

## КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БОС У ДІТЕЙ ІНФІКОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОХОРОВА М.П., БИЧКОВА Н.Г., СЛІПАЧУК О.В.

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця

В теперішній час інтенсивно вивчається роль збудників опортуністичних інфекцій в розвитку рецидивуючих і подовжено перебігаючих інфекцій. Респіраторні інфекції є самою частою причиною розвитку розвитку бронхообструктивного синдрому (БОС) у дітей раннього віку. Практично у кожній другій дитині з ГРВІ в клінічній картині має місце та або інша ступінь вираженості бронхіальної обструкції. В загальній популяції дітей з використанням міжнародної методики дослідження ISAAC бронхіальна обструкція зустрічається майже у 30 % дітей на фоні ГРВІ. Частота бронхообструктивного синдрому (БОС) в різні епідемічні сезони коливається від 26 до 55% випадків. У 30-50% дітей, не дивлячись на проведену терапію, БОС стає рецидивуючим.

Формуванню хронічних форм сприяє тривала персистенція бактеріальних і вірусних збудників, обумовлена перше всього зниженою реактивністю організму. В основі зміни реактивності організму лежать імунологічні механізми. По даним ВОЗ, одною із причин хронізації процесу слід вважати розвиток у хворих вторинної імунологічної недостатності. Вона створює умови, при котрих стійкість організму хворого до інфекційних і інших провокуючих хворобу агентів знижена.

Доведено, що в основі рецидивування інфекцій респіраторного тракту у дітей лежать механізми недостатності будь-яких ланок імунітету, обумовлені конституціональними особливостями (імунодіатези) і генетичною схильністю до бронхолегеневої патології з наявністю так званих "мінорних аномалій імунітету", на фоні яких постійна антигенна стимуляція імунної системи в результаті частих повторних захворювань призводить до виснаження її резервів, а потім до розвитку вторинних імунодефіцитних станів, або до гіперстимуляції патогенетично значущих механізмів.

В останній час все більше значення відводиться препаратам, котрі чинять при ГРВІ профілактичну і лікувальну дію на організм за рахунок загальної стимуляції неспецифічних захисних механізмів незалежно від виду збудника. До таких препаратів можна віднести Інозін пранобекс (**Ізопрінозин**), який є метаболітом натуральних пуринів. Противірусна дія інозина пранобекса пов'язана з пригніченням реплікації ДНК і РНК вірусів шляхом зв'язування з рибосомами клітини і зміною її стереохімічної будови. Імуномодуючий ефект обумовлений стимуляцією функ-

ціональної активності Т-лімфоцитів, Т-хелперів, натуральних кілерів. Препарат збільшує продукцію інтерлейкінів, стимулює біохімічні процеси в макрофагах, підвищує синтез антитіл, ініціює продукцію інтерферонів, врівноважує баланс клітинного і гуморального імунітету. Препарат значно полегшує перебіг інфекційного процесу, особливо при вірусних захворюваннях дихальних шляхів. Препарат значно знижує частоту виникнення гострих респіраторних вірусних інфекцій у часто хворіючі дітей, збільшує подовженість ремісії при різних формах хронічних інфекцій.

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 35 дітей з обструктивним бронхітом (ОБ), 33 – з алергічним бронхітом (АБ), 35 – з бронхіальною астмою легкого перебігу і 38 – з бронхіальною астмою середньотяжкого перебігу у віці від 2 до 14 років. Контрольну групу склали 30 здорових дітей того ж віку. Загальноклінічні методи дослідження включали анамнез хвороби, алергологічний анамнез, дані клінічного огляду.

Імунологічне обстеження хворих включало: загальний аналіз крові, кількісну оцінку Т- та В-ланок імунітету за допомогою непрямого імунофлуоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл виробництва ЗАТ "Сорбент-сервіс (м. Москва, інститут імунології РАМН) проти антигенів лімфоцитів CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> та CD22<sup>+</sup> та кінцевим підрахунком на люмінесцентному мікроскопі 200 клітин кожного фенотипу ( на 1 хворого – 1000 клітин), вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації з ФГА (фірми Wellcome Burroughs-4), вивчення функціональної активності В-лімфоцитів за продукцією сироваткових IgG, IgA та IgM (8), дослідження субпопуляції активованих Т-лімфоцитів (7), визначення ЦІК середнього розміру в сироватці крові з використанням ПЕГ-600 на мікроспектрофотометрі „Specol-21”(Німеччина) при довжині хвилі 450 нм, вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів за ступенем поглинання часток латексу із обчисленням фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта та виявлення в крові анти- ВПГ-Ig M і анти- ВПГ-IgG 1-го та 2-го типу, ВЕБ, ЦМВ.

Для кожного хворого проводили підрахунок відносної та абсолютної кількості всіх популяцій та субпопуляцій лімфоцитів та імунорегулятор-

ного індексу. Внесення в суспензію лімфоцитів імунокоригуючих препаратів визиває зміну числа рецепторів до еритроцитів барана, що характеризує чутливість лімфоцитів до даного імуномодулятора.

Вивчали чутливість лімфоцитів до Ізопринозину. При визначенні чутливості лімфоцитів до імуномодуляторів нами встановлено три ступені: високий в межах 100-60%, середній – 60-40%, низький – до 40%. В результаті проведених досліджень виявлено високий ступінь чутливості лімфоцитів до Ізопринозину у 83,84% хворих, середній – у 16,16%. Усі обстежені діти на фоні симптоматичної терапії, одержували **Ізопринозин** у віці після року -50 мг/кг маси тіла в 2-4 прийоми на протязі 1 місяця, біфіформ дитячий по 1 табл.2 рази на добу на протязі 3-4 тижнів. Інтоксикаційний синдром, який проявлявся у вигляді загальної слабкості, недомагання, пониження апетиту, головної болі, головокружіння, артралгії, міалгії, підвищеної пітливості, рвоти спостерігався у більшості хворих в обстежених групах. Респіраторний синдром у вигляді гострого ринофарингіту був у кожного третього, аденоїдиту – кожного другого, фаринготонзиліт майже у 75% дітей. При первинному клінічному обстеженні у всіх дітей виявлений лімфопроліферативний синдром (генералізована лімфаденопатія, гіпертрофія піднебінних і глоточних мигдаликів, гепатомегалія, спленомегалія), більше чим у половини патологічні стани ЦНС (гіпертензійно-гідроцефальний, дефіцит уваги з гіперреактивністю, вегето-вісцеральний синдром і захворювання ШКТ. Атралгічний синдром виявлений у кожного третього, симптоматика кардіального синдрому (болі в ділянці серця, серцебиття, порушення ритму) – у 45% хворих.

Аналіз отриманих цифрових даних проводився у пакеті Statistica використовувалася також програма Microsoft Excel 2000.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеного лікування спостерігалась позитивна динаміка клінічних симптомів: спостерігалось зниження подовженості інтоксикаційного синдрому у 97,5%, 96,2% хворих з ОБ і АБ та у 96,3%, 97,4% дітей з БАЛП і БАСТП, зникнення лімфаденопатії в динаміці захворювання у 96,4% і 95,7%, 96,5%, 97,2% випадків відповідно, БОС купувався на 3 добу у 98,5% хворих.

При порівнянні результатів імунологічних досліджень сироватки крові до і після лікування препаратом **Ізопринозин** була виявлена позитивна динаміка впливу його на показники клітинної і гуморальної ланки імунітету.

При обстеженні хворих з ОБ спостерігалось вірогідне ( $p < 0,001$ ) зниження вмісту  $CD3^+$  клітин у 88,0% випадків - та  $CD4^+$  лімфоцитів у 81,8%, субпопуляції  $CD8^+$  клітин у 78,7% та  $CD22^+$  лім-

фоцитів у 69,7% дітей до 6 років та вірогідне підвищення ( $p < 0,001$ ) вмісту  $CD16^+$  лімфоцитів. У пацієнтів старшої вікової групи абсолютна кількість В-лімфоцитів, навпаки, перевищувала дані контрольної групи у 64,0% випадків, що свідчить про порушення клітинної та гуморальної ланки імунітету.

Функціональна активність Т-лімфоцитів, як і фагоцитарна активність нейтрофілів була вірогідно знижена у 87,8% та 100,0% відповідно.

Для хворих на ОБ характерною є наявність дисагмаглобулінемії: у дітей раннього віку на тлі зниженої концентрації IgG у 84,8% та IgM у 96,9% спостерігається підвищення вмісту IgA у 75,7%, старшого віку - зниження IgM у 80,5%, IgG – у 100,0% та IgA - у 88,0% та підвищення рівня загального IgE у 2 рази у 36,36% хворих. Виявлено підвищення концентрації ЦІК у 100,0% обстежених (табл.1). Спостерігалось також підвищення рівня НСТ-тесту у 50% дітей та рівня ІЛ-4 у 3,6 рази; ІЛ-1 $\beta$  у 14 разів порівняно з контролем. Нами виявлено зниження концентрації sIgA у 2,4 рази у 96,0% хворих з ОБ. Підвищення рівня НСТ-тесту, ІЛ-4, ІЛ-1 $\beta$  та зниження концентрації sIgA вказує на вираженість запального процесу, напруження неспецифічних протиінфекційних факторів захисту та зниження захисту слизових оболонок від патогенної флори.

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу спостерігалась позитивна кореляція між рівнем ІЛ-4 та кількістю  $CD4^+$  лімфоцитів ( $r = 0,522$ ), вмістом ІЛ-4 і субпопуляцією  $CD8^+$  клітин ( $r=0,509$ ), рівнем ІЛ-4 і концентрацією IgA ( $r=0,605$ ), вмістом ІЛ4 і концентрацією IgE ( $r=0,833$ ), що вказує на те, що  $Th_2$  є ключовими структурами розвитку алергічної реакції та запалення і синтезують ІЛ-4, який переключає синтез IgG і IgM в В-лімфоцитах на синтез IgE. Виявлено високий ступінь кореляції між рівнем ІЛ1 $\beta$  і вмістом  $CD4^+$  лімфоцитів ( $r=0,678$ ), вмістом ІЛ1 $\beta$  і субпопуляцією  $CD22^+$  клітин ( $r=0,739$ ), рівнем ІЛ1 $\beta$  і фагоцитарним індексом ( $r=0,877$ ), вмістом ІЛ1 $\beta$  і НСТ-тестом ( $r=0,644$ ), що свідчить про посилення імунної відповіді не тільки за рахунок збільшення числа Т-хелперів, але і стимуляції дозрівання попередників В-лімфоцитів і проліферації В-клітин та протиінфекційного захисту.

Обстеження хворих на АБ показало, що у дітей кількість  $CD3^+$  лімфоцитів вірогідно знижена у 95,4% відповідно,  $CD4^+$  субпопуляції - у 95,4%,  $CD8^+$  клітин - у 100,0%,  $CD22^+$  лімфоцитів у 81,8% хворих та Т-активних лімфоцитів у 95,4% випадків відповідно за дані контрольної групи. У пацієнтів старшої вікової групи рівень  $CD22^+$  клітин та абсолютна кількість В-лімфоцитів вірогідно не перевищувала дані контрольної групи у 47,9%, а у 57,1% дітей була нижче, ніж в контролі. Функціональна активність Т-лімфоцитів була знижена порівняно з контролем у 90,9%, фаго-

цитарна активність нейтрофілів була знижена ( $p < 0,001$ ).

Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG у 77,2 і 90,4% відповідно, IgM - у 86,3% і 76,2% в обох групах була нижча за дані контр-

ольної групи, IgA-перевищувала їх у 86,3% дітей I групи, в II групі знижена у 95,2%. Відмічено вірогідне підвищення концентрації ЦІК в обох групах у 100,0%, що вказує на активацію аутоімунних реакцій (табл. 1).

**Таблиця 1**
**Динаміка показників імунного статусу у дітей з БОС після лікування препаратом «Ізопринозин» ( $M \pm m$ )**

Показники	Контроль (n=30)	Хворі на ОБ до лікування(n=35)	Діти з ОБ після лікування(n=35)	Хворі на АБ до лікування(n=33)	Діти з АБ після лікування(n=33)
CD3 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	51,20±1,07	31,33±2,43	66,05 ± 0,48* ^	32,00±3,32	64,55 ± 0,44 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	1,98±0,06	0,98±0,11	2,60 ± 0,10*	0,87±0,10	2,74 ± 0,07 * ^
CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	29,30±1,30	17,79±1,59	38,50 ± 0,33* ^	16,27±1,72	37,45 ± 0,47 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	0,98±0,05	0,54±0,06	1,51 ± 0,06* ^	0,41±0,04	1,59 ± 0,04* ^
CD8 <sup>+</sup> лімфоцити, %	20,30±2,90	16,09±1,74	29,60 ± 0,27* ^	16,09±2,56	27,20 ± 0,42 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	0,62±0,06	0,52±0,07	1,16 ± 0,04* ^	0,46±0,07	1,15 ± 0,04* ^
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,44±0,44	1,30±0,16	1,30 ± 0,01	1,63±0,340	1,38 ± 0,01
CD22 <sup>+</sup> лімфоцити, %	27,96±1,70	23,79±0,94	12,55 ± 0,32*	24,23±1,21	11,85 ± 0,17 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	1,13±0,08	0,75±0,06	0,49 ± 0,01*	0,68±0,06	0,50 ± 0,01 * ^
Еа-РУК, %	19,90 ± 0,90	19,21±1,40	25,10 ± 0,46	22,55±1,5	24,55 ± 0,42^
×10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,03	0,57±0,05	0,99 ± 0,05	0,60±0,05	1,04 ± 0,04 *
CD16 <sup>+</sup> -лімф., %	11,62±0,42	17,39±1,18	23,40 ± 0,48* ^	19,67±0,58	26,05 ± 0,34 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,07	0,45±0,03	0,93 ± 0,05* ^	0,46±0,04	1,10 ± 0,03 * ^
РБТЛ з ФГА %	67,60±1,55	54,61±1,55	70,90 ± 1,31* ^	53,36±2,01	70,10 ± 0,87 * ^
×10 <sup>9</sup> /л	2,63±0,09	1,72±0,14	2,75 ± 0,17 *	1,42±0,10	2,96 ± 0,05 * ^
Фагоцитарний індекс %	67,00±1,50	48,85±0,50	53,90 ± 1,42* ^	49,23±0,49	64,65 ± 1,12 * ^
IgG, г/л	8,34±0,18	7,22±0,28	11,52 ± 0,25* ^	7,72±0,44	10,55 ± 0,33* ^
IgA, г/л	0,62±0,02	1,01±0,08	1,79 ± 0,05* ^	1,07±0,10	1,18 ± 0,03^
IgM, г/л	0,99±0,04	0,72±0,03	1,31 ± 0,03* ^	0,73±0,05	1,05 ± 0,03 *
ЦІКум.од	42,00±0,45	53,55±1,22	41,35 ± 0,29*	54,27±1,33	40,75 ± 0,20 * ^

Примітка: ^ вірогідність різниці показника порівняно після лікування з контролем ( $p < 0,001$ );

\* вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування ( $p < 0,001$ )

Обстеження хворих на бронхіальну астму з легким перебігом (БАЛП) показало, що в обох групах кількість CD3<sup>+</sup> - лімфоцитів у 95,2% і 95,2% відповідно, CD4<sup>+</sup> - субпопуляції - у 82,5% і 93,6% та CD8<sup>+</sup> - клітин у 71,4% і 100%, активних Т-лімфоцитів у 71,4 і 93,6 % та фагоцитарна активність нейтрофілів у 100% і 98,4% була вірогідно нижче за дані контрольної групи. Спостерігалася вірогідне зниження кількості CD22<sup>+</sup> - лімфоцитів у 79,3 % дітей I групи та їх підвищення у 74,6 % порівняно з контролем в II групі ( $p < 0,001$ ). Рівень субпопуляції CD16<sup>+</sup>-клітин був вірогідно підвищений в обох групах ( $p < 0,001$ ). Відмічено також вірогідне підвищення концентрації ЦІК в

обох групах у 95,2 % випадків ( $p < 0,001$ ) (табл.2).

Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG у 87,3 % була нижча за дані контрольної групи, а IgA – перевищувала аналогічні дані в I групі у 57,2 % і була вірогідно знижена у 93,6 % в II групі дітей ( $p < 0,001$ ) та IgM вірогідно знижена у 65 % і 74,6 % випадків відповідно. Спостерігалася позитивна кореляція між вмістом CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і концентрацією IgG ( $r=0,694$ ), кількістю CD4<sup>+</sup>-клітин і концентрацією IgA  $r=0,748$  - високий ступінь кореляції, вмістом лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup> і концентрацією IgM ( $r=0,566$ ), що вказує на прямий зв'язок між Т-лімфоцитами - хелперами та сироватковими імуноглобулінами.

У дітей з БАЛП нами було виявлено вірогідне підвищення вмісту загального IgE в 4 рази порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ) та зниження концентрації sIgA- в 2,5 рази порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ). Характерним було достовірне підвищення рівня ІЛ-4 в 2,5 рази порівняно з контролем ( $p < 0,02$ ), ІЛ-1 $\beta$ - в 11 разів ( $p < 0,001$ ) та НСТ- тесту у 94,1% хворих, що свідчить про вираженість алергічного запалення і про напруження неспецифічної резистентності організму.

При обстеженні хворих на бронхіальну астму середньотяжкого перебігу (БАСТП) нами відмі-

чено вірогідне зниження кількості CD3<sup>+</sup>- лімфоцитів у 95,2% і 94,7% відповідно, CD4<sup>+</sup>- субпопуляції у 80,9% і 94,7% та CD8<sup>+</sup>-клітин у 80,9 і 100% випадків в обох групах дітей порівняно з контролем. Спостерігалось вірогідне зниження вмісту Т-"активних" лімфоцитів у 61,9 % дітей. Субпопуляція CD22<sup>+</sup> - лімфоцитів вірогідно знижена у 85,7% хворих порівняно з контролем. Кількість CD16<sup>+</sup>-клітин вірогідно підвищена. Функціональна активність Т-лімфоцитів достовірно знижена у 100 % випадків порівняно з контролем. Фагоцитарна активність нейтрофілів у 100 % хворих знижена ( $p < 0,001$ ) (табл.2).

Таблиця 2

**Динаміка показників імунного статусу у дітей з БОС після лікування препаратом „Ізопринозин ” (M $\pm$ m)**

Показники	Контроль (n=30)	Хворі на БАЛП до лікування (n=35)	Діти з БАЛП після лікування (n=35)	Хворі на БАСТ до лікування (n=38)	Діти з БАСТ після лікування (n=38)
CD3 <sup>+</sup> - лімфоцити, %	51,20 $\pm$ 1,07	31,87 $\pm$ 1,61*	64,55 $\pm$ 0,47* ^	30,10 $\pm$ 2,42	65,20 $\pm$ 0,53* ^
$\times 10^9$ /л	1,98 $\pm$ 0,06	0,90 $\pm$ 0,06*	2,77 $\pm$ 0,08 * ^	1,00 $\pm$ 0,13	2,54 $\pm$ 0,10 * ^
CD4 <sup>+</sup> -лімфоцити, %	29,30 $\pm$ 1,30	19,97 $\pm$ 1,34*	37,95 $\pm$ 0,34 * ^	16,95 $\pm$ 2,38	38,15 $\pm$ 0,57 * ^
$\times 10^9$ /л	0,98 $\pm$ 0,05	0,55 $\pm$ 0,04*	1,63 $\pm$ 0,04 * ^	0,56 $\pm$ 0,10	1,48 $\pm$ 0,06 * ^
CD8 <sup>+</sup> лімфоцити, %	20,30 $\pm$ 2,90	15,22 $\pm$ 1,11*	27,50 $\pm$ 0,48 * ^	15,89 $\pm$ 2,02	27,35 $\pm$ 0,38 * ^
$\times 10^9$ /л	0,62 $\pm$ 0,06	0,43 $\pm$ 0,03*	1,18 $\pm$ 0,04 * ^	0,52 $\pm$ 0,10	1,05 $\pm$ 0,04 * ^
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,44 $\pm$ 0,44	1,99 $\pm$ 0,23*	1,38 $\pm$ 0,02 *	1,04 $\pm$ 0,17	1,39 $\pm$ 0,01*
CD22 <sup>+</sup> лімфоцити, %	27,96 $\pm$ 1,70	23,24 $\pm$ 0,68*	11,70 $\pm$ 0,16 * ^	19,67 $\pm$ 0,58	11,80 $\pm$ 0,19 *
$\times 10^9$ /л	1,13 $\pm$ 0,08	0,67 $\pm$ 0,03*	0,50 $\pm$ 0,01 * ^	0,46 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,02 ^
Ea-РУК, %	19,90 $\pm$ 0,90	17,98 $\pm$ 0,58*	24,70 $\pm$ 0,38 * ^	23,19 $\pm$ 1,15	25,10 $\pm$ 0,44* ^
$\times 10^9$ /л	0,52 $\pm$ 0,03	0,43 $\pm$ 0,07*	1,06 $\pm$ 0,03 * ^	0,78 $\pm$ 0,09	0,97 $\pm$ 0,04 * ^
CD16 <sup>+</sup> -лімф., %	11,62 $\pm$ 0,42	55,24 $\pm$ 1,12*	25,60 $\pm$ 0,32 * ^	19,30 $\pm$ 1,59	28,45 $\pm$ 0,78 * ^
$\times 10^9$ /л	0,52 $\pm$ 0,07	1,57 $\pm$ 0,06*	1,10 $\pm$ 0,03 * ^	0,65 $\pm$ 0,09	1,11 $\pm$ 0,05 * ^
РБТЛ з ФГА %	67,60 $\pm$ 1,55	49,10 $\pm$ 0,36*	69,40 $\pm$ 0,85 *	53,62 $\pm$ 1,52	74,55 $\pm$ 0,64 * ^
$\times 10^9$ /л	2,63 $\pm$ 0,09	18,29 $\pm$ 0,86	2,97 $\pm$ 0,05 * ^	1,78 $\pm$ 0,17	2,90 $\pm$ 0,12 * ^
Фагоци-тарний індекс %	67,00 $\pm$ 1,50	0,51 $\pm$ 0,03	62,85 $\pm$ 1,20 * ^	49,00 $\pm$ 0,59	56,75 $\pm$ 0,75 * ^
IgG, г /л	8,34 $\pm$ 0,18	7,25 $\pm$ 0,23*	11,57 $\pm$ 0,17 * ^	7,35 $\pm$ 0,34	10,24 $\pm$ 0,31* ^
IgA, г/л	0,62 $\pm$ 0,02	0,72 $\pm$ 0,03*	1,45 $\pm$ 0,04 * ^	1,01 $\pm$ 0,09	1,75 $\pm$ 0,07 * ^
IgM, г/л	0,99 $\pm$ 0,04	0,95 $\pm$ 0,06	1,18 $\pm$ 0,03 * ^	0,72 $\pm$ 0,05	1,04 $\pm$ 0,04 *
ЦіКум.од	42,00 $\pm$ 0,45	54,11 $\pm$ 0,95*	40,60 $\pm$ 0,17 * ^	54,38 $\pm$ 1,30	40,70 $\pm$ 0,20 * ^

Примітка: ^ вірогідність різниці показника порівняно після лікування з контролем ( $p < 0,001$ ); \* вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування ( $p < 0,001$ )

Для хворих з БАСТП характерним є також явище дисгамаглобулінемії: у дітей раннього віку на тлі зниженої концентрації IgG у 80,9% і IgM - 90,4 % відповідно спостерігається підвищення вмісту IgA у 71,4 % обстежених, гіпоімуноглобулінемії IgG, IgA, IgM – у 92,1; 97,3 та

73,6% випадків відповідно у дітей старшого віку. Характерним було підвищення концентрації ЦіК у 100% % хворих (табл.1,2).

У цієї групи дітей спостерігалась позитивна кореляція між вмістом CD4<sup>+</sup>-клітин і концентрацією сироваткового IgG ( $r = 0,546$ ;  $p < 0,05$ ),

кількістю CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і концентрацією IgA ( $r=0,582$ ;  $p<0,05$ ), вмістом CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і концентрацією IgM ( $r=0,532$ ;  $p<0,05$ ).

У дітей з БАСТП спостерігалось вірогідне підвищення рівня загального IgE у 7 разів та зниження концентрації sIgA у 2 рази порівняно з контрольною групою ( $p<0,001$ ), що свідчить про сенсibilізацію організму та зниження захисту слизових.

Характерним було достовірне підвищення рівня ІЛ-4 у 3,5 рази ( $p<0,02$ ), рівня ІЛ-1 $\beta$  до  $11,9\pm 0,29$  пг/мл порівняно з контролем ( $p<0,001$ ) та НСТ-тесту до  $29,2\pm 1,33$  ( $p<0,01$ ), що вказує на вираженість запального процесу і напруження неспецифічних протиінфекційних факторів захисту.

Після проведеного лікування хворих ми спостерігали вірогідне підвищення абсолютного і процентного вмісту CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів до  $62,40\pm 0,56\%$  і  $2,40\pm 0,13 \cdot 10^9$ /л з контролем і до лікування ( $p<0,001$ ), субпопуляції CD4<sup>+</sup>-клітин до  $37,40\pm 0,35\%$  ( $p<0,001$ ) і CD8<sup>+</sup>-клітин до  $30,20\pm 0,35\%$  ( $p<0,001$ ) і Т-"активних" лімфоцитів до  $25,54\pm 0,49\%$  ( $p<0,001$ ). Функціональна активність Т-лімфоцитів і фагоцитарна активність нейтрофілів вірогідно підвищилась ( $p<0,001$ ). Кількість CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів вірогідно зменшилась до  $24,75\pm 0,74\%$  ( $p<0,01$ ).

Після лікування відмічено вірогідне підвищення концентрації IgG, IgA, IgM ( $p<0,001$ ), що вказує на нормалізацію гуморальної ланки імунітету у дітей з ОБ (табл.3,4).

Нами встановлено також вірогідне зниження концентрації ЦІК в обстежених після лікування до  $41,25\pm 0,24$  ум. од. ( $p<0,001$ ), що вказує на зникнення патогенності і алергійного запалення.

Після лікування у обстежених з АБ спостерігалось вірогідне підвищення вмісту субпопуляції CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-, CD16<sup>+</sup>-клітин порівняно з контролем і до лікування ( $p<0,001$ ). Характерним було також вірогідне підвищення в ІІ групі CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів ( $p<0,001$ ). Функціональна активність Т-лімфоцитів і фагоцитарна активність нейтрофілів в обох групах підвищилась ( $p<0,001$ ). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилась порівняно з контролем і до лікування (табл.2).

Після лікування характерним було вірогідне підвищення у обстежених дітей субпопуляції CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>- і Т-"активних" лімфоцитів. Вміст CD22<sup>+</sup>-клітин у хворих вірогідно зменшився порівняно з контролем ( $p<0,001$ ). Функціональна активність Т-лімфоцитів і фагоцитарна активність нейтрофілів вірогідно підвищилась ( $p<0,001$ ).

Спостерігалось також вірогідне підвищення концентрації сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM ( $p<0,001$ ). Концентрація ЦІК достовірно

зменшилась порівняно з контролем і даними до лікування ( $p<0,001$ ) (табл.2).

Після лікування спостерігалось підвищення вмісту CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-, Т-"активних" лімфоцитів та зниження кількості CD16<sup>+</sup>-клітин. Рівень субпопуляції CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів вірогідно підвищився порівняно з контролем і рівнем до лікування ( $p<0,001$ ).

Функціональна активність Т-лімфоцитів, як і фагоцитарна активність нейтрофілів, в обох групах підвищилась. Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилась порівняно з контролем і даними до лікування ( $p<0,001$ ).

Рівень ЦІК у хворих на БАСТП вірогідно знизився порівняно з контролем і їх вмістом до лікування ( $p<0,001$ ) (табл.2), що вказує на зникнення патогенності і алергійного запалення.

## ВИСНОВКИ

1. Ізопринозин є ефективним та безпечним препаратом для лікування і профілактики БОС.
2. Препарат Ізопринозин сприяє відновленню показників клітинної та гуморальної ланки імунітету у дітей БОС.
3. Ізопринозин підвищує неспецифічну резистентність організму у хворих з БОС.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н., Свидро Е.В. Инфекции, вызываемые вирусами простого герпеса. // Здоровья Украины.-2007.-№2.-С.24-25.
2. Красновв., Кулова А., Кулова Е., Воробьева В. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций. // Врач.-2007.-№12.-С.68-70.
3. Симаваньян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Эффективность применения инозина пранобекс у часто болеющих детей с хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекцией: результаты рандомизированного исследования //Здоровья Украины.-2011.-№3.-С.19.
4. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривущев Б.И., Ярошенко С.Я., Абилова Е.И. Противовирусные средства в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей. //Здоровье ребенка.-2011.-№6.-С.95-99.
5. Юлиш Е.И., Кривущев Б.И., Ярошенко С.Я. Подходы к терапии острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей. //Здоровье ребенка.-2011.-№2.-С.85-89.

**РЕЗЮМЕ**

**Клинико-иммунологические особенности течения БОС у детей инфицированных герпесвирусными инфекциями**

*Прохорова М.П., Бичкова Н.Г., Сипачук О.В.*  
 Национальный медицинский университет им.О.О.Богомольца, г.Киев

В работе рассмотрены клинико-иммунологические особенности течения БОС у детей инфицированных герпесвирусными инфекциями. Показана эффективность препарата Изопринозина при лечении больных с БОС.

**Ключевые слова:** дети, иммунитет, лечение

**SUMMARY**

**Clinico-immunological features of flow BOS for children infected by herpesvirus infections**

*Prochorova M.P., Buchkova N.G., Slipachuk O.V.*  
 National medical university of im.O.O.Bogomoles

Resumes are In-process considered clinico-immunological features of flow BOS for children infected by herpesvirus infections. Efficiency of preparation of Isoprinosisin is shown at treatment of patients with BOS.

**Keywords:** children, immunity, treatment

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

**ПРОЯВИ ФЕНОТИПІВ АНТИГЕНІВ ГІСТОСУМІСНОСТІ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

*КУРЧЕНКО А.І., ДРАННИК Г.М., РЕГУРЕЦЬКА Р.А.*

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) є найбільш поширеним системним імунозалежним захворюванням, що займає одне з найважливіших місць серед захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та зустрічається з частотою від 11% до 30-35% серед населення(1). Частота та тяжкість ураження слизової оболонки порожнини рота значно вищі у пацієнтів із загальними соматичними захворюваннями(2).

Увага багатьох фахівців до проблеми ЧПЛ не призвела до ясності патогенезу та формуванню єдиного підходу до діагностики та лікування цього захворювання. При постановці діагнозу ЧПЛ продовжують зустрічатись діагностичні помилки, пов'язані з нерозумінням сутності даного захворювання, що веде до несвоєчасного призначення адекватної терапії, розвитку важких форм та прогресуванню захворювання. Проблема лікування й профілактики червоного плоского лишая набуває ще більшого значення в зв'язку з тим, що ерозивна та виразкова форми захворювання відносяться до факультативних передраків слизової оболонки порожнини рота. Згідно до сучасних уявлень, ЧПЛ відноситься до аутоімунних захворювань шкіри та слизових оболонок. Його розвиток визначається спільною дією генетичних, імунологічних та нейроендокринних факторів (6,7). Вивчення антигенів головного комплексу гістосумісності (HLA-антигенів) дає можливість пояснити виникнення захворювання зі спадковими особливостями організму, ступінь бар'єрних властивостей тканин та розвиток ускладнених форм. Відомо, що патогенетичну основу ЧПЛ складають спадково-обумовлені, Th1-залежні аутоімунні реакції. На формуван-

ня і перебіг захворювання впливає спадкова схильність до аутоімунних розладів. При цьому передається спадково сукупність генетичних факторів, що формують аутоімунну патологію. Генетичний контроль над Th1-залежною імунною відповіддю є першочерговим фактором в розвитку ЧПЛ, як аутоімунного захворювання. Встановлено, що головний рецесивний локус впливає на формування проявів ЧПЛ, але на теперішній час існують суперечливі данні про асоціацію порушень генетичної регуляції імунної відповіді з проявами HLA-фенотипу(3,4,8,10). Проведені дослідження експресії HLA-системи у хворих на ЧПЛ, підтверджують підвищення частоти зустрічаємості HLA-антигенів, а саме HLA-A3, HLA-B8, HLA-DR1, та чіткої асоціації різних форм ЧПЛ з певними антигенами головного комплексу гістосумісності ще не визначено. Тому метою нашого дослідження стало вивчення зв'язку антигенів головного комплексу гістосумісності з проявами різних форм ЧПЛ для можливості прогнозування тяжких форм та профілактики ускладнень.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Під нашим спостереженням знаходилося 75 пацієнтів, віком від 18 до 60 років (58 жінок та 17 чоловіків). Діагноз ЧПЛ встановлювали за загальноприйнятими критеріями. Особливу увагу звертали на сімейні захворювання ЧПЛ. Антигени HLA визначали за допомогою стандартного мікролімфотоксичного тесту на планшетах Терасакі із застосуванням спеціальної панелі анти-HLA сироваток. Лімфоцити для типування виділяли із гепаринізованої периферійної крові