

## НЕЙТРОФИЛЬНЫЙ ФАГОЦИТОЗ ПРИ ГРИППЕ У ДЕТЕЙ

О. И. Пикуза, А. Н. Маянский, Р. А. Файзуллина, С. Х. Хабибуллина

Кафедра пропедевтики детских болезней (зав.— проф. О. И. Пикуза)  
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

**Реферат.** Изучены особенности восстановления показателей системы фагоцитоза у 58 детей в возрасте от 5 дней до 3 лет, больных гриппом. Выявлены выраженное иммунодепрессивное действие вируса гриппа на функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов и медленное восстановление их функции, особенно в динамике болезни у детей первого года жизни. Снижение фагоцитарного резерва при клиническом выздоровлении сочеталось с частыми повторными заболеваниями детей, что может служить одним из критериев высокого риска формирования группы часто болеющих среди детей, перенесших грипп.

Ключевые слова: дети, грипп, система фагоцитоза.

Библиография: 7 названий.

До настоящего времени грипп остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний и составляет 20—30% ОРВИ у детей. Известно, что антигенные варианты вируса гриппа изменчивы, и в силу мутационного или рекомбинационного процессов возникают новые штаммы, токсигенность которых в последние годы имеет тенденцию к повышению [2]. Опасность гриппа для детей обусловлена тяжестью заболевания и высокой частотой наложения вторичной бактериальной флоры, среди которой вновь лидирующие позиции занимают пневмококк и палочка инфлюэнца [6]. Такая ассоциация нередко обуславливает развитие полисегментарных пневмоний, угрожающих жизни ребенка и склонных к медленному, затяжному течению.

Исход гриппозной инфекции у детей раннего возраста в значительной степени определяется реактивностью организма, в первую очередь фагоцитозом, так как в данном возрастном периоде жизни ему отводится ведущая роль среди факторов защиты [3]. Сегодня не вызывает сомнения способность нейтрофильных гранулоцитов фагоцитировать не только бактериальные агенты, но и вирусы, в том числе гриппа [5]. Поэтому прогноз заболевания гриппом у детей в значительной степени определяется функциональным состоянием нейтрофильного фагоцитоза.

Целью нашей работы являлось исследование реактивности системы ней-

трофильного фагоцитоза в динамике заболеваний.

Под наблюдением находилось 58 детей в возрасте от 5 дней до 3 лет: 38 детей первого года жизни и 20 — от одного до 3 лет. Этиологический диагноз гриппа подтвержден обнаружением гриппозного антигена в клетках цилиндрического эпителия носа прямым методом иммунофлюоресценции и серологически. Парные сыворотки крови больных исследовали с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с вирусами гриппа А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub>, В. Исследования выполняли в вирусологической лаборатории Республиканской СЭС Минздрава ТССР (врач Р. Я. Хайруллина). Из общего числа больных гриппом у 27 детей был установлен грипп А<sub>2</sub>, у 22 — А<sub>1</sub>, у 9 — В.

Из специальных методов в работе использован тест редукции нитросинего тетразолия (НСТ-тест) нейтрофилами, позволяющий получать интегральную информацию о функциональном состоянии системы нейтрофильного фагоцитоза. Постановку реакции осуществляли в микромодификации М. Е. Виксмана и А. Н. Маянского [1] с нестимулированными и стимулированными вакциной *S. marcescens* нейтрофилами (индуцированный тест). Поскольку индуцированный НСТ-тест отражает антимикробный потенциал фагоцитов, о фагоцитарном резерве мы судили по разнице между показателями индуцированного и спонтанного НСТ-теста. Фагоцитарный резерв, реализующийся в системе «нейтрофил — комплемент», мы могли оценивать еще и потому, что взаимодействие нейтрофилов с *S. marcescens* было использовано опосредованно через альтернативный каскад комплемента.

В качестве контроля обследовано 50 здоровых детей первых 3 лет жизни. В норме показатели спонтанного НСТ-теста составляли  $13,5 \pm 1,6\%$  (от 8 до 18%), стимулированной реакции —  $37,4 \pm 1,6\%$  (от 18 до 58%), фагоцитарного резерва —  $23,8 \pm 1,6$ .

Клинически в большинстве случаев (у 40 больных) было диагностировано тяжелое течение гриппа, доминирующим синдромом которого с первых часов болезни являлся токсикоз; у 21 ребенка заболевание осложнилось пневмонией, в том числе у 8 детей с бронхообструктивным синдромом.

Анализ результатов восстановления нитросиногететразолия выявил следующие показатели спонтанного НСТ-теста оказались ниже пограничных величин в контроле у 34 (58,6%) детей. Индивидуальные показатели колебались от 3 до 20% и составляли в среднем  $6,51 \pm 0,91\%$ , существенно отличающемся от контроля ( $P < 0,001$ ). Ингибирующее влияние вируса гриппа было особенно выраженным у больных с тяжелым течением болезни. Не исключено, что подобное угнетение реактивности нейтрофилов обусловлено депрессивным действием вируса гриппа на активность гексозомонофосфатного шунта, являющегося одним из важнейших механизмов бактерицидности клетки.

Наиболее низкие показатели спонтанного НСТ-теста наблюдались у детей первого года жизни, особенно у новорожденных, что коррелировало с более тяжелым течением болезни. Им было свойственно также низкое нарастание титра антител к вирусам гриппа А и В, среднегеометрический титр составлял у них 1 : 6,5—1 : 8,0. Это свидетельствует о сложном иммунодепрессивном воздействии вируса гриппа на реактивность детского организма.

Изучение показателей индуцированного НСТ-теста выявило ослабление антимикробного потенциала — результаты колебались от 10 до 58% ( $19,7 \pm 3,1\%$ ), у 24% детей были ниже нормы. При этом раннее и стойкое снижение интенсивности НСТ-теста стимулированных нейтрофилов служило одним из диагностических критериев развития воспалительного процесса в легких и было использовано в нашей работе как способ ранней диагностики гриппозной пневмонии у детей. На фоне выраженных клинических проявлений пневмонии показатели индуцированного НСТ-теста снижались до  $14,3 \pm 1,4\%$ , а фагоцитарный резерв ( $7,1 \pm 1,1$ ) был почти в 3 раза ниже по сравнению с нормой ( $23,9 \pm 1,6$ ).

При динамическом наблюдении за больными было отмечено длительное

угнетение реактивности фагоцитарных клеток. Даже к моменту клинического выздоровления у 14 (24,1%) больных, в том числе у 10 детей, перенесших пневмонию, фагоцитарный резерв нейтрофилов не нормализовался. При катamnестическом наблюдении установлено, что у этих детей повторное респираторное заболевание наблюдалось в 2,5—3 раза чаще, чем у выписанных из стационара с нормальным состоянием нейтрофилов.

Результаты наших исследований подтверждают данные ряда авторов [4, 7], также выявивших замедленное восстановление показателей неспецифической резистентности у больных гриппом.

Одной из причин стойкого снижения функциональной активности системы нейтрофильного фагоцитоза может явиться длительное токсическое воздействие вируса гриппа на клетки костного мозга — предшественников фагоцитов. Это тем более вероятно, поскольку в периферической крови детей, перенесших грипп, абсолютное количество нейтрофилов к моменту выписки из стационара оставалось нередко сниженным.

Таким образом, клиническое выздоровление от гриппа у многих детей не сопровождается полным восстановлением функциональных резервов системы нейтрофильного фагоцитоза. Такие дети нуждаются в проведении восстановительной терапии, ибо в последующем склонны к высокой повторной заболеваемости, особенно на первом году жизни.

#### ВЫВОДЫ

1. Установлено ослабление реактивности нейтрофильного фагоцитоза у детей больных гриппом, что повышает риск развития пневмонии.

2. Восстановление показателей НСТ-теста нейтрофилов периферической крови у детей, больных гриппом, происходит замедленно, что может явиться одной из причин высокой повторной заболеваемости и формирования среди них группы часто болеющих детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виксман М. Е., Маянский А. Н. // Казанский мед. ж. — 1977. — № 6. — С. 99—100.
2. Кетиладзе Е. С., Варганян Д. Н., Урскаки Л. П. и др. // Педиатрия. — 1987. — № 1. — С. 55—61.
3. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. // Очерки о

нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, Наука.— 1983.

4. Рахманова М. Н., Павленко Т. Н., Саитова В. Г. // В кн.: Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда детских врачей.— М., 1982.

5. Стопчанская А. Г. // *Вопр. вирусол.*— 1978.— № 4.— С. 422.

6. Тагоченко В. К. // *Педиатрия.*— 1985.— № 5.— С. 20.

7. Шубич М. Г., Нагоев Б. С. // *Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии.*— М., Медицина, 1983.

Поступила 22.12.87.

УДК 616.36—002.14—053.2.—07:576.8.077.3

## ИММУНОГЛОБУЛИНЫ Е В КЛИНИКЕ И ИСХОДАХ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ

Л. С. Калагина, Ф. И. Нагимова

*Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д. К. Баширова) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина, кафедра детских инфекционных болезней (зав.— доц. В. Н. Душкин) Нижегородского медицинского института имени С. М. Кирова, инфекционная больница № 23 (главрач — В. В. Зайцева), г. Нижний Новгород*

Реферат. У 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет, больных вирусным гепатитом В, изучены клиника заболевания и содержание сывороточных Ig E. У детей с аллергически измененной реактивностью значительно повышенную и затяжную (более 3 мес) гипериммуноглобулинемию E можно считать прогностически неблагоприятным признаком.

Ключевые слова: дети, гепатит В, сывороточные иммуноглобулины E.

Библиография: 5 названий.

В патогенезе и клинике вирусного гепатита В довольно четко выступают процессы сенсибилизации, аллергии и аутоаллергии [1]. В связи со значительным и повсеместным увеличением распространенности аллергических заболеваний [3, 4] одним из факторов, влияющих на уровень сенсибилизации при ВГВ у детей, может быть аллергия, в частности пищевая. Среди многих аллергических заболеваний на долю пищевой аллергии у детей приходится до 40% [4]. Парааллергические состояния: наследственность, отягощенная аллергическими заболеваниями, и аномалии конституции — диатезы — регистрируются более чем у  $\frac{2}{3}$  детей [3].

Количественное определение уровня общих сывороточных иммуноглобулинов E-реагинов (Ig E) служит информативным диагностическим тестом, позволяющим с определенной степенью вероятности выявлять атопическую этиологию заболевания. Мы встретили лишь единичные работы отечественных и иностранных авторов, посвященные изучению общих сывороточных Ig E при вирусном гепатите [2, 5].

Целью работы было исследование клинико-лабораторных проявлений аллергии при ВГВ у детей с аллергически

измененной реактивностью организма на основании учета клинических симптомов и определения уровня общих сывороточных Ig E в динамике заболевания.

Под наблюдением находились 60 детей (35 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет, больных ВГВ. Желтушная легкая форма болезни была установлена у 34 (56,7%) из них, безжелтушная — у 26 (43,3%). Диспансерное наблюдение за детьми проводили в течение года после выписки из стационара. Реконвалесцентов осматривали через месяц после выписки из стационара, а затем ежеквартально. На основании данных аллергологического обследования были выделены 3 группы детей, одинаковых по возрасту, полу и формам заболевания: в 1-ю группу (26) вошли дети, страдающие пищевой аллергией, во 2-ю (22) — с отягощенным аллергологическим анамнезом, в 3-ю (12) — без пищевой аллергии и отягощенности аллергологического анамнеза.

Пищевая аллергия у детей 1-й группы была документирована данными аллергологического кабинета, где они находились на диспансерном наблюдении до поступления в инфекционный стационар. Наиболее часто пищевая аллергия возникла у детей при употреблении сладкого, цитрусовых, яиц, молока, реже — яблок и моркови. Во всех случаях отмечалась полисенсибилизация одновременно к двум или трем пищевым продуктам. Преобладающими клиническими формами аллергии были крапивница (8) и экзема (9), реже — нейро-