

DOI: 10.34921/amj.2020.27.15.002

UDC: 616.71+612.75] - 053.5/.6:616.2/.6-036.12(477)

Barçan Q.S.¹, Çerkaşina L.V.², Şklyar A.S.¹, Kiriçenko İ.İ.², Kuts L.V.³,
Demixova N.V.³, Kiça N.V.⁴, Sityuk T.O.⁴, Demixov A.A.³

BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN DİFERENSİASİYA ETMƏYƏN DİSPLAZİYASI FONUNDA REKURRENT RESPIRATOR İNFEKSİYALAR ZAMANI İMMUN FUNKSİYALARIN POZULMALARI

¹Xarkov Milli Tibb Universiteti, ²Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Təhsili Akademiyası, ³Sumı Dövlət Universiteti, ⁴P.L.Şupik ad. Milli Diplomdansonrakı Tibb Təhsili Akademiyası, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə rekurrent respirator infeksiyası (RRİ) və bu patologiya ilə birgə birləşdirici toxumanın diferensiasiya etməyən displaziyası (BTDED) olan uşaqlarda immün funksiyaların pozulmalarının yayılma tezliyini və xarakterini müəyyənləşdirmək məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir.

İmmün mühafizə sisteminin funksional vəziyyəti RRİ (birinci qrup) və RRİ ilə birgə BTDED (ikinci qrup) olan uşaqlarda T- və B-hüceyrələr sisteminin səviyyəsinə görə qiymətləndirilmişdir. Bundan ötrü Glesby xəritəsindən istifadə edilmişdir. Alınmış rəqəmli parametrlər variasion statistika metodu ilə statistik işlənmiş, qrupların göstəriciləri arasında fərqi statistik etibarlılığı Studentin t-meyarı ilə müəyyənləşdirilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, ikinci tədqiqat qrupundakı xəstə uşaqların (RRİ ilə birgə BTDED olan uşaqlar qrupu) 68,0±3,3%-də immün sistemin müxtəlif göstəricilərində pozulmalar olmuşdur: 53,5±3,5% - T-hüceyrə sistemində, 35,03±3,4% B-hüceyrə sistemində və 31,5±3,3% - makrofaqaq böliümdə. İkinci qrupun xəstələrində T_{aktiv} limfositlərin nisbi sayı 15,5%, CD3+ və CD4+ hüceyrələrin nisbi sayı uyğun olaraq 9,4% və 8,3% az idi. Bu qrupda immunitetin B-həlqəsinin analizi CD19+ limfositlərin statistik dürüst olaraq artdığını göstərmişdir. Bundan əlavə, RRİ ilə birgə BTDED olan qrupda A və M qrupu immunoqlobulinlərinin və sekretor İgA-nın azaldığı müəyyən edilmişdir. İmmunitetin B-həlqəsinin analizindən aydın olmuşdur ki, ikinci qrupda CD19+ limfositlərin sayının artması fonunda qan serumunda İgM və sekretor İgA səviyyəsinin azalması statistik dəyərə malikdir.

Beləliklə, müəyyən edilmişdir ki, ikinci tədqiqat qrupuna daxil edilmiş uşaqlar üçün immunitetin T-həlqəsinin depressiyasının qan serumunda A və M qlobulinlərinin, həmçinin sekretor İgA-nın səviyyəsinin azalması ilə müşayiət edilməsi xarakterikdir.

Açar sözlər: rekurrent respirator infeksiyalar, birləşdirici toxumanın diferensiasiya etməyən displaziyası, immunitet

Ключевые слова: рекуррентные респираторные инфекции, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, иммунитет

Key words: recurrent respiratory infections, undifferentiated connective tissue dysplasia, immunity

Барчан Г.С.¹, Черкашина Л.В.², Шкляр А.С.¹, Кириченко И.И.²,
Куц Л.В.³, Демихова Н.В.³, Кича Н.В.⁴, Сытук Т.О.⁴, Демихов А.А.³

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РЕКУРРЕНТНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

¹Харьковский национальный медицинский университет, ²Харковская медицинская академия последипломного образования, ³Сумский государственный университет, ⁴Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, Украина

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения частоты и характера иммунных нарушений у детей с рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ), включая и случаи их сочетанного течения с недифференцированной дисплазией соединительной

ткани (НДСТ).

Функциональное состояние иммунной защиты у больных с РРИ на фоне НДСТ оценено по показателям Т- и В-фагоцитарного звена детей: с РРИ (первая группа) и с РРИ на фоне НДСТ (вторая группа), наличие которого идентифицировано с использованием карты Glesby. Использованы методы вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента.

Исследование показало, что у $68,0 \pm 3,3\%$ больных с РРИ на фоне НДСТ имеют место нарушения на различных уровнях; у $53,5 \pm 3,5\%$ – на уровне Т-системы, у трети – В-системы $35,0 \pm 3,4\%$, на уровне макрофагального звена – у $31,5 \pm 3,3\%$. Удельный вес Такт лимфоцитов у больных с РРИ на фоне НДСТ был на $15,5\%$; CD3+ и CD4+ клеток – на $9,4\%$ и $8,3\%$ соответственно ниже. Анализ В-звена у детей с РРИ на фоне НДСТ показал, что имеет место увеличение CD19+ лимфоцитов – $0,48 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ и $24,12 \pm 0,75\%$, снижение сывороточных иммуноглобулинов классов А и М – $1,46 \pm 0,06 \text{ г/л}$ и $1,16 \pm 0,05 \text{ г/л}$, а также секреторного IgА – $0,17 \pm 0,02 \text{ г/л}$. Анализ В-звена показал, что увеличение CD19+ лимфоцитов на фоне уменьшения сывороточного IgМ и секреторного IgА среди больных с РРИ на фоне НДСТ было статистически значимым.

Таким образом, выявлено, что характерными для детей второй группы являются депрессия Т-звена, сопровождающаяся снижением уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М и секреторного А.

Болезни органов дыхания стабильно занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости детей в возрасте до 14 лет. В разные возрастные периоды на долю этой патологии приходится $45,8-59,4\%$ [1, 2]. Несмотря на значительные достижения медицины в области лечения и профилактики патологии респираторного тракта, острые респираторные инфекции занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей [3-5]. По данным официальной статистики, в Украине острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) ежегодно болеют 10-14 млн. человек, в том числе 4 млн. – дети в возрасте до 14 лет. Особого внимания требуют дети, которые болеют рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ), к этой группе можно отнести почти 18% школьников [6].

Неуклонный рост затяжных, подверженных рецидивирующему течению заболеваний дыхательной системы, носительство в носоглотке антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов связывают со снижением местного иммунитета [7]. Среди факторов, вызывающих нарушение функционирования иммунной системы, являются несбалансированное питание, прием фармакологических препаратов, ухудшение экологической ситуации, увеличение доли патологических типов общих неспецифических адаптационных реакций. Отдельным, и общим с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ), комплексом факторов является

негативное влияние окружающей среды, особенностей физического развития детей и некоторые другие [8-9].

По причине отсутствия точных критериев и комплексного подхода в диагностике НДСТ ее популяционная частота независимо от возраста колеблется в очень широком диапазоне – от 13 до 85% [10]. В.В.Анохина и соавт. [11] отмечают, что при наличии выраженных проявлений НДСТ у детей 6-8 лет ОРЗ имеют тяжелое и длительное течение. У этих пациентов также достоверно чаще наблюдается бронхообструктивный синдром. По сравнению с детьми контрольной группы бронхообструктивный синдром, как осложнение ОРЗ, характерно для $77,5\%$ детей с фенотипическими проявлениями НДСТ. На примере детей с РРИ продемонстрирован разнонаправленный характер колебаний содержания секреторного иммуноглобулина А (Sig А) в слюне в зависимости от типа общих неспецифических адаптационных реакций организма, что требует обоснованного подхода к назначению этиотропной терапии и иммунореабилитации [12-14].

Цель исследования заключалась в изучении частоты и характера иммунных нарушений у детей с РРИ, включая и случаи их сочетанного течения с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы исследований. Нами проведен анализ иммунограмм двух групп детей: первая группа – дети с РРИ, 2-я группа – дети с РРИ на

фоне НДСТ. Принадлежность детей в группы РПИ определялась наличием четырех и более эпизодов острых заболеваний респираторного тракта за последние 12 мес; наличие НДСТ – идентифицировано с использованием классификационных признаков, согласно фенотипической карте Glesby [8, 13, 14]. Программа исследования функционального состояния системы неинфекционных заболеваний (НИЗ) была комплексной: исследованы показатели состояния Т- и В-фагоцитарного звена иммунитета, исследованы физико-химические свойства мембран иммунокомпетентных клеток (ИКК) среди 89 детей с РПИ и 20 детей контрольной группы. Кровь для иммунологических исследований брали из локтевой вены утром натощак. Выделение мононуклеарных клеток выполняли на градиенте фикол-верографина (1,077) [15]. Количественное содержание Т-лимфоцитов (CD3+), их субпопуляций (CD4+ и CD8+) и В-лимфоцитов (CD19+) определяли методом непрямой мембранной иммуофлюоресценции с помощью моноклональных антител CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва). Численность Т-активной субпопуляции лимфоцитов определяли в реакции розеткообразования с эритроцитами барана [16]. О нарушении экспрессии рецепторов на иммунокомпетентных клетках (ИКК) делали вывод на основании наличия повышения удельного веса E-РОК и CD3+ клеток в суспензии лимфоцитов после их инкубации с РНКазой. Функциональную активность ИКК оценивали по уровню спонтанной пролиферации лимфоцитов (СПЛ) и по показателю интенсивности пролиферации под влиянием фитогемагглютинина (ФГА) [17]. Содержание сывороточных (IgG, IgA, IgM) и секреторного иммуноглобулина (sIgA) в слюне определяли спектрофотометрически [18]. Фагоцитарное звено иммунитета оценивали по фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов крови; в качестве объекта фагоцитоза использовали инактивированную суточную культуру стафилококка (штамм 209) определяли фагоцитарное число (ФЧ – количество клеток, которые фагоцитировали) и фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов (через среднее количество микробных тел). Метаболическую активность, клеток которые фагоцитировали, оценивали по спонтанному и индуцированному тесту с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) [18]; в качестве стимулятора этого теста использовали инактивированную суточную культуру стафилококка (штамм 209). Индекс стимуляции (ИС НСТ) рассчитывали как соотношение показателей индуцированного и спонтанного тестов.

При анализе полученных данных использованы методы вариационной статистики с расчётом средних значений относительных (р) и абсолютных (М) показателей и их средних ошибок (m) с последующей оценкой достоверности различий групп сравнения с использованием двухстороннего критерия Стюдента; различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов

проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 г), ICH GCP (1996), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986), приказов МЗ Украины № 690 от 23.09.2009, №944 от 14.12.2009, №616 от 03.08.2012.

Результаты исследования. У $68,0 \pm 3,3\%$ больных 2-й группы имеют место нарушения на различных уровнях системы неспецифической иммунной защиты; более чем у половины из них – у $53,5 \pm 3,5\%$ эти изменения зарегистрированы на уровне Т-системы, у трети – В-системы – $35,0 \pm 3,4\%$, на уровне макрофагального звена – у $31,5 \pm 3,3\%$. В 1-й группе детей изменения в показателях иммунного статуса зарегистрированы в два раза реже – у $32,0 \pm 4,6\%$ больных ($p < 0,05$). Среди больных этой группы чаще регистрировались нарушения на уровне фагоцитарного звена – у ($25,0 \pm 4,3\%$) больных, тогда как нарушения в В- и Т-звеньях обнаружены с одинаковой частотой – у $16,5 \pm 2,7\%$ обследованных.

При компонентном анализе иммунограмм детей обеих групп выявлены следующие нарушения: в Т-системе детей 2-й группы зарегистрировано достоверное уменьшение (по сравнению с контролем) удельного веса Такт лимфоцитов – $33,56 \pm 0,54\%$ против $45,63 \pm 1,60\%$; $p < 0,001$; абсолютного количества и удельного веса CD3+ клеток ($(1,00 \pm 0,06) 10^9/\text{л}$ и $(50,51 \pm 0,65\%)$, в контроле – $(1,21 \pm 0,09) 10^9/\text{л}$ и $(61,8 \pm 1,12\%)$, соответственно; $p < 0,05$), а также уменьшение абсолютного количества и удельного веса CD4+ лимфоцитов ($34,72 \pm 0,92\%$, в контроле – $45,63 \pm 1,60\%$, $p < 0,05$). Эти изменения сопровождаются нарушением соотношения CD4+ \ CD8+ ($2,20 \pm 0,11$; в контроле – $2,80 \pm 0,28$, $p < 0,05$). Функциональная активность Т-клеток характеризовалась достоверным уменьшением индекса в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) человека при их стимуляции с ФГА ($14,11 \pm 1,13$; в контроле – $29,46 \pm 1,97$; $p < 0,05$) и повышением уровня СПЛ (1897 ± 208 имп/мин, в контроле – 1211 ± 157 имп/мин; $p < 0,05$).

При анализе Т-звена иммунитета 1-й группы мы выяснили достоверное уменьшение (по сравнению с контролем) удель-

ного веса Такт лимфоцитов ($38,75 \pm 0,74\%$ против $45,63 \pm 1,60\%$ в контроле, $p < 0,05$), CD3+ и CD4+ лимфоцитов ($55,24 \pm 0,84\%$ и $37,59 \pm 0,85\%$, в контроле – $61,83 \pm 1,12\%$) и ($45,37 \pm 1,55\%$), соответственно; $p < 0,05$). В то же время отмечено, что разница в показателях абсолютного количества Т-активных, CD3+, CD4+ лимфоцитов, а также соотношение CD4+ \ CD8+ показателей группы контроля статистически не отличались; $p > 0,05$). Функциональная активность Т-клеток, которая исследована в реакции бласттрансформации, достоверно не отличалась ($p > 0,05$) от показателей контрольной группы (ИС (РБТЛ) – $24,82 \pm 1,54$; в контроле – $29,46 \pm 1,97$, $p > 0,05$). СПЛ в 1-й группе была в пределах референтных значений ($1234,0 \pm 143,0$ имп/мин., контроль – 1211 ± 157 имп/мин., $p > 0,05$). Удельный вес Такт лимфоцитов среди больных 2-й группы был на $15,5\%$, меньше, чем среди больных 1-й группы; CD3+ и CD4+ клеток – на $9,4\%$ и $8,3\%$ соответственно. Индекс стимуляции РБТЛ с ФГА во 2 группе больных был на $75,9\%$ ниже, чем среди больных 1 группы. И, наоборот, обнаружена усиленная на $65,1\%$ спонтанная бласттрансформация лимфоцитов.

Анализ В-звена иммунной системы у детей 2 группы показал, что среди этих больных имеет место повышение абсолютного количества и удельного веса CD19+ лимфоцитов ($(0,48 \pm 0,13) \cdot 10^9/\text{л}$ и $24,12 \pm 0,75\%$, в контрольной группе – $(0,35 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$ и $18,07 \pm 1,25\%$ соответственно; $p < 0,05$), снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А и М ($1,46 \pm 0,06$ г/л и $1,16 \pm 0,05$ г/л против $1,85 \pm 0,23$ г/л и $1,86 \pm 0,14$ г/л в контроле; $p < 0,05$), а также секреторного IgA ($0,17 \pm 0,02$ г/л против $0,27 \pm 0,02$ г/л в контрольной группе, $p < 0,05$). У больных 1-й группы В-звено иммунной системы характеризовалось только тенденцией к увеличению абсолютного количества и удельного веса CD19+ лимфоцитов ($(0,39 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$ и $19,77 \pm 1,67\%$ соответственно, $p > 0,05$) и снижению уровня сывороточных IgA, IgM и секреторного IgA ($1,73 \pm 0,17$ г/л, $1,71 \pm 0,18$ г/л и $0,23 \pm 0,03$ г/л соответственно); однако эта тенденция была не достоверной ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ В-звена иммуни-

тета двух групп детей с РРИ показал, что увеличение CD19+ лимфоцитов на фоне уменьшения уровней сывороточного IgM и секреторного IgA среди больных 2-й группы было статистически значимым не только по отношению к контрольной группе, но и к 1-й группе больных с РРИ детей. Среди детей 2-й группы абсолютное и относительное увеличение содержания CD19+ лимфоцитов было повышенным на $33,5\%$ и на $37,1\%$ по сравнению с больными 1-й группы. Уровень сывороточного IgM среди больных 2-й группы – ниже на $21,08\%$, а уровень секреторного IgA – на $37,0\%$ по отношению к 1-й группе.

Фагоцитарное звено иммунитета больных детей 2-й группы характеризуется достоверным ($p < 0,05$) уменьшением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса клеток ($44,32 \pm 1,32\%$ и $4,78 \pm 0,15$ против $62,03 \pm 1,90\%$ и $7,00 \pm 0,30$ в контроле, соответственно). Изменения метаболической активности клеток, фагоцитирующих, среди детей этой группы, проявлялись достоверным ($p < 0,05$) увеличением спонтанного НСТ-теста ($21,21 \pm 0,49\%$, в контроле – $17,71 \pm 1,40\%$) на фоне практически низменного показателя индуцированного НСТ-теста ($25,10 \pm 0,62\%$ против $25,32 \pm 1,27\%$ – в контроле; $p > 0,05$), что сопровождалось уменьшением на $27,7\%$ индекса стимуляции НСТ-теста.

Среди детей 1-й группы изменения на уровне фагоцитарного звена иммунитета проявлялись достоверным ($p < 0,05$) уменьшением фагоцитарного числа ($56,65 \pm 1,22\%$, в контроле – $62,03 \pm 1,90\%$) и фагоцитарного индекса клеток ($5,57 \pm 0,23$ против $7,00 \pm 0,30$; $p < 0,05$), на фоне достоверного ($p < 0,05$) снижения уровня спонтанного НСТ-теста ($12,42 \pm 1,35\%$ против $17,71 \pm 1,40\%$ в контроле) и тенденции уменьшения индуцированного НСТ-теста ($20,22 \pm 0,89\%$, в контроле – $25,32 \pm 1,27\%$, $p > 0,05$).

Обсуждение. Усиление процесса спонтанной пролиферации лимфоцитов среди больных 2 группы, по сравнению с контролем, можно объяснить дополнительной сенсебилизацией лимфоцитов в условиях более длительного контакта с антигенным раздражителем. У $90,0\%$ больных этой группы имеют место очаги хронической

инфекции, или больные являются носителями патогенной микрофлоры. Среди 49,5% больных этой группы зарегистрировано наличие в анамнезе аллергических реакций различного происхождения. Одной из причин сниженной митогениндуцированной бласттрансформации лимфоцитов у больных этой группы могут быть нарушения свободнорадикальных процессов в лимфоидных клетках, которые существенно дисрегулированы и, как известно из опубликованных исследований, способны подавлять передачу митогенного сигнала к ядру клетки [19, 20].

Сравнительный анализ показателей иммунного статуса двух групп детей позволил выяснить, что уменьшение удельного веса Такт лимфоцитов, CD3+, CD4+ лимфоцитов, а также показателей индуцированной пролиферации лимфоцитов и индекса стимуляции РБТЛ с ФГА у больных РРИ детей с коморбидной НДСТ было статистически достоверным не только по отношению к референтным значениям, но и к соответствующим показателям детей с «изолированными» клиническими вариантами РРИ (вторая группа).

Обобщая результаты углубленного изучения состояния Т-звена иммунитета детей с РРИ, следует отметить, что общая тенденция характеризуется как депрессия Т-звена иммунитета, однако во 2-й группе больных выявленные изменения в Т-звене носят более глубокий характер, чем среди больных 1-й группы. Таким образом, для Т-звена детей с РРИ характерно уменьшение удельного веса Такт, CD3+, CD4+ лимфоцитов на фоне снижения их функциональной активности. В случае совмещенного с НДСТ течения РРИ, нарушения Т-цепи иммунитета осложняются достоверным уменьшением абсолютного количества Такт, CD3+, CD4+ лимфоцитов и достоверным усилением их спонтанной бласттрансформации.

Сравнительный анализ показателей фагоцитарного звена больных 2-й группы с больными 1-й группы показал, что снижение фагоцитарного числа клеток встречается одинаково часто среди больных этих групп (11,0% и 10,0% больных соответственно). Одновременно и уменьшение

фагоцитарного индекса среди больных обеих групп регистрировалось с одинаковой частотой (20,0% и 18,0% соответственно); однако глубина этих нарушений была более выразительна среди больных 2-й группы. Так, среднее значение фагоцитарного числа по 2-й группе больных было снижено на 14,3%, а фагоцитарный индекс – на 6,1% относительно показателей 1-й группы. Следует также отметить, что снижение среднего показателя ФЧ по группе 2-й было достоверным как в отношении контрольной группы, так и 1-й группы больных. При исследовании уровней кислородозависимой метаболической активности лейкоцитов установлено, что изменения этого показателя определяются наличием НДСТ (обнаружены у 32,0% больных 2-й группы, тогда как в 1-й группе больных – у 18,0% человек). Важным проявлением, по нашему мнению, является тот факт, что изменение метаболической активности лейкоцитов среди больных двух сравниваемых групп имели разнонаправленный характер. И, если для больных 2-й группы увеличение показателя спонтанного НСТ-теста происходило на фоне нормальных значений индуцированного НСТ-теста при одновременном уменьшении индекса стимуляции НСТ-теста, то метаболическая активность лейкоцитов больных 1-й группы – наоборот, характеризовалась снижением показателей спонтанного и индуцированного НСТ-тестов на фоне референтных значений индекса стимуляции НСТ-теста.

Таким образом, исследование выявило, что для детей с РРИ в сочетании с НДСТ характерной является депрессия Т-цепи иммунной системы, которая сопровождается снижением уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, и секреторного IgА. Доведено, что совершенствование диагностики иммунных расстройств и оценки их тяжести может базироваться на применении иммунорегуляторного индекса в качестве обобщенного показателя с учетом клинических проявлений заболевания. Значимым является анализ показателей состояния иммунной системы в зависимости от наличия у детей с РРИ, протекающих на фоне НДСТ, которые могут служить прогностической

базой для разработки алгоритмов клинико-иммунологической диагностики и индивидуализации средств иммунокорректирующего воздействия. Доказано, что лечения детей с РПИ должно базироваться на иммунной коррекции, а оценку клинической эффективности комплексного лечения необходимо выполнять с учетом информативных показателей функционального состояния Т-, В- и фагоцитарного звеньев иммунной системы детей с РПИ.

Выводы:

1. У детей с РПИ на фоне НДСТ имеет место сочетание депрессии Т-звена в сочетании со снижением уровня сывороточных и секреторного иммуноглобулинов.

2. Анализ В-звена иммунитета показал, что увеличение CD19+ на фоне уменьшения уровней сывороточного IgM и секре-

торного IgA среди больных 2-й группы было статистически значимым не только по отношению к контрольной группе, но и к 1-й группе больных с РПИ детей. Среди детей 2-й группы абсолютное и относительное увеличение содержания CD19+ лимфоцитов было повышенным на 33,5% и на 37,1% по сравнению с больными 1-й группы.

3. Фагоцитарное звено иммунитета у детей с РПИ при наличии НДСТ характеризуется снижением фагоцитарной активности клеток на фоне активации их кислородозависимого метаболизма: в этой группе в три раза чаще регистрируется наличие иммунодефицитных состояний, чем в случае «изолированных» клинических вариантов РПИ; выраженность этих нарушений также достоверно больше.

REFERENCES

1. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike: klinich. rek. [Comorbid pathology in clinical practice: a clinical recommendations] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention], 2017, vol. 16 (6), pp. 5-56.
2. Marushchak M., Maksiv K., Krynytska I. The specific features of free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension // Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 2019, vol. 279, pp. 95-98.
3. Aryayev N.L. Chastyye i retsidiviruyushchiye bolezni u detey: novaya kontseptsiya [Frequent and recurrent diseases in children: a new concept] // Sovremennaya pediatriya [Modern Pediatrics], 2005, vol. 3(8), pp. 94-97.
4. Barchan G., Demikhov O., Cherkashyna L et al. A complex of regional ecological and medico-social factors: evaluation of dysplastic dependent pathology of the bronchopulmonary system // Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 2020; vol. 283, pp. 49-54. <http://pml.medpress.com.pl/ePUBLI/free/PML283-049.pdf>
5. Smiyan OI, Smiian-Horbunova KO, Bynda TP et al. Optimization of the treatment of rotavirus infection in children by using bacillus clausii // Wiadomosci lekarskie, 2019, vol. 72(7), pp. 1320-1323.
6. Mukvich O.M., Omel'chenko L.I. Profilaktyka rekurentnykh hostrykh respiratornykh infektsiy u ditey shkil'noho viku [Prevention of recurrent acute respiratory infections in school-age children] // Dytyachyy likar [Pediatrician], 2013, vol. 6 (27), pp. 65-70.
7. Demikhov O., Dehtyarova I., Demikhova N. Actual aspects of public health policy formation on the example of Ukraine // Bangladesh Journal of Medical Science, 2020, vol. 19 (3), pp. 358-36. <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i3.45850>
8. Frolova T.V., Okhapkina O.V., Barchan H.S. Rezul'taty rozrobky ta vprovadzhennya prohramy monitorynhu: udoskonalennya profilaktyky ta diahnozyky porushen' kistkoutvorennya [Results of the development and implementation of the monitoring program: improving the prevention and diagnosis of bone disorders] // Medytsyna i zdorov'ya [Medicine and Health], 2008, vol. 3, pp. 53-55.
9. Yarmolenko O., Sikora V., Bumeister V. et al. Age-dependent cardioprotective action of meldonium on heart remodeling under the experimental hypoosmolar hyperhydration // Bangladesh Journal of Medical Science. – 2019. - №18 (2). – P. 435-444.
10. Voloshyn O.M., Chumak O.Yu. Nedyferentsiyovana dysplaziya spoluchnoyi tkanyny y respiratorni zakhvoryuvannya v ditey ta pidlitkiv (ohlyad literatury) [Undifferentiated connective tissue dysplasia and respiratory disease in children and adolescents (literature review)] // Zdorov'ya dytyny [Child Health]. – 2017. - Tom 12, № 6. – S.720-727.
11. Anokhina V.V., Bugrimov D.Yu., Muravitskaya M.N. Osobennosti techeniya ostrykh respiratornykh virusnykh zabolevaniy u detey s fenotipicheskimi priznakami nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Features of the course of acute respiratory viral diseases in children with phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of new medical technologies], 2011, vol. KHVIII (2), pp. 224-226.
12. Tsodikova O.A., Harbar K.B., Barchan H.S. Sanohenychna korektsiya stanu mukozal'noho imunitetu u ditey z

- vykorstannyam suchasnykh fitoimmunomodulyatoriv [Sanogenetic correction of mucosal immunity in children with the use of modern phytoimmunomodulators] // *Sovremennaya pedyatryya* [Modern pediatrics], 2012, vol. 3(43), pp. 84–88.
13. Tsodikova O.A. Stan mukozal'noho imunitetu verkhnikh dykhal'nykh shlyakhiv u ditey z riznymi typamy reaktsiy adaptatsiyi ta rivnem rezystentnosti [State of mucosal immunity of the upper respiratory tract in children with different types of adaptation reactions and resistance level] // *Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh* [Ukrainian Medical Almanac], 2005, vol. 8(3), pp. 185-187.
 14. Demikhova N., Sukhonos V., Vynnychenko L. et al. Activation of lipid peroxidation in patients with renal hypertension // *Georgian Medical News*, 2013, vol. 215, pp. 51-55.
 15. Marushchak M., Krynytska I., Petrenko N., Klishch I. The determination of correlation linkages between level of reactive oxygen species, contents of neutrophils and blood gas composition in experimental acute lung injury // *Georgian Medical News*, 2016, vol. 4(253), pp. 98-103.
 16. *Klinicheskaya otsenka laboratornykh testov* [Clinical assessment of laboratory tests] / red. T.Titsa. M.: Meditsina, 1986, 340p.
 17. Huns'kyi Yu.I., Dunaev V.V., Byelenichev I.F. et al. Metody otsinky antyoksydantnykh vlastyvostey fiziologichno aktyvnykh spoluk pry initsiyuvanni vil'noradykal'nykh protsesiv u doslidakh in vitro [Methods for evaluating the antioxidant properties of physiologically active compounds when initiating free radical processes in in vitro experiments]: methodical recommendations, Kyiv, 2002, 26p.
 18. Shcherban' N.G., Gorbach T.I., Guseva N.R. Laboratornyye metodiki dlya izucheniya sostoyaniya immunoy sistemy [Laboratory techniques for studying the state of the immune system]: methodical recommendations, Kharkiv: KHDMU, 2005, 39p.
 19. Topol I.A., Kamyshny A.M., Abramov A.V. et al. Expression of XBP1 in lymphocytes of the small intestine in rats under chronic social stress and modulation of intestinal microflora composition // *Fiziologichnyi zhurnal* [Physiological Journal], 2014, vol. 60(2), pp. 38-44.
 20. Stepanova N., Korol L., Burdeyna O. Oxidative stress in peritoneal dialysis patients: association with the dialysis adequacy and technique survival // *Indian Journal of Nephrology*, 2019, vol. 29(5), pp. 309-316.
doi: 10.4103/ijn.IJN_242_18

**Barchan G.S.¹, Cherkashyna L.V.², Shklyar A.S.¹, Kyrychenko I.I.²
Kuts L.V.³, Demikhova N.V.³, Kicha N.V.⁴, Sytiuk T.O.⁴, Demikhov A.A.³**

IMMUNE DISORDERS IN RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

¹*Kharkiv National Medical University,* ²*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,*
³*Summy State University,* ⁴*National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

Summary. The article presents the results of studies conducted to study the frequency and nature of immune disorders in children with recurrent respiratory infections (RRI), including cases of their combined course with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

The functional state of the immune defense was studied by indicators of the T- and B-phagocytic link of children: with RRI (first group) and with RRI against the background of UCTD (second group), the presence of which was identified using the Glesby card. Methods of variation statistics were used with the assessment of the significance of differences by the Student criterion.

The study found that in 68.0±3.3% of patients with RRI against the background of UCTD there are disorders at various levels; at 53.5±3.5% – at the level of the T-system, at a third – at the B-system – 35.0±3.4%, at the level of the macrophage – at 31.5±3.3%. The proportion of lymphocyte tact in patients with RRI against the background of UCTD was 15.5%; CD3+ and CD4+ cells are less than 9.4% and 8.3%, respectively. Analysis of the B-system in children with RRI against the background of UCTD showed that there is an increase in CD19+ lymphocytes – 0.48±0.13 x 10⁹/L and 24.12±0.75%, a decrease in serum immunoglobulins of classes A and M – 1.46±0.06 g/l and 1.16±0.05 g/l, as well as secretory IgA – 0.17±0.02 g/l. Analysis of the B-system showed that an increase in CD19+ lymphocytes against a background of a decrease in serum IgM and secretory IgA among patients of the 2nd group was statistically significant.

Thus, it was revealed that depression of T-system, which is accompanied by a decrease in the level of serum immunoglobulins A, M and secretory A, is characteristic of children of the second group.

Барчан Ганна Сергеевна – ассистент кафедры пропедевтики педиатрии №1, Харьковский Национальный медицинский университет

E-mail: annabarchan@gmail.com