

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУНОКОМПЕТЕНТНОЙ СИСТЕМЫ  
В БРОНХОВАСКУЛЯРНОМ БАРЬЕРЕ ЛЕГКИХ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА  
ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ****С.Н.Литус, З.Н.Третьякевич****FORENSIC MEDICAL EXPERT EXAMINATION OF IMMUNOCOMPETENT SYSTEM  
OF BRONCHOVASCULAR BARRIER OF THE LUNGS IN INFANTS  
WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS****S.N.Litus, Z.N.Tretyakevich***Псковский государственный университет, snlitus@yandex.ru*

Осуществлен морфологический анализ клеток местного иммунитета бронховаскулярного барьера легких и их кооперационные взаимоотношения при острых респираторных вирусных инфекциях детей грудного возраста. Было проведено исследование кусочков ткани верхней доли правого легкого на уровне долевого бронха и терминальной бронхиолы. Материал группировался по нозологическому принципу в зависимости от вида возбудителя: вирус гриппа А, В, вирус парагриппа; респираторно-синтициальная вирусная инфекция; аденовирусная инфекция. Проанализировано 43 случая, верифицированных иммунофлюоресцентным методом. Группу сравнения составили 10 детей с врожденными пороками развития сердца, которые умерли от декомпенсации сердечной деятельности, при отсутствии воспалительного процесса в легких. Выявлено, что при развитии острых респираторных вирусных инфекций у детей количественные показатели взаимоотношений клеток-эффекторов и их корреляционные связи изменяются в зависимости от вида вирусной инфекции.

**Ключевые слова:** *судебная медицина, иммунная система, бронховаскулярный барьер, клетки-эффекторы, вирусная инфекция*

The article presents a morphological analysis of the cells of local immunity of the bronchovascular barrier of the lungs and their cooperative relationships in acute respiratory viral infections of infants. A study was conducted of part of the fabric of the upper lobe of the right lung at the level of the lobar bronchus and terminal bronchioles. The material was grouped according to the nosological principle, depending on the type of pathogen: influenza A, B virus; parainfluenza virus; respiratory syncytial viral infection; adenovirus infection. We analysed 43 cases verified by the immunofluorescence method. The comparison group consisted of 10 cases of children with congenital malformations of the heart that died from decompensation of cardiac activity, in the absence of an inflammatory process in the lungs. The authors revealed that in the development of acute respiratory viral infections in children, the quantitative indicators of the relationship of effector cells and their correlations vary depending on the type of viral infection.

**Keywords:** *forensic medicine, immune system, bronchovascular barrier, effector cells, viral infection*

Острые бронхолегочные заболевания являются частой патологией детей грудного возраста и одной из основных причин их смерти. В патогенезе этих заболеваний большое значение имеет состояние иммунитета детского организма, которое определяет возникновение и характер течения острой легочной патологии [1-4].

В литературе содержатся многочисленные данные об изменениях центральных и периферических органов иммуногенеза, показателей неспецифической защиты, гуморального иммунитета, т.е. дается характеристика общего состояния детского организма. В то же время особенности местного иммунитета как кооперации свободных клеток стромы, динамически связанных в условиях иммунного ответа, которым в последнее время придается особое значение в развитии легочной патологии, недостаточно исследованы в практике судебно-медицинского эксперта [5-9].

**Цель исследования**

Количественный анализ и оценка кооперационных взаимоотношений клеток эффекторов иммунной системы (ИС) бронховаскулярного барьера (БВБ)

при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) с учетом вида возбудителя.

**Материал и методы**

Образцы ткани забирались из верхней доли правого легкого на уровне долевого бронха и терминальной бронхиолы. Для изучения клеток-эффекторов ИС БВБ материал заливался в парафин, готовились гистологические срезы с последующей окраской их азур-эозином по Романовскому. Исследование клеток-эффекторов проводилось в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистом слое бронхов. Морфометрический анализ включал подсчет клеток-эффекторов: лимфоцитов (Л), макрофагов (М), тучных клеток (Т), плазмочитов (П), эозинофилов (Э), нейтрофилов (Н), с последующим пересчетом их содержания на единицу объема соединительной ткани. Объем соединительной ткани определялся методом точного счета с использованием окулярной сетки Вайбеля. Данные морфометрического анализа обрабатывались статистически с вычислением ошибки, средних величин и коэффициентов корреляции. Материал группировался по нозологическо-

му принципу в зависимости от вида возбудителя: вирус гриппа А, В; вирус парагриппа; респираторно-синтициальная вирусная инфекция; аденовирусная инфекция. Проанализировано 43 случая, верифицированных иммунофлюоресцентным методом. Группу сравнения составили 10 детей с врожденными пороками развития сердца, которые умерли от декомпенсации сердечной деятельности, при отсутствии воспалительного процесса в легких.

### Результаты и обсуждение

На уровне долевого бронха среди иммунокомпетентных клеток, локализованных в БВБ легких, при всех видах вирусных инфекций выявлено повышенное содержание числа Л на единицу объема соединительной ткани по сравнению с легкими группы сравнения. Наибольшее число Л из всех групп легких с вирусными инфекциями было отмечено в группе с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией (различия носили достоверный характер). Несколько меньше, чем в группе с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, но также превышая по количественным значениям группу сравнения, было число Л в группе легких с вирусом гриппа и вирусом парагриппа. В группе легких с аденовирусной инфекцией число Л было минимальным, однако значение этого показателя все же несколько превышало тот же показатель группы сравнения.

На уровне терминальной бронхиолы аналогичный анализ числа Л выявил ту же закономерность, что и на уровне долевого бронха. По числу Л на единицу объема соединительной ткани в БВБ все группы легких с вирусными инфекциями превышали группу сравнения. Максимальное число Л приходилось на группу легких с вирусом гриппа и респираторно-синтициальной вирусной инфекцией. По отношению к группе сравнения эти отличия были достоверные. Несколько больше, чем в группе сравнения, но меньше, чем в упомянутых группах, обнаружено число Л в БВБ легких с вирусом парагриппа и аденовирусной инфекцией. Между собой по этому показателю группы с вирусом парагриппа и аденовирусной инфекцией не различались.

Анализ содержания Т в проксимальном отделе бронхиального дерева в исследуемых группах легких показал, что наибольшее число Т по отношению к группе сравнения отмечалось практически во всех группах легких с вирусными инфекциями, исключая группу с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией.

В дистальном отделе бронхиального дерева отмечен более монотонный характер изменения числа Т. Отличия касались лишь группы легких с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, где количество Т было больше, чем в остальных группах.

Исследование числа П показало на уровне долевого бронха тенденцию к меньшему их содержанию во всех анализируемых группах легких с вирусными инфекциями по отношению к группе сравнения. При этом значительных колебаний в количественном содержании П в группах легких с разными вирусными инфекциями не отмечалось.

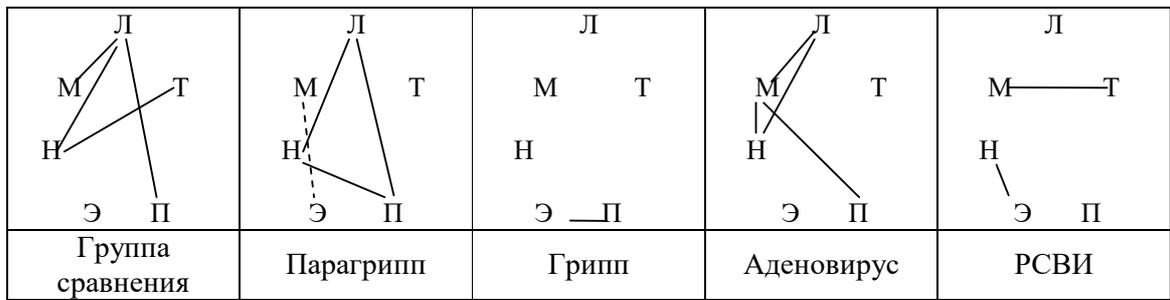
В отличие от уровня долевого бронха, на уровне терминальной бронхиолы выявлен иной характер содержания П. Наибольшее их число отмечалось в БВБ легких с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, вирусом гриппа. Причем по отношению к группе сравнения эти различия носили достоверный характер. Так же как и на уровне долевого бронха, количество П в подслизистом слое бронхиол легких с аденовирусной инфекцией было меньше, чем в группе сравнения. В группе легких с вирусом парагриппа на этом уровне бронхиального дерева достоверных отличий от группы сравнения не обнаружено.

Число Э на единицу объема соединительной ткани в проксимальном отделе бронхиального дерева несколько меньше во всех группах легких с вирусными инфекциями, чем в группе сравнения. Межгрупповые колебания этого показателя независимо от вида вирусной инфекции были незначительными. В дистальном отделе бронхиального дерева, в отличие от уровня долевого бронха, по числу Э группы показали разнонаправленную динамику в зависимости от вида вирусной инфекции. Если в группе с аденовирусной инфекцией число Э было меньше, чем в группе сравнения, то в трех группах легких с другими вирусными инфекциями направленность показателя была сходная — в виде увеличения числа Э. Следует подчеркнуть, что среди групп легких с вирусными инфекциями наибольшее количество числа Э отмечалось в группе легких с вирусом парагриппа, несколько меньше в группах легких с вирусом гриппа и респираторно-синтициальной вирусной инфекцией.

Подсчет числа М выявил неоднозначную динамику на уровне долевого бронха в группах легких с вирусными инфекциями: наибольшее их число пришлось на группу легких с вирусом парагриппа, что достоверно превышало аналогичные показатели других групп, в том числе и группы сравнения. Легкие группы с аденовирусной инфекцией и вирусом гриппа отличало меньшее содержание числа М, чем в группе с вирусом парагриппа, а в группе с аденовирусной инфекцией этот показатель превышал число М БВБ легких группы сравнения. Наименьшее число М было отмечено в группе с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией.

На уровне терминальной бронхиолы, как и на уровне долевого бронха, динамика клеточного состава в группах легких с вирусными инфекциями по отношению к группе сравнения была разнообразной. В большинстве групп число М было достоверно больше, чем в группе сравнения. Исключение составил показатель группы легких с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, где отмечено резкое снижение числа М в БВБ этого уровня. Параметры показателя в группе легких, пораженных вирусом гриппа, достоверно не отличались от группы сравнения.

При исследовании количества Н в БВБ выявлены особенности их содержания в зависимости от уровня бронхиального дерева. Общей особенностью всех исследованных групп являлось увеличение содержания числа Н на единицу объема соединительной ткани по отношению к группе сравнения. При этом число Н при поражении вирусом парагриппа и в



————— корреляционная связь  
 - - - - - отрицательная корреляционная связь

Рис.1. Корреляционные взаимоотношения клеток-эффекторов иммунной системы бронховаскулярного барьера на уровне долевого бронха при острых респираторных вирусных инфекциях ( $r > 0,5, p < 0,05$ )

проксимальном, и в дистальном отделах бронхиального дерева выше группы сравнения, а при поражении вирусом гриппа достоверные отличия зарегистрированы только на уровне долевого бронха. На эти же группы вирусных инфекций на обоих уровнях бронхиального дерева пришлось и наибольшее число Н среди остальных групп легких с вирусом.

При изучении историй болезни умерших детей, в частности анализов крови, также были выявлены изменения во взаимоотношениях клеток иммунной системы. Это проявлялось в виде лейкоцитоза, лимфоцитоза при остром течении заболевания, которое затем сменялось резким снижением числа лейкоцитов и лимфоцитов. При морфологическом исследовании у этих детей выявлялись изменения в органах ИС. В лимфоузлах и селезенке отмечалась пролиферация ретикулярных клеток с последующим рексисом их в центре фолликулов, а также рексисом лимфоцитов вблизи этих центров (особенно это было выражено при гриппозной инфекции). При исследовании тимуса выявлялась убыль лимфоцитов из корковой зоны, с появлением картины «звездного неба», увеличение в количестве телец Гассала, что не обнаруживалось в группе сравнения.

Анализ корреляционных связей клеток ИС в БВБ на уровне долевого бронха показал, что в группе сравнения, группе легких с вирусом парагриппа и аденовирусной инфекцией имело место по четыре корреляционных связи между клетками иммунокомпетент-

ной системы. Центром связи в группе сравнения являлись лимфоцит и нейтрофил. По двум связям: между лимфоцитом-нейтрофилом, лимфоцитом-плазмоцитом и между лимфоцитом-нейтрофилом, лимфоцитом-макрофагом, имеющимся в группе сравнения, отмечалось совпадение со связями в группах с вирусом парагриппа и аденовирусной инфекцией соответственно. В отличие от вышеописанного, в группах легких с вирусом гриппа и респираторно-синтициальной вирусной инфекцией количество корреляционных связей было минимальным. В группе с вирусом гриппа одна связь — эозинофил-плазмоцит, а в группе с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией две связи — макрофаг-тучная клетка и нейтрофил-эозинофил (рис.1).

На уровне терминальной бронхиолы аналогичный анализ выявил изменение количества и характера связей клеток ИС. Так, в группе легких сравнения отмечались три связи между лимфоцитом, макрофагом и нейтрофилом. В группе с аденовирусной инфекцией — две связи между нейтрофилом-лимфоцитом (которая совпадала со связью в группе сравнения) и эозинофилом-плазмоцитом. В группе с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, так же как в группе с аденовирусной инфекцией, было две связи, но разнонаправленные: прямая связь нейтрофил-эозинофил и обратная — лимфоцит-тучная клетка. Группы легких с вирусом парагриппа и вирусом гриппа характеризовались отсутствием корреляционных связей между клетками ИС в БВБ (рис.2).



————— корреляционная связь  
 - - - - - отрицательная корреляционная связь

Рис.2. Корреляционные взаимоотношения клеток-эффекторов иммунной системы бронховаскулярного барьера уровня терминальной бронхиолы при острых респираторных вирусных инфекциях ( $r > 0,5, p < 0,05$ )

### Выводы

На уровне проксимальных отделов БВБ при исследовании количества клеток эффекторов ИС все виды вирусных инфекций выявили однонаправленную динамику. Это проявлялось в виде увеличения содержания числа нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов и уменьшения числа плазмочитов, эозинофилов, тучных клеток. Эти изменения могут отражать перестройку ИС в целом и являться следствием, по крайней мере, двух факторов. Во-первых, это существование физиологического иммунного дефицита у детей в возрасте от трех до шести месяцев, когда отмечается утрата трансплацентарного иммунитета, а выработка специфических антител понижена. Во-вторых, известное иммунодепрессивное действие вирусной инфекции.

Для большинства видов вирусных инфекций было характерно снижение числа плазмочитов в БВБ. Это находится в определенной взаимосвязи с признаками слабо выраженной плазматизации в периферических органах ИС: лимфоузлах и селезенке. Известно, что у детей первого года жизни на фоне активного функционирования Т-системы лимфоцитов отмечается относительное преобладание функции Т-супрессоров. В этих условиях способность образования вирусоспецифических антител и цитотоксических Т-лимфоцитов при остром течении вирусной инфекции оказывается ограниченной. Эти особенности иммунорегулирующих функций Т-лимфоцитов объясняют свойственную данному периоду недостаточность В-лимфоцитов.

При анализе корреляционных отношений на этом же уровне выявлены индивидуальные особенности взаимоотношений клеток ИС.

Для терминальных отделов БВБ, в отличие от проксимальных, выявляются особенности по количественному содержанию клеток-эффекторов. Это прежде всего респираторно-синтициальной вирусной инфекции, вирусу гриппа. Клеточные взаимоотношения в этих отделах, так же, как и в проксимальных, выявляют индивидуальные особенности вирусных инфекций.

1. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза. 2-е издание. СПб.: Сотис, 2002. 346 с.
2. Урсаки Л.П. Состояние Т-системы иммунитета при бронхообструктивном синдроме вирусной этиологии у детей раннего возраста. Молекулярная биология вирусов гриппа и гепатита. М., 1985. Ч.2. С.116-122.

3. Фролов А.Ф., Борисов В.А. Супрессивное действие вируса гриппа на клеточную иммунную реакцию // Вопросы вирусологии. 1988. №2. С.165-169.
4. Попов В.Л. Решенные и нерешенные проблемы судебной медицины // Судебно-медицинская экспертиза. 2011. №1. С.4-9.
5. Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина, 1982. С.363.
6. Шваруман Я.С., Хозенсон Л.Б. Местный иммунитет. Л.: Медицина, 1978. 223 с.
7. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Состояние и перспективы развития морфологических исследований в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. 2001. №3. С.12-15.
8. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н., Богомолов Д.В. Алгоритм судебно-гистологического исследования // Судебно-медицинская экспертиза. 2004. № 4. С.6-11.
9. Ягмуров О.Д. Гистогематический барьер как диагностический критерий при морфологических исследованиях в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. 2013. Т.56. №1. С.58-63.

### References

1. Cinzerling A.V., Cinzerling V.A. Sovremennye infekcii: patologicheskaja anatomija i voprosy patogeneza [Modern infections: pathological anatomy and pathogenesis issues]. Saint apetersburg, Sotis Publ., 2002. 346 p.
2. Ursaki L.P. Sostoyanie T-sistemy immuniteta pri bronkhoobstruktivnom sindrome virusnoi etiologii u detei ranнего возраста. [The state of the T-system of immunity in bronchial obstructive syndrome of viral etiology in young children]. Molekulyarnaya biologiya virusov grippa i gepatita [Molecular biology of influenza and hepatitis viruses]. Moscow, 1985, vol. 2, pp.116-122.
3. Frolov A.F., Borisov V.A. Supressivnoe dejstvie virusa grippa na kletochnuju immunnuju reakciju [Supressive effect of influenza virus on cellular immune reaction]. Voprosy virusologii, 1988, no.2, pp.165-169.
4. Popov V.L. Reshennyye i nereshennyye problemy sudebnoy meditsiny [Resolved and unresolved issues of forensic medicine]. Sudebno-medicinskaja jekspertiza, 2011, no.1, pp.4-9.
5. Petrov R.V. Immunologija [Immunology]. Moscow, Medicina Publ., 1982. 363 p.
6. Shavurman Ya.S., Khozenon L.B. Mestnyi immunitet [Local immunity]. Leningrad, Meditsina Publ., 1978. 223 p.
7. Pigolkin J.I., Bogomolov D.V. Pigolkin Yu.I., Bogomolov D.V. Sostoyaniye i perspektivy razvitiya morfologicheskikh issledovaniy v sudebnoy meditsine [The state and prospects of development of morphological studies in forensic medicine]. Sudebno-medicinskaja jekspertiza, 2001, no.3, p.12-15.
8. Pigolkin Yu.I., Bogomolova I.N., Bogomolov D.V. Algoritm sudebno-gistologicheskogo issledovaniya [The algorithm of forensic-histological study]. Sudebno-medicinskaja jekspertiza, 2004, no.4, pp. 6-11.
9. Yagmurov O.D. Gistogematcheskiy bar'yer kak diagnosticheskiy kriteriy pri morfologicheskikh issledovaniyakh v sudebnoy meditsine [The histohematogenous barrier as a diagnostic criterion for morphological studies in forensic medicine]. Sudebno-medicinskaja jekspertiza, 2013, v.56, no.1, p.58-63.