

УДК 616.211.1-616-008.87]:616-097

С.А.Левицька

**АНАЛІЗ ІМУНОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ,  
ХВОРИХ НА ГНІЙНИЙ СИНУЇТ**Кафедра дитячої хірургії та отоларингології (зав. – проф. Б.М.Боднар)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У 126 дітей, хворих на гнійний синуїт, проведено дослідження показників системи імунітету. Діти, в яких при імунологічному обстеженні виявлений дефіцит  $TCD_3^+$ ,  $TCD_4^+$  лімфоцитів, зменшення ІРІ, зростання  $BVD_{20}^+$  лімфоцитів та ЦІК, зменшення концентрації імуноглобулінів М і А, зниження фагоцитарного числа, мали підвищений ризик розвитку хронічного

синуїту. Ризик хронізації синуїту в дитини збільшується в 2-3 рази за наявності імунних порушень II і більше ступенів. Виведена формула імунних розладів при хронічних синуїтах у дітей.

**Ключові слова:** гнійний синуїт, діти, імунологічні розлади.

**Вступ.** Зниження імунологічного захисту відіграє вирішальну роль у хронізації запального процесу [9]. Порушення імунної відповіді організму спостерігаються при хронічних запальних процесах навколоносових пазух (ННП) [4, 8].

Часте виникнення хронічного синуїту (ХС) у пацієнтів з імунодефіцитним станом (ВІЛ-інфекція та імуносупресії іншої етіології) доводить значення імунологічних розладів у розвитку запальних захворювань ННП. Порушення імунологічних чинників захисту організму дітей сприяють розвитку хронічного запалення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [1].

**Мета дослідження.** Визначити показники системи імунітету, а також чинники і механізми неспецифічної резистентності в дітей, хворих на гнійний синуїт (ГС), виявити маркери ризику розвитку ХС у дітей.

**Матеріал і методи.** Проведено прогностичне когортне дослідження 126 дітей. Критерієм включення в дослідження були: стаціонарне лікування з приводу дебюту гострого гнійного запального процесу ННП. За результатами спостереження за вихідною когортою всі діти розподілені на дві групи: перша група (73 дитини), в яких протягом перших шести місяців спостереження рецидиву запального процесу ННП не виявлено; друга група (53 дитини), в яких зафіксовано рецидив ГС протягом періоду спостереження. За віковим та статевим критеріями групи порівняння зіставимі ( $\chi^2=0,767$ ;  $n=3$ ;  $p=1,000$ ). Для порівняння отриманих показників з нормою сформована група із 27 практично здорових донорів.

У групах спостереження визначалися показники клітинної та гуморальної ланок системи імунітету, а також показники чинників і механізмів неспецифічної резистентності.

Для визначення інформативності змін показників системи імунітету, як можливих прогностичних чинників розвитку ХС у дітей, визначено ступінь імунологічних розладів (СІР) кожного імунологічного показника [3]. За наявності імунної недостатності показник був негативним числом, значення показника зі знаком «+» свідчило про гіперфункцію імунної системи. Значення

результату, що знаходилося в межах 1-33 %, відповідало I ступеню імунологічних розладів, 34-66,7 % – II ступеню, більше 66,7 % – III ступеню імунологічних розладів.

Для комплексної оцінки імунних порушень у дітей обстежуваних груп визначався коефіцієнт діагностичної цінності, що дозволяє з врахуванням середніх величин параметрів та їх дисперсії відібрати показники, що відрізняються від норми в найбільшому ступені [2]. За допомогою коефіцієнта діагностичної цінності виявляли ключові параметри імунних порушень, а також на його основі отримали формулу розладів імунної системи, що включає три найбільш інформативних показники [5].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми Statistica-6. Критерієм оцінки справедливості нульової гіпотези обрано непараметричний  $\chi^2$  [6]. Ідентифікація досліджуваного показника як маркера ризику оцінювалася методами клінічної епідеміології за результатами обчислення відношення шансів [7].

**Результати дослідження та їх обговорення.** При проведенні клінічно-імунологічного обстеження в дітей другої групи виявлена недостатність клітинної імунної відповіді, про що свідчило зниження загального пулу  $TCD_3^+$  лімфоцитів, кількості регуляторних субпопуляцій  $TCD_3^+$  лімфоцитів з переважним дефіцитом  $TCD_4^+$  клітин, зниження імунорегуляторного індексу (табл. 1).

Гуморальна імунна відповідь в дітей в групі, де зафіксовано рецидив ГС, характеризувалася зростанням  $BVD_{20}^+$  лімфоцитів, зниженням концентрації IgM, IgA в периферичній крові. Зростання кількості циркулюючих імунних комплексів свідчило про напруженість гуморальної імунної відповіді (табл. 1).

При дослідженні показників чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організму виявлене зниження титру природних антитіл, фагоцитарної активності та фагоцитарного числа, зростання кількості О-лімфоцитів у дітей другої групи (табл. 1). Зниження НСТ-тесту в дітей другої групи свідчить про зниження бактеріцидної активності фагоцитувальних клітин.

Таблиця 1

## Показники системи імунітету у хворих досліджуваних груп (M±m)

№ п/п	Показник	Перша група	Друга група	Контроль
		(n=73) 1	(n=53) 2	(n=27) 3
1.	TCD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	58,22±0,60 1-2*	33,46±0,24 2-3*	65,00±0,08
2.	TCD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	37,17±0,59 1-2*	17,91±0,18 2-3*	43,35±0,57
3.	TCD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	21,09±0,13 1-2*	15,52±0,13 2-3*	20,76±0,32
4.	IPI	1,79±0,03 1-2*	1,17±0,01 2-3*	2,09±0,01
5.	BCD <sub>20</sub> <sup>+</sup>	22,87±0,59 1-2*	36,93±0,34 2-3*	14,71±0,22 1-3*
6.	IgM	1,23±0,01 1-2*	0,87±0,01 2-3*	1,37±0,04
7.	IgG	10,74±0,16 1-3*	10,59±0,19 2-3*	14,90±0,10
8.	IgA	1,93±0,02 1-2*	0,52±0,01 2-3*	2,22±0,08 1-3*
9.	ЦІК	87,52±0,49 1-2*	153,49±1,91 2-3*	89,24±0,71
10.	О-лімфоцити	19,09±0,12 1-2*	29,64±0,23 2-3*	19,71±0,24
11.	Титр природних антитіл	4,48±0,01 1-2*	2,90±0,04 2-3*	4,12±0,33
12.	Титр комплементу	0,050±0,001	0,049±0,001	0,041±0,003
13.	Фагоцитарна активність	83,77±0,29 1-2*	65,43±0,26 2-3*	83,24±0,62
14.	Фагоцитарне число	6,45±0,05 1-2*	2,77±0,03 2-3*	7,00±0,15
15.	Спонтанний НСТ-тест	12,61±0,09 1-2*	10,00±0,03 2-3*	12,64±0,66

Таблиця 2

## Параметри імунних порушень

№ п/п	Показник	Дослідна група (n=73)		Контроль (n=53)		СІР	К
		M <sub>1</sub>	δ <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	δ <sub>2</sub>		
1.	TCD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	33,46	3,53	65,00	10,23	48,52%	-7,43
2.	TCD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	17,91	2,62	43,35	10,13	58,69%	-8,61
3.	TCD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	15,52	1,94	20,76	2,27	25,24%	-3,40
4.	IPI	1,17	0,21	2,09	0,54	44,02%	-0,72
5.	BCD <sub>20</sub> <sup>+</sup>	36,93	4,88	14,71	10,12	60,17%	3,96
6.	IgM	0,87	0,17	1,37	0,21	36,50%	-0,28
7.	IgG	10,59	2,72	14,90	2,66	28,93%	-6,72
8.	IgA	0,52	0,22	2,22	0,38	76,58%	-0,23
9.	ЦІК	153,49	27,68	89,24	8,41	41,86%	26,07
10.	О-лімфоцити	29,64	3,29	19,71	2,09	33,50%	3,06
11.	Титр природних антитіл	2,90	0,54	4,12	0,24	29,61%	-0,57
12.	Фагоцитарна активність	65,43	3,86	83,24	4,87	21,40%	-4,34
13.	Фагоцитарне число	2,77	0,48	7,00	0,83	60,43%	-0,43
14.	Спонтанний НСТ-тест	10,00	1,35	12,64	0,55	20,89%	-1,61

Примітка. СІР – ступінь імунних розладів, К – коефіцієнт діагностичної цінності

Таблиця 3

## Частота імунологічних розладів серед груп спостереження

Фактор	Перша група (n=73)	Друга група (n=53)	Статистична обробка
Зменшення TCD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	4	24	$\chi^2=79,60$ ; $p<0,01$
Зменшення TCD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	8	24	$\chi^2=80,29$ ; $p<0,01$
Зменшення TCD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	18	11	$\chi^2=1,54$ ; $p>0,01$
Зменшення IPI	7	16	$\chi^2=33,50$ ; $p>0,01$
Збільшення BCD <sub>20</sub> <sup>+</sup>	18	19	$\chi^2=6,38$ ; $p=0,01$
Зменшення IgM	26	24	$\chi^2=5,04$ ; $p>0,01$
Зменшення IgA	7	35	$\chi^2=168,69$ ; $p<0,01$
Збільшення ЦІК	11	19	$\chi^2=28,09$ ; $p<0,01$
Збільшення О-лімфоцитів	11	13	$\chi^2=7,79$ ; $p=0,01$
Зменшення титру природних антитіл	10	24	$\chi^2=55,91$ ; $p<0,01$
Зменшення фагоцитарної активності	15	19	$\chi^2=14,38$ ; $p<0,01$
Зменшення фагоцитарного числа	11	29	$\chi^2=89,11$ ; $p<0,01$
Зменшення НСТ-тесту	18	19	$\chi^2=5,83$ ; $p>0,01$

Таблиця 4

## Результати імунологічного обстеження як прогностичні фактори розвитку хронічного синуситу у дітей

№	Маркер ризику	CER	EER	ARR	IOR	NNT
1.	Зменшення TCD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,39	0,86	-0,47	9,61	2,13
2.	Зменшення TCD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,31	0,71	-0,40	4,33	2,5
3.	Зменшення TCD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	0,44	0,37	0,07	0,75	14,29
4.	Зменшення IPI	0,36	0,69	-0,33	3,96	3,03
5.	Збільшення BCD <sub>20</sub> <sup>+</sup>	0,38	0,51	-0,13	1,70	7,69
6.	Зменшення IgM	0,38	0,48	-0,10	1,51	10,00
7.	Зменшення IgA	0,22	0,83	-0,61	17,31	1,64
8.	Збільшення ЦІК	0,36	0,63	-0,27	3,03	3,70
9.	Збільшення О-лімфоцитів	0,39	0,55	-0,16	1,91	6,25
10.	Зменшення титру природних антитіл	0,32	0,69	-0,37	4,73	2,70
11.	Зменшення фагоцитарної активності	0,37	0,56	-0,19	2,17	5,26
12.	Зменшення фагоцитарного числа	0,28	0,73	-0,45	6,95	2,22
13.	Зменшення НСТ-тесту	0,39	0,50	-0,11	1,56	9,09

Примітка. EER – частота ХГС серед дітей, на яких діяв фактор; CER – частота ХГС серед дітей, в яких дії фактора не було; ARR – зниження абсолютного ризику; IOR – відношення шансів; NNT – число дітей, яких необхідно піддати дії фактора ризику для отримання одного випадку захворювання

У дітей другої групи встановлена імунна недостатність показників клітинної ланки імунної відповіді: зниження рівнів TCD<sub>3</sub><sup>+</sup> і TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> лімфоцитів відповідно II ступеню імунних розладів, зниження концентрації TCD<sub>8</sub><sup>+</sup> клітин відповідно I ступеню імунних розладів та зменшення IPI відповідно II ступеню імунних розладів (табл. 2).

При аналізі змін гуморальної ланки системного імунітету в дітей другої групи виявлено збільшення рівнів BCD<sub>20</sub><sup>+</sup> лімфоцитів відповідно II ступеню імунних розладів (табл. 2) на фоні значного дефіциту імуноглобулінів класів M, G, A. У той же час рівень ЦІК у крові в дітей другої групи вірогідно вищий і свідчив про II ступінь імунних розладів.

Аналіз показників чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організ-

му засвідчив зниження активності фагоцитозу в дітей другої групи (табл. 2), що проявилось зменшенням фагоцитарного числа відповідно II ступеню імунних розладів, у той час як аналіз фагоцитарної активності, титру природних антитіл та НСТ-тест виявив I ступінь імунних розладів (табл. 2).

Враховуючи, що I ступінь імунних розладів показників може трактуватися як варіант норми [3], відображенням імунної недостатності чи гіперфункції імунної системи були показники, які виявили II і III ступінь імунних розладів.

Таким чином, найбільші зміни в дітей, в яких протягом періоду спостереження мало місце формування ХС, виявлені в клітинній імунній відповіді. З чотирьох досліджуваних показників клітинної ланки імунітету три (рівень TCD<sub>3</sub><sup>+</sup> і

TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> лімфоцитів, IPI) свідчили про імунну недостатність II ступеня (табл. 2).

З показників гуморальної ланки імунітету в дітей другої групи II ступінь імунних розладів встановлений для рівнів BCD<sub>20</sub><sup>+</sup> лімфоцитів, ЦІК з направленням у бік активації їх продукції. Характерна імунна недостатність II ступеня щодо продукції імуноглобуліну М. Найбільший ступінь імунної недостатності (III) виявився характерним для сироваткового рівня імуноглобуліну А (табл. 2).

Для дітей другої групи характерне зниження фагоцитарного числа, яке відповідало II ступеню імунної недостатності (табл. 2), у той час як значення інших показників чинників та механізмів неспецифічної резистентності організму можна трактувати як варіант норми.

У результаті проведеного дослідження виведено формулу розладів імунної системи в дітей із ХС:  $(\text{ЦІК})_2^+(\text{TCD}_4^+)_2^-(\text{TCD}_3^+)_2^-$ .

Для визначення можливих прогностичних чинників розвитку ХС у дітей серед показників системного імунітету, а також чинників і механізмів неспецифічної резистентності організму, визначена частота знаходження II і вищого ступенів імунних розладів показників у дітей першої і другої груп (табл. 3).

Виявлені відмінності в розподілі імунологічних показників серед груп спостереження дозволили припустити, що дефіцит або підвищений рівень певних показників системного імунітету, а також чинників і механізмів неспецифічної резистентності організму може бути прогностичним щодо розвитку ХС у дитини. Проведення аналізу показників з використанням методів клінічної епідеміології (табл. 4) дозволило стверджувати, що найбільший ризик формування хронічного вогнища інфекції в ННП мають діти зі зменшенням концентрації сироваткового імуноглобуліну А відповідно II ступеню імунних розладів (IOR=17,31), зменшенням рівня TCD<sub>3</sub><sup>+</sup> лімфоцитів (IOR=9,61), а також фагоцитарного числа (IOR=6,95).

Зменшення рівня TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> клітин (IOR=4,33), титру природних антитіл (IOR=4,73) мало дещо менше значення як чинник прогнозу розвитку ХС у дітей (табл. 4).

### Висновки

1. Діти, в яких при імунологічному обстеженні виявляється дефіцит TCD<sub>3</sub><sup>+</sup> і TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> лімфоцитів, зменшення IPI, зростання BCD<sub>20</sub><sup>+</sup> лімфоцитів та ЦІК, зменшення концентрації імуноглобулінів М і А, зниження фагоцитарного числа мають підвищений ризик розвитку хронічного синуситу.

2. Формулою розладів імунної системи в дітей із хронічним синуситом є  $(\text{ЦІК})_2^+(\text{TCD}_4^+)_2^-(\text{TCD}_3^+)_2^-$ .

3. Ризик хронізації синуситу в дитини збільшується в 2-3 рази за наявності імунних порушень II і вищого ступенів, що проявляються зменшенням імуно-регуляторного індексу (IOR=3,96), зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів (IOR=3,03) та зменшенням фагоцитарної активності (IOR=2,17).

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення імунологічних порушень при лікуванні дітей, хворих на ХС, дозволить покращити ефективність терапії і зменшити кількість рецидивів.

### Література

1. Изучение взаимосвязи между иммуногистохимическими показателями аденоидных вегетаций и клиническим состоянием часто болеющих детей / П.Ю. Амирова, Ю.А. Джамалудинов, М.З. Саидов [и др.] // Вестн. отоларингол. – 2007. – № 1. – С. 12-15.
2. Горелик А.Л. Методы распознавания / А.Л. Горелик, В.А. Скрипкин. – М.: Высш. школа, 1984. – 219 с.
3. Немедикаментозная иммунокоррекция / [Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В., Караулов А.В.]. – М.: Нац. акад. микологии, 2002. – 264 с.
4. Ковалёва Л.М. Некоторые показатели общего и местного иммунитета у детей с кондуктивной формой тугоухости и наличием хронического гайморита / Л.М. Ковалёва, М.В. Дроздова, А.В. Полевщиков // Ж. ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 3. – С. 23-28.
5. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / [Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М.]. – К., 1995. – 211 с.
6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Гланц Стентон; [пер. с англ. Ю.А.Данилова]. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
7. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.; пер. с англ. Ю.Б. Шевелева. – М.: МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил.
8. Muhamadiev N.Q. The role of kallikrein-kinin system in the immune response of nasal papilloma and adventitious sinusitis / N.Q. Muhamadiev, B.B. Mahmudov // Biophysical J. – 2009. – Vol. 96, Issue 3, Suppl. 1. – P. 441a.
9. Lymphocyte subsets of Maxillary Mucosa in Chronic Inflammation / R. Nichimoto, K. Ukai, T. Harada [et al.] // Acta otolaryng. – 1980. – Vol. 89, № 3-4. – P. 291-296.

## АНАЛИЗ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНЫМ СИНУИТОМ

С.А.Левицкая

**Резюме.** У 126 детей с гнойным синуситом проведено исследование показателей системы иммунитета. Дети, у которых при иммунологическом исследовании выявлен дефицит TCD<sub>3</sub><sup>+</sup>, TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> лимфоцитов, уменьшение ИРИ,

увеличение уровня  $BCD_{20}^+$  лимфоцитов и ЦИК, уменьшение концентрации иммуноглобулинов М и А, снижение фагоцитарного числа, имели повышенный риск развития хронического синусита. Риск хронизации синусита у ребенка увеличивается в 2-3 раза при наличии иммунных нарушений II и больше степени. Выведена формула иммунных расстройств при хронических синуситах у детей.

**Ключевые слова:** гнойный синусит, дети, иммунологические нарушения.

#### ANALYSES OF IMMUNE DISTURBANCES IN CHILDREN AFFLICTED WITH PURULENT SINUSITIS

*S.A.Levytska*

**Abstract.** An analysis of the indices of the immune system has been carried out in 126 children afflicted with purulent sinusitis. Children with a deficit of  $TCD_3^+$ ,  $TCD_4^+$  lymphocytes with a decrease of IRI, an increase of the level of  $BCD_{20}^+$  lymphocytes and CIC, a decrease of the concentration of immunoglobulins M and A, a decrease of the phagocytic number revealed as a result of an immunologic study had a high risk of the development of chronic sinusitis. A risk of sinusitis chronicity in a child increases 2-3 times in case of the presence of immune disturbances of the 2<sup>nd</sup> and higher degrees. A formula of immune disturbances in case of chronic sinusitis in children has been deduced.

**Key words:** purulent sinusitis, children, immune disturbances.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P. 58-62

Надійшла до редакції 11.02.2010 року

© С.А.Левицька, 2010

Науково-практична конференція  
з міжнародною участю

**“Досягнення та перспективи експериментальної  
та клінічної ендокринології”  
(Десяті Данилівські читання)**

24-25 лютого 2011 року  
м. Харків

Адреса оргкомітету:

Харківський національний медичний університет МОЗ України  
проспект Леніна, 4, корпус “Б”  
м. Харків, 61022  
тел. (057) 700-45-39, 700-45-38