



УДК 612.017.1:616-053.31

ОЛЕЙНИК В.С.

Винницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і ухода за больними дітьми

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

**Резюме.** Целью исследования была оценка иммунологических показателей при негоспитальной пневмонии у детей первого года жизни, родившихся с очень низкой массой тела. Проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование детей первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией, которые были рождены с очень низкой массой тела. У подавляющего большинства детей клиническая картина негоспитальной пневмонии проявлялась респираторным синдромом, симптомами дыхательной недостаточности I–II степени, явлениями интоксикации и отсутствием температурной реакции. В результате иммунологического обследования детей первого года жизни, родившихся с очень низкой массой тела, были выявлены нарушения в клеточном и гуморальном звене иммунной системы, а также снижение функциональной способности фагоцитов.

**Ключевые слова:** иммунологические показатели, негоспитальная пневмония, дети с очень низкой массой тела.

### Введение

Иммунная, нервная и эндокринная системы являются интегрирующими, ответственными за сохранение постоянства внутренней среды организма плода и новорожденного ребенка в условиях стресса и высокой антигенной нагрузки в родах и послеродовом периоде. Следовательно, именно состояние иммунной системы определяет выживание ребенка, а также качество жизни, степень реабилитации или инвалидизации [1, 2, 9].

Дети, рожденные преждевременно, имеют особенности врожденного и приобретенного иммунитета и являются группой риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний [1, 12].

Взаимодействие органов и систем в условиях целостного организма у недоношенных детей в течение первого года жизни характеризуется лабильностью регуляции, истощаемостью и разобщенностью механизмов адаптации [5, 11]. Известно, что мобилизация факторов врожденного и приобретенного иммунитета у детей первого года жизни подчинена общим закономерностям адаптации. Однако их характеристика при различных патологических состояниях у недоношенных остается недостаточно изученной [5].

Болезни органов дыхания в течение длительного времени занимают третье место в структуре заболе-

ваемости детского населения, отдавая первенство перинатальной патологии и врожденным аномалиям развития [6, 10]. Статистические данные свидетельствуют, что в Украине среди детей, госпитализированных с негоспитальной пневмонией, 29 % составляют дети первого года жизни [6, 7].

Известно, что затяжное течение пневмонии у детей раннего возраста, наличие у них повторных заболеваний обусловлено рядом факторов, среди которых недоношенность занимает основное место [8].

Возрастная незрелость специфической и неспецифической иммунологической защиты ребенка первых лет жизни проявляется более легким возникновением инфекционного заболевания, более тяжелым его течением, большим риском развития осложнений и генерализации инфекции [3]. Особенно беззащитными по отношению к инфекции являются недоношенные дети — в результате незрелости иммунной системы, а также недостаточной трансплацентарной передачи антител от матери [4, 5].

На сегодняшний день в литературе недостаточно полно изложены вопросы закономерностей разви-

© Олейник В.С., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

тия адаптогенных реакций у преждевременно рожденных детей первого года жизни на фоне различных инфекционных заболеваний, в т.ч. пневмонии.

Именно поэтому поиск новых критериев, определяющих степень и характер иммунологического ответа при негоспитальной пневмонии у детей первого года жизни, рожденных преждевременно, является актуальным и приоритетным направлением научных исследований в педиатрии.

**Целью исследования** была оценка иммунологических показателей у детей первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией, родившихся с очень низкой массой тела.

## Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели исследования было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 50 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года жизни, родившихся с очень низкой массой тела. Исследования проводились на базе Винницкой областной детской клинической больницы. Обследованные дети были распределены следующим образом: основную группу составили 25 детей первого года жизни, которые были рождены с очень низкой массой тела (ОНМТ) в сроки гестации  $28,00 \pm 0,69$  недели. Дети основной группы находились на стационарном лечении в отделении для детей раннего возраста и в отделении реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «негоспитальная пневмония». Группу сравнения составили 25 детей первого года жизни, которые родились с очень низкой массой тела и сроком гестации менее 31 недели. Данные дети на момент обследования не имели острой патологии и находились на катamnестическом наблюдении в поликлинике Винницкой областной детской клинической больницы. Физическое развитие детей первого года жизни, которые родились преждевременно, соответствовало их скорректированному возрасту. Группу контроля составили 30 здоровых детей первого года жизни.

У всех детей, которые принимали участие в исследовании, был собран анамнез, проведена оценка функционального состояния органов и систем. Клинико-лабораторное и рентгенологическое обследование детей первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией, проводили в соответствии с критериями диагностики пневмонии и оценки тяжести состояния согласно Приказу МЗ № 18 от 13.01.2005 г. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» и по индексу тяжести пневмонии (XII съезд педиатров Украины «Актуальні проблеми педіатрії» 12–14.10.2010 г., г. Киев).

Состояние иммунной системы у больных с негоспитальной пневмонией оценивали при госпитализации детей в стационар. Иммунологическое обследование проводили в аллерго-иммунологическом центре ООО «Иммунолог» г. Винницы (лицензия МЗ Украины № 539053 от 8.04.2010 г.).

Определение популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток ( $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_8$ ,  $CD_{16}$ ,  $CD_{22}$ ) проведено методом непрямой иммуофлюоресценции с использованием моноклональных антител производства ООО «Диам» (г. Москва), также вычисляли иммунорегуляторный индекс ( $CD_4/CD_8$ ). Функциональную активность В-лимфоцитов определяли по концентрации стандартных сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови с помощью иммуоферментной тест-системы («Имуноглобулины А, М, G-ИФА», ООО НВЛ «Гранум», г. Харьков). Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов оценивали в тестах спонтанного и стимулированного фагоцитоза с нитросиним тетразолием и нейтральными латексными частицами (НСТ-тест) («Диам», Россия). Также рассчитывали показатели, характеризующие состояние фагоцитоза (фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс). Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проведено с помощью метода селективной преципитации комплексов «антиген — антитело» в присутствии 10,5% полиэтиленгликоля («Диам», Россия). Также определяли реакцию ингибиции миграции лейкоцитов с фитогемагглютинином (ИМЛ с ФГА).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных программ для персонального компьютера с помощью программного пакета Statistica 6.0.

## Результаты и обсуждение

У большинства обследованных детей основной группы при госпитализации в стационар преобладал респираторный синдром. В клинической картине негоспитальной пневмонии малопродуктивный кашель наблюдался у 18 (72 %) детей основной группы. Дыхательная недостаточность I–II степени была диагностирована у большинства детей (80 %) первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией. Для большинства детей с ОНМТ (72 %), больных негоспитальной пневмонией, кроме пневмонического статуса также был характерным симптом интоксикации. Вместе с тем особенностью течения негоспитальной пневмонии у большинства детей с ОНМТ (60 %) было отсутствие температурной реакции.

Объективное обследование органов дыхания выявило укорочение перкуторного звука у 12 (48 %) детей первого года жизни, которые родились с ОНМТ. У детей основной группы при рентгенологическом обследовании была выявлена очагово-сливная пневмония. Аускультативно у всех детей основной группы были обнаружены ослабленное дыхание, крепитация и/или мелкопузырчатые звучные хрипы, локализованные над участком поражения.

У обследованных детей преобладала негоспитальная пневмония с двусторонней локализацией патологического процесса и очаговым поражением

легких (96 %). Следует отметить, что у большинства детей основной группы (80 %) наблюдалось течение пневмоний II и III степени тяжести. У 5 (20 %) детей негоспитальная пневмония характеризовалась IV степенью тяжести.

Среди проявлений и осложнений негоспитальной пневмонии, которые возникали в процессе заболевания, важное место занимали вторичная кардиомиопатия — у 8 (32 %) детей, субателектазы — у 4 (16 %), отит — у 2 (8 %) и пиелонефрит — у 2 (8 %) детей.

При клиническом и инструментальном обследовании детей первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией, был выявлен ряд сопутствующих патологий: витамин D-дефицитный рахит (28 %), железодефицитная анемия (40 %). Проявления атопического дерматита наблюдались в 5 (20 %) случаях, проявления дисбиоза кишечника — у 19 (76 %) детей. Также у 4 (16 %) детей были диагностированы врожденные пороки развития (врожденные пороки сердца и мочевыводящей системы).

Нами проведен анализ данных иммунологического обследования у детей основной группы и группы сравнения. Так, у детей первого года жизни, больных негоспитальной пневмонией, которые были рождены с ОНМТ, уровень лейкоцитов ( $8,65 \pm 1,60$  г/л) был в пределах нормы (табл. 1).

В основной группе детей первого года жизни, родившихся с ОНМТ, оказался пониженным уровень Т-лимфоцитов ( $CD_3$ ) ( $41,00 \pm 1,58$  %), Т-хелперов ( $CD_4$ ) ( $21,00 \pm 2,94$  %) по сравнению с иммунологическими показателями детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ), тогда как уровень  $CD_8$  был в пределах референтных значений ( $20,00 \pm 1,91$  %) у детей основной группы, что обусловило снижение соотношения  $CD_4/CD_8$  ( $1,05 \pm 0,09$ ). Между показателями уровня Т-киллеров ( $CD_{16}$ ) у детей основной группы ( $13,25 \pm 1,25$  %), группы сравнения ( $15,2 \pm 1,3$  %) и группы контроля ( $16,6 \pm 2,3$  %) не было достоверной разницы ( $p > 0,05$ ). В ходе исследования нами было выявлено достоверное снижение показателей  $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_{22}$  и  $CD_4/CD_8$  у детей основной группы по сравнению с иммунологическими показателями детей группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Особенностью показателей гуморального иммунитета у детей первого года жизни, родившихся с ОНМТ (40 (80 %) обследованных детей), было отсутствие иммуноглобулина А (IgA). Повышение иммуноглобулина М (IgM) ( $1,19 \pm 0,23$  г/л) было характерно для детей основной группы, учитывая их диагноз ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Уровень иммуноглобулина G (IgG), фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс находились в референтных значениях, свойственных для детей данной возрастной группы.

**Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета у детей первого года жизни, родившихся с очень низкой массой тела**

Иммунологические показатели, %	Показатели у детей основной группы, n = 25	Показатели у детей группы сравнения, n = 25	Показатели у детей группы контроля, n = 30
Лейкоциты, г/л	$8,65 \pm 1,60$	$5,9 \pm 0,7$	$6,5 \pm 1,2$
$CD_3$	$41,00 \pm 1,58^{*} **$	$48,4 \pm 1,8^{**}$	$62,5 \pm 3,5$
$CD_4$	$21,00 \pm 2,94^{*} **$	$28,0 \pm 0,6^{**}$	$48,60 \pm 1,72$
$CD_8$	$20,00 \pm 1,91$	$19,50 \pm 1,05$	$22,36 \pm 3,24$
$CD_{16}$	$13,25 \pm 1,25$	$15,2 \pm 1,3$	$16,6 \pm 2,3$
$CD_{22}$	$16,25 \pm 1,18^{**}$	$20,5 \pm 0,7$	$26,18 \pm 1,40$
$CD_4/CD_8$	$1,05 \pm 0,09^{**}$	$1,2 \pm 0,6^{**}$	$2,17 \pm 0,45$

**Примечания:** \* — разница достоверна относительно показателей группы сравнения,  $p < 0,05$ ; \*\* — разница достоверна относительно показателей группы контроля,  $p < 0,05$ .

**Таблица 2. Показатели гуморального звена иммунитета, ЦИК, НСТ-теста, фагоцитарной активности лейкоцитов у детей первого года жизни, родившихся с очень низкой массой тела**

Иммунологические показатели	Показатели у детей основной группы, n = 25	Показатели у детей группы сравнения, n = 25	Показатели у детей группы контроля, n = 30
IgG, г/л	$2,45 \pm 0,80^{*}$	$4,35 \pm 0,20$	$4,30 \pm 1,19$
IgA, г/л	$0,10 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,13$
IgM, г/л	$1,19 \pm 0,23^{*} **$	$0,41 \pm 0,24$	$0,30 \pm 0,11$
Фагоцитарный показатель, %	$68,0 \pm 14,0$	$47,0 \pm 1,3$	$65,0 \pm 9,2$
Фагоцитарный индекс	$6,00 \pm 3,16$	$9,5 \pm 0,7$	$7,5 \pm 2,3$
ЦИК, усл.ед.	$23,25 \pm 7,16$	$10,50 \pm 9,19$	$18,6 \pm 4,2$
НСТ-тест спонтанный, %	$0,5 \pm 0,1^{*} **$	$2,02 \pm 1,41^{**}$	$8,7 \pm 2,2$
НСТ-тест стимулированный, %	$10,25 \pm 2,74^{**}$	$15,50 \pm 4,22^{**}$	$35,0 \pm 9,5$
Индекс стимуляции	$2,0 \pm 0,5^{*}$	$4,60 \pm 0,18$	$4,9 \pm 1,4$

**Примечания:** \* — разница достоверна относительно показателей группы сравнения,  $p < 0,05$ ; \*\* — разница достоверна относительно показателей группы контроля,  $p < 0,05$ .

Однако функциональная способность фагоцитов у детей основной группы была снижена по сравнению с показателями детей группы сравнения, на что указывают низкий уровень показателей спонтанного фагоцитоза с нитросиним тетразолием (НСТ) ( $0,5 \pm 0,1 \%$ ) ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у детей основной группы уровень ЦИК был в пределах нормы. Нами также было выявлено достоверное снижение показателей IgM, спонтанного и стимулированного фагоцитоза с НСТ у детей основной группы по сравнению с показателями детей группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, снижение уровня Т-лимфоцитов ( $CD_3$ ), Т-хелперов ( $CD_4$ ), природных Т-киллеров ( $CD_{16}$ ), соотношения  $CD_4/CD_8$ , снижение функциональной способности фагоцитов, отсутствие IgA (80 %) свидетельствуют о несовершенстве процессов иммуорегуляции и снижении противоинфекционного иммунитета у детей первого года жизни, рожденных преждевременно.

Также нами проведен анализ иммунологических показателей у обследованных детей в зависимости от степени тяжести негоспитальной пневмонии.

Следует обратить внимание, что для детей с пневмонией IV степени тяжести характерной была тенденция к снижению  $CD_4$  ( $18,2 \pm 1,0 \%$ ). У детей со II ( $20,00 \pm 1,06 \%$ ) и III ( $21,00 \pm 1,23 \%$ ) степенью тяжести негоспитальной пневмонии наблюдалась тенденция к повышению показателя  $CD_4$ , хотя данные показатели были снижены относительно уровня  $CD_4$  детей группы сравнения ( $28,0 \pm 0,6 \%$ ) и контроля ( $48,60 \pm 1,72 \%$ ) ( $p < 0,05$ ). Итак, полученные нами результаты могут свидетельствовать об иммунной дисфункции у детей первого года жизни, рожденных с очень низкой массой тела.

Согласно данным литературы, основное значение в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение  $CD_4/CD_8$  в периферической крови, от величины которого зависит интенсивность иммунного ответа [2, 8]. По данным наших исследований, у детей с пневмонией IV степени тяжести имело место снижение иммунорегуляторного индекса ( $0,90 \pm 0,01$ ) за счет падения активности  $CD_4$  при сохранении активности  $CD_8$ . Таким образом, анализ иммунологических данных позволил выявить дисфункцию Т-клеточного звена иммунной системы при негоспитальной пневмонии IV степени тяжести у детей первого года жизни, которые родились преждевременно.

## Выводы

1. Проведенное нами исследование показывает, что у детей первого года жизни, которые родились с ОНМТ, негоспитальная пневмония характеризуется стертой клинической картиной заболевания, наличием интоксикационного синдрома без температурной реакции и симптомами дыхательной недостаточности I и II степени. Среди проявлений и осложнений негоспитальной пневмонии у детей первого года жизни, родившихся преждевременно,

важное место занимают вторичная кардиомиопатия (32 %) и субателектазы (16 %).

2. Отмечена такая особенность клеточного иммунитета у детей первого года жизни, родившихся с ОНМТ, как снижение уровня Т-лимфоцитов ( $CD_3$ ), Т-хелперов ( $CD_4$ ), соотношения  $CD_4/CD_8$ . Следует отметить, что у обследованных детей наблюдались отсутствие IgA и снижение функциональной способности фагоцитов.

3. Для детей первого года жизни, которые родились с ОНМТ, и больных негоспитальной пневмонией IV степени тяжести характерно снижение иммунологического ответа, а именно снижение показателей  $CD_3$ ,  $CD_4$  и  $CD_4/CD_8$ , что может свидетельствовать о незрелости иммунной системы недоношенного ребенка и слабом ответе на бактериальную колонизацию.

## Список литературы

1. Динамика иммунологических показателей у детей первых двух лет жизни, родившихся глубоко недоношенными / Е.В. Аронскинд, О.П. Ковтун, И.А. Тузанкина [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2008. — № 5. — С. 10-12.
2. Земсков А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 432 с.
3. Ефективність застосування імунофлазиду при лікуванні негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку / Н.І. Токарчук, А.А. Залізюк, Т.В. Чекомун [та ін.] // *Перинатология и педиатрия*. — 2011. — № 1. — С. 63-65.
4. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія: Підручник / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.
5. Каракушикова А.С. Особенности иммунного статуса недоношенных детей с перинатальной патологией в раннем неонатальном периоде / А.С. Каракушикова, К.В. Рахимова, Г.М. Абдулаева // *Педиатрия*. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 20-25.
6. Современный макролид сумамед: трехлетний опыт клинического использования в терапии заболеваний нижних дыхательных путей у детей / Н.П. Гяделова, Н.К. Унич, В.А. Королева [и др.] // *Современная педиатрия*. — 2011. — № 1. — С. 35-38.
7. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей / А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, О.М. Герасименко [и др.] // *Современная педиатрия*. — 2011. — № 4. — С. 95-98.
8. Токарчук Н.І. Морфофункціональний стан тимусу, гіпофізарно-тиреоїдної системи та оптимізація лікування дітей раннього віку, хворих на гостру пневмонію: Автореф. дис... д-ра мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Н.І. Токарчук. — К., 2007. — 12 с.
9. Токарчук Н.І. Особливості функціонального стану імунної системи у дітей першого року життя на тлі герпетичної інфекції / Н.І. Токарчук, А.А. Залізюк // *Современная педиатрия*. — 2008. — № 4/21. — С. 208-211.
10. Цимбаліста О.Л. Порушення в системі зовнішнього дихання у дітей, хворих на ускладнену пневмонію / О.Л. Цимбаліста, О.І. Гаврилюк // *Современная педиатрия*. — 2011. — № 5/39. — С. 122-125.
11. Mallika Azizia Immune Status in Very Preterm Neonates / Mallika Azizia, Jillian Lloyd, Meredith Allen [et al.] // *Pediatrics*. — 2012. — Vol. 129. — P. 967-974.
12. Minesh Khashu Perinatal Outcomes Associated With Preterm Birth at 33 to 36 Weeks' Gestation: A Population-Based Cohort Study / Minesh Khashu, Manjith Narayanan, Seema Bhargava [et al.] // *Pediatrics*. — January 2009. — Vol. 123. — P. 109-113.

Получено 08.03.13 □



Олійник В.С.

Вінницький національний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих  
захворювань та догляду за хворими дітьми

### КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка імунологічних показників при негоспітальній пневмонії в дітей першого року життя, які народились із дуже малою масою тіла. Проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію, які були народжені з дуже малою масою тіла. У переважної більшості дітей клінічна картина негоспітальної пневмонії проявлялась респіраторним синдромом, симптомами дихальної недостатності I–II ступеня, явищами інтоксикації і відсутністю температурної реакції. У результаті імунологічного обстеження дітей першого року життя, які народились із дуже малою масою тіла, були виявлені порушення в клітинній та гуморальній ланці імунної системи, а також зниження функціональної здатності фагоцитів.

**Ключові слова:** імунологічні показники, негоспітальна пневмонія, діти з дуже малою масою тіла.

Oleynik V.S.

Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov,  
Department of Propedeutics of Childhood Diseases  
and of Sick Child Care, Vinnitsa, Ukraine

### CLINICAL AND DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF IMMUNOLOGICAL ADAPTATION IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

**Summary.** The aim of the study was to evaluate the immunological parameters in community-acquired pneumonia in infants born with very low birth weight. A comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination had been carried out in children of the first year of life suffering from community-acquired pneumonia who were born with very low birth weight. In the vast majority of children the clinical pattern of community-acquired pneumonia manifested with respiratory syndrome, the symptoms of respiratory distress I–II degree, intoxication and the lack of temperature response. Due to immunological examination of infants born with very low birth weight disorders in cellular and humoral immune system, as well as reduced functional capacity of phagocytes had been detected.

**Key words:** immunological parameters, community-acquired pneumonia, children with very low body weight.