

## ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 612.017.1:616.248-036.66-053.2

**ІМУННИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПРИ ПЕРСИСТЕНЦІЇ CHLAMYDIA PNEUMONIA**

Новосад Д.І., Бичкова Н.Г., Прохорова М.П., Хайтович М.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

**Резюме.** Вивчено імунний статус дітей різних вікових груп, хворих на бронхіальну астму середнього ступеня важкості у період ремісії. Виявлено, що зміни показників клітинного імунітету (зниження кількості лейкоцитів і абсолютного вмісту лімфоцитів, зниження абсолютної кількості CD3+ лімфоцитів, CD4+ лімфоцитів, CD8+ лімфоцитів, В-лімфоцитів і натуральних кілерних клітин, зниження функціональної активності Т-лімфоцитів і фагоцитарної активності нейтрофілів) є більш вираженими при високому титрі специфічних IgG- та IgM-антитіл до *Chlamydia pneumoniae*. При дослідженні гуморальної ланки імунітету у хворих на БА дітей в період ремісії при наявності в крові специфічних IgG- та IgM-антитіл до *C. pneumoniae* та персистенції збудника встановлено, що при зниженій кількості великомолекулярних циркулюючих імунних комплексів із константою седиментації >19 S спостерігається підвищення вмісту високопатогенних середньо- та дрібномолекулярних циркулюючих імунних комплексів. Підвищення концентрації патогенних циркулюючих імунних комплексів у дітей, хворих на БА, в період ремісії супроводжується також у дітей старшого віку порушенням метаболічної активності нейтрофілів, що сприяє порушенню елімінації циркулюючих імунних комплексів із організму. Отже, зміни в імунній системі дітей, хворих на БА, при персистенції *C. pneumoniae* поширюються на всі ланки імунної системи та мають прояви вторинного імунодефіциту, що потребує для продовження періоду ремісії застосування імунокоригуючої, адаптогенної та сорбційної терапії. Крім того, у значній частині дітей виявлена персистуюча герпесвірусна (цитомегаловірус, вірус Епштейн-Барр, вірус герпесу I-II типу) і внутрішньоклітинна (*C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) інфекція, у тому числі мікст-інфекція. Тому важливо своєчасно її виявляти і контролювати з метою профілактики рецидивів БА у цієї групи дітей.

**Ключові слова:** внутрішньоклітинна інфекція, імунітет, циркулюючі імунні комплекси, гіперреактивність бронхів.

**Вступ.** Дослідження останніх років підтверджують, що бактеріальні інфекції респіраторного тракту часто пов'язані з посиленням обструкції дихальних шляхів у пацієнтів з бронхіальною астмою. У той час як гігієнічна гіпотеза твердить, що інфікування в ранньому періоді життя непатогенними мікроорганізмами повинне захищати від бронхіальної астми і атопії [22], з'являється все більше доказів, що деякі хронічні інфекції можуть сприяти гіперреактивності дихальних шляхів і розвитку бронхіальної астми або її загостренню [21].

Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що характеризується гіперчутливістю дихальних шляхів до численних подразників, зворотною обструкцією і хронічною еозинофільною інфільтрацією дихальних шляхів [20]. Основними елементами запалення при цьому виступають еозинофіли, базофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити та макрофаги [13]. За даними епідеміологічних досліджень БА досягла рівня 5% серед дорослого населення та 10% серед дітей. За даними міжнародного прогнозування ISAAC поширеність БА складає 6,1-8,1%, перші ж прояви захворювання у дітей відмічалися у 54,1% в ранньому віці, а у 14,3% з них – на першому році життя [4,6,7]. Патогенез БА є результатом

складної взаємодії генетичних чинників і впливу навколишнього середовища. Роль інфекції дихальних шляхів у патогенезі БА добре відома. Респіраторні вірусні інфекції, збудниками яких є риновіруси (61%), коронавіруси (16%), вірус грипу (9%) і парагрипу (9%), респіраторно-синцитіальний вірус (5%) є важливими тригерами епізодів БА [17]. *Chlamydia pneumoniae* була виявлена в 5-25% дітей із загостренням БА.

*Chlamydia pneumoniae* – внутрішньоклітинні організми, які, перш за все, вражають війчасті епітеліальні клітини і альвеолярні макрофаги. Ці мікроби спричиняють інфекції верхніх дихальних шляхів, гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту, атипову пневмонію (особливо у підлітків). Серологічні дослідження показали, що 64% всіх дітей мали принаймні одну інфекцію *C. pneumoniae* протягом перших 8 років життя.

Під час гострої інфекції *C. pneumoniae* викликає імунопатологічні реакції і може спричинити бронхіальну гіперреактивність, що має важливе значення у патогенезі хронічних захворювань дихальних шляхів і вважається провокуючим фактором при загостреннях БА та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [21]. Особливістю хламідійної інфекції є складний життєвий

цикл і тривала персистенція в організмі, що спричиняє певні труднощі в діагностиці та розробці лікувально-діагностичних заходів [3,8]. Крім того, *Cl.pneumonia* як внутрішньоклітинний збудник викликає порушення в імунній системі, при цьому, і сам перебіг захворювання відбувається на фоні зниження імунологічної реактивності організму [11,12]. На даний час значна кількість досліджень присвячена вивченню імунокомпетентних клітин при БА, продукції активованими опасистими клітинами прозапальних цитокінів, які, в свою чергу, стають індукторами наступної продукції Т-хелперами 2 типу ІЛ-4 та ІЛ-5; ІЛ-4 ж є основним цитокіном, що переключає В-лімфоцити на синтез ІgЕ [1,2] і лише незначна кількість робіт частково висвітлює стан імунної системи хворих на БА при наявності атипичних збудників, а саме *Cl.pneumonia* [10,11].

**Мета роботи.** Проаналізувати імунний статус у дітей, хворих на БА, при персистенції в організмі *Cl.pneumonia*, а також дослідити сироватку крові дітей з БА для виявлення антитіл до *Cl.pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловіруса, вірусу Епштейн-Барр і вірусів герпесу I-II типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 131 дитину, хворих на БА середнього ступеня важкості, в період ремісії захворювання; з них I групу склали 57 пацієнтів у віці 1-6 років, II – 50 дітей віком 7-14 років, III – 14 дітей віком 1-14 років. Контрольну групу склали 30 здорових дітей віком 1-6 років та 30 – віком 7-14 років. Групи обстежених були рандомізовані за віком та статтю, тривалістю захворювання, частотою розвитку рецидивів та загострень патологічного процесу. В I та II групі обстежених хворих на БА були виявлені підгрупи за титром антихламідofilних антитіл. Поряд із загальноклінічним обстеженням, всім хворим проводилось імунологічне обстеження згідно до вимог Меморандуму ВООЗ [18]. Кількісну оцінку Т- та В-ланок імунітету проводили за допомогою непрямого імуноф-

люоресцентного методу з використанням панелі моноклональних антитіл проти антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 та CD25 виробництва ЗАТ «Сорбент» (м. Москва), вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів – за допомогою РБТЛ з ФГА [5], В-лімфоцитів – за продукцією сироваткових ІgG, ІgA, ІgM [16]. Концентрацію ЦІК визначали методом преципітації в розчині ПЕГ-6000 з виділенням фракцій ЦІК за молекулярною масою [16] із виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) комплексів ЦІК на основі диференційованої преципітації в 2,5%; 3,5% та 7% розчині ПЕГ [16]. Вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів оцінювали за ступенем поглинання часток латексу діаметром 1,2 мкм із обчисленням фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта [9]. Наявність хламідій оцінювали за детекцією ДНК *Cl.pneumonia*, яку проводили в біологічному матеріалі ампліфікаційним методом в полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) та визначенням рівня специфічних антихламідofilних ІgG- та ІgM-антитіл до *Cl.pneumonia* методом ІФА. У III групі обстежуваних дітей оцінювали наявність персистуючої інфекції шляхом визначення рівня специфічних ІgG- та ІgM-антитіл до *Cl.pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловіруса (CMV), вірусу Епштейн-Барр (EBV) і вірусів герпесу I-II типу методом ІФА. Для оцінки обґрунтованості та достовірності отриманих результатів проводилась статистична обробка даних з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel.

**Результати та обговорення.** Визначення антихламідofilних антитіл класів ІgG та ІgM показало, що в першій групі дітей специфічні ІgG-антитіла виявлялись у 75,44% хворих на БА, причому у позитивних та сильнопозитивних титрах (1:20-1:40) – у 10,53% випадків, слабопозитивних (1:10) – у 26,32%, сумнівних (1:5) – у 38,60% хворих. У 24,56% дітей специфічні ІgG-антитіла виявлені не були. У дітей II групи специфічні ІgG-антитіла були виявлені у

Таблиця 1.

Стан клітинного імунітету у дітей I групи, хворих на БА, на фоні супутньої персистенції *Cl.pneumonia* (M±m)

Імунологічні показники	Діти 1-6 років			
	Здорові (n=30)	ІgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:40-1:20 (n=6)	ІgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:10 (n=15)	ІgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:5 (n=22)
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,68± 0,08	5,42 ± 0,12*	5,56 ± 0,14*	4,78 ± 0,10*
Лімфоцити, %	53,9 ± 1,8	51,02±2,37	45,17±1,96	48,28±2,47
10 <sup>9</sup> /л	4,14± 0,24	2,50±0,01*	2,48±0,22*	2,27±0,19*
CD3+лімфоцити, %	51,2 ± 1,07	33,19±1,94*	42,51±2,53*	41,96±2,19
10 <sup>9</sup> /л	1,98± 0,06	0,83±0,05*	1,05±0,01*	1,06±0,01*
CD4+лімфоцити, %	29,30±1,30	23,66±1,84	26,07±2,15	26,63±1,98
10 <sup>9</sup> /л	0,98±0,05	0,59±0,03*	0,65±0,04*	0,60±0,02*
CD8 лімфоцити, %	20,30±2,90	9,32±0,04*	16,47±1,19	19,88±1,32
10 <sup>9</sup> /л	0,62±0,06	0,23±0,01*	0,43±0,02*	0,45±0,02*
Імунорегуляторний індекс	1,44±0,17	2,51±0,016*	1,56±0,012	1,34±0,011
CD16+лімфоцити, %	19,58±0,42	21,37±1,40	22,96±1,58	22,61±1,37
10 <sup>9</sup> /л	0,59±0,07	0,53±0,02*	0,57±0,04	0,52±0,02
CD22+лімфоцити, %	27,96±1,70	30,64±2,35	34,88±1,96	30,72±3,02
10 <sup>9</sup> /л	1,13±0,08	0,77±0,03*	0,87±0,05	0,70±0,04*
РБТЛ з ФГА, %	67,60±1,55	53,80±3,15	61,31±2,49	64,33±3,71
10 <sup>9</sup> /л	2,63±0,09	1,37±0,06*	1,67±0,04*	1,49±0,02*
Фагоцитарний індекс, %	67,0±1,50	56,12±1,38	54,17±2,11	56,61±2,45
Фагоцитарне число	6,50±0,50	5,90±0,21	6,09±0,34	5,36±0,38

Примітка: \* – вірогідність різниці показників порівняно з групою здорових осіб (p < 0,01)

84,0% хворих на БА, відповідно у 8,0% (титр 1:20-1:40), 30,0% (титр 1:10) та 46,0% (титр 1:5) хворих при їх відсутності у 16,0% хворих на БА, тобто з віком недостовірно зростала кількість випадків із виявленням антихламідофільних IgG-антитіл в слабопозитивних та сумнівних титрах при їх зменшенні в сильнопозитивних та позитивних титрах.

Аналогічна тенденція спостерігалась і при виявленні специфічних IgM-антитіл. Специфічні антихламідофільні IgM-антитіла у дітей I групи були виявлені в 38,0% випадків, причому в позитивних титрах (1:400) – у 9,65% хворих, слабопозитивних (1:200) – у 12,91%, сумнівних (1:100) – у 15,74% хворих та не виявлені – у 61,70% пацієнтів. У хворих на БА II групи специфічні IgM-антитіла були виявлені у 40,24% випадків, з них – у позитивних титрах в 8,75% хворих, слабопозитивних – у 14,64%, сумнівних – у 16,85% та не виявлені – у 59,76% пацієнтів. Оскільки специфічні антихламідофільні IgG-антитіла були виявлені в переважачому відсотку випадків порівняно із IgM-антитілами, аналіз імунного статусу хворих на БА дітей було проведено на основі врахування титрів специфічних IgG-антитіл, що склало три підгрупи. При вивченні показників клітинної ланки імунітету у дітей I групи порівняно із групою здорових осіб (табл. 1) нами було встановлено зниження кількості лейкоцитів від 29,4% до 37,8% у всіх трьох підгрупах та абсолютного вмісту лімфоцитів при недостовірній різниці в процентному вмісті лімфоцитів.

Поряд із цим було виявлено зниження абсолютної кількості CD3+ лімфоцитів від 35,18% до 57,07%, CD4+ лімфоцитів – на 39,8-33,7%, CD8+ клітин – на 63,0%, 34,0% та 27,4%, більш виражене у пацієнтів I та II підгруп із виявленими специфічними IgG-антитілами в сильнопозитивних та позитивних титрах. При відсутності достовірної різниці у процентному вмісті CD22+ та CD16+ лімфоцитів

порівняно із даними у здорових дітей виявлено також зниження абсолютної кількості В-лімфоцитів на 23,0-38,1% та натуральних кілерних клітин на 10,2-13,6%. Паралельно зі змінами в кількісному складі імункомпетентних клітин хворих на БА дітей була знижена і функціональна активність Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА, найбільш виражена також у дітей I підгрупи. Аналогічна тенденція також була характерна і для фагоцитарної активності нейтрофілів дітей даної групи.

У дітей старшої вікової групи, хворих на БА, також спостерігалися порушення в клітинній ланці імунної системи, більш виражені у пацієнтів I підгрупи (табл. 2).

Це і зниження кількості лейкоцитів на 32,6% відносно даних у здорових осіб, лімфоцитів – на 18,3% та їх абсолютного вмісту на 43,57%; CD3+ лімфоцитів – від 38,7% до 56,1% в I підгрупі; CD4+ клітин – від 32,6% до 58,1%; CD8+ лімфоцитів супресорів/цитотоксичних – від 26,3% до 38,5% та натуральних кілерних клітин на 45,7% також в I підгрупі. На відміну від даних у дітей 1-6 років щодо кількості CD22+ лімфоцитів у хворих на БА старшої вікової групи спостерігалось явище В-лімфоцитозу, коли кількість В-лімфоцитів перевищувала дані у здорових дітей контрольної групи на 32,4-131,5%. Таким чином, в клітинній ланці імунної системи дітей обох вікових груп, хворих на БА, при наявності в крові специфічних антихламідофільних антитіл класів IgG та IgM та персистенції збудника в I підгрупі в період ремісії захворювання спостерігалися виражені порушення, які можна трактувати як прояв вторинного імунodefіциту, більш вираженого при високих титрах специфічних антитіл, на фоні якого без застосування імуноткоригуючої терапії можливе виникнення рецидиву захворювання.

При дослідженні гуморальної ланки імунітету у хворих на БА дітей в період ремісії при наявності в крові

Таблиця 2.

Стан клітинного імунітету у дітей II групи, хворих на БА, на фоні супутньої персистенції *Cl.pneumonia* (M±m)

Імунологічні показники	Діти 7-14 років			
	Здорові (n=30)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:40-1:20 (n=4)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:10 (n=15)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:5 (n=23)
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	5,79±0,82	3,90±0,17*	4,81±0,27	4,76±0,21
Лімфоцити, %	41,64±3,9	34,02±2,65	50,33±3,71	44,06±3,15
10 <sup>9</sup> /л	2,41±0,239	1,36±0,01*	2,42±0,019	2,10±0,016
CD3+лімфоцити, %	52,34±1,50	49,30±2,16	48,56±3,11	45,34±3,65
10 <sup>9</sup> /л	1,55±0,32	0,68±0,03*	1,17±0,09*	0,95±0,04*
CD4+лімфоцити, %	33,60±1,20	26,55±2,84	27,82±1,94	27,43±2,08
10 <sup>9</sup> /л	0,86±0,08	0,36±0,02*	0,67±0,03*	0,58±0,04*
CD8 лімфоцити, %	21,5±2,01	22,63±1,93	20,55±2,04	17,77±1,25
10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,059	0,32±0,02*	0,59±0,03	0,38±0,01*
Імунорегуляторний індекс	1,81±0,19	1,17±0,01*	1,35±0,12*	1,54±0,13
CD16+лімфоцити, %	18,63±0,91	18,43±1,19	19,55±1,24	19,07±1,51
10 <sup>9</sup> /л	0,46±0,045	0,25±0,01*	0,48±0,03	0,41±0,02
CD22+лімфоцити, %	21,64±0,50	36,31±2,74*	35,46±1,95*	31,36±2,07*
10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,06	0,46±0,03*	0,86±0,05*	0,66±0,04*
РБТЛ з ФГА, %	55,0±2,10	66,70±4,51	56,31±3,25	63,78±2,46
10 <sup>9</sup> /л	1,21±0,10	0,91±0,05*	1,36±0,11	1,34±0,12
Фагоцитарний індекс, %	58,0±2,50	68,70±3,62	57,42±2,49	63,89±2,61
Фагоцитарне число	8,22±0,65	5,83±0,12	4,92±0,10*	6,18±0,25*

Примітка: \* – вірогідність різниці показників порівняно з групою здорових осіб (p < 0,01)

Таблиця 3.

Стан гуморального імунітету у дітей I групи, хворих на БА, на фоні супутньої персистенції *Cl.pneumonia* (M±m)

Імунологічні показники	Діти 1-6 років			
	Здорові (n=30)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:40-1:20 (n=6)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:10 (n=15)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:5 (n=22)
IgG, г/л	8,75±0,18	8,47±0,37	8,16±0,29	7,87±0,35
IgA, г/л	0,74±0,02	1,29±0,09*	1,21±0,08*	0,98±0,04*
IgM, г/л	0,99±0,04	0,84±0,05	0,86±0,04	0,798±0,04
ЦК (>19S), ум.од.	51,7±3,17	20,03±1,18*	21,42±1,59*	18,21±1,32*
ЦК (11-19S), ум.од.	34,54±2,02	60,15±3,92*	60,41±3,46*	58,64±2,91*
ЦК (<11S), ум.од.	10,90±1,13	45,23±2,19*	43,62±1,42*	51,43±2,37*

Примітка: \* – вірогідність різниці показників порівняно з групою здорових осіб (p &lt; 0,01)

Таблиця 4.

Стан гуморального імунітету у дітей II групи, хворих на БА, на фоні супутньої персистенції *Cl.pneumonia* (M±m)

Імунологічні показники	Діти 7-14 років			
	Здорові (n=30)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:40-1:20 (n=4)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:10 (n=15)	IgG до <i>Cl.pneumonia</i> титр 1:5 (n=23)
IgG, г/л	12,1±1,10	8,55±0,31	7,61±0,29*	7,52±0,24*
IgA, г/л	2,10±0,20	1,21±0,06*	1,14±0,08*	1,04±0,04*
IgM, г/л	1,03±0,03	0,78±0,04*	0,79±0,04*	0,75±0,02*
ЦК (>19S), ум.од.	50,25±2,64	25,70±1,43*	18,9±0,59*	20,71±1,32*
ЦК (11-19S), ум.од.	33,31±1,17	57,71±3,92*	58,32±2,46*	61,79±2,91*
ЦК (<11S), ум.од.	13,58±0,84	48,32±2,19*	57,91±1,42*	54,79±2,37*

Примітка: \* – вірогідність різниці показників порівняно з групою здорових осіб (p &lt; 0,01)

специфічних IgG- та IgM-антитіл до *Cl.pneumonia* та персистенції збудника у дітей I підгрупи встановлено недовірне зниження концентрації IgG- та IgM-антитіл при підвищенні вмісту IgA у дітей 1-6 років (табл.3) та вірогідне зниження їх вмісту у дітей старшої вікової групи (табл.4), що може бути обумовлене більшою тривалістю захворювання на фоні зниження кількості CD4+ клітин.

Зниження концентрації сироваткових імуноглобулінів може бути пов'язане ще з тим, що вони є складовою частиною циркулюючих імунних комплексів (ЦК), рівень дрібно- та середньомолекулярних фракцій яких є достовірно підвищеним (табл. 3,4).

Так, у дітей I групи при зниженні на 61,32% кількості великомолекулярних ЦК із константою седиментації >19 S порівняно з нормою спостерігається підвищення вмісту високопатогенних середньо- (на 73,71%) та дрібно-

молекулярних (на 307,34%) ЦК. Аналогічно і у дітей старшого віку рівень патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦК перевищував дані у здорових дітей на 67,05% та 343,12% відповідно при дефіциті фізіологічних високомолекулярних ЦК на 56,87%. Підвищення концентрації патогенних ЦК у дітей обох груп, хворих на БА, в період ремісії супроводжується також у дітей старшого віку порушенням метаболічної активності нейтрофілів, їх поглинаючої та переварювальної функції, що сприяє порушенню елімінації ЦК із організму. Крім того, при зниженні фагоцитарної активності середньо- та дрібномолекулярні ЦК можуть активувати систему комплементу за альтернативним шляхом і, таким чином, сприяти підтримці запального процесу в бронхолегеневій системі [14,15].

При дослідженні сироватки крові дітей III групи виявлено, що титр IgG до EBV був позитивним у 100% дітей, а IgM – у 54%. Позитивний титр IgG і IgM до *Cl.pneumonia* був у 91% дітей. Титр IgG до *M.pneumoniae* був позитивним у 67% дітей, а IgM – 33%. При цьому мікст-інфекція EBV і *Cl.pneumonia* була виявлена у 60% дітей. Позитивний титр IgG до цитомегаловіруса і герпес-вірусів I-II типу був визначений у 88% дітей, а IgM – 2%. Мікст-інфекція *Cl.pneumonia*, EBV і герпес-вірусів I-II була визначена у 78% дітей (рис. 1).

Таким чином, в результаті проведених досліджень нами встановлено, що у дітей, хворих на бронхіальну астму, в період ремісії спостерігаються зміни в імунній системі, більш виражені при наявності в крові високих титрів специфічних IgG- та IgM-антитіл проти *Cl.pneumonia*, та персистенції збудника в I підгрупі дітей, які поширюються на всі ланки імунної системи та мають прояви вторинного імунодефіци-

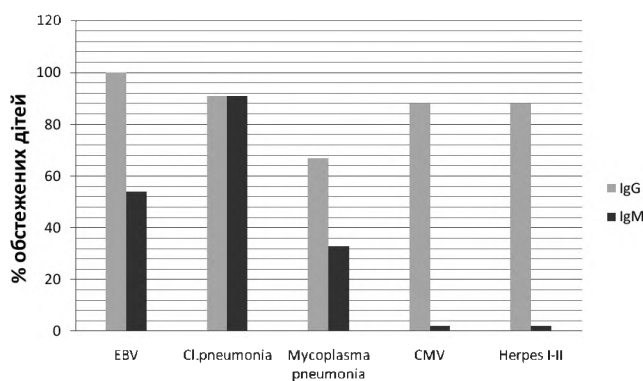


Рис. 1. Наявність персистуючої герпесвірусної і внутрішньоклітинної інфекції у дітей III групи

ту, що потребує для продовження періоду ремісії застосування імунотропної, адаптогенної та сорбційної терапії. Встановлено, що у значної частини дітей з БА наявна персистоюча герпесвірусна і внутрішньоклітинна інфекція. Тому важливо своєчасно її виявляти і контролювати з метою профілактики рецидивів БА у цієї групи дітей.

#### Висновки

Зміни в імунній системі у дітей, хворих на бронхіальну астму, більш виражені при персистенції *S.pneumoniae*, що може бути причиною виникнення рецидиву захворювання.

Зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, наявність дисбалансу серед різних за молекулярною масою фракцій ЦІК з переважанням високопатогенних є підставою до призначення протирецидивного курсу лікування.

Наявність персистоючої герпесвірусної і внутрішньоклітинної інфекції є важливим піддрунтям загострень БА.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Артемьева О.В. Состояние иммунной интерфероновой системы у больных бронхиальной астмой / О.В. Артемьева, А.И. Козновицкая, Т.М. Юрина и др. // Клиническая медицина. – 2001. – Том 79. – №10. – С. 21-23.
2. Балаболкин И.И. Интерлейкины 1 и 2 в патогенезе бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин, Л.С. Намазова, Л.В. Ковальчук // Иммунология. – 1994. – №1. – С. 33-36.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М.: Медицина, 2000. – 191 с.
4. Иванова О.Н. Распространенность симптомов бронхиальной астмы и аллергии (по данным опросника «ISAAC-PHASE II») / О.Н. Иванова // Аллергология и иммунология. – 2005. – Том 6. – №3. – С. 339.
5. Копелян И.И. Разработка микромодификации культивирования клеток крови / И.И. Копелян, М.П. Григорьева // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1972. – №9. – С. 119-122.
6. Ласица О.И. Распространенность аллергических заболеваний в городе Киеве по унифицированной методике ISAAC / О.И. Ласица, А.З. Акоюн // Український медичний часопис. – 1999. – №3. – С. 21-24.
7. Ласица О.І. Сучасні аспекти бронхіальної астми дитячого віку / О.І. Ласица, О.М. Охотнікова, О.М. Курашова // Астма та алергія. – 2002. – №1. – С. 44-49.
8. Марушко Ю.В. Особенности современной диагностики заболеваний, причиненных бактериями рода *Chlamydia* / Ю.В. Марушко, Д.Г. Десятник, Н.Г. Бычкова, Т.В. Марушко // Лікарська справа. – 2002. – №7. – С. 3-6.
9. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я. – 1995. – 211 с.
10. Поздняк А.Л. Хламидийные поражения дыхательных путей / А.Л. Поздняк, Ю.В. Лобзин, С.Н. Сидорчук и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – №5. – С. 46-53.
11. Прохорова М.П. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с *Chlamydia pneumoniae* / М.П. Прохорова, Н.Г. Бычкова, Я.В. Соколова // Астма. – 2001. – Т.2. №1. – С. 120-121.
12. Респіраторний хламідіоз у дітей. Клініка, діагностика та лікування: Метод. Рекомендації / Донецький держ. мед. Університет ім. М. Горького (Е.І.Юліш, С.О.Крамарев, І.Г.Самойленко). – Донецьк, 2002. – 20 с.
13. Филипушенко И.А. «Болезнь цивилизации» – астма – и её основные факторы риска / И.А. Филипушенко, З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2005. – Том 6. – №3. – С.124-126
14. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – №3. – С.159-161.
15. Фролов В.М. Циркулирующие иммунные комплексы и фагоцитарная активность моноцитов у больных хроническим бронхитом при проведении дифференцированной иммунотерапии / В.М. Фролов, Я.А. Соцкая // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – №3. – С.28-30.
16. Haskova V. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Haskova, J. Kastik, L. Riha // Z. Immunol. ForSch. – 1977. – Bd.-154. – P.399-486.
17. Johnston S.L. Is *Chlamydia pneumoniae* important in asthma? The first controlled trial of therapy leaves the question unanswered / S.L. Johnston // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – №15;164(4). – P.513-4.
18. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: A second IUIS / WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1988. – v.49. – P.478-479.
19. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – №2. – P.235.
20. Nazima N. *Mycoplasma pneumoniae* and its role in asthma / N. Nazima, G. Randeep, K. Sanjay, C.C. Tirlok, R.B. Nihar // Postgrad Med J. – 2007. – №83(976). – P.100-104.
21. Patel K.K. The prevalence and identity of *Chlamydia*-specific IgE in children with asthma and other chronic respiratory symptoms / K.K. Patel, E. Anderson, P.S. Paula, W. Webley // Respir Res. – 2012. – № 13(1). – P. 32.
22. Ramsey C.D. The hygiene hypothesis and asthma / C.D. Ramsey, J.C. Celedyn // Curr Opin Pulm Med. – 2005. – №11(1). – P. 14-20.

## ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ CHLAMYDIA PNEUMONIA

Новосад Д.И., Бычкова Н.Г., Прохорова М.П.,  
Хайтович Н.В.

Национальный медицинский университет имени  
А.А.Богомольца, г.Киев

Изучено иммунный статус детей разных возрастных групп, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии. Выявлено, что изменения показателей клеточного иммунитета (снижение количества лейкоцитов и абсолютного содержания лимфоцитов, снижение абсолютного количества CD3 + лимфоцитов, CD4 + лимфоцитов, CD8 + лимфоцитов, В-лимфоцитов и натуральных киллерных клеток, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов) были более выраженными при высоком титре специфических IgG- и IgM-антител к Chlamydia pneumoniae. При исследовании гуморального звена иммунитета у больных БА детей в период ремиссии при наличии в крови специфических IgG- и IgM-антител к Cl.pneumoniae и персистенции возбудителя установлено, что при сниженном количестве крупномолекулярных циркулирующих иммунных комплексов с константой седиментации > 19 S наблюдается повышение содержания высокопатогенных средне- и мелкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. Повышение концентрации патогенных циркулирующих иммунных комплексов у детей, больных БА, в период ремиссии сопровождается также у детей старшего возраста нарушением метаболической активности нейтрофилов, способствует нарушению элиминации циркулирующих иммунных комплексов из организма. Таким образом, изменения в иммунной системе детей, больных БА, при персистенции Cl.pneumoniae распространяются на все звенья иммунной системы и имеют проявления вторичного иммунодефицита, что требует для продления периода ремиссии применения иммунокорректирующей, адаптогенной и сорбционной терапии. Кроме того, у значительной части детей выявлена персистирующая герпесвирусная (цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр, вирус герпеса I-II типа) и внутриклеточная (Cl. Pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) инфекция, в том числе микст-инфекция. Поэтому важно своевременно ее выявлять и контролировать с целью профилактики рецидивов БА у этой группы детей.

Ключевые слова: внутриклеточная инфекция, иммунитет, циркулирующие иммунные комплексы, гиперреактивность бронхов

## IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH ASTHMA AT PERSISTATION OF CHLAMYDIA PNEUMONIA

Novosad D.I., Bychkova N.G., Prokhorova M.P.,  
Khaytovych M.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv

We studied the immune status of children of different age groups with asthma of moderate severity in a stage of remission. It was revealed that the changes in cellular immunity (reduction of the number of leukocytes and absolute counts of lymphocytes, reduction of absolute amount of CD3 + lymphocytes, CD4 + lymphocytes, CD8 + lymphocytes, B-lymphocytes and natural killer cells, decreased functional activity of T-lymphocytes and phagocytic activity of neutrophils) were more pronounced with presence of high titer of specific IgG- and IgM-antibodies to Chlamydia pneumoniae. After the study of humoral immunity in children with asthma in a stage of remission with presence of specific IgG- and IgM-antibody to Cl.pneumoniae we found that there is reduced amount of large molecular circulating immune complexes with a constant of sedimentation >19S and elevated levels of highly pathogenic small and medium molecular circulating immune complexes. Increased concentration of pathogenic circulating immune complexes in children with asthma in a stage of remission is also accompanied in older children with defection of metabolic activity of neutrophils and elimination of circulating immune complexes from the body. Thus, changes in the immune system of children with asthma and persistence of Cl.pneumoniae extend to all parts of the immune system and have symptoms of secondary immunodeficiency, which requires application of immunotherapy, adaptogenic and sorption therapy. In addition, a significant proportion of children has persistent herpesvirus (Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus type I-II) and intracellular (Cl. Pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) infection, including the mixed infection. Therefore, it is crucial to identify and control it in order to prevent recurrence of asthma in this group of children.

Key words: intracellular infection, immunity, circulating immune complexes, bronchial hyperreactivity