

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

© *Жизневская И.И., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Яковлева А.В.*

Кафедра педиатрии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: [aleksandra.ykv@gmail.com](mailto:aleksandra.ykv@gmail.com)

Одной из основных проблем современной клинической нефрологии является рост распространенности гломерулопатий в детском возрасте, склонность патологического ренального процесса к прогрессированию, развитию необратимых изменений, приводящих к хронической почечной недостаточности и инвалидизации пациентов детского возраста. В данной работе изучались особенности гуморального иммунитета при остром и хроническом течении гломерулонефрита у детей. Установлено, что развитие острого гломерулонефрита характеризуется гиперпродукцией иммуноглобулинов А, М, G, купирующейся к концу первого года. В отличие от острого, при хроническом гломерулонефрите в периоде манифестации отмечаются более выраженные и стойкие в динамике иммунные нарушения, характеризующиеся повышенным содержанием иммуноглобулинов А и G и сохраняющиеся в течение первого года от начала заболевания. Исходя из результатов, можно рекомендовать использовать выявленные показатели в качестве предикторов хронического течения гломерулонефрита у детей.

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, гуморальный иммунитет, дети, прогноз.

### FEATURES OF THE IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE AND CHRONIC GLOMERULOPATHY

*Zhiznevskaya I.I., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A., Yakovleva A.V.*

Department of Pediatrics of Kursk State Medical University, Kursk

One of the main problems of modern clinical nephrology is the increase in the prevalence of glomerulopathy in childhood, renal pathological process tends to progress and develop irreversible changes that lead to chronic kidney disease and disability in pediatric patients. This research examined the features of humoral immunity in acute and chronic course of glomerulonephritis in children. It was found that the development of acute glomerulonephritis is characterized by the overproduction of immunoglobulins A, M, and G docked at the end of the first year. In contrast to acute glomerulonephritis, chronic one in manifestation period reveals the immune disorders which are more pronounced and persistent in the dynamics. The immune disorders are characterized by the increased content of immunoglobulin A and G, and continue during the first year of the onset. Based on the results, we can recommend the use of indicators identified as predictors of chronicity of glomerulonephritis in children.

**Keywords:** glomerulonephritis, humoral immunity, children, forecast.

По имеющимся литературным данным гломерулонефрит (ГН) рассматривают как иммуноопосредованное заболевание почек с диффузным пролиферативно-экссудативным поражением клубочкового аппарата почек, обусловленным дисбалансом регуляторных механизмов иммунокомпетентных клеток и клеток почечного клубочка с вовлечением в патологический процесс других компонентов почечной ткани [8, 9].

Несмотря на то, что роль основных классов иммуноглобулинов (Ig) в развитии ГН в настоящее время не вызывает сомнений, в доступной литературе относительно небольшое число публикаций, посвященных исследованию Ig при ГН.

Антитела класса IgM относятся к «ранним», по структуре являются наиболее крупномолекулярными, слабоспецифичными, могут связывать сразу пять молекул антигена (АГ). Это ведет к образованию крупных ИК и способствует более быстрому выведению АГ из циркуляции, а также предотвращает возможность их прикрепления к клеткам и инициации патологического процесса.

Известно, что агглютинирующая и комплементсвязывающая способности IgM в сотни раз выше, чем у IgG. Согласно литературным данным, повышение концентрации IgM в сыворотке крови нередко отмечается при остром ГН (ОГН) либо обострении хронического гломерулонефрита (ХГН) [7, 8].

IgG являются основными антителами вторичного иммунного ответа. За счет активации комплемента, опсонизации и активации фагоцитоза реализуют свою основную биологическую функцию – защиту организма от возбудителей и продуктов их жизнедеятельности. Обладая высокой специфичностью, они активно участвуют в иммунном ответе и одновременно регулируют его за счет других гуморальных и клеточных факторов, определяя в конечном итоге его полноценность [2, 3]. По данным некоторых исследователей, падение концентрации IgG в крови и увеличение уровня их экскреции с мочой при ГН у взрослых является прогностически неблагоприятным симптомом и свидетельствует о хроническом течении

ГН [1, 5]. В некоторых работах выявлено значительное снижение IgG и повышение уровня IgM в сыворотке крови больных ОГН и у больных в фазе обострения хронического ГН, с нормализацией этих показателей в период ремиссии [9, 10]. В то же время сведения об уровне IgA при разных формах ГН остаются противоречивыми.

В клинических исследованиях, проводимых у взрослых, установлено, что в основе гломерулярных повреждений лежит активация В-лимфоцитов и синтез аутоантител. Предполагают, что у пациентов взрослого возраста уровень иммуноглобулинов сыворотки крови может коррелировать с клиническими проявлениями ГН, а не с морфологической формой заболевания [4, 6]. Однако, несмотря на доказанную роль гуморальных факторов иммунитета (иммуноглобулинов, В-лимфоцитов) в развитии воспаления в почках, степень участия и значимые патогенетические механизмы реализации их эффекта, особенно в детском возрасте, остаются малоизученными.

Все вышеизложенное обосновывает актуальность комплексного подхода к исследованию клинико-иммунологического статуса с позиции не только своевременной диагностики, но и возможности прогнозирования дальнейшего характера течения с целью определения патогенетически обоснованного лечения даже на ранних сроках заболевания.

Цель исследования – изучить особенности гуморального звена иммунитета при различных вариантах гломерулопатий у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 139 пациентов от 7 до 16 лет, госпитализированных в период манифестации заболевания, не имеющие нефротического синдрома, сопутствующей соматической и наследственной патологии, затрудняющей или делающей невозможной постановку диагноза и интерпретацию лабораторных показателей.

Лечение больных обеих групп в дебюте ГН осуществлялось с учетом существующих рекомендаций и включало базисную терапию (режим, диету, антибиотики), патогенетическую (антикоагулянты, дезагреганты) и симптоматические средства (мочегонные, гипотензивные).

В исследовании все пациенты с гломерулопатиями были госпитализированы в первые  $3,0 \pm 0,82$  дня от момента появления клинической симптоматики.

Оценку клинического статуса, лабораторных и иммунологических параметров проводили при включении пациентов в исследование (на момент дебюта заболевания), через 45 дней и через

12 месяцев от момента манифестации ГН. По окончании 12 месяцев наблюдения ретроспективно дети были разделены на две группы в зависимости от исхода заболевания. При наличии мочевого синдрома более одного года диагностировали хронический гломерулонефрит. Клиническая форма заболевания устанавливалась на основании классификации, принятой на Всесоюзном симпозиуме в г. Виннице (1976 г.).

Оценку содержания показателей гуморального иммунитета – уровень CD20 (В-лимфоцитов) определяли непрямой иммунопероксидазным методом с использованием моноклональных антител (ОО «Сорбент», г. Москва).

Концентрацию IgA, IgM, IgG исследовали методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini (1965).

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления средней арифметической (M) и среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ) с помощью программных комплексов «STATISTICA 6.0».

Достоверность различий сравниваемых показателей определяли с помощью t критерия Стьюдента [3]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что, по данным литературы, реакции гуморального иммунитета играют немаловажную роль в развитии гломерулонефрита, степень участия и ведущие патогенетические механизмы реализации эффекта иммуноглобулинов и В-лимфоцитов, особенно в детском возрасте, до сих пор остаются недостаточно изученными. В связи с этим мы исследовали уровень В-лимфоцитов (CD20+), концентрацию IgA, IgM и IgG в периферической крови, так как последние являются конечным продуктом В-клеток, что позволило оценить В-систему иммунитета как с количественной, так и с функциональной стороны.

Гуморальное звено иммунитета в начальном периоде и острого, и хронического гломерулонефрита характеризовалось снижением относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов и повышением уровня всех трех основных классов иммуноглобулинов – IgA, IgG, IgM.

При этом у пациентов с острым гломерулонефритом абсолютное число CD20+–лимфоцитов оказалось снижено – в 2,5 раза, а у детей с хроническим течением ГН – в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), что, возможно, связано с дифференцировкой В-клеток в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобу-

лины, и их последующей миграцией в очаг иммунопатологического процесса в почечной ткани.

Содержание IgA при остром течении заболевания было в 1,4 раза, а при хроническом гломерулонефрите – в 1,8 раза выше контрольного значения ( $p < 0,05$ ).

Концентрация IgG у больных с острым гломерулонефритом увеличивалась в 1,4 раза, у пациентов с хроническим течением ГН – в 1,7 раза по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ).

Уровень IgM в группе с последующим клиническим выздоровлением повышался незначительно, а при хроническом течении заболевания его содержание в 2,0 раза превышало контрольные показатели и в 1,5 раза концентрацию этого иммуноглобулина у пациентов с ОГН ( $p < 0,05$ ).

Учитывая выявленные нарушения, интерес представляло дальнейшее исследование показателей иммунного статуса у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в динамике – через 45 дней и через 12 месяцев от момента манифестации клинической симптоматики.

В результате было установлено, что через 45 дней от момента клинической манифестации гломерулонефрита исходно сниженный уровень CD20+-лимфоцитов практически нормализовался и при остром, и при хроническом гломерулонефрите.

Концентрация всех классов иммуноглобулинов в группе с дальнейшим клиническим выздоровлением снижалась. При этом содержание IgA и IgM достигало показателя здоровых детей, а IgG – существенно не менялось, оставаясь в 1,3 раза выше контроля ( $p < 0,05$ ). Напротив, у детей с хроническим течением заболевания концентрация IgA и IgG нарастала в динамике и к 45 дню оказалась в 2,3 и 1,8 раза соответственно выше контрольных значений ( $p < 0,05$ ), а IgM – снизилась в 1,7 раза по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ).

Через 12 месяцев от момента появления клинических симптомов у пациентов с острым гломерулонефритом статистически значимых отклонений от уровня контроля не выявлено, в то время как у детей с последующим формированием хронического течения ГН сохранялась повышенная концентрация IgA и IgG.

Таким образом, в нашем исследовании дебют гломерулопатий независимо от дальнейшего их течения характеризовался снижением относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов и повышением уровня всех трех основных классов иммуноглобулинов – IgA, IgG, IgM. В динамике при остром гломерулонефрите начиная со второго месяца заболевания регистрировалась постепенная нормализация показателей гуморального звена иммунитета, что свидетель-

ствовало о снижении активности иммунного воспаления. В отличие от острого, при хроническом гломерулонефрите в периоде манифестации отмечаются более выраженные и стойкие в динамике иммунные нарушения, характеризующиеся гиперпродукцией IgA и IgG.

Исходя из полученных нами данных, можно думать о наличии отличительных особенностей иммунопатологических механизмов, лежащих в основе формирования острого и хронического течения уже в начальном периоде заболевания и на протяжении первого года болезни. При этом в иммунопатогенезе гломерулонефрита взаимодействуют все звенья иммунного ответа. Немаловажное значение как в формировании местного воспаления, так и иммуновоспалительного процесса в организме в целом играет активация гуморального звена иммунитета с гиперпродукцией иммуноглобулинов.

Однако при остром ГН на втором месяце заболевания активируются механизмы контроля воспалительной реакции, что приводит к ограничению иммунопатологического процесса, восстановлению иммунных нарушений и купированию клинических проявлений в течение первого года от момента манифестации.

В отличие от острого гломерулонефрита, при хроническом течении ГН в динамике заболевания сохраняются признаки активации В-системы, гиперпродукция IgA и IgG.

Вероятно, в данном случае нарушается соотношение механизмов регуляции активных иммунных реакций, процессов воспаления и репарации, что может являться патогенетической основой формирования хронического течения гломерулонефрита.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что характер течения гломерулонефрита определяется особенностями иммунных нарушений. В случае развития острого гломерулонефрита активность иммунного воспаления максимальна лишь в периоде клинического дебюта и купируется в течение первого года от момента манифестации. Иммунные нарушения в периоде манифестации при хроническом гломерулонефрите являются более стойкими, и активность воспаления сохраняется на высоком уровне в течение срока наблюдения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андросова М.В., Годков М.А. Свойства клинической значимости субклассов IgG // Лаб. диагностика. – 2006. – № 5. – С. 12-18.
2. Батаева Е.П. Состояние гуморального иммунитета у детей при некоторой патологии почек // Забайкал. мед. вестн. – 2010. – № 1. – С. 3-5.

3. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. – М.: Медицина, 1974. – 151 с.
4. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Клинико-лабораторные особенности гломерулопатий в детском возрасте // Врач-аспирант. – 2012. – № 4. – С. 76-84
5. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Яковлева А.В. Состояние гуморального иммунитета у детей при гломерулонефрите // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 167-172.
6. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Прогностические критерии хронизации гломерулопатий в детском возрасте // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 319-323.
7. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю., Бузакова О.С., Гайнанова А.М. Показатели системного иммунитета у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в разные периоды заболеваний // Вятский мед. вестн. – 2009. – № 2/4. – С. 66-68.
8. Кальметьева, Л.Р., Хайруллина Р.М., Сираева Т.А. Клинико-лабораторные маркеры прогрессирования хронических гломерулонефритов у детей // Мед. вестн. Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 392-397.
9. Козыро И.А., Сукало А.В., Коростелева Л.Б., Картун Л.В., Ходосовская Е.В., Черношей Д.А. Клиническое значение некоторых антител и компонентов комплемента у детей с гломерулонефритом // Мед. журн. – 2008. – № 1. – С. 36-39.
10. Корякова Н.Н. Патогенетические особенности различных клинико-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58-62.