

УДК 616:612.017-1;УДК616.7

Кузнецова Ю.Д.^{1,3}, Балашова Л.М.^{1,2,4}, Коробова Л.С.², Кантаржи Е.П.^{1,4},
Мухин В.Е.¹, Черкашина Е.А.^{1,4}, Быковская С.Н.¹

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ВЗРОСЛЫХ, ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*Российский национальный исследовательский университет им. Н.И.Пирогова¹,
ГУ Морозовская детская городская клиническая больница²,
ФГУ Российская детская клиническая больница³,
НП Международного научно-практического центра пролиферации тканей⁴, Москва*

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, клеточный иммунитет, доношенные дети, взрослые, аутоиммунитет, Т-регуляторы, В-клетки

Одну из ключевых ролей в механизмах иммуносупрессии играют регуляторные клетки с фенотипом CD4+CD25+Foxp3+ (T-reg). Значительное снижение количества T-reg и нарушение их функции обнаружено у больных с аутоиммунными заболеваниями.

Ретинопатия недоношенных (РН) – одно из самых тяжелых вазопротрофирующих заболеваний детей раннего возраста, нередко приводящее к слепоте и слабослышанию и прогрессирующее в течение всей жизни с периодическими обострениями. Учитывая особенности клинической картины, склонность к быстрому прогрессированию патологических изменений, незрелость организма в целом и, в частности, иммунной системы у глубоко недоношенных детей считаем целесообразным проведение углубленных клинико-иммунологических исследований [1,2].

У здоровых детей в норме T-reg составляют 2-6% общего числа CD4+ T-клеток периферической крови. Созревание этих клеток происходит на 3-4 день неонатального развития, затем клетки расселяются в кровяное русло и периферические лимфоидные органы [3]. Эти клетки играют чрезвычайно важную роль в развитии разных типов иммунного ответа, в том числе иммунитета к аутоантигенам [4, 5], когда наблюдается пониженное количества T-регуляторов и нарушение их функции [3, 6, 7]. Поэтому изучение функций T-reg является важным в понимании патогенеза ретинопатии недоношенных с целью дальнейшей разработки новых методов клеточной иммунокоррекции выявленных нарушений.

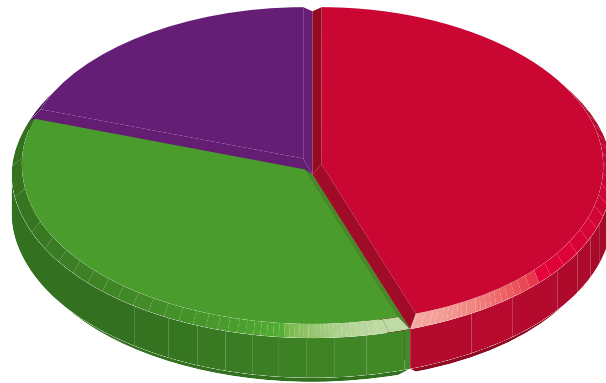
Цель – изучить клеточный иммунитет в развитии аутоиммунных нарушений при ретинопатии недоношенных в сравнении со взрослыми и доношенными детьми и определить взаимосвязь количественного дефекта этих клеток с клинической картиной заболевания.

Материал и методы

Всего нами обследована большая популяция взрослых людей (группа сравнения), 27 доношенных соматически здоровых детей в возрасте от 1,5 месяцев до года (контрольная группа) и 60 детей с РН от III+ до V активных стадий в сроке гестации от 25 до 32 недель, в возрасте от 1,5 месяцев до года с высокой активностью процесса (исследуемая группа). В возрасте 1,5-3 месяца наблюдалось 39 детей, 3,5-6 месяцев – 11 ребенок, 6,5-12 месяцев – 17 детей. Распределение детей по возрасту представлено на рисунке 1.

Недоношенные дети имели в анамнезе перинатальное поражение центральной нервной системы II-III степени, анемию недоношенных, внутриутробную пневмонию с дыхательной недостаточностью 1-3 степени, ишемическое поражение перивентрикулярной области, внутрижелудочковые кровоизлияния II-III степени, некротизирующий энтероколит, изменение гемодинамики в связи с пороками развития сердечно-сосудистой системы. Выхаживание этих детей происходило с использованием кислорода от нескольких суток до 1 месяца, в единичных случаях – дольше.

Забор крови производили из вены в пробирки с антикоагулятом ЭДТА во время введения в наркоз при хирургическом или лазерном лечении. Кровь с антикоагулятом хранили при комнатной температуре (от 20 до 25 градусов) и подвергали первичной обработке и окрашиванию с применением меченных антител в течение 24 часов с момента забора, затем проводили анализ не позднее 24 часов после окрашивания. Вначале выделяли лимфоциты из цельной крови согласно протоколу исследования. Выделенные и отмытые лимфоциты помещали в раствор ФБС и проводили их подсчет в гемоцитометре.



■ 1,5-3 месяца ■ 3,5-6 месяцев ■ 6,5-12 месяцев

Рис.1. Распределение детей по возрасту.

На первом этапе исследования в цельной крови окрашивали лимфоциты соответствующими антителами с их последующим лизированием согласно протоколу. После инкубирования образцов измеряли иммунный статус на проточном цитометре.

Имунофенотипирование Т-регуляторных клеток периферической крови.

Периферическую кровь отбирали в пробирки с антикоагулянтом К3EDTA (Greiner Bio One, Austria). Лизирование эритроцитов производили при помощи лизирующего буфера RedBloodCellLysisbuffer (Life technologies, США) по протоколу производителя. Клетки в количестве 5×10^6 из осадка или после трансформации *ex vivo* ресуспендировали в 200 мкл DPBS (Life technologies). Трег клетки метили при помощи Treg detection staining cocktail (Miltenyi Biotec, Германия) по протоколу производителя. Количество Трег определяли методом проточной цитометрии на цитометре MACS Quant (Miltenyi iBiotec). Для анализа маркеров иммунокомпетентных клеток крови использовали коктейль флюорохром-конъюгированных моноклональных антител: CD14 FITC (изотип мышиные IgG2a), CD56 PE (изотип мышиные IgG1), CD16 PE (изотип мышиные IgM), CD4 PerCP (изотип мышиные IgG2a), CD19 PE-Vio770™ (изотип мышиные IgG1), CD3 APC (изотип мышиные IgG2a), CD8 APC-Vio770 (изотип мышиные IgG2a), CD45 VioBlue® (изотип IgG2a).

МНК в количестве 1×10^6 ресуспендировали в 200 мкл фосфатный буферный раствор (ФБС) и метили антителами CD4-FITC и CD25-APC (все от Miltenyi Biotec). Далее производили фиксацию и пермобилизацию клеток при помощи Transcription Factor Buffer Set (BD Pharmingen, США), мечение антителами FoxP3-PE (BD Pharmingen) и последующий анализ на проточном цитометре.

Осуществлялось выделение субпопуляций регуляторных и эффекторных Т-лимфоцитов и антиген-презентирующих клеток (АПК), окраска эффекторных Т-лимфоцитов витальным красителем карбоксифлуоресцеинсукцинимидиловым эфиром (CFSE) и их пролиферацию в смешанной культуре лимфоцитов, которую оценивали по редукции внутриклеточного красителя CFSE методом проточной цитофлуориметрии

Статистическую обработку проводили с использованием программы «StatsoftStatisticav.7». Достоверность полученных различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (сопоставление двух независимых групп данных по клиническим признакам в случае распределений, отличных от нормальных). Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Были выстроены графики тенденции (линии тренда) изучаемых параметров клеточного иммунитета у взрослых, доношенных здоровых детей у недоношенных детей с ретинопатией.

Результаты и их обсуждение

Не было выявлено статистически достоверного различия по иммунологическим показателям при сравнении детей в возрасте от 1 до 3 месяцев, от 3,5 до 6 месяцев и от 6,5 месяцев до 1 года.

В таблице 1 показана сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета в группе сравнения взрослых и всех детей. При сравнении показателей взрослых и детей, не считая возраста, отмечалось достоверное различие по шести из девяти показателей клеточного иммунитета ($p < 0,05$ - $0,0001$). Исключение составили значения CD3-/CD16+CD56+ , CD3+CD4+ и индекс CD4+/CD8+, где $p > 0,05$.

Таблица 1

Сравнительная характеристика признаков в группе сравнения взрослых людей и всех детей

Признак	Группа	Первая исследуемая группа детей		Группа сравнения взрослых людей		p
		n (abc)	M+s	n (abc)	M+s	
Возраст (мес.)		87	4,16+2,4	стандартная	72,0+11,3	p<0,0001
Срок гестации (нед.)		87	31,2+5,1	стандартная	-	-
Масса тела при рождении (г)		87	1778,3+1122,57	стандартная	-	-
Иммунофенотип клеток крови (%)						
CD3+		87	61,8+12,5	стандартная	72,5+3,75	p<0,01
B-cell		87	19,9+11,2	стандартная	10,0+2,5	p<0,0001
CD3-/CD16+CD56+		87	16,9+8,2	стандартная	14,0+3,0	0,13
CD3+CD4+		87	39,2+11,4	стандартная	42,5+6,25	0,12
CD3+CD8+		87	18,6+8,7	стандартная	22,5+3,7	0,01
CD4+CD25+Foxp3+		87	2,5+1,1	стандартная	4,0+1,0	p<0,01
индекс CD4+/CD8+		87	2,4+0,9	стандартная	2,25+0,4	p<0,1
CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low		87	2,9+1,1	стандартная	4,0+1,0	p<0,01

Таблица 2

Сравнительная характеристика признаков в группе сравнения взрослых людей и соматически здоровых доношенных детей

Признак	Группа	Доношенные здоровые дети		Группа сравнения взрослых людей		p
		n (abc)	M+s (Std.Dev.)	n (abc)	M+s (Std.Dev.)	
Возраст (мес.)		27	5,2+4,0	стандартная	72,0+11,3	p<0,0001
Срок гестации(нед.)		27	39,3+0,9	стандартная	-	-
Масса тела при рождении (г)		27	3524,5+705,4	стандартная	-	-
Иммунофенотип клеток крови (%)						
CD3+		27	69,5+10,6	стандартная	72,5+3,6	p>0,05
B-1-cell		27	14,8+8,7	стандартная	10,0+2,5	p<0,05
CD3-/CD16+CD56+		27	14,3+4,3	стандартная	14,0+3,0	p>0,05
CD3+CD4+		27	48,6+11,5	стандартная	42,5+6,3	p>0,05
CD3+CD8+		27	17,9+4,7	стандартная	22,5+3,7	p>0,05
CD4+CD25+Foxp3+		27	2,9+1,1	стандартная	4,0+1,0	p<0,05
индекс CD4+/CD8+		27	2,9+0,9	стандартная	2,25+0,4	p>0,05
CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low		27	3,5+1,0	стандартная	4,0+1,0	p>0,05

Различие, установленное по состоянию клеточного иммунитета у взрослых и соматически здоровых доношенных детей представлено в таблице 2. Достоверное отличие доказано по 2 из 8 параметров клеточного иммунитета. Достоверно различаются показатели возраст (p<0,0001), В-клетки (ответственные за аутоиммунитет) (p<0,05), Т-рег (CD4+CD25+Foxp3+) (p<0,05).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика признаков в группе сравнения
взрослых людей и группе детей с ретинопатией недоношенных**

Признак	Группа	Исследуемая группа с РН		Группа сравнения взрослых людей		P
		n (abc)	M+s (Std.Dev.)	n (abc)	M+s (Std.Dev.)	
Возраст (мес.)		60	3,9+2,5	стандартная	72,0+11,3	p<0,0001
Срок гестации (нед.)		60	28,5+2,2	стандартная	-	-
Масса тела при рождении (г)		60	1196,2+385,5	стандартная	-	-
Иммунофенотип клеток крови (%)						
CD3+		60	59,2+12,1	стандартная	72,5+3,75	p<0,05
B-1-cell		60	21,5+11,4	стандартная	10,0+2,5	p<0,05
CD3-/CD16+CD56+		60	17,8+9,0	стандартная	14,0+3,0	p>0,05
CD3+CD4+		60	36,2+9,6	стандартная	42,5+6,25	p>0,05
CD3+CD8+		60	18,8+9,6	стандартная	22,5+3,7	p>0,05
CD4+CD25+Foxp3+		60	2,3+1,0	стандартная	4,0+1,0	p<0,05
индекс CD4+/CD8+		60	2,3+0,1	стандартная	2,25+0,4	p>0,05
CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low		60	2,6+1,1	стандартная	4,0+1,0	p<0,05

При сравнении показателей взрослых и детей с ретинопатией недоношенных (РН) отмечалось достоверное различие по пяти из девяти параметров клеточного иммунитета. Как видно из таблицы 3, статистически значимое отличие получено по показателям возраст (p<0,0001), CD3+ (общее количество Т-клеток) (p<0,05), В-клетки (ответственные за аутоиммунитет) (p<0,05), Т-рег (CD4+CD25+Foxp3+) (p<0,05) и CD4+CD25+highFoxp3+CD127low (p<0,05).

Таблица 4

**Сравнительная характеристика признаков в группах
с ретинопатией недоношенных и соматически здоровых детей**

Группа Признак	Группа с РН		Группа соматически здоровых доношенных детей		P
	N (ABC)	M+S (STD. DEV.)	N (ABC)	M+S (STD. DEV.)	
Возраст (мес.)	60	3,9+2,5	27	4,8+2,1	0,175
Срок гестации (нед.)	60	28,5+2,2	27	39,3+0,9	<0,001
Масса тела при рождении (г)	60	1196,2+385,5	27	3524,5+705,4	<0,001
Иммунофенотип клеток крови (%)					
CD3+	60	59,2+12,1	27	69,5+10,6	0,02
B-1-CELL	60	21,5+11,4	27	14,8+8,7	0,02
CD3-/CD16+CD56+	60	17,8+9,0	27	14,3+4,4	0,1
CD3+CD4+	60	38,2+9,6	27	48,6+11,5	<0,01
CD3+CD8+	60	18,8+9,6	27	17,9+4,7	0,702
CD4+CD25+FOXp3+	60	2,3+1,0	27	2,9+1,1	0,023
ИНДЕКС CD4+/CD8+	60	2,3+0,1	27	2,9+0,9	0,025
CD4+CD25+HIGHFOXp3+ CD127low	60	2,6+1,1	27	3,5+1,0	0,003

Как показано в таблице 4, при исследовании соматически здоровых доношенных и недоношенных детей с ретинопатией, статистически значимое отличие получено по показателям: срок гестации (p<0,001), масса тела (p<0,001), CD3+ (общее количество Т-клеток) (p<0,02), В-клетки (ответственные за аутоиммунитет) (p=0,02), CD3+CD4+ (Т-хелперы) (p<0,01), Т-рег (p<0,03), индексу CD3+CD4+/CD3+CD8+ (соотношение Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов) (p<0,03), Т-рег CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low (p<0,004).

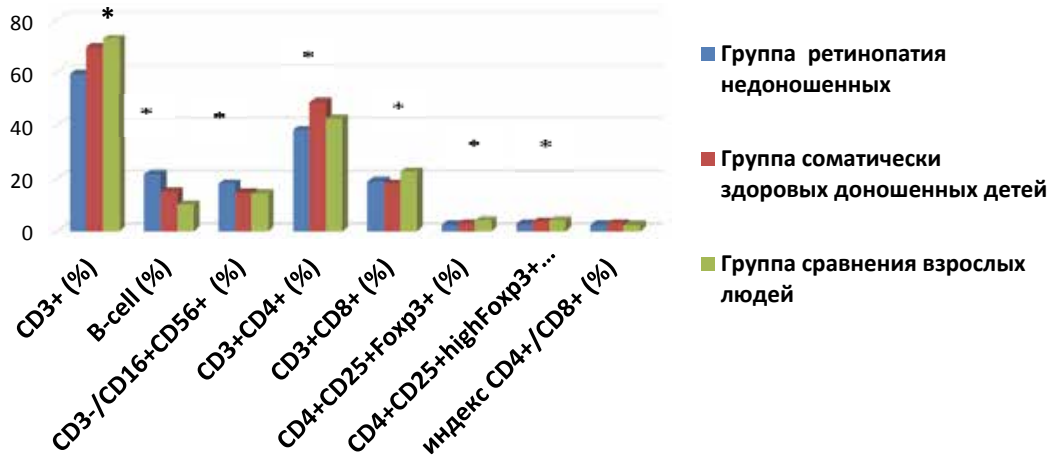


Рис. 2. Показатели клеточного иммунитета взрослых, доношенных соматически здоровых детей и больных ретинопатией недоношенных

Общие данные по сравнительной характеристике иммунитета у взрослых, соматически здоровых доношенных детей и при ретинопатии недоношенных представлены на рисунке 2.

Для оценки количественного содержания Т- и В-лимфоцитов и функциональной активности Т-регуляторов CD4+CD25+highFoxp3+CD127low сравнивали их содержание в группах с взрослыми людьми, соматически здоровыми доношенными и недоношенными детьми с ретинопатией недоношенных.

Необходимо учитывать, что для активации и пролиферации Т-рег важную роль играет интерлейкин -2 (ИЛ-2) в связи с постоянно высокой интенсивностью экспрессии CD25+ (альфа-цепи рецептора ИЛ-2) на их мембране. Супрессорный механизм Т-рег также осуществляется за счет экспрессии широкого спектра других маркеров. Основными из них являются цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный протеин-4 (CTLA-4), мембран-связанный трансформирующий фактор роста бета (ТФР-бета), CD28, TNF (R). Вероятно, что они опосредуют супрессорный эффект Т-рег через межклеточные контакты с отвечающими на антиген Т- и В-клетками.

Ингибиторный эффект Т-рег может быть также опосредован цитокинами, например, ИЛ-10. В активации, дифференцировке и функциональной активности Т-рег чрезвычайно важное значение имеет ядерный фактор транскрипции, связанный с X-хромосомой, - Foxp3. У больных с аутоиммунными заболеваниями наблюдается дефект функции гена Foxp3, ведущий к снижению общего количества Т-рег с подавлением их супрессорной активности.

При сравнении показателей взрослых людей и детей отмечалось различие по всем 8 параметрам, статистически достоверное – по 5 из 8 параметров ($p < 0,0001-0,05$) при сравнении взрослых и всех детей, по 2 из 8 показателей – при сравнении взрослых и соматически здоровых доношенных детей ($< 0,05$), по 4 из 8 – при сравнении взрослых и недоношенных детей с ретинопатией ($< 0,05$).

Сравнение данных, полученных при исследовании крови соматически здоровых доношенных и недоношенных детей с ретинопатией показало статистически значимое отличие по показателям срок гестации ($p < 0,001$), масса тела ($p < 0,001$), общему количеству Т-клеток (CD3+) ($p < 0,02$) и В-клеток, ответственных за аутоиммунитет ($p < 0,02$), количеству Т-хелперов (CD3+CD4+) ($p < 0,01$), соотношению Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов (индексу CD3+CD4+/CD3+CD8+) ($p < 0,03$), Т-регуляторов (CD4+CD25+highFoxp3+) ($p < 0,03$) и (CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low) ($p < 0,001$). Не получено статистически значимого отличия по показателям Т-киллеров -NK-cells (CD3-/CD16+CD56+) ($P > 0,5$) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) ($P > 0,5$).

В результате проведенного исследования установлено, что клеточный иммунитет взрослых и детей существенно различается. В крови больных РН значительно снижено по сравнению с доношенными детьми общее количество Т-клеток, Т-хелперов, соотношение Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, количество и уровень Т-регуляторов, повышено количество В-клеток, ответственных за аутоиммунитет. Это может быть связано с изменением и, возможно, срывом механизмов иммунологической толерантности, за которую ответственны Т-регуляторы.

Тренды указывают на значительные различия всех показателей клеточного иммунитета в зависимости от возраста пациентов (рис.3).

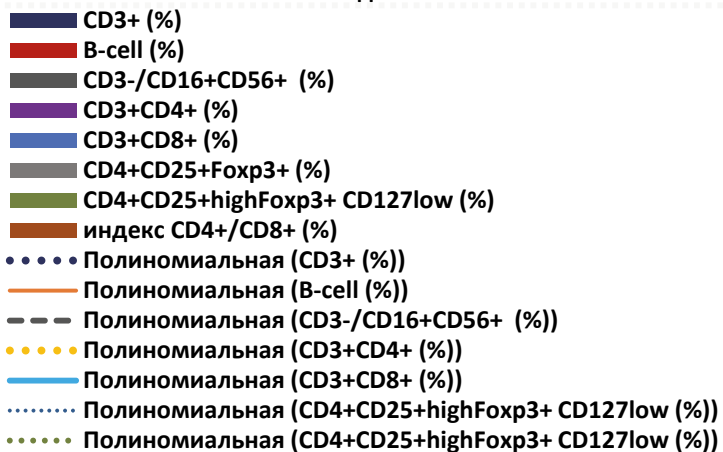
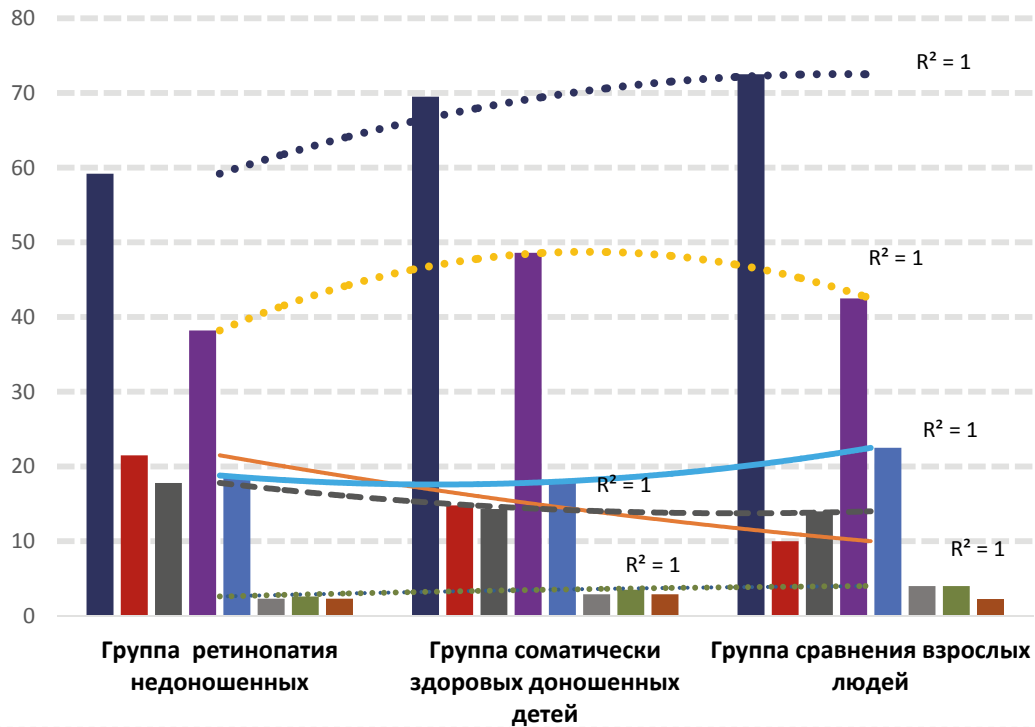


Рис.3. Линии тренда показателей клеточного иммунитета в зависимости от возраста пациентов

Выводы:

1. Результаты исследования показывают изменение количества Т- и В- лимфоцитов при сравнении взрослых, доношенных соматически здоровых детей и больных ретинопатией недоношенных разных стадий.
2. Для формирования иммунологической толерантности необходимо увеличение количества и функциональной активности Т-регуляторов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балашова Л.М., Быковская С.Н., Кузнецова Ю.Д., Коробова Л.С., Кантаржи Е.П. «Сравнительная оценка клеточного иммунитета у взрослых, пожилых людей и детей»Клиническая геронтология 16 (11-12):77-78, 2010

2. Балашова Л.М. «Значение Т-регуляторных лимфоцитов в поддержании иммунного баланса у взрослых, пожилых людей и новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода» Клиническая геронтология 17(9-10):61-62, 2011
3. Sakaguchi S. «Thymus and autoimmunity: capacity of the normal thymus to produce pathogenic self-reactive T-cells and conditions required for their induction of autoimmune disease» J.Exp.Med. 172(2): 537-45, 1990
4. Насонов Е.Л., Быковская С.Н. «Т-регуляторные клетки при аутоиммунных ревматических заболеваниях» Вестн.РАМН (9-10):74-82, 2006
5. Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А., Ходунова Т.В., Зиновьева Т.Е., Яцык Г.Н. «Иммунологические особенности лимфоцитов крови новорожденных детей и экспрессия цитокиновых рецепторов» Вестник Российской АМН (12): 19-22, 2008
6. Sakaguchi S., Ono M., Setoguchi R. et al. «Foxp3+CD4+CD25+ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune diseases» J.immunol. (212):8-27, 2006
7. Yisong Y Wav. «Multitasking of helper T cells» Immunology Jun; 130(2):166-170, 2010

Kuznetsova Yu.D.³, Balashova L.M.^{1,2,4}, Korobova L.S.², Kantarji Y.P.^{1,4}, Muxin V.Y.¹, Çerkaşina Y.A.^{1,4}, Bikovskaya S.N.¹

BÖYÜKLƏRİN, VAXTINDA DOĞULMUŞLARIN VƏ VAXTINDAN QABAQ DOĞULMUŞLARIN RETİNOPATİYASI İLƏ HƏYATININ BİRİNCİ İLİNDƏ HÜCEYRƏ İMMUNİTETİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.İ.Piroqov adına Milli tədqiqat tibb universiteti¹

Morozov uşaq şəhər kliniki xəstəxana DM²

RF SN Rusiya uşaq kliniki xəstəxana FDM³

QKP Toxumaların proliferasiyası Beynəlxalq elmi-tibbi mərkəz, Moskva⁴

Açar sözlər: *vaxtından qabaq doğulmuşların retinopatiyası, hüceyrə immuniteti, vaxtında doğulmuşlar, böyüklər, autoimmunitet, T-tənzimləyicilər, B-hüceyrələr*

XÜLASƏ

Məqsəd – böyüklər və vaxtında doğulmuş uşaqlarla müqayisədə vaxtından qabaq doğulmuşlarda autoimmun pozuntuların inkişafında hüceyrə immunitetini öyrənmək, xəstəliyin kliniki şəkli ilə bu hüceyrələrin kəmiyyət defektinin qarşılıqlı əlaqəsini müəyyən etmək.

Material və metodlar

Ümumiyyətlə bizim tərəfimizdən böyük yaşlı şəxslərin çoxsaylı qrupu (müqayisə qrupu), 1,5 aylıq – 1 yaşında 27 vaxtında doğulmuş somatik sağlam uşaq (kontrol qrupu) və III+-V aktiv mərhələdə 25-32 həftə gestasiya müddətində 1,5 aylıq – 1 yaşında prosesin yüksək aktivliyi ilə 60 uşaq (tədqiqat qrupu) müayinədən keçib. 1,5-3 aylıq – 39 uşaq, 3,5-6 aylıq – 31 uşaq, 6,5-12 aylıq – 17 uşaq müşahidə altında olmuşdur.

Nəticə

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində təstiq edilmişdir ki, böyüklərin və uşaqların hüceyrə immuniteti əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir. Vaxtında doğulmuş uşaqlarla müqayisədə retinopatiya ilə xəstələrin qanında T-hüceyrələrin, T-helperlərin ümumi miqdarı, T-helperlərin və sitotoksik T-limfositlərinin nisbəti, T-tənzimləyicilərin miqdarı və səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə enmişdir, autoimmunitetə cavabdeh olan B-hüceyrələrin miqdarı yüksəlmişdir. Bu, ola bilsin T-tənzimləyicilər cavabdeh olduğu immunoloji mexanizmlər tolerantlığının dəyişiklikləri və pozulması ilə əlaqədardır.

Yekun

Tədqiqatın nəticələri böyüklər, vaxtında doğulmuş somatik sağlam uşaqların və müxtəlif mərhələlərdə retinopatiya ilə vaxtından qabaq doğulmuşların T- və B- limfositləri miqdarının dəyişilməsini göstərmişdir. İmmunoloji tolerantlığın formalaşdırılması üçün T-tənzimləyicilərin miqdarının və funksional aktivliyinin artırılması vacibdir.

Kuznetsova Yu.D.³, Balashova L.M.^{1,2,3,4}, Korobova L.S.², Kantarzi E.P.^{1,4},
Mukhin V.Y.¹, Cherkashina E.A.^{1,4}, Bykovskaya S.N.¹

THE PECULIARITIES OF THE CELLULAR IMMUNITY IN RETINOPATHY OF ADULTS, MATURE AND PREMATURE CHILDREN WITH RETINOPATHY OF THE FIRST YEAR OF LIFE

*Russian National research medical university named after N.I.Pirogov¹,
SI Morozov's infant city clinical hospital²,
FSI Russian infant clinical hospital MHRF³,
NP International scientific-practical centre of tissue proliferation, Moscow⁴*

Key words: *retinopathy of prematurity, cellular immunity, T-regulators, B-cells, autoimmunity, immunosuppression*

SUMMARY

Aim – The study of cellular immunity in the development of autoimmune disorders in various stages of retinopathy of prematurity and determining of relationship of quantitative defect of these cells with the clinical picture of disease.

Material and methods

In all we have examined the large population of adults (comparison group), 27 mature somatically healthy children at the age from 1,5 months to 1 year (control group) and 60 children with RP from III+ to V active stages in gestation period from 25 to 32 weeks, at the age from 1,5 months to 1 year with the high activity of process (research group) at the age of 1,5-3 months – 39 children, 3,5-6 months – 31 child, 6,5-12 months – 17 children.

Results

As the results of investigation it was established that the cellular immunity of adults and children significantly differs. As compared with the mature children in the blood of RP patients the common number of T-cells, T-helpers, T-helpers and cytotoxic T-lymphocytes range, the number and level of T-regulators was significantly decreased, and the number of B-cells, responsible for autoimmunity, was increased. This may be associated with the change and, possibly, failure of the immunological tolerance mechanisms for which T-regulators are responsible.

Conclusion

The results indicate the change of a number of T- and B-lymphocytes while comparing the adults, mature somatically healthy children and patients with retinopathy of prematurity of various stages of disease. For formation of the immunologic tolerance it is necessary to increase the number and functional activity of T-regulators.

Для корреспонденции:

Кузнецова Юлия Дмитриевна – врач-офтальмолог ФГУ РДКБ МЗ РФ, научный сотрудник НИЛ Детской офтальмологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Балашова Лариса Маратовна – доктор медицинских наук, руководитель НИЛ Детской офтальмологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, директор НП Международный научно-практический центр Проллиферации тканей, врач ГУ Морозовская детская ГКБ

Email: blm1962@yandex.ru