

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМ МИОКАРДИТОМ

Маткасымова А. Т., Муратов А. А., Болотбекова А. Ж.

Ошский государственный университет, Ош, e-mail: krknkmc@gmail.com

В этой статье представлены результаты анализа показателей иммунной системы у 16 больных с неревматическим миокардитом в возрасте от 3 до 14 лет. Средний возраст обследованных детей составил $8,4 \pm 1,2$ года. Мальчиков было 9, девочек – 7. Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста. Диагноз «неревматический миокардит» у обследованных больных был выставлен на основании общепринятых критериев диагностики заболевания. Определение показателей иммунной системы у больных и контрольной группы проводили методическими рекомендациями, предложенными Лозовым В. П. и соавторами (1986), данный метод использован в силу своей доступности и достаточной информативностью. У больных с неревматическим миокардитом выявлено развитие вторичного иммунодефицитного состояния за счет подавления клеточного звена иммунитета. Признаками иммунодефицита у детей с миокардитом являются уменьшение количества Т-лимфоцитов, подавление их функциональной активности и увеличение нулевых клеток, которые являются лимфоцитами с пониженной функциональной активностью.

Ключевые слова: неревматический миокардит, дети, иммунная система.

STATE OF IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN WITH NONRHEUMATIC MYOCARDITIS

Matkasymova A. T., Muratov A. A., Bolotbekova A. Z.

Osh State University, Osh, e-mail: krknkmc@gmail.com

This article presents the results of analyzes of immune system in 16 patients with nonrheumatic myocarditis in age from 3 to 14 years. The average age of the surveyed children was $8,4 \pm 1,2$ years. The boys were 9 girls – 7. The control group consisted of 20 healthy children of similar age. The diagnosis of "nonrheumatic myocarditis" in the patients examined was put up on the basis of generally accepted criteria for diagnosing the disease. Definition of immune system in patients and control groups was carried out methodical recommendations proposed by V. P. Lozovoy et al (1986), this method is used because of its availability and informative enough. In patients with nonrheumatic myocarditis revealed the development of secondary immunodeficiency due to the suppression of cell-mediated immunity. The signs of immunodeficiency in children with myocarditis are reducing the amount of T-lymphocytes, inhibition of their functional activity and increased null cells, which are lymphocytes with decreased functional activity. Results of immune system indicators analysis with nonrheumatic myocarditis in children are presented. In patients with nonrheumatic myocarditis was revealed development of secondary.

Keywords: non-rheumatic myocarditis, children, immune system.

Миокардиты неревматического генеза у детей занимают значительную часть приобретенных патологий сердца, частота которых с каждым годом увеличивается [1,2]. Одной из частых причин миокардитов у детей являются вирусная инфекция, в частности энтеровирусы [4,5,7,8]. При этом внедрение вируса в ткань сердечной мышцы сопровождается развитием целого ряда процессов со стороны иммунной системы. Персистенция антигена в миокарде и нарушения иммунорегуляторных процессов способствует развитию аутоиммунного процесса с выработкой антикардиальных антител, усилением клеточной иммунной реакции, фиксацией циркулирующих иммунных комплексов в миокарде [3,5,8,9]. Изучение иммунного статуса при неревматических миокардитах дает достаточную информацию о состоянии иммунитета больного, изменения

при этом являются фазовыми и отражают уровень реактивности организма. По мнению С. Г. Осипова (1989), изменения клеточного иммунитета нарастают параллельно с прогрессированием тяжести заболевания, и дефицит нарастает с развитием застойной сердечной недостаточности [6]. При длительном присутствии антигена в миокарде и нарушениях иммунорегуляторных процессов острый миокардит переходит в аутоиммунное заболевание, которое сопровождается увеличением выработки антикардиальных антител, усилением клеточной иммунной реакции, циркуляцией иммунных комплексов в крови и фиксацией их в миокарде, что значительно усугубляет поражение сердечной мышцы [6,8].

Цель исследования – изучение показателей иммунного статуса при неревматических миокардитах у детей.

Материалы и методы исследования

Изучена иммунограмма 16 больных с неревматическим миокардитом в возрасте от 3 до 14 лет. Средний возраст обследованных детей составил $8,4 \pm 1,2$ года. Мальчиков было 9, девочек – 7. Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста.

Диагноз «неревматический миокардит» у обследованных больных был выставлен на основании данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с общепринятыми критериями диагностики заболевания.

Определение показателей иммунной системы у больных и контрольной группы проводили методическими рекомендациями, предложенными Лозовым В. П. с соавторами (1986). Данный метод использован в силу своей доступности, особенно в клинко-лабораторных исследованиях в регионах, и обладает достаточной информативностью. Эти методы, в силу своей доступности, широко применяются в клинко-лабораторных исследованиях и обладают достаточной информативностью, о чем свидетельствует высокая корреляция данных клеточного иммунитета, полученных методом розеткообразования и с помощью использования моноклональных антител. Метод розеткообразования основан на взаимодействии мембранных рецепторов Т- и В-лимфоцитов с эритроцитами, что при микроскопировании визуально определяется в виде розеткообразования, когда к поверхности лимфоцитов присоединены 3 и более эритроцитов. С помощью варьирования режимов розеткообразования идентифицируются Т- и В-лимфоциты с определенными свойствами, отражающие дифференцированность и функциональную принадлежность. Для определения регуляторных субпопуляций использовали нагрузочные тесты с теофиллином. Теофиллинрезистентные лимфоциты (ТФР) составили субпопуляцию Т-лимфоцитов, обладающих хелперной активностью, а теофиллинчувствительные (ТФЧ) – супрессорной активностью. Для получения данных использовали метод розеткообразования с

эритроцитами мышей. Количество 0-клеток, не имеющих ни Т-, ни В-маркеров, определяли расчетным методом по формуле: 0-клетки % = 100 % - (Е-РОК % + МРОК %).

Результаты исследования

Показатели иммунной системы у детей с неревматическим миокардитом представлены в таблице.

Как видно, количество лейкоцитов детей с неревматическим миокардитом не отличалось от таковых в контрольной группе.

Показатели иммунной системы у детей с неревматическим миокардитом

	Показатели		Группа 1 (n=16)	Контрольная группа (n=20)
1	Лейкоциты		6,38±0,38	6,06±0,33
2	Лимфоциты	отн %	41±0,9*	33,3±0,8
		абс	2,62±0,30	2,20±0,17
3	Т-лимфоциты	отн %	58,01±1,2*	62,56±1,5
		абс	1,52±0,25	1,22±0,08
4	Т-лимфоциты с высокоаффинными рецепторами	отн %	37,02±0,9*	44,5±1,3
		абс	0,97±0,12	0,98±0,07
5	Т-лимфоциты, малодифференцированные с низкой подвижностью рецепторами	отн %	26,7±0,8*	31,4±1,2
		абс	0,70±0,10	0,69±0,05
6	Аутологические розеткообразующие клетки	отн %	3,82±0,8	3,18±0,9
		абс	0,10±0,02	0,07±0,01
7	Тотальные Е-РОК, несущие Е-рецепторы с разными свойствами	отн %	60,1±2,4*	64,09±2,8
		абс	1,46±0,19	1,41±0,11
8	Комплексные розеткообразующие клетки	отн %	60,4±1,8*	65±2,2
		абс	1,53±0,22	1,43±0,11
9	Предшественники Т-клеток не экспрессирующие Е-рецепторы	отн %	0,3±0,2*	0,91±0,04
		абс	0,7±0,03	0,014±0,05
10	Теофиллинрезистентные Т-лимфоциты	отн %	45,03±1,8*	36,4±1,5
		абс	1,18±0,24	0,80±0,06
11	Теофиллинчувствительные Т-лимфоциты	отн %	12,6±0,8*	20,45±1,2
		абс	0,33±0,06	0,45±0,04
12	Кратность ТФР/ТФЧ		3,57	1,2
13	В-лимфоциты малодифференцированные	отн %	11,45±0,9	14,09±0,9
		абс	0,3±0,09	0,31±0,03
14	Нулевые клетки	отн %	30,54±1,2*	23,35±1,4
		абс	0,9±0,08	0,65±0,02

Примечание: (*) – достоверность различий при (p<0,05).

Содержание лимфоцитов у больных детей составило 41 %±0,9 %, их абсолютное количество в 1 л крови – 2,62±0,30x10⁹/л, т.е. значительно выше, чем у здоровых детей.

Оценивая состояние клеточного звена иммунитета, определяли иммунокомпетентные клетки с разными эффекторными функциями. В частности, изучены тимусзависимые Т-лимфоциты. Эта популяция Т-лимфоцитов ответственна за развитие клеточных иммунологических реакций в виде гиперчувствительности замедленного типа, специфической цитотоксичности опухолевого роста, аутоиммунных процессов, вирусных заболеваний, некоторых бактериальных инфекций (туберкулез, бруцеллез). Обнаружение поверхностных маркеров (антигенов, рецепторов) иммунокомпетентных клеток, основанное на особенностях кинетики розеткообразования, дало возможность оценки отдельных субклассов Т-лимфоцитов по их дифференцированности и функциональной принадлежности, учитывая такие свойства Е-рецептора, как подвижность, лигандность, способность к реадсорбции.

Относительное количество зрелых Т-лимфоцитов у больных НРМ составило, в среднем 58,01 %, а их абсолютное содержание – $1,52 \times 10^9$ /л. Этот показатель свидетельствует о значительном подавлении количества зрелых Т-лимфоцитов у больных, который является признаком развития вторичного иммунодефицитного состояния.

Уровень тотальных Т-лимфоцитов, характеризующих общую популяцию Т-клеток с высокой и низкой подвижностью и разными лигандными свойствами Е-рецептора, у больных с НРМ достигал в среднем 60,1 %, что статистически ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Количество комплексных Е-розеткообразующих клеток, в которые входят Т-клетки, не экспрессирующие Е-рецептор, т.е. малодифференцированные формы, составили в среднем у больных детей $60,4 \pm 1,8$ %. Количество предшественников Т-клеток, не экспрессирующих Е-рецептор, у больных с НРМ было снижено ($p < 0,05$).

Содержание малодифференцированных Т-лимфоцитов (timoцитов и части периферических Т-клеток), входящих в популяцию стабильных Е-РОК, у детей с НРМ было 26,7 %, против $31,4 \pm 1,2$ % в контрольной группе ($p < 0,05$).

Содержание ранних розеткообразующих клеток, выявляющих Т-лимфоциты с высоким и среднеаффинным Е-рецепторами, у больных составило в среднем 37,02 %, что статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В системе регуляции иммунного ответа Т-клетки занимают исключительное место, благодаря своей способности распознавать антиген и взаимодействовать с разными эффекторными клетками, в том числе с другими лимфоцитами, гранулоцитами и макрофагами.

Благодаря своей способности распознавать антиген и взаимодействовать с разными эффекторными клетками, Т-клетки в системе регуляции иммунного ответа занимают исключительное место.

При изучении фенотипа регуляторных субпопуляций Т-клеток с помощью нагрузочного теста с теофиллином выявлено, что у больных детей с НРМ содержание теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, ассоциирующих с Т-хелперами ($45,3 \pm 1,8$ %) значительно выше, чем в контрольной группе ($36,4 \pm 1,5$ %), т.е. хелперная функция повышена в группе больных.

У больных с НРМ количество теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов, ассоциируемых с Т-супрессорами, было $12,6$ % против $20,46 \pm 1,2$ % в контрольной группе ($p < 0,05$).

В комплексной иммунограмме, используемой для оценки иммунного статуса у наших больных, наряду с субпопуляциями Т-клеток изучались В-клетки, ответственные за гуморальный иммунитет. В-лимфоциты являются предшественниками антителообразующих клеток, для которых характерна экспрессия мембранных иммуноглобулинов, что позволяет им осуществлять клональный отбор под действием антигена. В-лимфоциты определяют иммунный ответ при большинстве бактериальных инфекций, анитоксический иммунитет, аллергены немедленного типа, ряд аутоиммунных заболеваний.

У больных с НРМ детей количество В-лимфоцитов составило $11,45$ %, в контрольной группе – $14,09 \pm 0,9$ %. Следует отметить, что в тесте розеткообразования с эритроцитами мыши, используемой в данной иммунограмме, выявляются наименее зрелые В-клетки.

Следует отметить, что в тесте розеткообразования с эритроцитами мыши, используемыми в данной иммунограмме, выявляются наименее зрелые В-клетки.

Среди иммунокомпетентных клеток определялись гетерогенные субпопуляции 0-клеток, не имеющих ни Т- ни В-маркеров. Имеется мнение, что 0-клетки – это лимфоциты с пониженной функциональной активностью, либо юные, не созревшие, либо клетки, временно лишённые рецепторов или с заблокированными рецепторами. Часть нулевых клеток представлена предшественниками Т- и В-лимфоцитов, способными к дифференцировке в соответствующие зрелые клеточные формы. Среди нулевых клеток сосредоточена также значительная часть естественных эффекторных клеток: натуральных (НК-лимфоцитов) и антителозависимых киллеров (К-лимфоцитов).

Количество нулевых лимфоцитов в иммунограмме у больных детей составило в среднем $30,54$ %, что значительно выше, чем у здоровых детей. Это также указывает на значительное подавление иммунологической реактивности.

Заключение

Результаты анализа показателей иммунной системы у больных с неревматическим миокардитом свидетельствуют о развитии вторичного иммунодефицитного состояния. Наиболее характерными признаками иммунодефицита у детей с миокардитом являются

уменьшение количества Т-лимфоцитов, подавление их функциональной активности и увеличение нулевых клеток, часть из которых является лимфоцитами с пониженной функциональной активностью.

Список литературы

1. Белозеров Ю. М. Детская кардиология. – Москва: Медпресс-информ, 2004.
2. Кривопустов С. П. Миокардит у детей: современный взгляд на проблему // Педиатрия. – 2008. – №10/1. – С. 32-33.
3. Мутафьян О. А. Кардиты у детей и подростков. – СПб.: СПбМАПО, 2006. – 288 с.
4. Шмальтц А. А., Кандольф Р., Бархатова К. Н. Миокардит в детском возрасте// Новгородский мед. журнал. – 2001. – № 2. – С. 104-112.
5. Bulut D., Scheeler M., Wichmann T., Börgel J., et al. Effect of protein A immunoadsorption on T cell activation in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy. Clin Res Cardiol. 2010 Oct; 99(10):633-8.
6. Burch M. Immune suppressive treatment in paediatric myocarditis: still awaiting the evidence. *Heart* 2004; 90:1103-1104 doi:10.1136/hrt.2004.034082.
7. Liu P. P., Mason J. W. Advances in the Understanding of Myocarditis. *Clinical Cardiology: New Frontiers*.
8. Nelson Textbook of Pediatrics. Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, 18th edition, Saunders, 2007.
9. Staudt A., Staudt Y., Dörr M., Böhm M., et al., Potential role of humoral immunity in cardiac dysfunction of patients suffering from dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18; 44(4):829-36.