

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ РИНОФАРИНГИТОМ

Белан Э.Б., Садчикова Т.Л., Желтова А.А., Панина А.А., Тибирькова Е.В., Инина Л.И.  
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г.Волгоград

### PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS IN TODDLERS WITH HERPETIC RHINOPHARYNGITIS

Belan E.B., Sadchikova T.L., Zheltova A.A., Panina A.A., Tibir'kova E.V., Inina L.I.  
Volgograd State Medical University, Volgograd

**Актуальность.** В настоящее время рецидивирующий ринофарингит (МКБ-10: J31.1) представляет одну из частых причин отнесения детей к категории часто и длительно болеющих [1,2]. Заболевание влечёт существенное снижение качества жизни таких больных, фармакоэкономические потери, а также часто сопряжено с неадекватными фармакотерапевтическими интервенциями и влиянием на течение неинфекционной патологии [3,4].

Одной из возможных причин заболевания является инфекция представителями семейства Herpesviridae, в частности, вирусом простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ) (Herpesviridae; Alpha-Herpervirinae). Он может быть не только причиной везикулярных высыпаний на коже и слизистых, но и вызывать широкий спектр заболеваний, одним которых является ринофарингит. Пожизненная персистенция вируса в организме обуславливает хронический характер патологии, важную роль при которой играет характер и степень иммунокомпрометации больного [5].

Настоящая работа выполнена в рамках анализа клиничко-иммунологических особенностей детей раннего возраста, отнесённых к категории «часто и длительно болеющие дети» [1].

**Материалы и методы.** К анализу привлечены данные 198 детей в возрасте от 1 до 3 лет, имевших не менее 6 эпизодов рецидивирующего назофарингита за предшествующий год [1] и направленных на консультацию врача аллерголога-иммунолога. Все дети до включения в исследование консультированы врачом-оториноларингологом, по показаниям – другими специалистами. В ис-

следование не включались пациенты с симптомами ринофарингита на момент обследования; с mixed-инфицированием; имевшие патологию дыхательных путей и ЛОР-органов иной природы; острые и хронические воспалительные заболевания другой локализации.

Всем детям выполнено обследование в следующем объеме: общий анализ крови; общий анализ мочи; бактериологическое исследование и определение ДНК вирусов герпеса 1, 2, 4, 5, 6 типов и аденовирусов в материале из зева и носа; определение общего и относительного количества CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ клеток (проточный цитофлуориметр «Becton Dickinson»; моноклональные ФИТЦ-меченные антитела «Caltag laboratories» (Канада)), IgM и IgG к ВПГ, сыровороточного уровня IgA, IgM, IgG («Вектор-Бест»).

Основную группу составили 24/198 детей, из глотки и/или носа которых выделена ДНК ВПГ и обнаружены антитела к вирусу в сыворотке крови. Группу сравнения составили серонегативные по ВПГ больные, у которых ДНК ни одного из возбудителей на момент обследования не был выявлен.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно ранее полученным нами ранее результатам, у детей с рецидивирующим ринофарингитом хотя бы один вид инфекционных возбудителей из перечисленных обнаруживается в каждом третьем случае, в том числе, ДНК вирусов простого герпеса 1 или 2 типов [6].

Общее количество лейкоцитов в крови у детей исследуемой группы в среднем было на 46,7% ниже, чем у детей группы сравнения ( $5950 \pm 2356,3$  кл/мкл vs  $9395,7 \pm 2944,5$  кл/мкл,  $p=0,002$ ).

Основные сдвиги в иммунном статусе касались клеточного звена. Так, абсолютное количество лимфоцитов в целом по сравнению с группой контроля было снижено в среднем на 50,9% и составило  $2448 \pm 1884,5$  кл/мкл vs  $4981,9 \pm 1470,5$  кл/мкл,  $p=0,001$ , а относительное  $36,0 \pm 13,9$  % vs  $53,7 \pm 12,4$ %,  $p=0,007$ .

Как абсолютное, так и относительное количество CD3+ клеток было значительно ниже, чем в группе сравнения (соответственно,  $1387 \pm 819,2$  кл/мкл vs  $3289 \pm 1070,1$  кл/мкл,  $p=0,001$ , и  $16 \pm 18,5$  % vs  $67 \pm 6,5$ %,  $p < 0,001$ ). Данные сдвиги имели место преимущественно за счет CD4+ субпопуляции, абсолютная численность которой составила  $943 \pm 496,2$  кл/мкл vs  $1999 \pm 671,9$  кл/мкл ( $p=0,003$ ), хотя для относительного количества достоверность снижения подтверждена не была ( $p=0,08$ ).

Снижение абсолютного количества показано также для CD8+ лимфоцитов, которое составило  $551 \pm 247,4$  кл/мкл vs  $1059 \pm 502,9$  кл/мкл,  $p=0,048$ , однако относительное количество было сопоставимым с группой сравнения (соответственно,  $21,5 \pm 9,72$ % и  $22,2 \pm 9,2$ %,  $p=0,88$ ) и не выходило за пределы возрастной нормы.

Абсолютное количество CD16+ лимфоцитов было менее возрастной нормы у 5/24 детей, однако достоверных различий между группами мы не получили ни для абсолютного, ни для относительного количества.

Среди показателей гуморального иммунитета (CD22+ лимфоциты, IgA, IgG, IgM) отсутствовали за исключением уровня IgM, для которого отмечено некоторое повышение его концентрации по отношению к группе сравнения (соответственно,  $1,3 \pm 0,08$  vs  $0,92 \pm 0,38$  г/л,  $p=0,046$ ). Вместе с тем, нет оснований считать данный эффект вирусспецифическим. Вероятно, он обусловлен частыми эпизодами респираторной инфекционной патологии [1,2].

Полученные данные не позволяют ответить на вопрос, является ли иммунокомпрометация таких больных первичной, создающей условия для реактивации инфекции, или же поражение иммунной системы является вторичным вследствие

иммуотропности возбудителя. Тем не менее, они заслуживают особого внимания, поскольку наличие иммунокомпрометации необходимо учитывать при проведении терапевтических мероприятий. Следует учитывать, что больные данной категории чаще других становятся потребителями различных иммуотропных средств, которые часто назначаются в виде монотерапии [3]. Вместе с тем, назначение специфических противогерпетических препаратов, в том числе, разрешенных для данной возрастной категории, должно быть приоритетным в лечении таких больных [5].

**Выводы.** Участие ВПГ в развитии назофарингита у детей раннего возраста может быть связано с изменением показателей, характеризующих активность клеточного звена иммунитета. Этот факт следует учитывать при проведении терапевтических и реабилитационных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Часто болеющие дети. Протоколы лечения. Иммунологические и клинические аспекты респираторных заболеваний у детей. М., 2011. 219 с.
2. Toivonen L., Karppinen S., Schuez-Havupalo L., Teros-Jaakkola T., Vuononvirta J., Mertsola J., He Q., Warris M., Peltola V. Burden of Respiratory Tract Infections in Children: a Prospective Cohort Study. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2016, v.35, P.362-369.
3. Казанцева И.А., Морозько Ю.А., Казанцева Н.Н., Лукьяненко А.А., Ставская С.В., Яновская М.Л. Фармакоэпидемиология герпетического гингивостоматита у детей. *Вестник ВолгГМУ*. 2015. №3 (55). С.24-27.
4. Сависько А.А., Батюшин М.М., Лебеденко А.А., Семерник О.Е. Прогнозирование риска развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей. *Фундаментальные исследования*. 2011. №6. С.154-157.
5. Петров В.И., Белан Э.Б. Противовирусные средства. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 224 с.
6. Садчикова Т.Л., Белан Э.Б., Гутов М.В., Ламтюгин Ю.В. Некоторые этиопатогенетические аспекты рецидивирующего ринофарингита у детей в практике врача аллерголога-иммунолога. *Российский аллергологический журнал*. 2012. №2. С.173-174.