

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, БОЛЕЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Талыбова Дж.Х., Новрузова М.С., Джафарова К.А., Байрамова Р.С., Гасымова М.Ч.
*Азербайджанский Медицинский Университет кафедра Медицинской Микробиологии
Иммунологии и кафедра Инфекционных болезней, Баку, Азербайджан*

Для изучения некоторых параметров иммунной системы при хроническом тонзиллите у больных с ДЦП нами были проанализированы показатели иммунного статуса у 47 детей. Контрольную группу составили 30 детей с хроническим тонзиллитом соответствующего возраста. При анализе иммунного статуса больных ДЦП с хроническим тонзиллитом нами были установлены выраженные изменения изучаемых показателей в сравнении с контрольной группой. Приведены сравнительные данные субпопуляционного состава лимфоцитов у обследованных больных по отношению к контрольной группе. При оценке параметров клеточного звена иммунитета у больных также было установлено снижение практически в два раза среднего количества зрелых CD3⁺ - лимфоцитов, что составило 32,1% (против 53,2% в контроле, $p < 0,05$). Столь значимое снижение уровня Т - лимфоцитов в периферической крови отражает существенную недостаточность клеточного звена иммунитета у больных ДЦП с хроническим тонзиллитом. В последнее время отмечается незавершенность реабилитационного лечения в связи с обострением хронического тонзиллита у детей с ДЦП. Таким образом, в результате исследования уровня лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD22, проведенного у 47 детей с ДЦП и хроническим тонзиллитом было отмечено снижение количества Т- и В-лимфоцитов.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, хронический тонзиллит, иммунитет, реабилитация.

Детский церебральный паралич — следствие повреждения созревающего мозга плода различными факторами. Нарушения иммунитета при повреждениях центральной нервной системы (ЦНС) давно интересуют ученых в вопросах как острой неотложной неврологии, так и усовершенствования реабилитации пациентов с перенесенным повреждением ЦНС. Доказано развитие иммунодефицита при остром инсульте и черепно-мозговой травме [1]. Взаимодействие нервной, иммунной и эндокринной систем происходит за счет общих биохимических механизмов; нейромедиаторы, нейрогормоны, обеспечивающие адаптационные реакции (АКТГ, мелатонин, ТТГ и др.), регулируют функцию эндокринных желез, участвуют в регуляции иммунного ответа [2,3]. В то же время иммунные клетки (лимфоциты), иммуномодуляторы (интерфероны, цитокины), факторы роста (IGF, FGF, BDNF, TNF и др.) осу-

ществляют регуляцию иммунного ответа в ЦНС [4,5]. Среди причин перинатальных повреждений головного мозга, приводящих к развитию ДЦП, в последние годы большинство ученых выделяют внутриутробные инфекции. Внутриутробные инфекции как вызывают непосредственное повреждение центральной нервной системы, так и способствуют преждевременному рождению ребенка. Серия клинических, нейрохимических и экспериментальных исследований показала, что внутриутробные инфекции, воспалительные изменения у матери способствуют развитию у плода ишемических повреждений головного мозга [6]. Активация микроглии, индуцируемая микроорганизмами и продуктами их взаимодействия с иммунными клетками и провоспалительными молекулами макроорганизма, способствует повреждению белого вещества головного мозга плода и развитию перивентрикулярной лейкомаляции [7,8].

Исследования показали, что у новорожденных, матери которых были инфицированы, чаще выявляются перинатальное повреждение центральной нервной системы, инфекционные заболевания и врожденные пороки развития. [9]. Была выявлена связь между экстрагенитальной воспалительной патологией матери и снижением показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей [10,11]. Среди беременных из группы риска по развитию перинатальной патологии плода преобладала, инфицированность вирусом герпеса — у 36,3 %, на втором месте были перенесенные во время беременности респираторные и энтеровирусные заболевания — у 31,9 %. При этом у 23 % плодов при МРТ-исследовании инфицированных матерей выявлены врожденные пороки развития ЦНС [12,13]. Также считают, что внутриутробные инфекции способствуют развитию гипоксии и асфиксии, увеличению частоты острых респираторных инфекций на первом году жизни, вызывают нарушения иммуногенеза. Взаимосвязь между иммунологическими показателями и кратностью острых респираторно-вирусных заболеваний позволила отнести этих детей к группе часто и длительно болеющих [14].

Причем степень перинатального поражения ЦНС, коррелирует не только со сте-

пенью неврологического дефицита, но и с частотой хронической заболеваемости: более тяжелое перинатальное поражение головного мозга приводит в дальнейшем к более частой респираторной заболеваемости и большей длительности эпизодов респираторных инфекций с более частыми обострениями хронического тонзиллита [15, 16].

Материалы и методы исследования

Для изучения некоторых параметров иммунной системы при хроническом тонзиллите у больных с ДЦП нами были проанализированы показатели иммунного статуса у 47 детей. Контрольную группу составили 30 детей с хроническим тонзиллитом соответствующего возраста.

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных ДЦП с хроническим тонзиллитом в половине случаев (50,4 %) отмечалась как, так и лимфопения. При том, абсолютное лейкопения количество лейкоцитов у больных составило в среднем $6,54 \times 10^9$ /л против $7,53 \times 10^9$ контрольной группы ($p < 0,05$). Предел колебаний относительного числа лимфоцитов в группе больных составил от 26,3 % до 29,9 %, что в 1,7 раза было ниже контрольных значений ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Показатели популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов у больных ДЦП и хроническим тонзиллитом

Показатели	Больные (n=47)	Контрольная группа (n=30)
Лейкоциты, 10^9 /л	6,54 (7,32-7,76)*	7,53 (8,12-9,54)
Лейкоциты, 10%	27,1 (26,3-29,9)*	35,2 (45,1-49,5)
CD3* - Т-лимфоциты, (в%)	32,1 (30,9-35,6)*	53,2 (61,8-69,6)
CD4* - лимфоциты (Тхелперы) (в%)	31,6 (28,6-34,8)*	40,6 (43,6-49,6)
CD8*-лимфоциты (Т-супрессоры) (в %)	25,2 (24,7-29,9)	28,2 (26,1-32,3)
Соотношение CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ИРИ)	1,16 (1,15-1,17)*	1,53 (1,53-1,65)
CD22-клетки (В-лимфоциты) (В%)	20,2 (19,5-20,7)	21,3 (19,5-25,1)

*- различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$)

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных ДЦП с хроническим тонзиллитом в половине

случаев (50,4 %) отмечалась как лейкопения, так и лимфопения. При том, абсолютное количество лейкоцитов у больных сос-

тавило в среднем $6,54 \times 10^9$ л против $7,53 \times 10^9$ контрольной группы ($p < 0,05$). Предел колебаний относительного числа лимфоцитов в группе больных составил от 26,3 % до 29,9 %, что в 1,7 раза было ниже контрольных значений ($p < 0,05$).

Уровень относительного числа $CD4^+$ лимфоцитов (Т-хелперы) у больных с ДЦП и хроническим тонзиллитом также был снижен и составил в среднем 31,6% против 40,6% в контрольной группе ($p < 0,05$).

У больных ДЦП с хроническим тонзиллитом среднее содержание состава лимфоцитов периферической крови по сравнению со сверстниками, болеющими только хроническим тонзиллитом. $CD8^+$ лимфоцитов (Т-суперессоры) находились в пределах нижних границ нормы и составило 27,3% против 29,2% в контроле ($p < 0,05$).

Выявления изменения субпопуляционных соотношений Т-лимфоцитов привели к соответствующему снижению среднего показателя иммунорегуляторного индекса $CD4^+ / CD8^+$, который у больных составил 1,16 против 1,59 в группе только с хроническим тонзиллитом. При этом соотношение $CD4^+ / CD8^+$ было снижено практически у всех обследованных больных. Так, у 6 детей (4,7%)

Иммунорегуляторный индекс был в пределах нижней границы нормы, у 35 (80,3%) детей – в пределах 1,15-1,17, а у 5 (15,0%) детей, больных с ДЦП, хроническим тонзиллитом был ниже 1,13. Следовательно количественный дисбаланс $CD4^+$ и $CD8^+$ субпопуляций лимфоцитов у больных с ДЦП хроническим тонзиллитом приводит к нарушению хелпер-суперессорного соотношения, то есть к изменению показателей иммунорегуляторного индекса. Количество В-лимфоцитов ($CD22^+$) у больных с ДЦП и хроническим тонзиллитом также имело тенденцию к снижению и составило в среднем 20,1% против 22,3% в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ состояния популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей, больных с ДЦП и хроническим тонзиллитом, по сравнению со сверстниками болеющие только хроническим тонзиллитом выявил снижение относительного содержания общих Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$) и иммунорегуляторного индекса. Все вышеуказанные изменения в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов отражены на рисунке 2.

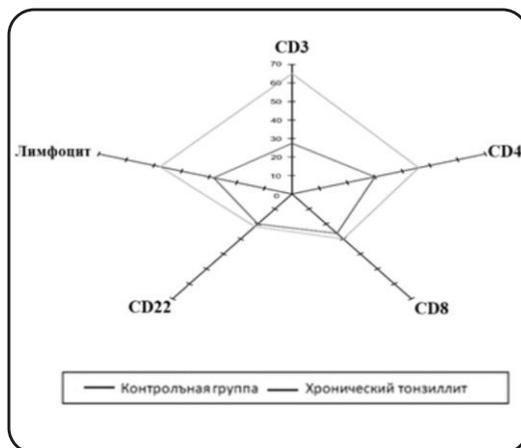


Рисунок 2. Показатели состава лимфоцитов у больных ДЦП с хроническим тонзиллитом

Исследование показало, что дети с ДЦП имеют сниженные адаптационные ресурсы в первую очередь за счет органического повреждения регуляторных структур центральной нервной системы-гипоталамуса, гиппокампа коры головного мозга. Отмечалось снижение количества лимфоцитов $CD4$, $CD8$ хелперно-супрессорного взаимоотношения у детей с ДЦП и хроническим тонзиллитом. (17)

Все эти показатели нашего исследования, ещё раз доказывают нарушение механизмов иммунных защитных реакций за счёт органического повреждения центральных иммунокомпетентных регуляторных структур головного мозга.

XÜLASƏ

Serebral iflicli uşaqlarda xroniki tonzillit zamanı immunitet sisteminin xüsusiyyətləri

Talıbova C.X., Novruzova M.S., Cəfərova K.A., Bayramova R.S., Qasımova M.Ç.
Azərbaycan Tibb Universiteti Tibbi Mikrobiologiya İmmunologiya kafedrası və Yoluxucu Xəstəliklər Kafedrası.

Açar sözlər: *serebral iflic, xroniki tonzillit, immunitet, reabilitasiya.*

Serebral iflicli xəstələrdə xroniki tonzillit zamanı immun sisteminin bəzi parametrlərini öyrənmək üçün 47 uşaqda immun statusunun parametrlərini təhlil olunmuşdur. Nəzarət qrupu müvafiq yaşda xroniki tonzilliti olan 30 uşaqdan ibarət idi. Xroniki tonzillit olan serebral iflicli xəstələrin immun vəziyyətini təhlil edərkən, nəzarət qrupu ilə müqayisədə tədqiq olunan parametrlərdə nəzərəçarpaq dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Müayinə olunan xəstələrdə limfositlərin subpopulyasiya tərkibinə nəzarət qrupu ilə bağlı müqayisəli məlumatlar verilmişdir. Xəstələrdə immunitetin hüceyrə əlaqəsinin parametrlərini qiymətləndirərkən, həmçinin müəyyən edilmişdir ki, yetkin CD3+ limfositlərin orta sayı təxminən iki dəfə azalmışdır ki, bu da 32,1% təşkil etmişdir (qarşı nəzarətdə 53,2%-ə, $p < 0,05$). Periferik qanda T - limfositlərin səviyyəsində əhəmiyyətli azalması, xroniki tonzillitli serebral iflicli olan xəstələrdə immunitetin hüceyrə həlqəsinin əhəmiyyətli çatışmazlığını əks etdirir. Son zamanlar serebral iflicli uşaqlarda XP və xroniki tonzillitin kəskinləşməsi ilə əlaqədar reabilitasiya müalicəsinin natamamlığı müşahidə olunur. Son zamanlar serebral iflicli uşaqlarda xroniki tonzillitin kəskinləşməsi ilə əlaqədar reabilitasiya müalicəsinin natamamlığı müşahidə olunur. Beləliklə, serebral iflic və xroniki tonzillitli 47 uşaqda CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD22 limfositlərinin səviyyəsinin öyrənilməsi nəticəsində T- və B-limfositlərin sayında azalma müəyyən olunmuşdur.

SUMMARY

Features of immunity in children with cerebral palsy and chronic tonsillitis

Talybova J.Kh., Novruzova M.S., Jafarova K.A., Bairamova R.S., Gasimova M.Ch.
Azerbaijan Medical University Department of Medical Microbiology Immunology and Department of Infectious Diseases.

Key words: *cerebral palsy, chronic tonsillitis, immunity, rehabilitation.*

To study some parameters of the immune system in chronic tonsillitis in patients with cerebral palsy, we analyzed the parameters of the immune status in 47 children. The control group consisted of 30 children with chronic tonsillitis of the corresponding age. When analyzing the immune status of patients with cerebral palsy with chronic tonsillitis, we found pronounced changes in the studied parameters in comparison with the control group. Comparative data on the subpopulation composition of lymphocytes in the examined patients in relation to the control group are given.

When assessing the parameters of the cellular link of immunity in patients, it was also found that the average number of mature CD3+ lymphocytes decreased by almost two times, which amounted to 32.1% (against 53.2% in the control, $p < 0.05$). Such a significant decrease in the level of T-lymphocytes in the peripheral blood reflects a significant deficiency of the cellular link of immunity in patients with cerebral palsy with chronic tonsillitis. Recently, there has been an incompleteness of rehabilitation treatment due to exacerbation of XP and chronic tonsillitis in children with cerebral palsy. A laboratory study of CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD22 lymphocytes was carried out in 47

children with cerebral palsy and chronic tonsillitis; a decrease in the number of T- and B-lymphocytes was noted.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бугрым Н.В. Связь иммунного статуса и заболеваемости к году у детей, перенесших тяжелую асфиксию / Н.В. Бугрым, И.И. Логвинова // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 18, № 3. — С. 13-15.
2. Евтушенко О.С. Опыт реабилитации детей с различными органическими заболеваниями нервной системы в Донецком областном детском клиническом центре нейрореабилитации / О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская, С.П. Дубина, С.К. Евтушенко и др. // Международный неврологический журнал. — 2010. — № (37). — С. 11-19.
3. Кириллова Л.Г. Диснейроонтогенетические нарушения центлода и детей раннего возраста и дрфикации TORCH комплекса / Л. Г. Кириллова // Вестн. мед. журнал-письм. — 2004. — № 6. — С. 25-31.
4. Клинико-иммунологические аспекты внутриутробных инфекций с поражением центральной нервной системы у новорожденных / [Т.И. Долгих, Т.Н. Белкова, Ю.И. Тирская, Э.В. Нестеренко, Н.Ю. Власенко, М.В. Шелев] // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 46-50.
5. Кривущев Б.И. Методы реабилитации часто болеющих детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы / Б.И. Кривущев, Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1(16). — С.25-28.
6. Цымбалюк В.И. Роль некоторых нейроиммунных и сосудистых факторов при ишемических повреждениях головного мозга/В.И. Цымбалюк, М.С. Бровченко // Вестн. мед. время-письм. — 2005. — № 4. — С. 25-40.
7. Юлиш Е.И. Значение аутоиммунных процессов в развитии детей с перинатальным поражением центральной нервной системы/Е.И. Юлиш, Б.И. Кривущев. — Здоровье ребенка. — 2(11). — 2008. — С. 42-47.
8. Candidate Genes and Cerebral Palsy: A Population-Based Study/[C.S. Gibson, A.H. MacLennan, G.A. Dekker, P.N. Goldwater, Th.R. Sullivan, D.J. Munroe, Sh. Tsang, C. Stewart, K.B. Nelson] // Pediatrics. - 2008. - Vol. 122. - P. 1079-1085. — doi: 10.1542/peds.2007-3758
9. Histological chorioamnionitis is associated with cerebral palsy in preterm neonates/[B. Horvath, M. Grasselly, T. Bodecs, I. Boncz, J. Bodis]//Europe. Jour. Obst. & Gynecol. Reproduc.Биология. - 2012. - Vol. 163, № 2. - P. 160-164. — doi:10.1016/j.ejogrb.2012.05.012
10. Kamel H. Brain-Immune Interactions and Ischemic Stroke. Clinical Implications / H. Kamel, C. Iadecola // Arch.Neurol. - 2012. - Vol. 69, № 5. - P. 576-581. — doi:10.1001/archneurol.2011.3590
11. Klehmet J. Stroke-induced immunodepression and poststroke infections: lessons from the preventive antibacterial therapy в stroke trial. / J. Klehmet, H. Harms, M. Richter et al. //Neuroscience. - 2009. - Vol. 158, № 3. - P. 1184-1193. - doi:10.1016/j.neuroscience.2008.07.044
12. Mallard C. Infection-Induced Vulnerability of Perinatal Brain Injury / C. Mallard, X. Wang // Neurol. Res. Int.Hindawi Publishing Corporation - Vol. 2012. - 6 p. - Article ID102153 — doi:10.1155/2012/102153
13. McAdams R.M. The Role of Cytokines and Inflammatory Cells in Perinatal Brain Injury / R.M. McAdams, S.E. Juul // Hindawi Publishing Corporation Neurology Research International. — Vol. 2012, article ID 561494. - 15 p.-doi:10.1155/2012/561494
14. Mallard C. Innate Immune Regulation by Toll-Like Receptors in the Brain / C. Millard // International Scholarly Research Network. — Neurology. - 2012. - Vol. 2012, article ID701950 - 19 p. — doi:10.5402/2012/701950
15. O'Callaghan M.E. The genomic basis of cerebral palsy: a HuGE systematic literature review / M.E. O'Callaghan, A.H. MacLennan, E.A. Haan, G. Dekker // Human Genetic. -2009. — Vol. Сто двадцать шестой - P. 149-172. — doi:10.1007/s00439-009-0638-5

16. Претерм Биртх - Мотхер анд Чилд / Д. Ё Др Йон Мориссон // Теч. - 2012. - 368 п. - doi:10.5772/1284

17. Stroke and the immune system: от pathophysiology к новым терапии / R. Macrez, С. Ali, О. Toutirais et al. // Lancet Neurol. - 2011. - Vol. 10, № 5. - P. 471-80. -doi:10.1016/S1474-4422 (11) 70066-7

Talıbova Cəmilə Xalid qızı

*Azərbaycan Tibb Universiteti Tibbi Mikrobiologiya
və İmmunologiya kafedrası və Ailə təbabəti kafedrası
Uşaq Bərpa Mərkəzi Kliniki Tibbi Mərkəzi.
Email: ubmm@tabib.gov.az.*

Redaksiyaya daxil olub: 11.01.2023

Сара tövsiyə olunub: 24.05.2023.