antigens and in some of them even to 7—8 antigens. The level of spontaneous luminol dependent chemoluminescence at the height of the disease was higher than 1000 imp/min in the children with the phenomenon of polyimmunization. The results show the relationship between oxygen dependent metabolism of polymorphonuclear leukocytes and natural polyimmunization depending on the genesis of the pathological process of the bronchial tree.