

THE LEVEL OF SPONTANEOUS AND ANTI-CD3-STIMULATED CD38 EXPRESSION ON T-LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE PATHOLOGY

Pashnina I. A.^{1,2}

¹Regional Children's Clinical Hospital № 1; ²Institute of Immunology and Physiology, Urals Branch of the Russian Acad. Sci., Yekaterinburg, Russia

Children of 6-17 years old with systemic lupus erythematosus (n=10), with systemic sclerosis (n=10), with juvenile idiopathic arthritis (n=47) and conditionally healthy controls of corresponding age (n=30) were examined. It was revealed by flow cytometry that after 24-hours incubation (37°C, 5% CO₂) the spontaneous and anti-CD3-stimulated amount of CD38-positive T-lymphocytes, T-helpers and cytotoxic T-cells in children with rheumatic diseases was decreased in comparison with healthy control.

Key words: CD38 expression, autoimmune diseases, flow cytometry

ГУМОРАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

Пашнина И. А.^{1,2}, Криволапова И. М.^{1,2}, Черешнев В. А.²

¹Областная детская клиническая больница; ²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

У больных с олигоартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (n=98) и с реактивным артритом (n=26), а также у условно здоровых детей (n=42) в возрасте 2-17 лет определяли уровень гуморальных иммунологических параметров. Не выявлено различий по концентрации С-реактивного белка и антител к модифицированному цитруллинированному виментину между здоровыми детьми и пациентами с заболеваниями суставов. У детей с ювенильным артритом уровень антител к экстрагируемым ядерным антигенам и титр антинуклеарного фактора были выше, чем у здоровых детей и больных с реактивным артритом. Частота встречаемости антител к экстрагируемым ядерным антигенам и модифицированному цитруллинированному виментину при ювенильном артрите и реактивном артрите была невысокой, наиболее часто у этих детей выявлялся антинуклеарный фактор.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, реактивный артрит, гуморальный иммунитет

Введение. Одной из актуальных проблем современной детской ревматологии является диагностика и лечение воспалительных заболеваний суставов, среди которых наиболее распространенными являются ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) и реактивный артрит (РеА). [1, 2]. Считается, что на ранней стадии заболевания разграничить ЮИА и РеА крайне затруднительно из-за стертого субклинического течения первичного инфекцион-

ного процесса при РеА, отсутствия специфических лабораторных маркеров и схожести клинической картины РеА с другими видами ювенильных артритов. Наибольшие затруднения вызывают разграничения РеА с олигоартикулярным вариантом ЮИА [2]. Для диагностики ювенильного идиопатического артрита, в том числе, используют определение антинуклеарных антител. Эти антитела не являются специфичными для ЮИА, однако важность

обнаружения этих аутоантител заключается в подтверждении аутоиммунной природы заболевания. При различных ювенильных артритах у детей в настоящее время также применяется определение антител к цитруллинированным пептидам. Хотя частота встречаемости данных маркеров у детей с ЮИА невысока, по мнению С. О. Салугиной с соавт., их определение имеет значение для прогнозирования развития полиартикулярного суставного синдрома, а также для мониторинга активности заболевания и оценки эффективности лечения [3]. В то же время S. Shereen с соавт. не обнаружили связи уровня этих аутоантител с активностью заболевания и вариантом ЮИА [4]. Остаются малоизученными особенности продукции антинуклеарных антител и антител к цитруллинированным пептидам при реактивном артрите у детей. Концентрация аутоантител не имеет четко выраженной взаимосвязи с клинической картиной и тяжестью заболевания [1]. Соответственно, для оценки активности воспалительных заболеваний суставов ориентируются на изменения уровня острофазовых белков крови, в том числе, на концентрацию С-реактивного белка (СРБ).

Целью настоящей работы явилась оценка концентрации СРБ и различных аутоантител у детей с ювенильным идиопатическим артритом и реактивным артритом.

Материалы и методы. Обследованы дети 2-17 лет с олигоартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в стадии активности заболевания (оЮИА; n=98), с реактивным артритом в стадии активности заболевания (РеА; n=26) и условно здоровые дети в качестве контрольной группы (УЗД; n=42). У пациентов определяли антинуклеарный фактор (АНФ) в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) на Нер-2 клетках (Euroimmun, Германия); титр ревматоидного фактора – в реакции латекс-агглютинации (Human, Германия),

все обследованные пациенты были негативны по ревматоидному фактору. Методом ИФА исследовали: уровень суммарных антител к 26 экстрагируемым нуклеарным антигенам: SSA-52 (Ro 52), SSA-60 (Ro 60), SSB (La), RNP/Sm, RNP-70 Kd, RNP-A, RNP-C, Sm-BB, Sm-D, Sm-E, Sm-F, Sm-G, Scl-70, Jo-1, dsDNA, ssDNA, полинуклеосомы, моонуклеосомы, гистоновый комплекс, гистон H1, гистон H2A, гистон H2B, гистон H3, гистон H4, РМ-Scl-100, центромера В (ЭНА, Orgentec, Германия); концентрацию антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ, Orgentec, Германия); уровень С-реактивного белка (СРБ, Вектор-Бест, Россия). Для математического анализа данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, данные представлены в виде: медиана (25 % квартиль – 75 % квартиль). Для оценки взаимосвязей между исследованными параметрами использовали корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и обсуждение. Выявлена позитивная взаимосвязь между концентрацией СРБ и возрастом обследованных детей из контрольной группы ($R=0,36$, $p<0,05$), в группах больных подобными взаимосвязей не наблюдалось. Концентрация этого белка острой фазы превышала верхнюю границу нормы у 42 % больных с РеА, у 21 % больных с оЮИА, а также у 7 % клинически здоровых детей. Тем не менее, медианные значения во всех случаях укладывались в границы нормативных значений (8 г/л), а различий между группами не выявлено (таблица). Отсутствие различий между группами здоровых и больных детей, а также невысокая доля больных с обоими диагнозами в острой фазе заболевания, имевших значения концентрации СРБ выше нормы, свидетельствует о недостаточной информативности данного иммунологического параметра для оценки воспаления при артритах у детей.

Таблица. Уровень гуморальных иммунологических параметров у здоровых детей и больных с артритами

Параметр	Контроль	РеА	оЮИА
СРБ, г/л	1,4 (0,3-4,3)	1,6 (0,6-13,0)	1,0 (0,3-4,9)
АМЦВ, МЕ/мл	7,0 (5,7-10,0)	9,4 (5,3-12,4)	9,0 (6,0-13,1)
ЭНА, ratio	0,5 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,7)	0,6 (0,5-0,8)**
АНФ, титр	40,0 (0,0-107,0)	80,0 (40,0-320,0)	320,0 (80,0-1280,0)***

Примечание: различия между группами: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Взаимосвязь между возрастом и концентрацией АМЦВ не выявлена ни в одной из обследованных групп. Также не выявлено различий между клинически здоровыми детьми и пациентами с РеА и оЮИА по уровню данных аутоантител (таблица). Концентрация АМЦВ выше диагностически значимого уровня (20 МЕ/мл) наблюдалась лишь у 11% больных с оЮИА. При этом, в группе с РеА не было пациентов с повышенными значениями данного параметра, а в контрольной группе 5% детей имели диагностически значимые концентрации АМЦВ.

При определении антинуклеарных антител обнаружены отрицательные взаимосвязи между возрастом пациентов с оЮИА и концентрацией ЭНА ($R=0,31$; $p<0,05$), титром АНФ ($R=0,47$; $p<0,01$). В других группах уровень аутоантител в сыворотке крови не был взаимосвязан с возрастом.

У детей с оЮИА уровень ЭНА был выше, чем у клинически здоровых детей и больных с РеА (таблица), однако медианные значения во всех случаях укладывались в границы нормы ($Ratio<1,0$). Частота встречаемости антител к экстрагируемым ядерным антигенам у больных с РеА и оЮИА была низкой и составила 11% и 18%, соответственно. При этом у 11% детей из контрольной группы также были выявлены концентрации ЭНА, превышающие границы нормы. Указанные факты свидетельствуют о крайне низкой чувствительности и специфичности данного метода для диагностики воспалительных заболеваний суставов у пациентов детского возраста.

Титр АНФ был наиболее высоким в группе с оЮИА и значимо отличался от такового в группах клинически здоровых детей (таблица) и больных с РеА ($p<0,05$). Между пациентами с РеА и контрольной группой различий не выявлено (таблица). Диагностически значимые титры АНФ присутствовали у 67% пациентов с оЮИА, 47% – с РеА и у 17% здоровых детей. Высокая частота встречаемости аутоантител у клинически здоровых детей может быть отражением региональных особенностей гуморального иммунитета, а также иметь взаимосвязь с экологической ситуацией в регионе. Нами ранее выявлено, что у детей с аллергическими заболеваниями без признаков наличия аутоиммунных процессов, про-

живавших на экологически неблагополучных территориях, частота выявления повышенных титров АНФ достигала 30% [6].

Таким образом, для диагностики воспалительных заболеваний суставов у детей наиболее чувствительным методом определения аутоантител является определение АНФ. Однако все использованные методы отличаются крайне низкой специфичностью. Высокая частота выявления АНФ, ЭНА и АМЦВ у клинически здоровых детей указывает на необходимость проведения дальнейших исследований и определения нормативных значений этих антител для Уральского региона.

Авторы приносят искреннюю благодарность врачам ГБУЗ СО ОДКБ№1 Козловой Е. С. и Скоробогатовой О. В. за подбор пациентов для исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е. И. Вопросы современной педиатрии 2015, 14 (1), 78-94. [Alekseyeva Ye. I. Voprosy sovremennoy pediatrii 2015, 14 (1), 78-94].
2. Под ред. Баранова А. А. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. ГЭОТАР-Медиа, Москва 2014, 156-195. [Pod red. Baranova A. A. Pediatriya. Natsionalnoye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye. GEOTAR-Media, Moskva 2014, 156-195].
3. Салугина С. О., Федоров Е. С., Баранов А. А., Александрова Е. Н., Новиков А. А., Валогина Ю. А. Научно-практическая ревматология 2008, 6, 74-81. [Salugina S. O., Fedorov Ye. S., Baranov A. A., Aleksandrova Ye. N., Novikov A. A., Valogina Yu. A. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya 2008, 6, 74-81].
4. Sherren S. El-Sayed, Khaled S. Awaad, Nermine H. Mahmoud, Khaled M. Harraz Egypt J Pediatr Allergy Immunol 2012, 10(2), 75-80.
5. Под ред. Хаитова Р. М., Ильиной Н. И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва 2009, 32-38. [Pod red. Khaitova R. M., Ilyinoy N. I. Allergologiya i immunologiya: natsional'noye rukovodstvo. GEOTAR-Media, Moskva 2009, 32-38].
6. Пашнина И. А., Плотникова И. А., Криволапова И. М., Цегельная В. П., Тузанкина И. А., Каракина М. Л., Семишева И. А. Известия Самарского научного центра Российской академии наук 2013, том 15, 3(6), 1904-1907. [Pashnina I. A., Plotnikova I. A., Krivolapova I. M., Tsegel'naya V. P., Tuzankina I. A., Karakina M. L., Semisheva I. A. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk 2013, tom 15, 3(6), 1904-1907].

HUMORAL IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AND REACTIVE ARTHRITIS

Pashnina I. A.^{1,2}, Krivolapova I. M.^{1,2}, Chereshnev V. A.²

¹Regional Children's Clinical Hospital № 1; ²Institute of Immunology and Physiology,
Urals Branch of the Russian Acad. Sci., Yekaterinburg, Russia

The levels of humoral immunological parameters in children of 2-17 years old with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (n = 98), with reactive arthritis (n = 26) and conditionally healthy children (n = 42) were examined. There were no differences in the concentration of C-reactive protein and antibodies to modified citrullinated vimentin between healthy children and patients with joint diseases. The level of antibodies to extractable nuclear antigens and the antinuclear factor titer in children with juvenile arthritis were higher, than in healthy children and patients with reactive arthritis. The frequency of antibodies to extractable nuclear antigens and modified citrullinated vimentin in children with juvenile arthritis and reactive arthritis was low, most often an antinuclear factor in these patients was detected.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, reactive arthritis, humoral immunity

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛУТАМИЛ-ТРИПТОФАНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА МАССЫ ТЕЛА (ДМТ)

Петленко С. В.¹, Смирнов В. С.¹, Стукань Н. И.¹, Лёвина А. В.¹,
Жекалов А. Н.², Малахова Е. А.², Мешкова М. Е.²

¹ЗАО «МБНПК «Цитомег»; ²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С. М. Кирова», Россия, Санкт-Петербург, Россия

Оценена клинико-лабораторная эффективность препарата «Тимоген®» (глутамил-триптофан) в комплексной терапии больничных пневмоний у пациентов с дефицитом массы тела. Обследовано 84 пациента с больничными пневмониями и объективными признаками дефицита массы тела. Пациенты рандомизированы в две группы сравнения. 40 человек получали стандартное этиопатогенетическое лечение. У 44 больных в комплексной терапии пневмонии использован «Тимоген®» в форме дозированного назального спрея. Препарат назначался в остром периоде заболевания в суточной дозе 100 мкг 7-ми дневным курсом. Применение «Тимоген®» сопровождалось статистически достоверным и клинически значимым сокращением продолжительности основных клинических признаков основного заболевания, нормализацией состояния структурно-функциональных параметров иммунной системы и восстановлением трофологического статуса.

Ключевые слова: пневмония, дефицит массы тела, глутамил-триптофан

Введение. Известно, что течение и исходы инфекционных заболеваний различных отделов респираторного тракта во многом зависят от преморбидного состояния пациента [1]. Одним из факторов, отягощающих течение и ухудшающих прогноз больничных пневмо-

ний, вследствие изменения функционирования различных систем обеспечения гомеостаза, является патологическое снижение массы тела [2].

Целью исследования была оценка клинико-иммунологической эффективности примене-