

Authors:

Solovyeva I. L., M.D., professor of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;
Shalunova L. A., 6-year student, medical faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;
Solovyeva A. A., 6-year student, medical faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;
Zakuraeva K. A., 6-year student, medical faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;
Krivozubova T. E., clinical resident of pediatrics department of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;
Martynovich O. I., 6-year student, medical faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ ХИМИЧЕСКИМ ПРОИЗВОДСТВАМ

© 2018 г. В. В. Трошина¹, Н. З. Зокиров¹, С. Ю. Тараканова¹,
В. Д. Гладких^{2*}

*E-mail: Gladkich2007@rambler.ru

¹Центральная детская клиническая больница ФМБА России, Москва, Россия;

²ФГУП Научно-производственный центр «Фармзащита» ФМБА России, Москва, Россия

Целью настоящей работы являлся анализ возрастной динамики изменения естественных регуляторных Т-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой и сопутствующей аллергической патологией, проживающих на территориях, прилегающих к специализированным химическим производствам. На основании проведенных исследований показана принципиальная возможность использования показателей функционирования системы регуляции Т-лимфоцитов в качестве клинико-иммунологического маркера при проведении эпидемиологических исследований и иммунологического мониторинга на территориях с различной экологической нагрузкой.

Ключевые слова: аллергические заболевания, регуляторные Т-лимфоциты

DOI: 10.31857/S102872210002665-6

Авторы:

Трошина В. В., к.м.н., доцент, врач-аллерголог-иммунолог центральной детской клинической больницы ФМБА России, Москва Россия;

Зокиров Н. З., д.м.н., профессор, заведующий отделением нефрологии центральной детской клинической больницы ФМБА России, Москва Россия;

Тараканова С. Ю., к.м.н., главный врач центральной детской клинической больницы ФМБА России, Москва Россия;

Гладких В. Д., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, ФГУП Научно-производственный центр «Фармзащита» ФМБА России.

Введение. К настоящему времени определены группы заболеваний, патогенетически связанные с изменением содержания и активности естественных регуляторных Т-лимфоцитов. К их числу относятся аллергические болезни, сопровождающиеся гипофункцией системы регуляторных Т-лимфоцитов (Treg). Учитывая, что система Treg высоко чувствительна к действию неблагоприятных факторов физической и хи-

мической природы, актуальным направлением исследований является оценка возрастных особенностей постнатального онтогенеза регуляторных Т-лимфоцитов у детей с аллергическими заболеваниями, проживающими на территориях с различной экологической нагрузкой.

Целью настоящего исследования являлся анализ возрастной динамики естественных регуляторных Т-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой и бронхиальной астмой с сопутствующим аллергической патологией, проживающих на территориях, прилегающих к специализированным химическим производствам.

Материалы и методы. В исследование включены материалы историй болезни 45 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 3 до 14 лет, проживающих в Кировской области на территориях, прилегающих к специализированному химическому производству, и находящихся на обследовании в отделении аллергологии ФГБУЗ ЦДКБ

ФМБА России. Критерием включения в выборку являлось наличие у детей установленного диагноза бронхиальная астма средней степени тяжести (в стадии ремиссии), отсутствие на момент исследования вирусной инфекции и острых воспалительных заболеваний.

Весь исследуемый контингент детского населения был распределен на 2 группы. В первую группу вошло 25 детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести, имеющих в семейном анамнезе указания на наличие аллергических заболеваний. Вторая – включала 20 детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести и имеющих в анамнезе указания на атопический дерматит в раннем возрасте и наличие аллергических заболеваний у обоих/или одного из родителей. Группу сравнения составили 18 условно здоровых детей того же возраста.

Для выполнения иммунологического исследования использовали метод проточной цитофлуориметрии (для определения Т-лимфоцитов с фенотипами CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD4⁺CD25^{hi}) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с предварительной обратной транскрипцией (для определения гена *FOXP3*). Уровень экспрессии мРНК *FOXP3* в ПЦР в режиме «реального времени» определяли относительно экспрессии мРНК гена «домашнего хозяйства» *HPRT1* – hypoxanthine phosphoribosyl transferase 1 по формуле:

$$[\text{Foxp3}]/[\text{HPRT1}] = E_{\text{HPRT1}}^{\text{Cp1}}/E_{\text{Foxp3}}^{\text{Cp2}}, \text{ где:}$$

E – эффективность амплификации, Cp1 – значение порогового цикла в образце для *HPRT1*; Cp2 – значение порогового цикла в образце для *Foxp3*.

Результаты. Показано, что содержание регуляторных Т-лимфоцитов периферической крови детей в группе сравнения с возрастом постепенно снижается. В возрастной группе детей от 3 до 4 лет отмечается наиболее высокий уровень клеток CD4⁺CD25^{hi} – 124,3±1,09 кл/мкл. В возрастной группе от 4 до 6 лет их уровень постепенно снижается до 79±2,3 кл/мкл, достигая минимума в возрасте 12–14 лет – 14,8±4,05 кл/мкл.

Экспрессия гена *FOXP3* практически не менялась с возрастом, составляя 0,047–0,062 (относительно гена *HPRT1*).

В группе детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести и указаниями в семейном анамнезе на наличия аллергических заболеваний у родственников наблюдалось снижение содержания регуляторных Т-лимфоцитов, аналогичное таковому в группе сравнения в возрасте до 6 лет. При этом снижение численности анали-

зируемых клеток в группе детей в возрасте после 10 лет не происходило, и далее их абсолютное содержание было выше, чем у детей без аллергии, составляя 70,3 кл/мкл против 14,9 кл/мкл в группе сравнения ($P < 0,05$). Аналогичных изменений экспрессии *FOXP3* не отмечалось.

В группе детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести и имеющимися в анамнезе указаниями на атопический дерматит в раннем возрасте и наличие аллергических заболеваний у обоих/или одного из родителей снижение численности клеток CD4⁺CD25^{hi} происходило только до 6–7-летнего возраста. При этом их абсолютное содержание в возрастном периоде от 7 до 14 лет составляло 57,9±2,34 кл/мкл.

Анализ изменения содержания регуляторных Т-лимфоцитов в возрастном аспекте свидетельствует, что в норме количество T_{reg} постепенно снижается с возрастом, тогда как при аллергии проявляется лишь первоначальный этап этого снижения (в возрасте до 6 лет), которое в дальнейшем остается незавершенным.

Обсуждение/выводы. Выявление изменения особенностей постнатального онтогенеза регуляторных Т-лимфоцитов у детей с аллергическими заболеваниями являются прогностически перспективным клинико-иммунологическим маркером при проведении эпидемиологических исследований для формирования групп детей с аллергическими заболеваниями, нуждающихся в пересмотре формулировки диагноза бронхиальная астма/оценки качества ремиссии заболевания в условиях специализированного (аллергологического) отделения детской клинической больницы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мартынова А. И., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Оценка иммунного статуса человека в условиях воздействия химического и биологического фактора: Пособие/под. Ред. Р. М. Хайтова, ГЭОТАР-Медиа, М, 2011, 304. [Martynova A. I., Pinegin B. V., Yarilin A. A. Evaluation of the immune status of a person under the influence of chemical and biological factors: Handbook /Ed. R. M. Khaitov, GEOTAR-Media, Moscow, 2011, 304].
2. Трошина В. В., Зокиров Н. З., Тараканова С. Ю., Тихонова А. Ш. Клинико-эпидемиологический анализ в экологической педиатрии: выбор метода и интерпретация результатов: Сборник материалов XX конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», М, 2018, стр. 339. [Troshina V. V., Zokirov N. Z., Tarakanova S. Yu., Tikhonova A. Sh. Clinical and epidemiological analysis in ecological Pediatrics: choice of method and interpretation of results, In: Collection of materials of the XX Congress of pe-

- diatricians of Russia “Actual problems of Pediatrics” М, 2018, 339].
3. Ярилин А. А., Донецкова А. Д. Регулярные Foxp3⁺ Т-клетки и их роль при аллергии, Российский Аллергологический Журнал, 2005, 2, 22–26. [Yarilin A. A., Donetskova A. D. Regulatory Foxp3⁺ T-cells and their role in Allergy, Russian Allergological Journal, 2005, 2, 22–26].
 4. Донецкова А. Д., Шарова Н. И., Литвина М. М., Бурменская О. В., Трофимов Д. Ю., Ярцев М. Н., Алексеев Л. П., Ярилин А. А. Регуляторные Т-клетки при аллергии у детей, Медицинская Иммунология, 2008, 10 (2–3), 159–166. [Donetskova A. D., Sharova N., Litvina M. M., Burmenskaya O. V., Trofimov D. Yu., Yartsev M. N., Alekseev L. P., Yarilin A. Regulatory T cells in Allergy in children, Medical Immunology, 2008, 10 (2–3), 159–166.].
 5. Ciprandi G. Allergic children have more numerous and severe respiratory infection than non-allergic children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2006, 17(5), 389–391.

**AGE PECULIARITIES OF THE STATE OF THE T-LYMPHOCYTE
REGULATION SYSTEM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
LIVING IN TERRITORIES APPROVED TO SPECIALIZED
CHEMICAL PRODUCTION**

© 2018 V. V. Troshina¹, N. Z. Zokirov¹, S. Y. Tarakanova¹,
V. D. Gladkikh^{2*}

*E-mail: Gladkikh2007@rambler.ru

¹Central Children’s Clinical Hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russia;

²Research and Production Center “Farmzaschita” FMBA Russia, Moscow, Russia

The purpose of this study was to analyze the age-related dynamics of changes in natural regulatory T-lymphocytes in children with bronchial asthma and concomitant allergic pathology living in areas adjacent to specialized chemical industries. On the basis of the conducted studies, it is shown the principal possibility of using the indicators of the functioning of the T-lymphocyte regulation system as a clinical and immunological marker in carrying out epidemiological studies and immunological monitoring in territories with different environmental loads.

Key words: allergic diseases, regulatory T-lymphocytes

Authors:

Troshina V. V., candidate of Sciences, docent, allergist-immunologist Central children’s clinical hospital FMBA of Russia, Moscow, Russia;

Zokirov N. Z., DrSci, Professor, head of the Department of Nephrology of the Central children’s clinical hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russia;

Tarakanova S. Yu., candidate of Sciences, chief doctor of the Central children’s clinical hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russia;

Gladkikh V. D., ✉ DrSci, Professor, Deputy Director for science FSUE Research and production center “Pharmzaschita” FMBA of Russia, Moscow, Russia; **E-mail:** Gladkikh2007@rambler.ru.