

© The Author (s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 15.07.2013. Revised: 15.10.2013. Accepted: 31.10.2013.

## The INDICATORS of SYSTEMIC IMMUNITY in CHILDREN with RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

Показники системного імунітету у дітей, що часто і тривало хворіють

A.K.Tolstanov, A.I.Gozenko\*, S.A.Levytska\*\*, V.V.Buyalo\*

Ministry of Health of Ukraine, Kiev

\*Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine

\*\*Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

О.К.Толстанов, А.І.Гоженко\*, С.А.Левицька\*\*, В.В.Буяло\*

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ

Міністерство охорони здоров'я України, м.Київ

\*Український НДІ медицини транспорту, м.Одеса

\*\*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці,

**Резюме.** У 80 дітей із частими рецидивами респіраторних вірусних інфекцій і 35 практично здорових дітей проведено дослідження показників системи імунітету. Встановлено, що часті рецидиви респіраторних інфекцій у дітей асоціюють із депресією клітинної ланки системи імунітету у вигляді зниження загального пулу  $TC D_3^+$  лімфоцитів, кількості регуляторних субпопуляцій  $TC D_3^+$  лімфоцитів з переважним дефіцитом  $TC D_4^+$ , а також активацією гуморальної ланки на тлі зниження рівнів імуноглобулінів основних класів.

**Ключові слова:** рецидивуючі респіраторні інфекції, діти, показники системи імунітету.

## The INDICATORS of SYSTEMIC IMMUNITY in CHILDREN with RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

A.K.Tolstanov, A.I.Gozenko, S.A.Levytska, V.V.Buyalo

**Abstract.** An investigation of the indices of the system of immunity has been carried out in 80 children with frequent recurrence of respiratory infection and 35 healthy children. It has been found that the frequent recurrence of respiratory

infection is associated with depression of the cell component of the immune system as a reduction in the total pool of  $TCD_3^+$ -lymphocytes with a predominance of deficit  $TCD_4^+$ -lymphocytes, an activation of the humoral component against a background of a decrease of the major classes of immunoglobulins. The development of chronic purulent sinusitis occurs against a background of the immune suppressant profile with a prevalent depression of the cellular link. The formation of chronic polypous sinusitis is associated with an activated profile of the humoral immune response in terms of reduced cellular immune deficiency and a deficit of nonspecific resistance factors.

**Key words:** recurrence of respiratory infection, children, indices of systemic immunity

**Ministry of Health of Ukraine, Kiev  
Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine  
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

## **ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮТ**

**А.К.Толстанов, А.И.Гоженко, С.А.Левицкая, В.В.Буяло**

**Резюме.** У 80 детей с частыми рецидивами респираторных вирусных инфекций и 35 практически здоровых детей проведено исследование показателей системы иммунитета. Установлено, что частые рецидивы респираторных инфекций у детей ассоциируют с депрессией клеточного звена системы иммунитета в виде снижения общего пула  $TCD_3^+$  лимфоцитов, количества регуляторных субпопуляций  $TCD_3^+$  лимфоцитов с преобладанием дефицита  $TCD_4^+$ , а также активацией гуморального звена на фоне снижения уровней иммуноглобулинов основных классов.

**Ключевые слова:** рецидивирующие респираторные инфекции, дети, показатели системы иммунитета.

*Министерство здравоохранения Украины, г.Киев  
Украинский НИИ медицины транспорта, г.Одесса  
Буковинский государственный медицинский университет, г.Черновцы*

Велике значення у виникненні і розвитку запального процесу в дихальних шляхах відіграє стан імунологічної резистентності організму [4]. При цьому дефіцит або підвищений рівень певних показників імунітету може бути фактором прогнозу розвитку запалення [1].

Порушення сили і напрямку імунної реакції при потраплянні в дихальні шляхи антигенів може бути провідним чинником, що зумовлює формування хронічного вогнища запалення, переважання CD<sup>+</sup><sub>4</sub>-2 типу імунних реакцій, розвиток алергічних захворювань [3]. Дослідження показників системного імунітету є одним з рутинних методів обстеження пацієнта із частими респіраторними інфекціями, який дає можливість наближено прогнозувати силу і адекватність імунної реакції при первинній альтерації, спричиненій потраплянням в організм різноманітних антигенів [5].

**Метою** дослідження було встановлення особливостей розвитку імунних порушень у дітей, що часто і тривало хворіють, та визначення їх ролі у формуванні частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій.

#### **Матеріал і методи дослідження.**

Проведене дослідження 115 пацієнтів, поділених на дві групи. Дослідну групу склали 80 дітей, у котрих за даними медичної документації зафіксовано 5 і більше епізодів респіраторних вірусних інфекцій за останній рік з тривалістю епізоду не менше 7 днів. В контрольну групу ввійшли 35 дітей, у котрих при спостереженні протягом одного року зафіксовано менше п'яти короткотривалих епізодів респіраторних інфекцій. За віковим і статевим критеріями групи порівняння були співставні ( $\chi^2=0,97$ ;  $p=1,00$ ).

Дослідження стану специфічного імунного протиінфекційного захисту організму проводилося у дітей при відсутності ознак запального процесу верхніх та нижніх дихальних шляхів на момент обстеження.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм «Statistica 6» і «БІОСТАТ». Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно вимогам «ГОСТ 11.006-74» проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Ліллієфорса за алгоритмами, що реалізовані в програмі «Statistica 6» [2]. Оскільки перевірка нормальності розподілу показників згідно критерію

Lilliefors виявила, що розподіл Гауса виявився нехарактерним для переважної більшості показників ( $pL < 0,05$ ; табл.), для визначення статистичної значимості різниці між показниками дослідної і контрольної груп використовували непараметричний критерій Kruskal-Wallis.

Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення непараметричного рангового коефіцієнту кореляції Спірмена, правомірність яких оцінювали за критерієм Блекмана [2].

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Висновки про стан клітинної ланки систему імунітету робили на підставі визначення  $TCD_3^+$  лімфоцитів та їх субпопуляцій. Встановлене статистично значиме зменшення відсотку  $TCD_3^+$  лімфоцитів у дітей дослідної групи ( $pKW < 0,05$ ; табл.).

При аналізі регуляторних субпопуляцій  $TCD_3^+$  лімфоцитів виявлено статистично нижчу концентрацію як  $TCD_4^+$ , так і  $TCD_8^+$  клітин у дітей дослідної групи в порівнянні з контролем (табл.). Проте, дефіцит  $TCD_4^+$ -клітин був більш вираженим, що відобразилось у вірогідному зниженні імунно-регуляторного індексу ( $pKW < 0,05$ ; табл.). Низький рівень  $TCD_4^+$  субпопуляції лімфоцитів – одного з найважливіших компонентів імунної відповіді – здатний призвести до функціональних зрушень у всіх ланках системи імунітету.

Таким чином, для дітей, що часто і тривало хворіють, характерною виявилася супресія клітинної ланки системи імунітету, яка проявлялася зниженням загального пулу  $TCD_3^+$  лімфоцитів, кількості регуляторних субпопуляцій  $TCD_3^+$  лімфоцитів з переважним дефіцитом  $TCD_4^+$ , зменшенням імунно-регуляторного індексу (IPI). Недостатність клітинної імунної відповіді на первинну альтерацію слизової оболонки антигенами може сприяти формуванню рецидивів запалення в дихальних шляхах у дітей.

Дослідження показників гуморальної ланки системи імунітету дозволило встановити статистично значиме зниження концентрації основних

класів імуноглобулінів IgM, IgA в сироватці периферичної венозної крові у дітей дослідної групи в порівнянні з контролем (табл.).

Відносне зниження концентрацій IgM доводить послаблення як первинної, так і вторинної імунної відповіді на надходження антигену в організм дітей. Зменшення концентрації IgM може бути результатом його активного використання при реалізації та розрішенні перенесених запальних процесів. Проведене дослідження не виявило різниці в концентрації IgG між групами дослідження ( $pKW > 0,05$ ; табл.). Таке відносне відсоткове переважання IgG на фоні дефіциту імуноглобулінів інших класів в сироватці крові дітей, що часто і тривало хворіють, може опосередковано вказувати на формування вогнища хронічного запалення.

Цікавою знахідкою дослідження є зменшення концентрації сироваткового IgA у дітей дослідної групи (табл.). Останній є основним у захисті слизових оболонок, в тому числі дихальних шляхів, від проникнення інфекції. Статистично значимий менший рівень IgA у дітей дослідної групи може свідчити про його вроджений чи набутий дефіцит та передумови для виникнення хронічного запального процесу в дихальних шляхах.

Кількість  $B_{CD20}^+$ -лімфоцитів у дітей дослідної групи виявилася статистично значимо вищою в порівнянні з контролем ( $29,91 \pm 0,65\%$  проти  $22,14 \pm 1,07\%$ ;  $pKW < 0,05$ ; табл.), що певною мірою може свідчити про стимуляцію гуморальної ланки системи імунітету. Підвищення загального пулу  $B_{CD20}^+$ -лімфоцитів на фоні зниження концентрацій основних класів імуноглобулінів свідчить про зниження функціональної секреторної здатності  $B_{CD20}^+$ -клітин та її цитокін-опосередкованої регуляції.

Статистично вищий рівень ЦІК в крові дітей, що часто і тривало хворіють ( $154,98 \pm 1,57$  ум.о. проти  $80,57 \pm 1,47$  ум.о.;  $pKW < 0,05$ ; табл.), вказує на підвищене надходження в кров антигенів та утворення з імуноглобулінами циркулюючих комплексів, які слабо виводяться фагоцитуючими клітинами із кровоносного русла.

Таким чином, гуморальна імунна відповідь у дітей із рецидивами респіраторних інфекцій характеризувалася зростанням загального пулу  $\text{BCD}_{20}^+$ -лімфоцитів, але значним зниженням їх секреторної активності по відношенню до основних класів імуноглобулінів, зниженням концентрації IgM, IgA в периферичній венозній крові та зростанням кількості циркулюючих імунних комплексів.

Регресійний аналіз виявив статистично значиму негативну кореляцію помірної сили між розвитком рецидивів респіраторного інфекційного процесу у дитини і рівнями  $\text{TCD}_3^+$  лімфоцитів та їх хелперної регуляторної субпопуляції, а також слабку негативну кореляцію з рівнем  $\text{TCD}_8^+$ , значенням ІРІ. Виявлена статистично значима позитивна сильна кореляція між розвитком рецидивів респіраторних інфекцій та рівнем ЦІК, позитивна кореляція помірної сили – з рівнями  $\text{BCD}_{20}^+$ -лімфоцитів, а також негативна кореляція помірної сили – з концентрацією імуноглобуліну А (табл.).

### **Висновки**

1. Рецидиви респіраторних інфекцій у дітей відбуваються на фоні змін імунного профілю організму дитини.
2. Імунологічні розлади при формуванні рецидивів респіраторних інфекцій характеризуються супресією клітинної ланки системи імунітету із зниженням загального пулу  $\text{TCD}_3^+$  лімфоцитів, кількості регуляторних субпопуляцій  $\text{TCD}_3^+$  лімфоцитів з переважним дефіцитом  $\text{TCD}_4^+$ , зменшенням ІРІ.
3. Особливостями гуморальної імунної відповіді у дітей із рецидивами респіраторних інфекцій є зростання загального пулу  $\text{BCD}_{20}^+$ -лімфоцитів на фоні зниження їх секреторної активності по відношенню до основних класів імуноглобулінів, зниження концентрації IgM, IgA в периферичній венозній крові та зростання кількості циркулюючих імунних комплексів.

### **Перспективи подальших досліджень.**

Врахування імунологічних порушень при лікуванні дітей, що часто і тривало хворіють, дозволить покращити ефективність профілактичних заходів і зменшити частоту епізодів респіраторних вірусних інфекцій.

## Список літератури

1. Левицька С.А. Аналіз імунологічних розладів у дітей, хворих на гнійний синусит / С.А.Левицька // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Том14, №4(56). – С. 58-62
2. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.
3. Klein Wolterink R.G. Type 2 innate lymphocytes in allergic airway inflammation /R.G.Klein Wolterink, R.W.Hendriks // Curr Allergy Asthma Rep. – 2013. – Vol.13(3). – P.271-280.
4. RSV respiratory infection in children under 5 y.o.--dynamics of the immune response Th1/Th2 and IgE / W.Gut, K.Pancer, E.Abramczuk [et al.] // Przegl Epidemiol. – 2013. – Vol.67(1). – P.17-22.
5. Watelet J.B. Chronic inflammation of upper airways in children: basic principles / J.B.Watelet, A.El Shazly, S.Collet, A.Doyen // B-ENT. – 2012. – Vol.8, Suppl.19. – P.29-40.

Таблиця

### Показники системного імунітету

Показник (одиниці вимірювання)	Основна група n=80	Контроль n=35	KW-test	Коефіцієнт кореляції Спірмена
	(M±m)			
TCD <sub>3</sub> <sup>+</sup> (%)	40,89±0,69; σ=6,15; pL<0,01	59,49±1,00; σ=5,89; pL<0,05	KW=54,89; pKW<0,05	-0,77**
TCD <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)	21,40±0,62; σ=5,52; pL<0,01	37,43±0,97; σ=5,76; pL>0,2	50,88; pKW<0,05	-0,75**
TCD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (%)	19,49±0,74; σ=6,65; pL<0,01	21,86±0,73; σ=4,31; pL>0,2	15,09; pKW<0,05	-0,27*
IPI (ум.о.)	1,27±0,07; σ=0,61; pL<0,05	1,81±0,10; σ=0,57; pL>0,2	12,10; pKW<0,05	-0,40*
BCD <sub>20</sub> <sup>+</sup> (%)	29,91±0,65; σ=5,81;	22,14±1,07; σ=6,31;	17,59; pKW<0,05	0,50**

	pL<0,01	pL>0,05		
IgM (г/л)	1,01±0,03; σ=0,28; pL<0,01	1,22±0,04; σ=0,23; pL<0,05	7,96; pKW<0,05	-0,36*
IgG (г/л)	10,78±0,23; σ=2,07; pL>0,01	12,12±0,26; σ=1,55; pL>0,05	4,0; pKW>0,05	-0,51**
IgA (г/л)	1,27±0,08; σ=0,69; pL<0,01	2,04±0,04; σ=0,24; pL>0,05	28,94; pKW<0,05	0,80***
ЦІК (ум.о.)	154,98±1,57; σ=14,01; pL<0,05	80,57±1,47; σ=8,67; pL<0,05	47,75; pKW<0,05	-0,77**

**Примітки:** М – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього арифметичного, σ – стандартне відхилення середнього, pL – ймовірність нормальності розподілу за показником Lilliefors, KW–test – Kruskal-Wallis тест, pKW - статистична значимість; \* - слабкий кореляційний зв'язок; \*\* - кореляційний зв'язок середньої сили; \*\*\* - сильний кореляційний зв'язок.