

ПЕДІАТРІЯ

Сведения об авторах:

Кондрашова Валентина Григорьевна - канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53; тел.: (044) 450-27-69.

Шейко Лариса Павловна - канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской и лабораторной генетики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика. Адрес: 04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-48-13.

Леонович Елена Семеновна - зав. отделением врожденной и наследственной патологии Клиники ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.

Степанова Евгения Ивановна - д-р мед. наук, профессор, зав. отделом радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.

УДК 615.37-053.2:616.233-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

* *О.І.Лемко*, * *Н.В.Вантюх*, ** *С.В.Лукашук*,
* *Т.І.Кополовець*, * *М.І.Попадинець*

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

*ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ
України», м. Ужгород,

**Обласний дитячий спеціалізований пульмонологічний санаторій
«Малютко», м. Ужгород

Вступ. Рецидивуючий бронхіт (РБ) є одним з найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей, яке може слугувати основою для розвитку більш важкої хронічної патології, зокрема бронхіальної астми.

Мета. Дати комплексну оцінку показників неспецифічного, клітинного та гуморального імунітету дітей з РБ поза гострим періодом віком 6-10 років.

Матеріали і методи. Обстежено 61 дитину з РБ та 14 практично здорових дітей (контрольна група). Проведено дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН), титру комплекменту (ТК), рівню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також субпопуляції лімфоцитів методом непрямої імунофлюоресценції (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).

Результати. У дітей з РБ було виявлено порушення неспецифічного захисту, яке проявлялось достовірним пригніченням ФАН та резервних можливостей нейтрофілів і супроводжувалось зниженням ТК з одночасним підвищенням рівню ЦІК до 25,39±2,14 ммоль/л (p<0,001). Клітинний імунітет характеризувався зниженням, порівняно з нормою, рівню Т-лімфоцитів до 58,57±0,72% (p<0,001), співвідношення CD4+/CD8+ до 1,14±0,02 проти 1,42±0,03 в контрольній групі (p<0,001) та натуральних кілерів, яке поєднувалось з достовірним зростанням кількості 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів. Виявлені зміни вказують на ослаблення механізмів імунного захисту дітей з РБ та вимагають проведення імунореабілітаційних заходів.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, імунні порушення.

Вступ. За даними МОЗ України в останні роки захворюваність на рецидивуючу інфекційно-запальну патологію органів дихання у дітей зростає [2]. Тому, незважаючи на успіхи в розумінні патогенезу РБ, впровадження

нових терапевтичних і реабілітаційних програм, вивчення даної нозології залишається актуальним. Діти з рецидивуючими респіраторними інфекціями потребують посиленої уваги, адже ранній, точний діагноз важливий для забезпечення оптимального лікування і зведення до мінімуму ризику прогресування та появи незворотніх змін у дихальних шляхах [8].

Відомо, що однією з причин хронізації запального процесу можуть бути порушення функціонування імунної системи [4], а зміни лабораторних показників, що характеризують її діяльність, залежать від характеру процесу, стадії і фази захворювання, наявності ускладнень тощо [5]. Так, у дітей з РБ, за даними різних авторів виявлено пригнічення ФАН [3], порушення клітинного імунітету, які проявляються зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів, зміною кількості та співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксиків [3, 6], а також вираженою дисімуноглобулінемією, підвищенням рівню ЦІК на тлі нормальної кількості В-лімфоцитів [6]. Однак, досліджень, які б давали цілісну картину функціонування імунітету у дітей 6-10 років з РБ поза гострим періодом обмаль, причому обстежувалась, як правило, обмежена кількість таких пацієнтів.

Мета. Дати комплексну оцінку показників неспецифічного, клітинного та гуморального імунітету дітей з РБ поза гострим періодом віком 6-10 років, яка б могла слугувати підґрунтям для подальшої розробки імунореабілітаційного лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 61 дитину віком 6-10 років з РБ, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторію «Малютко». Групу контролю склали 14 практично здорових дітей того ж віку. Неспецифічна резистентність організму досліджувалась на основі визначення ФАН (підраховували кількість фагоцитуючих нейтрофілів на 100 клітин) та її інтенсивності, яку оцінювали за фагоцитарним числом (ФЧН – середня кількість частинок латексу, поглинутих нейтрофілом). Окрім того, проводили тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), спонтанний та індукований циклофероном, що дало змогу розрахувати функціональний резерв (ФР). Клітинний імунітет вивчали методом непрямой імунофлюоресценції. Використовували п'ять видів моноклональних антитіл, а саме: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD16⁺ та розраховували кількість 0-лімфоцитів і співвідношення CD4⁺/CD8⁺. Із показників гуморальної ланки імунітету вивчали ТК в реакції споживання комплекменту за Чекотило В.М. і Желтвасем В.В. та рівень ЦІК шляхом преципітації з поліетіленгліколем з молекулярною масою 6000 за Haskova. Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики, розраховані середні величини (M) та їх похибки (m), достовірність різниці за t-критерієм Стьюдента. Зміни вважали достовірними при p<0,05. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Дихальна система володіє комплексом захисних реакцій, в яких гармонійно поєднуються природна стійкість і набутий імунітет, а їх порушення сприяють розвитку патологічного процесу [7], особливо у дітей, на фоні вікового становлення імунної системи. Ключовою ланкою протиінфекційного захисту являються неспецифічні механізми, аналіз яких виявив ослаблення антибактеріального захисту (табл.). Зокрема, ФАН, порівняно з контролем, була знижена, що вказує на певне пригнічення поглинальних властивостей нейтрофілів, однак величина

ПЕДІАТРІЯ

ФЧН не відрзнялась від норми. Кількість формазан-позитивних клітин в спонтанному НСТ-тесті, порівняно з нормою, мала лише тенденцію до зниження, але при індукованому – їх кількість зменшувалась достовірно, що й зумовило достовірне зниження ФР. Водночас, показники клітинного імунітету характеризувались достовірним зниженням кількості Т-лімфоцитів, причому воно відбувалось, переважно, за рахунок субпопуляції Т-хелперів, тоді як кількість CD8⁺-лімфоцитів мала тенденцію до підвищення, порівняно з нормою. Це супроводжувалось достовірним зниженням співвідношення CD4⁺/CD8⁺, що вказує на дисфункціональні зміни клітинного імунітету, пов'язані зі змінами основних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Кількість CD16⁺-клітин достовірно знижувалась, що пояснює підвищену схильність даного контингенту дітей до вірусних інфекцій. Необхідно відмітити достовірне зростання рівнів 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів, що може свідчити про збереження підвищеного антигенного навантаження на організм та сприяти затьожному і рецидивуючому перебігу хвороби.

Таблиця

Деякі показники імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом поза гострим періодом

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=14)	Діти з рецидивуючим бронхітом (n=61)	p ₀
ФАН, %	47,90±1,09	45,10±0,73	<0,05
ФЧН	3,26±0,11	3,28±0,05	–
НСТ-спонтанний, %	26,50±1,12	24,13±0,45	<0,1
НСТ-індукований, %	35,10±1,29	30,95±0,54	<0,01
ФР, %	8,57±0,77	6,83±0,31	<0,05
CD3 ⁺ -лімфоцити, %	64,20±0,93	58,57±0,72	<0,001
CD22 ⁺ -лімфоцити, %	15,60±0,39	17,18±0,37	<0,01
0-лімфоцити, %	20,20±1,08	24,25±0,88	<0,01
CD4 ⁺ -лімфоцити, %	37,20±0,62	30,85±0,40	<0,001
CD8 ⁺ -лімфоцити, %	26,30±0,44	27,46±0,46	<0,1
співвідношення CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,42±0,03	1,14±0,02	<0,001
CD16 ⁺ -лімфоцити, %	18,20±0,41	14,00±0,69	<0,001
ТК, ум.од.	40,50±1,11	36,81±1,03	<0,02
ЦІК, ммоль/л	13,20±2,09	25,39±2,14	<0,001

Примітка: p₀ – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем.

При аналізі ТК, як гуморального фактору неспецифічного імунітету, в обстежених були виявлені деякі особливості. Так, його величина, порівняно з контролем, була знижена в 67,2% дітей і в середньому при цьому становила 32,35±0,93 ум.од. (p<0,001). Це свідчить про пригнічення гуморальних механізмів неспецифічного захисту, оскільки основними функціями системи комплементу є підсилення процесів фагоцитозу, стимуляція запальної реакції та руйнування бактеріальних чи інших чужорідних клітин [1]. Рівень

ЦІК у обстежених коливався в широкому діапазоні від 6,6 ммоль/л до 59,4 ммоль/л, але в цілому, був достовірно підвищеним в 1,9 рази. Відомо, що імунні комплекси можуть модулювати гуморальну і клітинну відповідь, пригнічуючи або ж стимулюючи її [1]. Так, у 60,7% обстежених рівень ЦІК був більше норми і становив в середньому $34,78 \pm 2,24$ ммоль/л, що може відображати включення аутоімунних механізмів в патологічний процес та сприяти його затяжному та рецидивуючому перебігу.

Отже, у дітей з РБ, навіть поза гострим періодом, зберігаються порушення імунного гомеостазу у вигляді пригнічення протиінфекційного захисту, що в свою чергу, може сприяти рецидивуванню, а в подальшому, в дорослому віці, хронізації інфекційно-запальних процесів. Разом з тим не виключено, що прояви імунної дисфункції сформувались раніше, що і сприяло розвитку даної патології.

Висновки. У дітей з РБ виявлено порушення неспецифічного захисту, яке проявлялось пригніченням поглинальних властивостей і резервних можливостей нейтрофілів, що супроводжувалось зниженням ТК з одночасним підвищенням рівню ЦІК. Клітинний імунітет у обстежених дітей характеризувався достовірним зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів, переважно за рахунок субпопуляції Т-хелперів, зменшенням співвідношення CD4+/CD8+ та вмісту CD16+-клітин, яке поєднувалось з достовірним зростанням кількості 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів. Виявлені зміни вказують на ослаблення захисних механізмів та вимагають проведення імунореабілітаційних заходів, які б сприяли гармонійному визріванню та становленню дитячої імунної системи. Розробка таких комплексів, з метою попередження прогресування рецидивуючого бронхіту і є перспективою подальших досліджень.

Література

1. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія: Посібник / Г.М. Драннік. – К.: ТОВ «Поліграф плюс», 2010. – 552 с.
2. Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – №2. – С. 49 – 57.
3. Дудченко Л.Ш. Імунореабілітація дітей, больных рецидивуючим бронхитом, на етапі санаторно-курортного лічення / Л.Ш. Дудченко, Н.Н. Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – №1. – С. 6 – 12.
4. Ершова И.Б. Новые возможности профилактики и терапии респираторных заболеваний у детей. / И.Б. Ершова, Т.Ф. Осипова, Л.М. Осычнюк // Укр. медичний альманах. – 2012. – №3. – С. 80 – 81.
5. Розенберг В.Я. Возрастная динамика показателей гемограммы и иммунного статуса у детей различного возраста / В.Я. Розенберг, А.Н. Бутылский, Б.И. Кузник // Мед. иммунология. – 2011. – № 2-3. – С. 261 – 266.
6. Третьякевич З.М. Клініко-імунологічні особливості дітей з рецидивуючим бронхитом і супутньою патологією гепатобіліарної системи / З.М. Третьякевич, О.В. Бабій // Здоров'я дитини. – 2011. – №5. – С. 57 – 60.
7. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации / Е.И. Юлиш // Здоров'я дитини. – 2010. – №5. – С. 63-67.
8. Юрочко Ф. Рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей / Ф. Юрочко // Современная педиатрия. – 2013. – №5. – С. 91 – 96.

*О.И Лемко., С.В.Лукащук, Н.В.Вантюх, Т.И.Кополовець,
М.И.Попадинець*

Оценка некоторых показателей иммунитета у детей с рецидивирующим бронхитом

**ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация»
МЗ Украины»,**

**Областной детский специализированный пульмонологический
санаторий «Малытко»**

Введение. Рецидивирующий бронхит (РБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы у детей, которое может быть базисом для развития более тяжелой хронической патологии, в частности бронхиальной астмы.

Цель. Дать комплексную оценку показателей неспецифического, клеточного и гуморального иммунитета детей с РБ вне острого периода в возрасте 6-10 лет.

Материалы и методы. Обследован 61 ребенок с РБ и 14 практически здоровых детей (контрольная группа). Проведено исследование фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), титра комплемента (ТК), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также субпопуляций лимфоцитов методом непрямой иммунофлуоресценции (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).

Результаты. У детей с РБ были выявлены нарушения неспецифической защиты, которые проявлялись достоверным снижением ФАН и резервных возможностей нейтрофилов и сопровождались уменьшением ТК с одновременным повышением уровня ЦИК до $25,39 \pm 2,14$ ммоль/л ($p < 0,001$). Клеточный иммунитет характеризовался снижением, по сравнению с нормой, уровня Т-лимфоцитов до $58,57 \pm 0,72\%$ ($p < 0,001$), соотношения CD4+/CD8+ до $1,14 \pm 0,02$ против $1,42 \pm 0,03$ в контрольной группе ($p < 0,001$) и натуральных киллеров, которое сочеталось с достоверным ростом числа 0-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Выявленные изменения указывают на ослабление механизмов иммунной защиты детей с РБ и требуют проведения иммунореабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, иммунные нарушения.

*O.I. Lemko, N.V. Vanyukh, S.V. Lukashchuk, T.I. Kopolovets,
M.I. Popadinets*

Evaluating some parameters of the immune system in children with recurrent bronchitis

**State Institution "Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation",
Ministry of Health of Ukraine",**

Regional Children's Specialized Pulmonological Sanatorium "Malyatko"

Introduction. Recurrent bronchitis (RB) is one of the most widespread diseases of the respiratory system in children, which can be a basis for the development of more severe chronic diseases, such as asthma.

Aim. To give a complex evaluation of non-specific, cellular and humoral immunity indices in children aged 6-10 with recurrent bronchitis in the non-acute period.

Materials and methods. The study involved 61 children with RB and 14 healthy children. The phagocytic activity of neutrophils (FAN), titer of complement (TC), level of circulating immune complexes (CIC) and subpopulations of lymphocytes were carried out by means of indirect immune fluorescence (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).

Results. In children with RB there were found disturbances of non-specific defense, which manifested by significant inhibition of FAN and reserve capacity of neutrophils. These changes were associated with a decrease in TC concurrent with an increase in the level of CIC up to $25,39 \pm 2,14$ mmol/l. The cellular immunity was characterized by a subnormality in the levels of T-lymphocytes to $58,57 \pm 0,72\%$ ($p < 0,001$), the ratio of CD4+/CD8+ to $1,14 \pm 0,02$ against $1,42 \pm 0,03$ in the control group, and natural killers, which was associated with the significant increase in 0-lymphocytes' and B-lymphocytes' number. The revealed changes are indicative of the immune defense mechanisms depression in children with RB; this requires implementing immune rehabilitative measures.

Key words: children, recurrent bronchitis, immune disturbances.

Відомості про авторів:

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., проф., ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, вул. Великокамяна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.

Вантюх Наталія Володимирівна – к.мед.н., н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».

Лукашук Світлана Василівна – лікар санаторію «Малятко», Закарпатська обл., Ужгородський р.н., с. Оноківці, вул. Головна, 1, тел.: (0312) 73-97-99.

Кополовець Тетяна Іванівна – м.н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».

Попадинець Мар'яна Ігорівна – ст. лаб. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».

УДК 616.233-002.2-036.87-039.41/-053. 3/5:577.175.52

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.С.Лемко, М.Л.Габор, О.М.Тимканич, М.О.Багіна

ПОКАЗНИКИ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЧАСТО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ ТА ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Рецидивуючі респіраторні захворювання у дітей є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії у зв'язку з їх значною поширеністю і можливістю прогресування патологічного процесу.

Мета. Вивчити особливості змін показників перекисного окислення ліпідів, активності антиоксидантного захисту та молекул середньої маси у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом.

Матеріали і методи. Вивчено показники системи перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист та молекул середньої маси у 98 дітей з даною патологією поза гострим періодом.

Результати. Встановлено, що у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом зберігається активація процесів ліпопероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів перекисного окислення ліпідів, особливо вторинних та кінцевих, яка проходить, перш за все, на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту та високого рівню молекул середньої маси. Ступінь