

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Ш.А. МАХАМАДАМИНОВА

Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ВИРУСГА ҚАРШИ ТЕРАПИЯ ФОНИДА ҲИҚИЛДОҚ ПАПИЛЛОМАТОЗИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ИММУН ТИЗИМ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

Ш.А. МАХАМАДАМИНОВА

Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри

STUDY OF THE IMMUNE SYSTEM OF CHILDREN WITH LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS ON THE BACKGROUND OF ANTIVIRAL THERAPY

SH.A. MAHAMADAMINOVA

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Иммунологик даво динамикасини (олдин ва кейин) стандарт параметрларини қиёсий таҳлили, ҳамда стандарт+иммунотроп даво ТМА нинг оториноларингология бўлимида 252 нафар ҳиқилдоқ папилломатозли 3 ёшдан 9 ёшгача болаларда ўрганилган. Болалар ҳиқилдоқ папилломатозининг иммунологик жавоблари тўхтамасдан қайталанувчи шаклида аниқланган. Даволаниш динамикасида ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари яхшиланиши, касалликнинг клиник белгилари ва қайталанishi тезлиги пасайishi кузатилинди.

Калим сўзлар: болалар ҳиқилдоқ папилломатози, интерферон, интерферон индукторлари, иммунитетни ҳужайравий ва гуморал параметрлари.

A comparative analysis of the immunological parameters in the dynamics (before and after) of standard therapy and after standard + immunotropic therapy was performed in 252 children with papillomatosis of the larynx at the age of 3 to 9 years who were on the examination and treatment in the surgical department of otorhinolaryngology TMA. in the state of immune response in laryngeal papillomatosis, unidirectional changes, most pronounced in children with continuously recurrent form of laryngeal papillomatosis, were revealed. In the dynamics of therapy, there was an improvement in the cellular and humoral immunity, improvement in the clinical state of children, and a decrease in the frequency of relapses.

Key words: children, laryngeal papillomatosis, interferons, interferon inducers, cellular and humoral immunity parameters.

Актуальность. Известно, что папилломатоз гортани, который является доброкачественным последствием вирусного процесса, требует проведения иммунологических исследований, не только на клеточном, но и на молекулярном уровне [2, 4]. Установлено, что у детей с папилломатозом гортани состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы характеризуется дисфункцией, обусловленной дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа, что позволяет говорить о наличии вторичного иммунодефицитного состояния. Как известно, иммунодефициты – это самостоятельные синдромы, характеризующиеся недостаточностью иммунитета [1, 6], которые отличаются склонностью к ациклическому течению, рецидивам заболевания и возникновению онкологической патологии [10].

Цель исследования. Изучение состояния иммунной системы детей с папилломатозом гортани в зависимости от клинического течения заболевания в динамике противовирусной терапии.

Материал и методы. Под наблюдением были 252 ребенка с папилломатозом гортани в возрасте от 3-х до 9 лет, которые находились на обследовании и лечении в хирургическом отделении оториноларингологии Ташкентской медицин-

ской академии. Для оценки эффективности проведенного лечения больные были разделены на группы. 1-я группа – дети с непрерывно-рецидивирующим течением папилломатоза гортани, которые в свою очередь были разделены на две подгруппы: 1а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс продолжительностью 28 дней; 1в подгруппа – хирургия + препараты ИФН (α -ИФН/инозин) – по схеме в течение одного года. 2-я группа – дети с часто рецидивирующим течением ПГ: 2а подгруппа – стандартное лечение (хирургия) + препараты ИФН (реаферон) – один курс в течение 28 дней; 2в подгруппа – хирургия + препараты ИФН (α -ИФН/инозин) – по схеме в течение 6 месяцев. 3-я группа – дети с редко рецидивирующим течением ПГ: 3а подгруппа – хирургия; 3в подгруппа – хирургия + ликолипид. Контрольную группу составили 29 практически здоровых детей сопоставимого возраста и пола.

Иммунологические исследования проводились до назначения лечения и на фоне терапии после оперативного удаления на 6-м месяце терапии в НДЦ «Иммуноген-тест» при РНЦИ МЗ РУз в соответствии с научным договором. Показатели клеточного, гуморального

звеньев иммунитета, а также активационные маркеры CD38+, CD95+ определялись с использованием МКАт в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Институтом иммунологии РФ и Институтом иммунологии АН РУз [9].

Результаты и обсуждение. Нами проведена оценка клеточных и гуморальных факторов иммунной системы у детей с папилломатозом гортани в зависимости от формы течения заболевания в динамике противовирусной и иммуномодулирующей терапии. В таблице 1 представлены результаты сравнительного анализа показателей иммунного статуса детей с папилломатозом гортани в динамике лечения. Как видно из таблицы, в клеточном составе популяций и субпопуляций у детей 1а и 1в подгрупп наблюдаются определенные изменения. Так, у детей 1в подгруппы, которые в комплексе лечения получали инозин, экспрессия CD3+ на лимфоцитах была в 1,14 раза выше, чем у пациентов 1а подгруппы, CD4+ – в 1,15 раза, а CD8+ – снижалась в 1,14 раза.

При этом иммунорегуляторный индекс (ИРИ) повышался в 1,3 раза, экспрессия CD16+ незначительно снижалась, но различия с 1а подгруппой были достоверными. Изучение гуморальных факторов иммунитета показало, что уровень иммуноглобулина А в сыворотке периферической крови снижался в 1,7 раза, ЦИК 3% – в 1,7 раза, ЦИК 4% – в 2,4 раза. Выявленные различия были достоверными. Очевидно, снижение общего пула Т-лимфоцитов (CD3+) отмечалось в основном за счет подавления числа Т-лимфоцитов, которые экспрессируют CD4+. Наименьшее содержание Т-лимфоцитов зарегистрировано у детей с непрерывно рецидивирующим папилломатозом гортани до лечения. На этом фоне возрастал общий пул Т-лимфоцитов, что положительно влияло на состояние Т-клеточного иммунитета. Далее изучено содержание основной регуляторной клетки иммунитета – Т-хелперов/индукторов. CD4+-Т-клеточный ответ на вирусные белки является важным механизмом защиты макроорганизма, поскольку CD4+-Т-хелперы стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами и активируют CD8+ Т-лимфоциты, специфичные для вирусинфицированных клеток [10]. На фоне терапии также наблюдается достоверное повышение по сравнению контролем и с данными до лечения экспрессии CD4+ на Т-лимфоцитах ($p < 0,05$).

Так, известно, что цитотоксические CD8+-Т-лимфоциты играют важную роль в патогенезе вирусных и пролиферативных заболеваний [9, 10]. Анализ экспрессии CD8+ на Т-лимфоцитах показал, что на фоне лечения наблюдается снижение их экспрессии, что подтверждает улучшение показателей клеточного иммунитета и снижение супрессии на фоне иммуностимуляции. Сле-

дует отметить, что, по данным литературы, вирус способен персистировать даже при наличии CD8+-лимфоцитов, что становится основным механизмом прогрессирования заболевания [8, 10].

Большое значение при вторичных инфекционных иммунодефицитных состояниях имеет ИРИ, представляющий собой отношение CD4+Т-хелперов/индукторов к CD8+Т-лимфоцитам (табл. 1).

Очевидно, что подавление CD4+Т-хелперов/индукторов на фоне повышения числа CD8+-Т-лимфоцитов приводит к снижению ИРИ. Наименьшее значение ИРИ отмечается у детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани – $0,8 \pm 0,03$ (в контроле – $1,49 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Очевидно, снижение ИРИ является важным критерием глубины Т-клеточного иммунодефицитного состояния при папилломатозе гортани у детей. На фоне лечения ИРИ значительно возрастает, достоверно отличаясь от предыдущих значений.

Далее мы определяли количество естественных киллерных клеток, являющихся третьей популяцией лимфоцитов, обеспечивающих поддержание генетического гомеостаза, которые фенотипически и функционально существенно отличаются от Т- и В-лимфоцитов [8, 10]. Определяли ЕКК с фенотипами CD16+. При папилломатозе гортани имело место достоверное повышение относительного количества CD16+-ЕКК, причем наиболее высоким этот показатель был у пациентов с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани ($p < 0,05$). Так, в группе детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани относительное количество CD16+-ЕКК составило $28,4 \pm 1,3\%$, а в контрольной группе – $18,6 \pm 1,24\%$. Как видно из таблицы 1, на фоне стандартного лечения количество ЕКК снижалось, а при добавлении индуктора ИФН наблюдалось достоверное уменьшение этого показателя, который приближался к нормативным значениям.

Что касается В-лимфоцитов, основных регуляторных клеток иммунной системы, имеющих важное значение в развитии гуморального иммунитета, то количество В-лимфоцитов по экспрессии CD20+-рецепторов, участвующих в активации В-лимфоцитов, в группе детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани достоверно превышало контрольные значения ($p < 0,05$).

Более того, у больных этой группы содержание В-лимфоцитов было наиболее высоким и составило $26,6 \pm 1,2\%$ (в контрольной группе – $19,4 \pm 0,72\%$), причем самое низкое значение В-лимфоцитов наблюдалось у детей с редко рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

Показатели иммунного статуса детей с папилломатозом гортани непрерывно рецидивирующей формы, $M \pm m$, %

Показатель	норма, n=29	До лечения, N=34	Подгруппа 1А n=28	Подгруппа 1В n=26
ЛЕЙКОЦИТЫ	6050 $\pm$ 128,0	5910 $\pm$ 114,5 ^а	7200,5 $\pm$ 165,8	8190,7 $\pm$ 142,8
ЛИМФОЦИТЫ	32,5 $\pm$ 0,84	37,2 $\pm$ 1,32 ^а	41,5 $\pm$ 0,92 ^{аб}	42,8 $\pm$ 1,12 ^{AB}
CD3+	58,4 $\pm$ 1,25	42,4 $\pm$ 0,98 ^а	47,9 $\pm$ 1,52 ^{аб}	54,6 $\pm$ 1,42 ^{AB\$}
CD4+	38,3 $\pm$ 1,25	30,5 $\pm$ 1,33 ^а	32,48 $\pm$ 0,83 ^{аб}	37,5 $\pm$ 1,34 ^{ABГ}
CD8+	18,8 $\pm$ 0,54	33,80 $\pm$ 1,18 ^а	28,4 $\pm$ 1,26 ^{аб}	24,80 $\pm$ 0,88 ^{ABГ}
ИРИ	1,65 $\pm$ 0,05	0,72 $\pm$ 0,02 ^а	1,04 $\pm$ 0,04 ^{аб}	1,32 $\pm$ 0,02 ^{ABГ}
CD16+	18,2 $\pm$ 1,03	28,4 $\pm$ 0,14 ^а	24,3 $\pm$ 0,21 ^а	22,02 $\pm$ 0,42 ^{ABГ}
CD20+	19,9 $\pm$ 0,83	26,6 $\pm$ 1,26 ^а	23,5 $\pm$ 1,22 ^{аб}	21,4 $\pm$ 1,31 ^{AB}
CD38+	22,4 $\pm$ 0,86	27,8 $\pm$ 1,24 ^а	25,2 $\pm$ 1,11 ^а	22,8 $\pm$ 1,30 ^{AB}
CD95+	23,5 $\pm$ 1,26	32,9 $\pm$ 1,45 ^а	27,3 $\pm$ 1,42 ^а	23,2 $\pm$ 1,25 ^{AB}
IGG	1260,0 $\pm$ 21,60	1390,4 $\pm$ 26,2 ^а	1325,2 $\pm$ 30,2 ^а	1295,0 $\pm$ 20,4 ^{AB}
IGA	122,0 $\pm$ 3,21	160,8 $\pm$ 4,68 ^а	152,4 $\pm$ 2,85 ^б	130,4 $\pm$ 1,94 ^{БГ}
IGM	112 $\pm$ 2,1	138,4 $\pm$ 1,61 ^а	127,5 $\pm$ 1,70 ^б	119,2 $\pm$ 1,46 ^Б
ЦИК 3%	8,58 $\pm$ 1,34	198,2 $\pm$ 3,72	145,4 $\pm$ 2,28 ^б	85,60 $\pm$ 3,65 ^{БГ}
ЦИК 4%	14,22 $\pm$ 1,51	158,5 $\pm$ 2,45 ^{AB}	109,4 $\pm$ 2,55 ^{AB}	45,80 $\pm$ 3,15 ^{ABГ}

Примечание:

а – достоверно по сравнению с контролем,

б – показатели больных 1а группы по сравнению с данными до лечения;

в – показатели больных 1б группы по сравнению с данными до лечения;

г – различия между данными пациентов 1а и 1в групп.

Очевидно, что повышенная экспрессия CD20+ на В-лимфоцитах при папилломатозе гортани свидетельствует об активном участии В-лимфоцитов в противовирусном иммунном ответе, но следует отметить, что их протективная эффективность в условиях персистенции вируса ограничена [3, 6, 10]. Несмотря на это, содержание В-лимфоцитов является важным критерием, позволяющим оценить глубину иммунодефицита и определить последующие действия в плане диагностики и лечения папилломатоза гортани у детей.

На фоне терапии наблюдается постепенное уменьшение количества В-лимфоцитов, особенно у детей, получавших индуктор ИФН. Известно, что иммуноглобулины, играющие важную функцию посредников в каскадном развитии иммунного ответа, частично могут обуславливать эффективность конечных эффекторных реакций клеточного иммунитета по инактивации и элиминации вирусных антигенов [1, 10]. Также известно, что циркулирующие антитела являются одним из эффекторных факторов иммунитета, обеспечивающих антигенспецифическую защиту [4, 10].

При определении сыровоточных концентраций основных иммуноглобулинов G, A и M в зависимости от клинического течения заболевания и в динамике терапии при непрерывно реци-

дивирующей форме папилломатоза гортани выявлено истощение IgG, содержание IgM при этом было достоверно снижено по сравнению с контролем и данными других групп. Достоверное увеличение уровня IgA в сыворотке крови наблюдалось у больных всех групп, но наиболее выраженным оно было у детей с часто рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

Следовательно, гуморальное звено иммунитета у детей с папилломатозом гортани характеризовалось повышением сыровоточных концентраций IgG и IgA. Причем в динамике лечения наблюдается улучшение показателей иммуноглобулинов, что еще раз подтверждает формирование адекватного гуморального иммунного ответа на фоне применения индукторов ИФН.

Так, нами были изучены маркеры лимфоцитов, такие как CD38+ и CD95+. Известно, что CD38+ – активационный маркер, представленный трансмембранным гликопротеином, который рассматривается как мультифункциональный белок [10]. CD38+ является предшественником плазматических клеток. Он экспрессирован на незрелых Т- и В-лимфоцитах, активированных Т-лимфоцитах, плазмацитах [6, 10, 12]. При изучении экспрессии CD38+ на лимфоцитах было выявлено достоверное повышение данного маркера у детей с папилломатозом гортани ($p < 0,05$). При-

чем разница в экспрессии данного маркера была достоверной во всех группах. Так, экспрессия CD38+ при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза составила $27,8 \pm 1,14\%$, при часто рецидивирующей форме – $29,2 \pm 1,40\%$, при редко рецидивирующей форме – $31,4 \pm 1,20\%$, тогда как в норме этот показатель равен $23,4 \pm 0,58\%$. Очевидно, что экспрессия CD38+ на лимфоцитах в группах детей различалась ($p < 0,05$).

Следовательно, рост экспрессии CD38+ маркеров активации при папилломатозе гортани у детей свидетельствует о наличии активации как клеточных, так и гуморальных факторов воспаления. Более того, данный фактор указывает на истощение клеточного звена иммунитета при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза гортани и, напротив, о наличии воспалительного потенциала лимфоцитов при часто и редко рецидивирующих формах заболевания.

На фоне лечения наблюдается снижение экспрессии CD38+, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте терапии, особенно при добавлении в схему лечения индуктора ИФН. В литературе есть сведения о роли APO-1/Fas (CD95+) рецепторов в процессе апоптоза, а его степень отражает уровень апоптоза лимфоцитов. Установлено, что рост экспрессии CD95+-рецепторов на лимфоцитах указывает на избыточный и неэффективный процесс стимуляции лимфоцитов крови, что свидетельствует об апоптотическом пути гибели лимфоцитов [11]. Так, у детей с папилломатозом гортани выявлена незначительно повышенная экспрессия CD95+ на лимфоцитах периферической крови. Наиболее высокая экспрессия CD95+ была характерна для детей с непрерывно рецидивирующей формой заболевания – $32,9 \pm 1,3\%$ (в контроле – $22,4 \pm 0,5\%$). Экспрессия CD95+ при других формах папилломатоза гортани была промежуточной и достоверно не отличалась от контрольных значений ($p > 0,05$). Очевидно, избыточный апоптоз в сочетании с активацией гуморального звена иммунитета и глубокого Т-клеточного иммунодефицита способствует прогрессированию заболевания. На фоне лечения наблюдается снижение экспрессии CD95+. Следовательно, анализ активационных маркеров лимфоцитов подтверждает важную роль активационных маркеров лимфоцитов в иммунном ответе при длительно текущих вирусных процессах. Установлено, что одной из важнейших биологических функций иммуноглобулинов является связывание антигена и образование циркулирующих иммунных комплексов [10]. Важная характеристика ЦИК – их величина. При папилломатозе гортани количество циркулирующих иммунных комплексов, в том числе ЦИК 3% (крупных величин) и 4% (мелких величин), увеличивается. Нами установлено, что самое высокое

среднее значение мелких и крупных ЦИК было характерно для пациентов с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

При других видах папилломатоза гортани также наблюдается достоверное увеличение количества мелких и крупных ЦИК. Известно, что ЦИК 3%, образованные при избытке антител, хотя способны связывать комплемент, но имеют большие размеры, нерастворимы, быстро фагоцитируются и обладают низкой патогенностью. Наибольшим патологическим потенциалом обладают растворимые иммунные комплексы мелких размеров, которые сформировались при избытке антигена [10]. Высокий уровень ЦИК при папилломатозе гортани может быть обусловлен не только активацией иммунного ответа на вирусные антигены, но и подавлением механизмов их элиминации. Последнее, видимо, связано с ослаблением функции клеток моноцитарно-макрофагальной системы, поглощающих и дезинтегрирующих иммунные комплексы [10]. Следовательно, наряду с выраженной депрессией клеточного звена иммунитета, наблюдается активация гуморального звена иммунитета.

Таким образом, при длительном хроническом течении папилломатоза гортани с рецидивами наблюдается выраженный дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Причем дисбаланс в клеточном звене иммунитета выражался в подавлении ИРИ за счет снижения количества Т-хелперов/индукторов и повышения уровня Т-цитотоксических лимфоцитов. Содержание циркулирующих иммунных комплексов крупных и мелких величин возрастает, однако самый высокий показатель ЦИК регистрируется при непрерывно рецидивирующей форме папилломатоза гортани. Очевидно, при данной патологии Т-клеточный иммунный ответ существенно ослаблен и направлен против меньшего количества эпитопов, что позволяет предполагать клональное истощение Т-лимфоцитов. В свою очередь, пониженная иммунореактивность Т-клеточного звена при папилломатозе гортани может рассматриваться как результат нарушения представления антигена клеткам иммунной системы, а также нарушение функции самих Т-клеток [9]. В динамике лечения наблюдается улучшение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Особенно выраженные изменения регистрируются у детей, принимающих в комплексе противовирусной терапии индукторы ИФН, которые способствуют раскрытию собственного потенциала или резерва ИФН- α , - β и - γ , играя важную роль в организации адекватного противовирусного и противоопухолевого иммунного ответа. Далее нами проанализированы данные детей с часто рецидивирующей формой папилломатоза гортани. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели иммунного статуса детей с папилломатозом гортани часто рецидивирующей формы, $M \pm m$, %

Показатель	норма, n=29	До лечения, N=32	Подгруппа 2А, n=25	Подгруппа 2В N=28
ЛЕЙКОЦИТЫ	6050±128,0	6100±112,7 ^а	7350,5±145,5	7500,0±125,2
ЛИМФОЦИТЫ	32,5±0,84	42,5±1,52 ^а	40,2±0,94 ^{аб}	42,4±1,15 ^А
CD3+	58,4±1,25	45,7±0,82 ^а	51,8±1,50 ^а	52,2±0,9 ^{AB}
CD4+	38,3±1,25	32,6±1,41 ^а	39,40±0,94 ^{аб}	44,1±1,23 ^{ABГ}
CD8+	18,8±0,54	32,9±1,15 ^а	29,42±1,42 ^{аб}	23,40±1,21 ^{ABГ}
ИРИ	1,65±0,05	0,92±0,04 ^а	1,14±0,03 ^а	1,38±0,01 ^{ABГ}
CD16+	18,2±1,03	21,9±0,24 ^а	20,3±0,60 ^{аб}	19,30±0,84 ^{AB}
CD20+	19,9±0,83	24,6±1,16 ^а	23,3±1,13 ^{аб}	22,1±1,16 ^А
CD38+	22,4±0,86	24,4±1,22 ^а	22,10±1,41 ^а	20,2±0,96 ^{АГ}
CD95+	23,5±1,26	28,8±1,21 ^а	26,3±0,72 ^а	23,6±0,95 ^{ABГ}
IGG	1260,0±21,60	1341,2±26,2 ^а	1300,4±25,4 ^{аб}	1272,0±19,6 ^В
IGA	122,0±3,21	161,4±2,6 ^а	138,0±2,20 ^б	129,4±1,32 ^{ВГ}
IGM	112±2,1	140,4±1,32 ^а	128,6±1,35 ^б	115,4±0,84 ^{ВГ}
ЦИК 3%	8,58±1,34	116,2±2,80	82,6±1,44 ^а	36,5±0,86 ^{ВГ}
ЦИК 4%	14,22±1,51	85,65±2,44 ^А	48,64±0,68 ^{AB}	20,54±0,60 ^{ABГ}

Примечание:

- а – достоверно по сравнению с контролем;
б – показатели больных 2а группы по сравнению с данными до лечения;
в – показатели больных 2б группы по сравнению с данными до лечения;
г – различия между данными пациентов 2а и 3в групп.

Таблица 3.

Иммунный статус детей папилломатозом гортани с редко рецидивирующей формой, $M \pm m$, %

Показатель	норма, n=29	До лечения, N=30	Подгруппа 3А n=24	Подгруппа 3В N=25
ЛЕЙКОЦИТЫ	6050±128,0	8200,6±92,5 ^а	7120,5±135,8	6500,3±158,2
ЛИМФОЦИТЫ	32,5±0,84	34,2±0,68	33,5±0,84	32,6±1,15
CD3+	58,4±1,25	46,40±0,82 ^а	48,5±1,24 ^а	52,82±1,29 ^{ABГ}
CD4+	38,3±1,25	34,30±0,68 ^а	36,9±0,84 ^б	39,2±0,55 ^{ВГ}
CD8+	18,8±0,54	29,40±0,65 ^а	24,5±0,75 ^{аб}	20,5±1,2 ^{ВГ}
ИРИ	1,65±0,05	0,98±0,03 ^а	1,22±0,04 ^{аб}	1,35±0,03 ^{ABГ}
CD16+	18,2±1,03	24,2±0,32 ^а	21,20±0,52 ^{аб}	20,4±0,25 ^А
CD20+	19,9±0,83	23,2±0,86 ^а	21,4±0,6	20,8±0,22
CD38+	22,4±0,86	26,2±1,24 ^а	24,3±0,52 ^а	22,9±0,62 ^В
CD95+	23,5±1,26	28,40±1,12 ^а	24,40±0,38 ^б	22,8±1,02 ^В
IGG	1260,0±21,60	1355,4±23,7	1280,5±1,86 ^а	1265,5±1,99
IGA	122,0±3,21	146,0±2,94 ^а	134,2±0,92 ^б	126,9±1,42 ^{ВГ}
IGM	112±2,1	139,2±0,74	124,3±2,10 ^б	119,5±2,21
ЦИК3%	8,58±1,34	52,20±0,84	31,60±0,66 ^б	19,80±0,58 ^{ABГ}
ЦИК4%	14,22±1,51	29,50±1,82 ^А	19,55±0,80 ^{AB}	13,24±0,48 ^{AB}

Примечание:

- а – достоверно по сравнению с контролем;
б – показатели больных 3а группы по сравнению с данными до лечения;
в – показатели больных 3б группы по сравнению с данными до лечения;
г – различия между данными пациентов 3а и 3в групп.

Со стороны клеточных факторов адаптивного иммунного ответа до лечения у детей 2в подгруппы наблюдалось повышение экспрессии CD4+ на лимфоцитах в 1,4 раза, в 2в подгруппе – в 1,2 раза, снижение экспрессии CD8+ на лимфоцитах в 2в подгруппе – в 1,4 раза, в 2а подгруппе

– в 1,1 раза, повышение ИРИ в 2в подгруппе – в 1,5 раза, в 2а подгруппе – в 1,24 раза, снижение CD38+ в 2в подгруппе – в 1,21 раза, в 2а подгруппе – в 1,1 раза, также снижение CD95+ в 2в подгруппе – в 1,22 раза, в 2а подгруппе – в 1,1 раза. Уровень иммуноглобулина А в 2в подгруппе

снижался в 1,25 раза, в 2а подгруппе – в 1,2 раза, количество ЦИК 3% было снижено соответственно в 3,2 и 1,4 раза, ЦИК 4% – в 4,2 и 1,8 раза. Выявленные различия были достоверны по сравнению с данными до лечения и между собой.

Нами проанализированы данные детей с редко рецидивирующей формой папилломатоза гортани. Полученные данные представлены в таблице 3. Значения клеточных факторов адаптивного иммунного ответа до лечения приближались к значениям нормы. Однако при комплексном лечении у пациентов 3в подгруппы наблюдается повышение CD3+ в 1,14 раза, повышение CD4+ в 1,14 раза, снижение CD8+ в 1,4 раза, повышение ИРИ – в 1,4 раза, наблюдается снижение CD38+ и CD95+, уменьшение уровня иммуноглобулина А в 1,2 раза, снижение ЦИК 3% в 2,6 раза, ЦИК 4% в 2,2 раза. Выявленные различия были достоверны по сравнению с данными до лечения.

Таким образом, в состоянии иммунного ответа при папилломатозе гортани имеются однонаправленные изменения, наиболее выраженные у детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани.

Вывод. У детей с папилломатозом гортани регистрируются выраженные изменения как в клеточном звене иммунитета, которые проявляются подавлением CD3+Т-лимфоцитов, CD4+Т-хелперов, ИРИ, повышением числа CD8+Т-лимфоцитов, CD16+клеток, так и в гуморальном звене, о чем свидетельствует повышение сывороточных концентраций IgG и IgA, повышенная экспрессия CD38+ и CD95+.

Литература:

1. Гариб Ф. Ю. и др. Иммунозависимые болезни. – 1996.
2. Дмитриев Г.А. Папилломавирусная инфекция. – М.: Мед. книга, 2006. – 76 с.
3. Зайцев В.С. Клиническая и морфологическая характеристики папилломатоза гортани у детей // Арх. пат. – 2005. – Т. 67, №2. – С. 27-29.
4. Зенгер В.Г. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом // Вестн. оториноларингол. – 2000. – №4. – С. 17-21.
5. Иванова М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации: 2002-2004 гг. // Клин. дерматол. и венерол. – 2005. – №4. – С. 9-12.

6. Иванченко Г.Ф. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении папилломатоза гортани // Вестн. оториноларингол. – 2000. – №1. – С. 44-48.

7. Каримова Ф.С. Лечение папилломатоза гортани индукторами интерферона // Материалы по эффективности применения циклоферона в клинике ЛОР-болезней. – СПб: Тактик-Студио, 2006. – С. 49-52.

8. Мезенцева М.В. Закономерности функционирования и направленная коррекция цитокиновой регуляторной сети: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2006. – 32 с.

9. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р. и др. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 512 с.

10. Плужников М.С., Катинас Е.Б., Рябова М.А. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующего респираторного папилломатоза // Рос. оториноларингол. – 2006. – Т. 22, №3. – С. 22-26.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Ш.А. МАХАМАДАМИНОВА

Ташкентская Медицинская Академия,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Сравнительный анализ иммунологических параметров в динамике (до и после) стандартной терапии и после стандартной + иммуностропной терапии проведен у 252 детей с папилломатозом гортани в возрасте от 3 до 9 лет, которые находились на обследовании и лечении в хирургическом отделении оториноларингологии ТМА. В состоянии иммунного ответа при папилломатозе гортани выявлены однонаправленные изменения, наиболее выраженные у детей с непрерывно рецидивирующей формой папилломатоза гортани. В динамике терапии отмечалось улучшение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, улучшение клинического состояния детей, уменьшение частоты рецидивов.

Ключевые слова: дети, папилломатоз гортани, интерфероны, индукторы интерферонов, клеточные и гуморальные параметры иммунитета.