

У части из обследованных нами пациенток с хроническим вульвовагинальным кандидозом после проведенного полноценного трехнедельного курса лечения (флуконазол 150 мг/сут или клотримазол в суппозиториях по 500 мг/сут в режиме пульс-терапии), на фоне санации половых путей сохранялись симптомы воспаления, жалобы на зуд и дискомфорт. У данной группы больных, несмотря на ранее подтвержденный микробиологическими и иммунологическими методами диагноз кандидной инфекции, сохранялся неспецифический или аллергический компонент вагинита. Это отчасти подтверждалось профилем сенсибилизации к антигену *C.*

albicans, смещенным в сторону IgE-зависимых реакций [2], особенностями иммунограммы (повышение экспрессии рецепторов HLA-DR, высокие уровни ЦИК) иногда – atopическим анамнезом.

Помимо назначения иммуномодуляторов и антигистаминных средств, с успехом применявшихся нами, в данной группе целесообразным является назначение местных противовоспалительных средств, быстрее купирующих симптомы и совместимых с системными препаратами. “Тержинан”, в состав которого входит кортикостероид I класса активности, с успехом может быть применен по этим показаниям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Geiger AM, Foxman B. Risk factors in vulvovaginal candidiasis: a case-control study among college students. *Epidemiology*. 1996; 7: 182-7
2. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Караулов А.В., Маликов В.Е., Сергеев Ю.В., Жарикова Н.Е. Вагинальный кандидоз: этиология, эпидемиология, патогенез. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000; 2: 99–107.
3. Abbott J. Clinical and microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. *Ann Emerg Med*. 1995; № 25 (5): 587-91.
4. Сергеев А.Ю., Потехин В. Е. ПЦР-диагностика кандидоза: рациональный подход. Тез. Докл. I конференции по генодиагностике заболеваний человека. М.: 1999: 90.
5. Fong IW. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. *Genitourin Med* 1992; 68: 174-6.
6. Spinillo A, Carrata L, Pizzoli G. Recurrent vulvovaginal candidiasis: results of a cohort study of sexual transmission and intestinal reservoir. *J Reprod Med* 1992; 37: 343-7.
7. Hoosen AA, Peer AK, Seedat MA, van den Ende J, Omar MA. Vaginal infections in diabetic women: is empiric antifungal therapy appropriate? *Sex Transm Dis*. 1993; №20 (5): 265-8.
8. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K, Borenstein M. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med* 1992; 116: 353-7.
9. Савичева А. М., Захаревич Н. Н., Михнина Е. А. Применение препарата “тержинан” при вагинальном кандидозе. Тержинан. Результаты исследований. М.: 2000: 7–9.

Н.С. МОТАВКИНА,
Г.И. ЧУБЕНКО*,
Н.В. СИЛЬЧУК

Владивостокский
Государственный медицинский
университет, г. Владивосток,
Россия

*Амурская государственная
медицинская академия,
Благовещенск, Россия

УДК:615. 37-0533: 616. 348-002-053.33/6

ИММУННЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

При острых кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез) у детей отмечена недостаточность IgA, IgM, дефицит Т-лимфоцитов. При дисбиотических нарушениях аутомикрофлоры кишечника, наряду с вышеотмеченными расстройствами наблюдается повышенное число 0- и D- клеток, усиление недостаточности Т-лимфоцитов за счет низкого содержания Т-теофиллинчувствительных

и Т-теофиллинрезистентных клеток. Отмеченные сдвиги являются одной из причин недостаточной эффективности традиционного этиотропно-симптоматического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *иммунный статус, дети, кишечные инфекции*
Иммунопатология, аллергология, инфектология 2001, 2: 91-97.

THE IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH INTESTINAL INFECTIONS OF DIFFERENT ETIOLOGY

*N.S. MOTAVKINA, G.I. CHUBENCO *, N.V. SILCHUK*

Vladivostok State Medical University, Russia

**Amur State Medical Academy, Blagovechensk, Russia*

There are slight lesions of immune status of children during acute infections (such as: dysentery, salmonellosis). These lesions apply to moderate deficiency of Ig A, Ig M and of T- lymphocytes. During dysbiotic Damages of intestinal microflora, the rebundancy of N- and D- cells, the intensification of T-lymphocyte deficiency, T-teophyllinsensibiliti and T-teophyllinstabiliti. The marked shifts represent the insufficient effectiveness of traditional etiotropic symptomatic treatment.

KEY WORDS: *immune status, children, intestinal infections.*
Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 2: 91-97.

Кишечные инфекции у детей на протяжении многих лет остаются весьма актуальной проблемой медицины по причине их широкой распространенности, высокой тяжести клинического течения, склонности к хронизации и рецидивам. Одной из предпосылок этого являются отсутствие специфических методов профилактики болезней и односторонний этиотропно-симптоматический подход к их лечению. Другие звенья патогенеза этих инфекций, в частности, иммунный статус больных и их гемопоэз, формирующиеся при этом иммунодефициты, как правило, не учитываются. Это связано с крайне недостаточным освещением этой проблемы в литературе [1, 2, 3]. Однако в имеющихся публикациях подчеркивается тесное общение слизистой оболочки кишечника с окружающей средой и роль его микрофлоры в функционировании иммунокомпетентной системы, ее становлении [4 - 13].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение состояния иммунного статуса детей, больных различными кишечными инфекциями.

Материал и методы. *Материалом для исследования послужила кровь детей, больных различными острым кишечными инфекциями: дизентерией (42 человека), сальмонеллезом (20 человек), гастроэнтеритами, вызванными условно-патогенной*

микрофлорой (27 человек) и дисбактериозами (60 человек). Кровь отбирали утром натощак после предшествующего накануне щадящего ужина. Исследование иммунного статуса проводили по традиционной схеме с оценкой общепринятых параметров [13-16]. Все цифровые показатели оценивали с учетом возрастной нормы [17], обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

При исследовании иммунного статуса больных детей с различной кишечной инфекционной патологией вне зависимости от этиологии заболевания наше внимание было обращено на его возможную связь с их полом и возрастом.

Уровни лейкоцитов у больных детей были близки к нормальным величинам, но у мальчиков их было несколько меньше. У них же по сравнению с девочками имелась тенденция к снижению относительного уровня лимфоцитов. Вместе с тем, пол больных детей мало влиял на относительный уровень Т- и В-лимфоцитов.

Количество Т-лимфоцитов в обеих группах было снижено ($p < 0,05$), а В-лимфоцитов - нормальным. Величина же индекса соотношения Т/В была близка к верхней границе нормы.

Важное значение имеет зависимость этих показателей от возрастной категории больных детей. У

пациентов до 3-х лет относительное содержание лимфоцитов было наибольшим, но у больных до 1 года – имело тенденцию к снижению ($52,0 \pm 0,1$ против $56,3 \pm 1,34$ %, при $p < 0,05$). С возрастом этот показатель постепенно уменьшался, достигнув минимума в самой старшей группе 11-14 лет. Однако эта тенденция у больных детей в целом соответствовала возрастной норме (табл.1).

Совсем другие закономерности отмечены у детей разного возраста, страдающих кишечными инфекциями, по уровню Т- и В- лимфоцитов. Только у детей до 1 года содержание Т-лимфоцитов было нормальным. В остальных возрастных группах выявлено их понижение, но степень недостаточности Т-лимфоцитов в более старших группах варьировала довольно значительно.

У детей 1-3-х, 4-6 лет с кишечной патологией уровень Т-лимфоцитов был в 1,77 раза ниже нормы, у детей 7-10 лет - в 1,4 раза меньше, у 11-14-летних – в 1,33 раза ниже нормального уровня ($p < 0,05$).

Уровни В-лимфоцитов в разных возрастных группах детей в основном не отличались от нормы. Исключением явились лишь самые старшие дети, 11-14 лет, у которых отмечено четкое падение их уровня ($p < 0,05$).

Возрастной индекс соотношений Т- и В- лимфоцитов отклонялся от нормы. Он либо был снижен (группы 1-3, 7-10 лет), либо увеличен (дети до года и 11 - 14 лет).

Среди Т-лимфоцитов отмечена большая вариабельность субпопуляционного состава. Количественное содержание T_{tr} и $T_{тч}$ - клеток колебалось в зависимости от пола и возраста в значительных пределах (табл.2, 3)

Прежде всего обращает на себя внимание недостаточность обоих видов субпопуляций. Но если среднее количество T_{tr} имело только тенденцию к понижению, то уровень $T_{тч}$ – снижался в 2,6 раза ($p < 0,05$). Причем отмеченные изменения были особенно выраженными у девочек.

Возрастные показатели содержания субпопуляций Т-лимфоцитов у детей с кишечной патологией в большинстве случаев довольно резко отличались от возрастной нормы (табл.2).

Более значительные изменения были выявлены у больных детей старшего возраста: в 1-3 года количество T_{tr} было ниже на 9,73 % , в 4-6 и 7-10 лет – соответственно на 7,1 % и 13,96 % , в 11- 14 лет- на 11,87 %. По относительному содержанию $T_{тч}$ клеток различия были также достаточно ощутимыми - соответственно на 10,5%, 12,0 %,12,5 % , 11,9 % ($p < 0,05$).

Таблица 1

Возрастной уровень Т- и В- лимфоцитов у детей с желудочно-кишечной патологией

№ п/п	Возраст и число детей	Лимфоциты (M±m %)		Основные популяции лимфоцитов				Индекс Т/ В	
		Больные	Норма	Т-лимфоциты (M±m %)		В-лимфоциты (M±m %)		Больные	Норма
				Больные	Норма	Больные	Норма%		
I	До 1 года (n=22)	52,0±0,1	56,3±1,34	48,0±0,1	48,8±1,05	18,0±0,1	19,8±0,95	2,70	2,5
II	1-3 лет (n=49)	53,7±8,7	50,0±1,2	35,2±2,3	62,5±0,86	14,3±2,2	15,9±0,60	2,46	3,5
III	4-6 лет (n=32)	45,7±4,4	-	37,8±3,8	-	15,2±2,8	-	2,49	-
IV	7-10лет (n=35)	43,2±4,6	41,0±1,05	43,6±3,7	63,0±1,33	13,8±3,1	12,9±0,83	3,16	4,8
V	11-14лет (n=31)	35,6±1,56	33,2±1,12	47,0±3,3	62,6±1,18	7,1±1,6	12,6±0,80	6,62	4,9
Достоверность различий									
I-II		>0,05		<0,05		<0,05		>0,05	
I-III		>0,05		<0,05		>0,05		>0,05	
I-IV		<0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
I-V		<0,05		>0,05		<0,05		<0,05	
II-III		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
II-IV		>0,05		<0,05		>0,05		>0,05	
II-V		<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	
III-IV		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
III-V		<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	
IV-V		<0,05		>0,05		<0,05		<0,05	

Таблица 2

Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов у детей разного пола и возраста с инфекционной кишечной патологией

Пол и возраст детей	Т-лимфоциты М±m %	Субпопуляции лимфоцитов и их соотношения								
		Ттр (М±m %)		Ттч (М±m %)		Индекс тр/ Ттч	О-клетки (М±m %)		Д-клетки (М±m %)	
		Больные	Норма	Больные	Норма		Больные	Норма	Больные	Норма
Девочки	38,06±2,3	39,88±1,9	44,5±1,2	4,5±1,9	14,7±0,92	8,86	44,6±5,0	10-14	1,1±0,9	0-3
Мальчики	41,06±3,0	35,18±2,8		6,85±1,9		5,15	45,44±3,7		0,7±0,4	
До 1 года	52,0±0,1	30,0±0,1	36,3±1,6	2,0±0,1	12,5±0,93	15,0	21,0±0,1	31,4±1,16	0,0±0,0	0-3
1-3 лет	53,7±5,7	26,37±2,7	46,1±1,05	10,28±3,31	16,4±0,95	2,6	45,7±3,4	21,9±0,93	1,0±0,7	
4-6 лет	45,66±4,4	39,0±2,7	-	3,89±1,9	-	12,2	46,2±5,1	-	0,8±0,62	
7-10 лет	43,2±4,6	32,14±3,9	46,1±1,05	5,0±3,51	16,9±0,93	7,5	48,4±3,8	24,1±0,91	0,7±0,4	
11-14 лет	35,6±1,5	37,63±9,0	49,5±1,12	10,1±1,7	13,1±0,89	3,2	55,4±2,2	24,8±0,95	0,3±0,3	

Измененным оказался у больных детей разного возраста и индекс соотношения $T_{тр}/T_{тч}$. У детей до 1 года он составил 15,0, в 1-3 года – 2,6, в 4-6 лет – 10,02, в 7-10 лет – 6,43, в 11-14 лет – 3,72 против нормы 2,6.

Отмечена задержка и нарушение в дифференцировке лимфоцитов. Частота выявления нулевых О-клеток была увеличена от 21,0±0,1 % (у самых маленьких детей) до 55,4±2,2 % (у самых старших) ($p<0,05$), что соответственно было больше допустимой возрастной нормы [17].

Д – клетки имелись у детей с кишечными инфекциями в ограниченном количестве – от полного отсутствия у детей до 1 года и низкого содержания – у самых старших в 11-14 лет до 1,0 % – в 1-3 года).

Уровни иммуноглобулинов также варьировали в значительных пределах (табл.3).

У мальчиков количество IgA оказалось больше по сравнению с девочками (1,32±0,38 г/л против

0,94±0,19 г/л при норме 0,6 -0,3 г/л ($p<0,05$)), а возрастные колебания в отдельных группах были еще более значительными. Так, у больных детей 7-10 лет уровень Ig A и Ig G превышал норму почти втрое ($p<0,05$), но у детей 1-3 лет – он был равен ей ($p<0,05$).

Закономерности в содержании Ig G у детей разного возраста и пола почти повторили отмеченное по Ig A. Если учесть функциональное их назначение как главных исполнителей антитоксического иммунитета, что весьма важно при кишечных инфекциях, то низкое содержание Ig G у детей до года является еще одним весьма грозным признаком.

В то же время следует отметить сравнительное отставание в продукции Ig M, лежащих в основе первичного иммунного ответа и защищенности от бактериальных инфекций. Уровень Ig M был несколько ниже нормы у старших детей 11-14 лет (0,55±0,14 г/л против 1,0±0,09 г/л, $p<0,05$), но

Таблица 3

Уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови детей разного пола и возраста с кишечной инфекционной патологией

Пол и возраст детей	Уровни Ig в г/л					
	Ig A г/л (М±m)		Ig M г/л (М±m)		Ig G г/л (М±m)	
	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные
Девочки	0,57-3,05	0,94±0,19	0,63-2,75	0,91±0,23	6,0-12,0	8,9±1,6
Мальчики		1,32±0,38		1,00±0,27		10,01±1,3
До 1 года	0,34±0,3	0,2±0,1	0,62±0,1	1,2±0,1	4,24±0,15	5,4±0,1
1-3 лет	0,81±0,20	0,86±0,20	0,86±0,09	0,62±0,17	9,45±0,27	9,4±1,7
4-6 лет	-	0,70±0,16	-	0,81±0,17	-	8,8±1,6
7-10 лет	0,91±0,08	2,36±0,8	0,83±0,08	1,1±0,41	7,82±0,35	15,10±2,5
11-14 лет	1,12±0,09	1,48±0,32	1,0±0,09	0,55±0,14	9,25±0,38	11,5±2,8

Активность фагоцитоза у детей с кишечной инфекционной патологией.

Возраст и количество детей	Фагоцитарный индекс (ФП) в %		Фагоцитарное число (кл./фагоцит)	
	Больные	Норма	Больные	Норма
До 1 года (n=22)	42,0±0,1	(9-64)28,8±1,3	8,0±0,1	4-9
1-3 лет (n=49)	55,33±5,5	(15-70)37,6±1,5	4,4±1,9	
4-6 лет (n=32)	44,1±4,4	-	4,41±1,2	
7-10 лет (n=35)	57,4±5,7	(15-72)45,6±1,2	4,44±1,2	
11-14 лет (n=31)	57,85±6,0	(14-71)40,2±1,28	3,8±1,1	
Средняя норма		40-80		4-9

выше нормы у детей до 1 года (1,2±0,1 г/л против 0,62±0,1 г/л, $p < 0,05$). В остальных группах различия были незначительные

Характеристика фагоцитоза у больных детей с различной инфекционной кишечной патологией отражена в табл.4.

У больных разного пола интенсивность фагоцитоза практически не различалась (ФП у мальчиков- 52,4±5,2; у девочек- 51,3±3,2), но их возраст оказал довольно существенное влияние на уровень этого показателя. У больных детей до года, 1-3 лет и 7-10 лет ФП был выше, чем в норме ($p < 0,05$) и 11-14 лет (соответственно 57,4±5,7% и 57,85±6,0%). ФЧ у мальчиков 4,49±0,88; у девочек-6,13±1,09. Фагоцитарное число было наибольшим у больных в возрасте до 1 года (8,0±0,1 кл/ф).

При отдельных нозологических формах кишечной инфекционной патологии разной этиологии выявлены весьма интересные закономерности.

При острых инфекционных процессах (шигеллез, сальмонеллез) отмечены некоторые общие черты иммунограмм (рис.1). К ним следует отнести, прежде всего, нарушения и задержку в дифференцировке лимфоцитов, сходство в уровне и содержании Т- и В-лимфоцитов, Т-субпопуляциях, индексах соотношения.

При дисбактериозах и гастроэнтеритах, вызванных условно-патогенной микрофлорой, наблюдались и элементы сходства (снижение уровня лейкоцитов, однозначность в содержании T_{tr} и T_{tc} лимфоцитов, направленность в изменении индекса Т/В, снижение В-лимфоцитов) и заметные различия (резкие нарушения в дифференцировке Т-лимфоцитов, соотношении субпопуляций Т-клеток).

Следствием отмеченных особенностей можно считать снижение в продукции таких иммуноглобулинов, как IgA и IgM, а при дисбактериозах - IgG.

Весьма близкими при разных инфекциях оказались закономерности в фагоцитозе, слабая его активность. Фагоцитарный показатель и фагоцитарное число, как правило, не достигали нормы ($p < 0,05$).

Отмеченные закономерности иммунного статуса больных указывают на формирование в ходе развития кишечных инфекций у детей иммунодефицитов (частных, общих), являющихся, очевидно, важным патогенетическим фактором при этих формах патологии и нуждающихся в их коррекции. Однако они носили индивидуальный характер, зависели от пола и возраста детей, и, конечно, биологической активности возбудителя болезни.

Отмеченные особенности иммунного статуса детей, страдающих различными по этиологии кишечными инфекциями, свидетельствуют о том, что последние представляют собой сложную ответную реакцию организма ребенка не только на внедрение инфекционного агента, но и на результат его глубокого иммуномодулирующего эффекта.

Приведенные материалы указывают на необходимость пересмотра тактики лечебно-профилактического подхода к реабилитации детей, больных кишечными инфекциями, в пользу замены бытующей в медицине практики традиционной этиотропно-симптоматической терапии больных комплексной патогенетически обоснованной схемой с непрерывным введением в нее иммунокорректирующих средств.

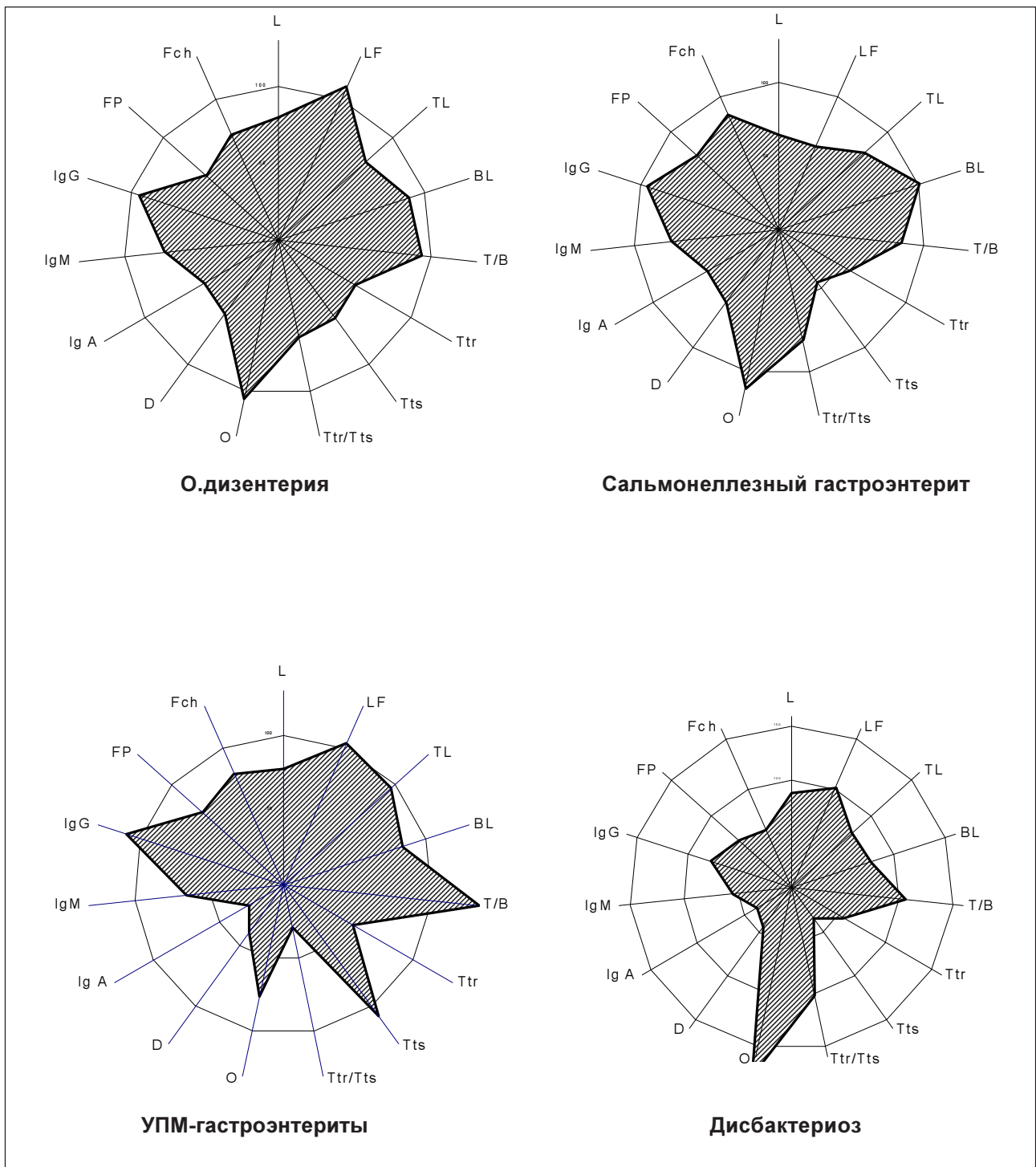


РИС. 1.

Параметры иммунограммы у детей при этиологически разных кишечных инфекциях

ЛИТЕРАТУРА

1. Дарсалия И.А., Цывкина Г.И. Иммунодефицитные состояния у детей и дисбактериоз. Возможности иммунокоррекции. Материалы Дальневосточной региональной научно-практической конференции, Владивосток 1999 : 11-14.
2. Чащина С.Е., Карпова Н.В., Калугина Т.В., Малявина Т.Е., Ахметова Л.И. Микрофлора кишечника и иммунологические показатели крови у детей, перенесших острый инфекционный энтероколит. Жур. микробиол. 1997; 1 : 87-89.

3. Юнусова Х.А., Назаров Ш., Бабаджанов Б.Б. Некоторые показатели состояния Т- и В- систем иммунитета при шигеллезной инфекции. Мед. журн. Узбекистана.1985; 3 : 4-7.
4. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. - М.: Медицина.;1983.
5. Бондаренко А.В., Бондаренко Вл.М., Бондаренко В.М. Пути совершенствования этиопатогенетической терапии дисбиозов. Жур. микробиол.1998 ; 5 : 96-101
6. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы - актуальная проблема медицины. Вестник Росс. акад. мед.наук.1997; 3 : 4-7.
7. Йегер Л.Клиническая иммунология и аллергология, М.:Медицина; 1990.
8. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей М.: Медицина; 1991.
9. Чахава О.В., Горская Е.М. Носительство патогенных микроорганизмов как фаза резервации возбудителя в межэпидемическом периоде. Жур. микробиол.1984; 9 : 9-11.
10. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет, М.:Медицина; 1978.
11. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека . Росс. жур. гастр., гепат., колопрок.1998; 1: 61-71.
12. Mancini G., Carbonare A.O., Haremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion. Immunochemistry 1965.; 2 : 235-239
13. Tomasi T.B., Larson L., Challacombe S.Mc., Nobb P.C. Mucosal immunity: the origin and migration patterns of cells in secretory system . J. Allergy Clin. Immunol.1980; 65: 12-15
14. Чередеев А.Н., Пиедра Д.В., Сотолонго К.К. Исследование спонтанных розеткообразующих клеток периферической крови человека. Лаб.дело.1976; 6 : 35-37.
15. Limatibul G. Chore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophylline modulation of E. rosette formation and indicator of T- cell maturation. Clin. and Exp. Immunol. 1978; 33 : 3 : 505.
16. Mendes M.F., Tolnai M.E., Silveira M.P. et al. Technical aspect of the rosette tests used to detect human complement receptors (B) and sheep erythrocyte-binding (T) lymphocytes. J. Immunol. 1973; 3 : 860.
17. Лебедев К.С., Понякина И.Д.Иммунограмма в клинической практике, М.: Медицина; 1990.

В.К. ОКУЛИЧ,
С. А. СЕНЬКОВИЧ,
А.Н. КОСИНЕЦ
Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь.

УДК: 616.9-089:57.083.3

РОЛЬ ФАКТОРОВ АГРЕССИИ И ИНВАЗИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ IGG, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Исследованы БАПНА-амидазная, ДНК-азная и амилазная активность иммуноглобулинов, выделенных из сывороток крови хирургических больных с гнойно-воспалительными процессами. Контрольную группу составили лица, перенесшие различные оперативные вмешательства по поводу заболеваний невоспалительной природы, на момент взятия крови находившиеся в постоперационном периоде, протекавшем без гнойно-септических осложнений.

Полученные данные о БАПНА-амидазной, ДНК-азной и амилазной активности иммуноглобулинов, сывороток и микроорганизмов подтверждают модулирующее влияние инфекционного процесса на образование иммуноглобулинов, обладающих