



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С МУЛЬТИСИСТЕМНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С SARS-COV-2

Джаксыбаева И.С., Боранбаева Р.З., Ташенова Г.Т.

*НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» г. Алматы, Казахстан*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированным с SARS-CoV-2 (МВС) характеризуется признаками и симптомами, отражающими интенсивную иммунную активацию с признаками повышенной продукции цитокинов [1]. Иммунные особенности МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2 остаются недостаточно изученными [2].

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ изменений клеточного и гуморального иммунного ответа у детей с МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2 в зависимости от госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 35 детей: 20 детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2 госпитализированных в ОРИТ (МВС- ОРИТ«+»), 15 детей с МВС не госпитализированных в ОРИТ (МВС ОРИТ «-»). Все дети, вошедшие в исследование, соответствовали критериям диагностики МВС, разработанным CDC и ВОЗ. Дети с МВС, вошедшие в исследование, получали лечение в 11 детских стационарах 7 регионов Республики Казахстан. Кровь для исследования была доставлена в клинично-диагностическую лабораторию АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии».

Исследования клеточного иммунного ответа проводилось методом проточной цитометрии на аппарате Facs Canto II с использованием моноклональных антител: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст в группе детей с МВС- ОРИТ «+» составил 5 ± 3 лет, тогда как в группе МВС ОРИТ «-» дети были более старшего возраста 10 ± 5 лет ($p=0.001$). По половой принадлежности статистически значимых отличий между группами обнаружено не было.

Иммунологические исследования периферической крови были выполнены в группе с МВС ОРИТ «+» в среднем на 7 (IQR 5-9) день, в группе МВС ОРИТ«-» на 5 (IQR 4-7) день стационарного лечения.

У детей в обеих группах с МВС наблюдалось снижение относительного количества CD3+ Т-лимфоцитов ниже референтных значений, тогда как количество CD3+ Т-лимфоцитов в контрольной группе детей без МВС было в пределах нормы ($p=0,001$). Медиана относительного числа CD4 Т-лимфоцитов в группах детей МВС также была ниже референтных значений. У детей с МВС ОРИТ «+» цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты были в пределах референтных показателей, тогда как в группе детей МВС ОРИТ«-» отмечалось достоверное повышение этих клеток выше нормальных показателей ($p=0,004$). Также в группе с МВС нуждавшихся в лечении в ОРИТ мы наблюдали выраженное снижение относительного и абсолютного количества NK клеток, в то время как в группе сравнения среднее значение NK клеток было в пределах нормы ($p=0,001$). Медиана иммуннорегуляторного индекса (IRI) в группе МВС ОРИТ«+» была в пределах референтных значений, тогда как у детей с МВС не получавших лечение в ОРИТ из-за повышения цитотоксических Т-клеток соотношение CD4/CD8 было ниже нормы ($p=0,031$).

Относительное число CD19 В-клеток в группе детей МВС ОРИТ«+» было почти в два раза выше по сравнению с соответствующими показателями в группе детей с МВС ОРИТ. Такие же изменения в гуморальном иммунном ответе мы наблюдали при анализе поверхностных маркеров активации В-лимфоцитов CD3-HLA-DR+, которые были статистически значимо выше у детей с МВС ОРИТ«+», по сравнению с группой сравнения ($p=0,001$). Оценка CD3+HLA-DR+ на Т-лимфоцитах не показала статистических значимых отличий ни в одной из групп.

ВЫВОДЫ

У детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2 в нашем исследовании мы наблюдали изменения в клеточном и гуморальном звене иммунного ответа. В обеих группах детей с МВС отмечалась CD3+ Т-клеточная лимфопения, а также дезрегуляция цитотоксических клеток врожденного и адаптивного иммунного ответа. В группе детей с МВС, нуждавшихся в госпитализации в ОРИТ, мы наблюдали преимущественное изменение в гуморальном иммунном ответе в виде достоверного повышения относительного количества В-лимфоцитов и увеличением относительного количества CD3-HLA-DR+, что говорит об активации В-лимфоцитов. Иммунные нарушения при МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2 сложны и при сравнении с другими исследованиями не однозначны. Необходимо дальнейшее исследование этих механизмов с вовлечением большего количества детей с МВС, и более широким спектром иммунологического исследования.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Conway SR, Lazarski CA, Field NE, et al. T Cell Responses Are Stronger in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Compared to Children With Uncomplicated SARS-CoV-2 Infection. Front Immunol. 2022 Jan 18;12:793197.
2. Carter, M.J., Fish, M., Jennings, A. et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Nat Med 26, 1701–1707 (2020).