УДК 616-021.3

Р.В. Майоров

ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Кафедра микробиологи и вирусологии с курсом иммунологии
ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России

Обследовано 2040 детей школьного возраста, страдающих респираторными заболеваниями. У часто болеющих школьников выявлена корреляционная зависимость между высокими показателями тревожности, негативных переживаний и изменениями иммунного статуса: снижением уровня CD3+, CD4+ и CD16-клеток, IFN-γ и НСТ-теста индуцированного, повышением уровня TNF-α и IgG. Выявленные отклонения позволяют говорить о комплексных психоиммунологических изменениях у детей, часто болеющих респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: *частые респираторные заболевания, дети, тревожность, адаптация, иммунограмма.*

EMOTIONAL-BEHAVIORAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN THE GROUP OF CHILDREN WITH RECCURENT RESPIRATORY INFECTIONS

R.V. Maiorov

Tver State Medical Academy

Abstract: Investigation of 2040 children of school age, suffering from respiratory diseases was carried out. In the group of children with often respiratory diseases high parameters of anxiety and negative experiences correlated with complex changes of immunological state: decreasing of such parameters as CD3+, CD4+ and CD16+ cells, IFN-γ, NBT test induced; and increasing of TNF-α and IgG. The revealed changes allow to speak about complex psychoimmunological deviations at children suffering from often respiratory diseases.

Key words: *recurrent respiratory diseases, children, anxiety, adaptation, immunogram.*

В настоящее время острые респираторные заболевания являются наиболее частой патологией у взрослых и детей. При этом среди последних отдельно выделяют категорию часто болеющих детей (ЧБД), представляющую собой особую группу диспансерного наблюдения [1, 2].

Установлено негативное влияние частых респираторных заболеваний на развитие соматической патологии и нервно-психическое развитие детей и, как следствие, формирование различных невротических реакций [3].

В настоящее время доказано, что нервной и иммунной системам присущ ряд общих свойств и функций, их взаимное влияние как при патологических, так и при физиологических состояниях [4–8]. При этом все большее внимание уделяется психической составляющей при нейроиммунных процессах [1, 8–10]. Считается, что данная взаимосвязь не является прямой, а опосредуется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпатической и вегетативной системами регуляции [11, 12]. В доступной нам литературе не найдено работ, посвященных изучению связи иммунной системы и психических показателей у часто болеющих детей школьного возраста, что и послужило основанием для данной работы.

Цель исследования. Определить зависимость между психологическими и иммунологическими характеристиками у детей школьного возраста, часто болеющих респираторными заболеваниями дыхательных путей.

Материалы и методы

На первом этапе исследования обследовано 2040 детей. 954 ребенка вошли в группу младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет: средний возраст 8,9 ± 1,64 года), мальчиков – 464, девочек – 490. 1086 детей составили группу старшего школьного возраста (от 12 до17 лет; средний возраст 14,3 ± 2,5 года), мальчиков – 557, девочек – 529. Во всех возрастных группах выделялись часто и эпизоди-

чески болеющие дети. Для этого были использованы критерии, предложенные В.Ю. Альбицким в 2003 г., согласно которым дети старше 5 лет и взрослые не должны болеть инфекционными заболеваниями дыхательных путей чаще 4 раз в год [13].

Среди детей младшего школьного возраста к ЧБД были отнесены 305 (32%) детей, в группе старшего школьного возраста – 228 (21%). Статистически значимых различий по возрасту и полу между ЧБД и эпизодически болеющими детьми (ЭБД) внутри возрастных групп не было.

Критериями исключения из исследования были: невозможность или нежелание дать родителями ребенка информированное согласие на участие в программе использования иммуномодулирующих препаратов в лечении подростка в течение последних 6 мес. и наличие подтвержденного первичного иммунодефицита, проживание вне территории Тверской области.

У всех детей оценивалось психоэмоциональное состояние с помощью опросника Ч.Д. Спилбергера в модификации А.Д. Андреевой [14] по показателям тревожности, познавательной активности и уровню негативных переживаний как на занятиях, так и во внеучебное время. Для соблюдения принципа анонимности в соответствии с Хельсинкской декларацией 1972 г. о правах пациента всем участникам исследования присваивался порядковый номер.

На втором этапе обследования методом случайной выборки из ранее обследованных школьников были отобраны 358 детей, у которых выполнено определение параметров иммунного статуса. Из них 264 ребенка относились к группе младшего школьного возраста (из них ЧБД – 192, ЭБД – 72), 94 – к старшему школьному возрасту (ЧБД – 63, ЭБД – 31). Статистически значимых различий по возрасту и полу между часто и эпизодически болеющими детьми внутри выделенных возрастных групп не было. На момент обследования дети находились в состоянии относительного здоровья, не имели признаков инфекционного заболевания. Дети из групп ЧБД и ЭБД, отобранные для лабораторного обследования, не имели в истории болезни данных о наличии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем, ЛОР-органов, аллергической патологии и различались только по частоте инфекционных заболеваний дыхательных путей. Школьники из группы ЭБД не переносили инфекционных заболеваний в течении 4 нед. до забора крови на иммунограмму и составили группу сравнения.

В работе использовали комплекс иммунологических тестов: 1) фенотипирование иммунокомпетентных клеток по кластерам дифференцировки CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ с определением соотношения CD4/CD8; 2) оценка концентрации сывороточных иммуноглобулинов M, G, A и изучение цитокинового профиля: интерферон-альфа (IFN-α), интерферон-гамма (IFN-γ), фактор некроза опухолей альфа (TNF-α); 3) постановка НСТ-тестов – спонтанного и индуцированного.

Полученные лабораторные данные ЧБД сравнивали с группой сравнения и с нормальными показателями, определенными при обследовании здоровых детей (контрольная группа).

Статистическая обработка выполнена с помощью программ Office XP (Excel), STATGRAPHICS Plus Version 5.1. Для статистической обработки полученных результатов использовались статистические методы для оценки качественных и количественных признаков в совокупности: критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена (r). Изучаемые количественные показатели в работе представлены в виде M ± m, где M – среднее значение, а m – стандартная ошибка средней величины.

Результаты и их обсуждение

Основные психологические параметры у обследованных детей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Психологические и личностные особенности детей школьного возраста, страдающих респираторными инфекциями

Показатель	Уровень эмоции	Младший школьный возраст, n = 954				Старший школьный возраст, n = 1086			
		Группа ЧБД, n = 305		Группа ЭБД, n = 649		Группа ЧБД, n = 228		Группа ЭБД, n = 858	
		%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Тревожность (обычно)	Низкий	19,6	60	24,6	160	30,8	70	28,2	242
	Средний	43*	131	65,2	423	37,1*	85	59,1	507
	Высокий	37,4***	114	10,2	66	32,1***	73	12,7	109
Тревожность на уроке	Низкий	24,9	76	26,2	170	40,8	93	30,3	260
	Средний	40,5***	123	62	402	38,7***	88	55,7	478
	Высокий	34,6**	106	11,8	77	20,5**	47	14	120
Негативные эмоциональные переживания (обычно)	Низкий	3,4*	10	12,5	81	12,6	28	16	137
	Средний	44,5**	136	63,6	413	39,3**	90	58,1	499
	Высокий	52,1**	159	23,9	155	48,1**	110	25,9	222
Негативные эмоциональные переживания на уроке	Низкий	11,8	36	9,5	62	10	23	15,2	130
	Средний	43,5	133	53,1	345	51,3	117	48,2	414
	Высокий	44,7	136	37,4	242	38,7	88	36,6	314

Примечание. * $p < 0,0001$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; при сравнении между группами часто и эпизодически болеющих, n – число наблюдений.

Как видно из представленных данных, частые инфекционные заболевания дыхательных путей у детей как старшего, так и младшего школьного возраста ассоциируются с изменениями некоторых психических и личностных показателей. Так, было отмечено, что обследованным из групп ЧБД свойственны более высокие уровни тревожности на занятиях ($p < 0,05$) и во внеучебное время ($p < 0,001$), а также негативные переживания вне уроков ($p < 0,05$), чем их сверстникам, болеющим лишь эпизодически. Доказано, что подобные изменения приводят к затруднению приспособления и адаптации ребенка к имеющимся социальным условиям [14]. Более благоприятный для нормального развития личности средний уровень негативных переживаний вне учебного времени встречался среди ЧБД обеих возрастных групп ($p < 0,05$) реже, чем среди сверстников с более редкими инфекционными заболеваниями дыхательных путей. Аналогичная зависимость была выявлена при оценке уровня тревожности. Средний, наиболее оптимальный для данного возраста уровень тревожности, как во время занятий ($p < 0,001$), так и во внеучебное время ($p < 0,0001$), отмечался в группах ЧБД достоверно реже, чем среди ЭБД.

Выявленные изменения психических и личностных характеристик у часто болеющих детей не зависели от возраста ребенка и были зафиксированы как у детей младшего, так и старшего школьного возраста, что указывает на значимость влияния частых респираторных заболеваний на оцениваемые параметры.

Показатели иммунного статуса, определяемые на втором этапе исследования, представлены в табл. 2.

При анализе полученных данных выявлены комплексные изменения параметров иммунной системы в группах ЧБД при сравнении с группами ЭБД как у детей старшего, так и младшего школьного возраста. Отмечено, что в группах часто болеющих отмечается более низкий относительный уровень CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$), Т-хелперов ($p < 0,001$) и NK-клеток ($p < 0,0001$ в группе младшего школьного возраста, а также концентрация IFN-γ ($p < 0,0001$)).

Указанные нарушения у ЧБД сопровождаются снижением функциональной активности нейтрофилов: значение НСТ-теста индуцированного было достоверно меньше у часто болеющих детей в обеих возрастных группах ($p < 0,0001$), чем у их эпизодически болеющих сверстников. При этом содержание CD3+-клеток ($p < 0,001$), CD4+ ($p < 0,05$) и CD16+-лимфоцитов ($p < 0,001$), НСТ-теста индуцированного ($p < 0,0001$) у ЧБД было достоверно меньше, чем в группах контроля. Кроме того, в группах ЧБД по сравнению с ЭБД и группой контроля отмечено увеличение содержания TNF-α ($p < 0,001$) и IgG ($p < 0,001$).

На момент лабораторного обследования все школьники находились в состоянии относительного клинического здоровья, и время после последнего эпизода инфекционного заболевания составило у них более 3 нед. Таким образом, выявленные изменения иммунного статуса в группах ЧБД, типичные для острых или хронических воспалительных реакций, указывают на силу негативного воздействия частых инфекционных заболеваний дыхательных путей на состояние их здоровья.

При анализе полученных данных выявлены корреляционные зависимости между параметрами иммунного статуса и изменениями психических и личностных характеристик часто болеющих детей в выделенных возрастных группах. Так, у обследованных детей младшего школьного возраста выявлена отрицательная корреляция между уровнем тревожности вне учебного времени и значением CD3+ ($r = –0,68$,

Таблица 2

Показатели иммунного статуса часто и эпизодически болеющих детей

Показатель	Младший школьный возраст, n = 264			Старший школьный возраст, n = 94		
	ЧБД, n = 192	ЭБД, n = 72	Контроль, n = 45	ЧБД, n = 63	ЭБД, n = 31	Контроль, n = 45
Т-лимфоциты (CD3+), %	58,6 ± 5,5**	69,8 ± 4,8	68,1 ± 5,1	59,1 ± 4,8**	68,1 ± 4,1	67,7 ± 4,6
В-лимфоциты (CD19+), %	11,7 ± 2,6	13,2 ± 5,5	17 ± 4,6	12,8 ± 2,3	15,7 ± 3,4	16 ± 3,8
Т-лимфоциты хелперы (CD4+), %	30,7 ± 3,3**	40 ± 2,1	38,4 ± 3,3	31,5 ± 2,9**	40 ± 3,3	37,7 ± 3,1
Т-лимфоциты цитотоксические (CD8+), %	27,5 ± 2,2	27,9 ± 2,8	31,2 ± 3,4	26,1 ± 2,7	26,3 ± 3,5	29 ± 4,8
Натуральные киллеры NK (CD16+), %	9,1 ± 2,6*	17,6 ± 5,4	15,6 ± 6,3	9,9 ± 2,5**	16,1 ± 4,7	16,9 ± 5,4
CD4/CD8	1,15 ± 0,2***	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,2***	1,54 ± 0,3	1,5 ± 0,3
IgA, мг/мл	1,4 ± 0,7	1,4 ± 0,4	2,4 ± 0,9	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,5	2,5 ± 1,1
IgG, мг/мл	16,1 ± 2,8**	8,7 ± 2,3	9,1 ± 4,1	15,6 ± 3,3**	9,6 ± 2,9	8,6 ± 3,2
IgM, мг/мл	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,4
IFN-α, пг/мл	15,7 ± 7,3	19,2 ± 1,8	23,2 ± 19,9	14,6 ± 6,9	18,8 ± 2,3	26,2 ± 15,1
IFN-γ, пг/мл	26,4 ± 14,1**	60,2 ± 20,4	50 ± 37,5	29,1 ± 13,8**	56,5 ± 18,1	47 ± 36,1
TNF-α, пг/мл	8,7 ± 1,4*	3,8 ± 0,9	3,8 ± 1,1	8,9 ± 1,1**	4,3 ± 0,8	3,9 ± 1,1
НСТ-тест спонтанный, %	3,5 ± 1,8	4 ± 1,2	2,5 ± 2,3	3,4 ± 1,5	3,7 ± 1,1	2,5 ± 2,0
НСТ-тест индуцированный, %	35,8 ± 10,8*	55,4 ± 6,7	57 ± 16,7	39,1 ± 8,7*	57,1 ± 5,2	54 ± 14,1

Примечание. * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,05$; при сравнении между группами часто и эпизодически болеющих; n – число наблюдений.

$p < 0,05$), CD4+ ($r = –0,72$, $p < 0,05$), CD16+ ($r = –0,59$, $p < 0,05$), IFN-γ ($r = –0,71$, $p < 0,05$), НСТ-тест индуцированного ($r = –0,86$, $p < 0,05$). По мере увеличения показателя тревожности наблюдалось снижение указанных параметров иммунного статуса. В то же время связь уровня тревожности и таких показателей иммунного статуса, как TNF-α и IgG, носила характер прямой корреляционной зависимости ($r = 0,62$, $p < 0,05$ и $0,75$, $p < 0,05$ соответственно). У часто болеющих детей старшего школьного возраста выявлена сходная зависимость между уровнем тревожности вне учебного времени и значением CD3+ ($r = –0,58$), CD4+ ($r = –0,65$), CD16+ ($r = –0,59$), IFN-γ ($r = –0,59$), НСТ-тест индуцированного ($r = –0,76$), TNF-α ($r = 0,55$), IgG ($r = 0,63$). При оценке связи других психических параметров (высокая тревожность на уроке, высокий уровень негативных эмоций на занятиях и во вне учебное время), имеющих статистически значимые различия при сравнении между группами ЧБД и ЭБД, и показателей иммунного статуса выявлены схожие корреляционные изменения.

При анализе связи между параметрами иммунного статуса и показателями психических и личностных характеристик в группах ЭБД уровень корреляции не превышал 0,12. Таким образом, выявленная зависимость отражает ситуацию, которая развивается только у детей с частыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей.

В настоящее время считается целесообразным рассматривать взаимодействие иммунной и нервной системы как функциональный барьер, приспосабливающий организм к изменениям окружающей среды [1, 8–11]. Проявлениями нарушения этого барьера могут быть различные невротические состояния, тревожные расстройства и нарушения адаптации [15]. Схожие отклонения психических показателей были зафиксированы в нашем исследовании у часто болеющих детей. Согласно современным представлениям, многие цитокины иммунной системы, в том числе TNF-α и IFN-γ, являясь важным звеном в системе интеграции нервной и иммунной систем, обладают иммунорегуляторным и психотропным действием [4, 5, 16]. Возможно, именно нарушение их соотношения и синтеза, зафиксированное в группе ЧБД при сравнении с ЭБД и группой контроля, оказывает влияние на эмоциональное состояние и поведенческую активность.

Все это позволяет говорить о значимом влиянии частых инфекционных респираторных заболеваний дыхательных путей на здоровье ребенка и о комплексных психоиммунологических изменениях, развивающихся в диспансерной группе ЧБД школьного возраста.

Выводы

1. Частые инфекционные заболевания дыхательных путей у детей школьного возраста ассоциируются с изменениями психологических параметров: увеличением уровней тревожности и негативных переживаний.
2. В иммунном статусе часто болеющих детей выявлены комплексные нарушения: уменьшение уровня CD3+, CD4+ и CD16+-клеток, IFN-γ и НСТ-теста индуцированного, повышение уровня TNF-α и IgG.
3. Выявлена корреляционная зависимость между психологическими показателями и такими параметрами иммунного статуса, как CD3+, CD4+, CD16+, IFN-γ, НСТ-теста индуцированного, TNF-α, IgG. В группе редко болеющих сверстников подобная зависимость не зафиксирована.
4. Сочетание отклонений иммунологических и психических показателей позволяет говорить о комплексных психолого-иммунологических изменениях в диспансерной группе ЧБД.

Литература / References

1. *Иванова Н.А.* Часто болеющие дети: нужны ли иммуномодуляторы // Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 4. – С. 18–20.

Ivanova N.A. Chasto bolejuwie deti: nuzhny li immunomoduljatory // Pul'monologija i allergologija. – 2006. – № 4. – S. 18–20.

2. *Майоров Р.В.* Факторы риска частых респираторных инфекций у детей Тверской области // Врач-аспирант. – 2011. – № 4 (47). – С. 9–12.

Majorov R.V. Faktory riska chastyh respiratornyh infekcij u detej Tverskoj oblasti // Vrach-aspirant. – 2011. – № 4 (47). – S. 9–12.

3. *Самсыгина Г.А.* Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 66–74.

Samsygina G.A. Chasto bolejuwie deti: problemy patogeneza, diagnostiki i terapii // Pediatrija. – 2005. – № 1. – S. 66–74.

4. *Акмаев И.Г.* Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 4. – С. 3–10.

Akmaev I.G. Nejroimmunojendokrinnye vzaimodejstvija: ih rol' v disreguljatornoj patologii // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. – 2001. – № 4. – S. 3–10.

5. *Акмаев И.Г.* От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 1. – С. 22–32.

Akmaev I.G. Ot nejrojendokrinologii k nejroimmunojendokrinologii / I.G. Akmaev, V.V. Grinevich // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – 2001. – № 1. – S. 22–32.

6. *Черешнев В.А.* Патология / В.А. Черешнев, В.В. Давыдов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Chereshnev V.A. Patologija / V.A. Chereshnev, V.V. Davydov. – M.: GJeOTAR-Media, 2009.

7. *Hiramoto R.N.* Psychoneuroendocrine immunology: site of recognition, learning and memory in the immune system and the brain / R.N. Hiramoto, C.F. Rogers // Int. J. Neurosci. – 1997. – Vol. 3–4. – P. 259–285.

8. *Ветлугина Т.П.* Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 12–17.

Vetlugina T.P. Klinicheskaja psihonejroimmunologija: itogi i perspektivy // Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii. – 2008. – № 1. – S. 12–17.

9. *Хаитов Р.М.* Физиология иммунной системы / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2001.

Haitov P.M. Fiziologija immunnoj sistemy / P.M. Haitov, G.A. Ignat'eva, I.G. Sidorovich. – M.: Medicina, 2001.

10. *Kvetnoy I.M.* Neuroimmunoendocrinology: where is the field for study? / Neuro Endocrinol. Lett. – 2002. – Vol. 2. – P. 119–120.

11. *Dantzer R.* Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? / R. Dantzer, J.P. Konsman // J. Auton. Neurosci. – 2000. – Vol. 85. – P. 60–65.

12. *Kiess W.* Stress related immune regulation / J. Pediatr. Pathol. – 1992. – Vol. 27. – P. 113–117.

13. *Альбицкий В.Ю.* Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, И.А. Камаев, М.Л.Огнева. – Н. Новгород: НГМА, 2003.

Al'bickij V.Ju. Chasto bolejuwie deti / V.Ju. Al'bickij, I.A. Kamaev, M.L.Ogneva. – N. Novgorod: NGMA, 2003.

14. *Дерманова И.Б.* Диагностика эмоционально-нравственного развития. – СПб.: Речь, 2002.

Dermanova I.B. Diagnostika jemocional'no-nravstvennogo razvitija. – Sankt-Peterburg: Rech', 2002.

15. *Касаткин Д.С.* Синдром астении и синдром патологической утомляемости при ремиттирующем рассеянном склерозе: автореф.: Дис. ... канд. мед. наук / Д.С. Касаткин. – М., 2006. – 19 с.

Kasatkin D.S. Sindrom astenii i sindrom patologicheskoj utomljaemosti pri remittirujuschem rassejannom skleroze: avtoref. diss. ... kand. med. nauk / D.S. Kasatkin. – M., 2006. – 19 s.

16. *Александровский Ю.А.* Клиническая иммунология пограничных психических расстройств / Ю.А. Александровский, В.П. Чехонин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

Aleksandrovskij Ju.A. Klinicheskaja immunologija pogranichnyh psihicheskih rasstrojstv / Ju.A. Aleksandrovskij, V.P. Chehonin. – M.: GJeOTAR-Media, 2005.

Майоров Роман Владимирович (контактное лицо) – доцент кафедры микробиологии с курсом иммунологии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России. Тел. раб. +7 (4822) 34-34-60.