

УДК 616.233-002-053.2:612.112.92:576.524

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-39-43

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ, СОДЕРЖАНИЕ ЭОЗИНОФИЛОВ И IgE У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

А.Н.Власова, Ю.А.Витковский

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучить показатели лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, содержания эозинофилов и IgE у детей с обструктивным бронхитом. **Материалы и методы.** Обследовано 70 детей, первую группу составили 38 детей с острым обструктивным бронхитом, во вторую группу вошли 32 здоровых ребенка. У всех детей проводилось исследование в крови концентрации IgE, количества лимфоцитов и эозинофилов, подсчет лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов. **Результаты.** У пациентов с обструктивным бронхитом не было выявлено разницы содержания относительного и абсолютного числа лимфоцитов по сравнению со здоровыми детьми. Высокая концентрация эозинофилов была обнаружена у детей с обструктивным бронхитом ($9,0 \pm 0,7\%$), в то время как у детей контрольной группы содержание эозинофилов было в пределах нормальных значений ($0,9 \pm 0,2\%$). Уровень IgE у детей с обструктивным бронхитом превышал концентрацию данного показателя у здоровых детей в 19 раз. У больных обструктивным бронхитом детей показатель и степень лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии составили $20,0 \pm 0,7\%$ и $10,5 \pm 0,09$, соответственно, статистически достоверно превышая аналогичные параметры у здоровых детей ($14,0 \pm 0,2\%$, $p=0,0001$ и $3,3 \pm 0,1$, $p=0,001$, соответственно). **Заключение.** В организме детей с обструктивным бронхитом развивается иммунный ответ, вовлеченный в патогенез рецидивирования заболевания, причинами которого являются инфекционные агенты, стимулирующие врожденный иммунитет, благодаря представлению РАР-молекул, а также адаптивный иммунитет, сопровождающийся киллерными реакциями, продукции иммуноглобулинов, в том числе IgE.

Ключевые слова: лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, эозинофилы, IgE, обструктивный бронхит, дети.

LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION, EOSINOPHIL AND IgE CONCENTRATION IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

A.N.Vlasova, Yu.A.Vitkovsky

Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672090, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To study lymphocytic-platelet adhesion, eosinophils and IgE concentration in children with acute obstructive bronchitis. **Materials and methods.** 70 children were examined, the first group consisted of children with acute bronchitis ($n=38$), the second group included healthy children ($n=32$). All children were examined for the concentration of IgE, the number of lymphocytes and eosinophils, and the count of lymphocyte-platelet aggregates. **Results.** In patients with obstructive bronchitis, there was no difference in the concentration of the relative and absolute number of lymphocytes compared with healthy children. High values of eosinophils were found in children with obstructive bronchitis ($9.0 \pm 0.7\%$) while in children of the control group the same indicator was determined within the limits of normal values ($0.9 \pm 0.2\%$). The level of IgE in children with obstructive bronchitis exceeded the concentration of this indicator in healthy children by 19 times. In children with obstructive bronchitis, the index and degree of lymphocytic-platelet adhesion were $20.0 \pm 0.7\%$ and 10.5 ± 0.09 , respectively, statistically significantly higher than similar indices in healthy children ($14.0 \pm 0.2\%$, $p=0.0001$ and 3.3 ± 0.1 , $p=0.001$, respectively). **Conclusion.** In the body of children with obstructive bronchitis, an immune

Контактная информация

Анна Николаевна Власова, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672090, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: annamustang@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Anna N. Vlasova, MD, Assistant of Department of Polyclinic Pediatrics, Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672090, Russian Federation. E-mail: annamustang@mail.ru

Для цитирования:

Власова А.Н., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, содержание эозинофилов и IgE у детей с обструктивным бронхитом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып. 83. С. 39–43. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-39-43

For citation:

Vlasova A.N., Vitkovsky Yu.A. Lymphocyte-platelet adhesion, eosinophil and IgE concentration in children with obstructive bronchitis. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (83):39–43 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-39-43

response develops, which is involved in the pathogenesis of recurrence of the disease, the causes of which are infectious agents that stimulate innate immunity due to the presentation of PAMP molecules, as well as adaptive immunity, accompanied by killer reactions, the production of immunoglobulins, including IgE.

Key words: *lymphocytic-platelet adhesion, eosinophils, IgE, obstructive bronchitis, children.*

Болезни органов дыхания остаются одними из актуальных проблем в педиатрии. По данным официальной статистики они составляют 73% от общего числа заболеваний [1, 2].

Дети с рекуррентными респираторными инфекциями составляют группу риска по развитию обструктивного бронхита [1–4]. Бронхиальная обструкция – внезапный и резкий спазм бронхов мелкого и среднего калибра, причиной которого в 65-90% случаев являются вирусные патогены [2, 3, 5]. Воспалительный процесс, который при этом наблюдается, сопровождается реакциями иммунокомпетентных клеток, продукцией цитокинов, иммуноглобулинов.

В последние годы активно изучаются межклеточные взаимодействия. К настоящему времени обнаружена тесная связь между активацией межклеточных связей, степенью тяжести и ремиссий разных патологических состояний. Одним из звеньев иммунопатогенеза обструктивного бронхита является лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА) – функция, обеспечивающая миграцию иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления [6].

Цель исследования – изучение показателей ЛТА, содержания эозинофилов и IgE в крови детей с острым обструктивным бронхитом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 38 детей (18 мальчиков, 20 девочек) с обструктивным бронхитом (первая группа), средний возраст составил $5,0 \pm 0,2$ лет. Критерии включения: повторные эпизоды бронхообструкции (три и более) на протяжении года, информированное добровольное согласие родителей детей на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие хронической и врожденной патологии, прием лекарственных препаратов, глистные инвазии, нежелание родителей участвовать в исследовании.

Контрольную (вторую) группу составили 32 здоровых ребенка того же возраста (17 мальчиков, 15 девочек).

Принципы выполнения исследования соответство-

вали требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками 2013 г. «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» и Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ №200н от 01.04.2016. Протокол исследования одобрен и контролировался Локальным этическим комитетом при Читинской государственной медицинской академии. Родители пациентов были информированы о дизайне, методах обследования, было подписано добровольное информированное согласие.

Оценку ЛТА проводили по методу Ю.А.Витковского [6], вели подсчет числа лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов на 100 клеток. Степень адгезии определяли как число кровяных пластинок, адгезированных на поверхности одного лимфоцита.

Иммуноферментное определение концентрации IgE проводилось с помощью набора ООО «Вектор-Бест». Количество лимфоцитов и эозинофилов подсчитывали в мазках крови с использованием общепринятой методики (окраска азу-эозином по Романовскому).

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета программ Statistica 10.0. Проведен анализ вида распределения по методу Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении данные представлены в виде $M \pm m$ с расчетом значимости различий между группами по критерию Стьюдента. При ненормальном распределении использовали U-критерий Манна-Уитни (Me [25-75 перцентили]).

Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В физиологических условиях лимфоциты способны образовывать агрегаты, в том числе с тромбоцитами. У пациентов с обструктивным бронхитом мы не выявили разницы содержания относительного и абсолютного числа лимфоцитов по сравнению со здоровыми детьми (табл. 1).

Таблица 1
Некоторые общеклинические показатели крови у детей с обструктивным бронхитом ($M \pm m$; Me [25–75 перцентили])

Показатели	1 группа	2 группа	Различия между группами
Лимфоциты, %	$54,0 \pm 2,0$	$47,0 \pm 3,0$	$p = 0,06$
Лимфоциты, абс.	$4,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$p = 0,05$
Эозинофилы, %	$9 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,2$	$p = 0,0001$
Общий IgE, МЕ/мл	135 (11–1309)	7 (0,1–135)	$p = 0,001$

Высокие значения содержания эозинофилов были обнаружены у детей с обструктивным бронхитом, в отличие от показателей в контрольной группе ($p=0,0001$).

Обращают на себя внимание высокие значения уровня IgE у детей с обструктивным бронхитом, превышающие концентрацию данного показателя у здоровых детей в 19 раз ($p=0,001$) (табл. 1).

Таким образом, подтверждается роль гиперчувствительности 1-го типа в патогенезе обструктивного бронхита.

Значения показателя и степени ЛТА у пациентов первой группы статистически достоверно превышали аналогичные параметры у здоровых детей (табл. 2).

Таблица 2

Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом ($M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	Различия между группами
Показатель ЛТА, %	20,0 $\pm$ 0,7	14,0 $\pm$ 0,2	$p=0,0001$
Показатель ЛТА, абс. $\times 10^9$ /л	0,82 $\pm$ 0,04	0,47 $\pm$ 0,07	$p=0,002$
Степень ЛТА	10,5 $\pm$ 0,09	3,3 $\pm$ 0,1	$p=0,001$

По данным литературы, ЛТА характеризует состояние иммунных реакций, протекающих в организме. Тромбоциты, являясь главным звеном в развитии клеточных взаимоотношений, образуют коагрегаты с лимфоцитами, участвуют в воспалительных и репаративных процессах [7, 8].

У детей с обструктивным бронхитом отмечается выраженные нарушения в образовании коагрегатов, сопровождающиеся увеличением показателя ЛТА. Увеличение абсолютного показателя ЛТА до 0,82 $\pm$ 0,04 $\times 10^9$ /л также свидетельствуют об иммунных нарушениях.

Полученные результаты подтверждают, что в организме детей активно развивается иммунный ответ, вовлеченный в патогенез рецидивирования заболевания. Причиной этого являются инфекционные агенты, стимулирующие врожденный иммунитет, благодаря представлению PAMP-молекул (Pathogen-Associated Molecular Patterns – патоген-ассоциированные молекулярные паттерны), а также адаптивный иммунитет, сопровождающийся киллерными реакциями, продукцией иммуноглобулинов, в том числе IgE. Повышение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии указывает на продукцию провоспалительных цитокинов, поддерживающих иммунный ответ. Так, ранее было установлено, что мощными индукторами ЛТА выступают IL-1 β и иммунный IL-2 [8–10].

Усиление функции ЛТА способствует миграции лейкоцитов в очаг воспаления. Последними работами установлено, что в этом принимают участие $\alpha\beta$ Т-клетки и $\gamma\delta$ Т-киллеры, число которых прогрессивно снижается с возрастом детей [9, 10].

Бронхит с повторными эпизодами обструкции сопровождается повышением концентрации IgE и уве-

личением содержания эозинофилов, что указывает на возможную реакцию гиперчувствительности 1 типа. Это заболевание является одним из предрасполагающих факторов развития астматических проявлений в детском возрасте. Высокие показатели эозинофилов в крови свидетельствуют о наступлении второй фазы обструкции дыхательных путей, сопровождающейся постоянной гиперреактивностью бронхов. Именно во вторую фазу тучные клетки, базофилы и другие клетки высвобождают цитокины и хемокины, многократно усиливающие приток воспалительных клеток, в частности, эозинофилов.

Таким образом, у детей с повторным обструктивным бронхитом отмечаются нарушения со стороны иммунных механизмов, проявляющихся в поддержании местного воспаления дыхательных путей, с развитием аллергической реакции гиперчувствительности 1 типа.

Выводы

1. При обструктивном бронхите у детей в крови повышается содержание эозинофилов в 10 раз и концентрация IgE в 19 раз.

2. У детей с обструктивным бронхитом увеличивается показатель и степень ЛТА.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия, профилактика / под ред. Н.А.Геппе. М.: МедКом-Про. 2019. 78 с. ISBN 978-5-9500978-4-3
2. Гаймоленко И.Н., Петрова А.И., Дутова А.А., Марковский А.В. Бронхиальная обструкция при острых рес-

пираторных вирусных инфекциях у детей дошкольного возраста // Забайкальский медицинский вестник. 2018. №2. С.77–82.

3. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Халед М., Кравчук Д.А., Ларина В.Н., Назарова В.В., Коробьянц Е.А. Гетерогенность бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей: трудности диагностики // Трудный пациент. 2017. Т.15, №1-2. С.43–52.

4. Власова А.Н., Гаймоленко И.Н., Потапова Н.Л., Андреева Е.В. От рекуррентных инфекций до бронхиальной астмы // Забайкальский медицинский вестник. 2020. №2. С.12–17.

5. Raaymakers M.J.A., Brand P.L.P., Landstra A.M., Brouwer M.L., Balemans W.A.F., Niers L.E.M., Merkus P.J., Boehmer A.L.M., Kluytmans J.A.J.W., de Jongste J.C., Pijnenburg M.W.H., Vaessen-Verberne A.A. Episodic viral wheeze and multiple-trigger wheeze in preschool children are neither distinct nor constant patterns. A prospective multicenter cohort study in secondary care // *Pediatr. Pulmonol.* 2019. Vol.54, №9. P.1439–1446. <https://doi.org/10.1002/ppul.24411>

6. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. 1999. №4. С.35–37.

7. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма // Забайкальский медицинский вестник. 2004. №4. С.13–19.

8. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. 2006. Т.8, №5-6. С.745–753. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753>.

9. Богомыжкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Трушина Н.Г., Витковский Ю.А. Возрастные изменения содержания $\alpha\beta$ -, $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов и их некоторых минорных субпопуляций у здоровых детей // Иммунология. 2021. Т.42, №5. С.526–535. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-526-535>

10. Иванова Н.М., Цыбиков Н.Н., Сормолотова И.Н. Современные представления о патогенезе «атопического марша» и возможной роли белков теплового шока // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т.94, №2. С.27–32. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-27-32>.

REFERENCES

1. Geppe N.A., editor. [Bronchial obstruction on the background of acute respiratory infection in preschool children: diagnosis, differential diagnosis, therapy, prevention]. Moscow: MedKom-Pro; 2019 (in Russian). ISBN 978-5-9500978-4-3

2. Gaymolenko I.N., Petrova A.I., Dutova A.A., Markovsky A.V. [Bronchial obstruction for acute respiratory viral infections in children of preschool age: literature review]. *Zabaikal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikal Medical Bulletin* 2018; (2):77–82 (in Russian).

3. Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Khaled M., Kravchuk D.A., Larina V.N., Nazarova V.V., Korobyants E.A. [Heterogeneity of bronchial obstruction and asthma in children: diagnostic difficulties]. *Trudniy patsient* 2017; 15(1-2):43–52 (in Russian).

4. Vlasova A.N., Gaimolenko I.N., Potapova N.L., Andreeva E.V. [From recurrent infections to bronchial asthma]. *Zabaikal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikal Medical Bulletin* 2020; (2):12–17 (in Russian).

5. Raaymakers M.J.A., Brand P.L.P., Landstra A.M., Brouwer M.L., Balemans W.A.F., Niers L.E.M., Merkus P.J., Boehmer A.L.M., Kluytmans J.A.J.W., de Jongste J.C., Pijnenburg M.W.H., Vaessen-Verberne A.A. Episodic viral wheeze and multiple-trigger wheeze in preschool children are neither distinct nor constant patterns. A prospective multicenter cohort study in secondary care. *Pediatr. Pulmonol.* 2019; 54(9):1439–1446. <https://doi.org/10.1002/ppul.24411>

6. Vitkovskiy Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. [Phenomenon of lymphocytic-platelet rosette formation]. *Immunologiya* 1999; (4):35–37 (in Russian).

7. Kuznik B.I., Tsybikov N.N., Vitkovskiy Yu.A. [Unified humoral body defense system]. *Zabaikal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikal Medical Bulletin* 2004; (4):13–19 (in Russian).

8. Vitkovskiy Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. [Pathogenetic significance of lymphocyte-to-platelet adherence]. *Medical Immunology (Russia)* 2006; 8(5-6):745–753 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753>.

9. Bogomyazhkova E.N., Solpov A.V., Tereshkov P.P., Trushina N.G., Vitkovskiy Yu.A. [Age-related changes in the content of $\alpha\beta$ -, $\gamma\delta$ -T-lymphocytes and some of their minor subpopulations in healthy children]. *Immunologiya* 2021; 42(5):526–535 (in Russian). <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-526-535>

10. Ivanova N.M., Cybikov N.N., Sormolotova I.N. [Modern ideas about “atopic march” pathogenesis and possible role of heat-shock proteins]. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2018; 94(2):27–32. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-27-32>

Информация об авторах:

Анна Николаевна Власова, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1568-7111>; e-mail: annamustang@mail.ru

Юрий Антонович Витковский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9244-1038>; e-mail: yuvitkovsky@rambler.ru

Author information:

Anna N. Vlasova, MD, Assistant of Department of Polyclinic Pediatrics, Chita State Medical Academy; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1568-7111>; e-mail: annamustang@mail.ru

Yuri A. Vitkovsky, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9244-1038>; e-mail: yuvitkovsky@rambler.ru

Поступила 14.02.2022
Принята к печати 04.03.2022

Received February 14, 2022
Accepted March 04, 2022
