

© Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Джансыз К.Н., Ионичева Е.В., Шаевский Д.В., Филоненко Т.Г., 2012

УДК 616.24-002:612.017.74

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЭТАПЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

*Л.Ф.Притуло, Ю.А.Бисюк, К.Н.Джансыз, Е.В.Ионичева, Д.В.Шаевский, Т.Г.Филоненко*

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь*

## ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ЕТАПІ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ

**Резюме.** Вивчені імунологічні показники у 444 дітей з гнійно-септичними захворюваннями (гостра гнійно-деструктивна пневмонія – 220, перитоніт – 110, гострий гематогенний остеомиєліт – 114) у віці 1-14 років. Гнійно-септичні захворювання у дітей на першу добу госпіталізації супроводжуються вторинним імунодефіцитом: рівень CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ вірогідно нижче контролю, при цьому імунодефіцит більше виражений при тяжких формах.

**Ключові слова:** клітинний імунітет, гнійно-септичні захворювання, діти.

Не вызывает сомнения, что нормальное функционирование иммунной системы является одним из определяющих условий адекватного состояния физиологических систем организма. Снижение иммунологической реактивности у детей с гнойно-септическими заболеваниями (ГСЗ) определяет особенности формирования, течения и прогнозирования заболеваний, в том числе и хирургических. Иммунная система является определяющим эффекторным и регуляторным звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушения иммунитета и неспецифической резистентности – ключевым фактором патогенеза хирургической инфекции [1]. Хирургические инфекции являются наиболее ярким примером индуцированной формы вторичного иммунодефицита. Кроме того, течение этих заболеваний с риском развития септического состояния зависит от типов возбудителей, которые в различной степени могут влиять на альтерацию иммунной системы [2].

**Цель исследования:** изучить показатели иммунного статуса детей с ГСЗ на этапе госпитализации как дополнительные критерии интегральной оценки проявления гнойно-септического состояния.

**Материал и методы.** Для изучения иммунного статуса при острой гнойно-деструктивной пневмонии (ОГДП) проведено исследование у 220 детей, госпитализированных в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы г. Симферополя. Из 220 больных с ОГДП у 140 (64%) была легочная форма пневмонии, у 80 (36%) – легочно-плевральная. Для изучения иммунного статуса при остром гематогенном остеомиелите (ОГО) проведено исследование у 110 детей. Диагноз ОГО устанавливался на основании клинических, рентгенологических и лабораторных данных (приказ МЗ Украины № 88-Адм от 30.03.04). Клинические формы ОГО устанавливали по классификации Т.П.Краснобаева. Больные ОГО были распределены следующим образом: токсическая форма – 15 (13,63%) человек, септико-пиемическая – 36 (32,72%), локальная – 59 (53,63%). При изучении иммунного статуса при перитоните проведено исследование у 114 детей. Согласно классификации В.К.Гостищева (1992), больные перитонитом были распределены следующим образом: с местным перитонитом – 70 (61,4%) детей, диффузным – 28 (24,56%), разлитым – 16 (14,03%). Возраст всех больных

колебался от 1 года до 14 лет. Контрольную группу составили 110 условно здоровых детей того же возраста. Количество мальчиков и девочек в исследуемых группах статистически не отличался. Состояние системы иммунитета оценивали несколькими группами методов. Основной оценкой служила классическая развернутая иммунограмма. Определение уровня экспрессии маркеров CD на иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах) проводили с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции (НИФ) с использованием моноклональных антител фирмы "Протеиновый контур" (Россия). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы "MedStat" (№ MS0011) ДНПП ООО "Альфа" (Донецк). При анализе для проверки распределения на нормальность использовали Хи-квадрат и критерий Шапиро-Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Дана [3].

**Результаты исследования.** Вначале статистическому анализу были подвергнуты критерии клеточного иммунитета в общей совокупности исследуемых групп без учета типа возбудителя. Анализ полученных результатов (табл. 1) свидетельствует о том, что ОГДП приводит к достоверному повышению лейкоцитов по сравнению с показателями контрольной группы.

Кроме того, содержание лейкоцитов при легочно-плевральной форме пневмонии значительно больше по сравнению с легочной. Такая динамика лейкоцитов "классически" стратифицировала течение ОГДП и исключила "нейтропенический" вариант пневмонии. При анализе показателей лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ позитивных клеток была выявлена противоположная динамика по сравнению с лейкоцитами. Так, значение этих показателей были достоверно ниже контроля. При сравнении легочно-плевральной и легочной формы ОГДП была выявлена аналогичная картина: показатели клеточного звена были значительно ниже у пациентов с легочно-плевральной формой. Проанализированные критерии клеточного иммунитета привлекают к себе внимание тем, что наблюдаемый вторичный иммунодефицит ассоциирован со снижением экспрессии активационного рецептора для ИЛ-2-CD25+ на В-, Т-лимфоцитах у детей с ОГДП в зависимости от формы пневмонии. Таким образом, на данном этапе исследования при анализе клеточного звена иммунитета нами было выявлено вторичное иммунодефицитное состояние у детей с ОГДП, кроме того, степень его выраженности на прямую зависит от формы пневмонии.

Для определения реагирования иммунной системы на ОГО статистическому анализу были подвергнуты показатели иммунограммы в генеральной совокупности исследуемых параметров с учетом формы ОГО. Анализ клеточного звена (табл. 2) выявил следующие изменения: количество Т-лимфоцитов (CD3+ клеток)

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у детей с гнойно-деструктивными пневмониями на первые сутки госпитализации (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Легочная форма (n=140)	Легочно-плевральная форма (n=80)
Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> )	8,40±0,12	11,87±0,21* #	13,81±0,30* #
Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> )	3,72±0,07	3,62±0,06** #	3,02±0,09 * #
CD3+ (x10 <sup>9</sup> )	2,47±0,04	1,66±0,02* #	1,43±0,03 * #
CD4+ (x10 <sup>9</sup> )	1,27±0,02	1,14±0,02* #	0,91±0,02* #
CD8+ (x10 <sup>9</sup> )	1,08±0,02	0,96±0,02 * #	0,61±0,02* #
CD16+(x10 <sup>9</sup> )	0,45±0,01	0,34±0,01* #	0,22±0,01* #
CD25+(x10 <sup>9</sup> )	0,57±0,02	0,42±0,01* #	0,29±0,01* #

Примечание (здесь и далее): \* – P<0,01, \*\* – P<0,05 – достоверность различий показателей контрольной группы от опытных; # – P<0,01; ## – P<0,05 – достоверность различий показателей опытных групп между собой.

Таблиця 2

## Показатели иммунного статуса у детей с различными формами острого гематогенного остеомиелита на первые сутки госпитализации (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Токсическая форма (n=15)	Септико-пиеми-ческая форма (n=36)	Локальная форма (n=59)
CD3+ (x10 <sup>9</sup> )	2,47±0,04	0,79±0,05* ##	1,12±0,04* ##	1,59±0,04*
CD4+ (x10 <sup>9</sup> )	1,27±0,03	0,99±0,11*	0,92±0,04*	0,8±0,03*
CD8+ (x10 <sup>9</sup> )	1,08±0,02	3,83±0,3* #	2,39±0,06* #	1,77±0,09*
CD16+(x10 <sup>9</sup> )	0,45±0,01	1,68±0,08* #	1,25±0,10* #	0,67±0,02*
CD25+(x10 <sup>9</sup> )	0,6±0,02	0,94±0,08** ##	1,31±0,05* ##	1,96±0,09*

Таблиця 3

## Показатели иммунного статуса у детей с перитонитом на первые сутки госпитализации (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Разлитой перитонит (n=16)	Диффузный перитонит (n=28)	Местный перитонит (n=70)
Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> )	8,35±0,10	17,61±0,83* #	13,85±0,67* #	11,53±0,33*
Лимфоциты (x10 <sup>9</sup> )	3,81±0,06	4,96±0,35* #	4,33±0,31 #	3,44±0,12
CD3+ (x10 <sup>9</sup> )	2,47±0,04	1,00±0,05* #	1,38±0,06* #	1,91±0,03* #
CD4+ (x10 <sup>9</sup> )	1,27±0,03	0,50±0,08* #	0,89±0,08*	1,13±0,03*
CD8+ (x10 <sup>9</sup> )	1,08±0,02	0,43±0,09*	0,84±0,05*	1,02±0,04 #
CD16+(x10 <sup>9</sup> )	0,45±0,01	0,15±0,02* ##	0,31±0,03* #	0,45±0,02
CD25+(x10 <sup>9</sup> )	0,57±0,02	0,18±0,02*	0,33±0,02*	0,49±0,03* #

было значительно ниже от показателей контрольной группы для всех форм ОГО, при этом самые низкие уровни были зафиксированы для токсической формы по сравнению с септикопиемической и локальной; уровень Т-хелперов (CD4+ клеток) был достоверно ниже контроля, хотя при множественном анализе для различных форм ОГО достоверности различий установить не удалось; значения цитотоксических лимфоцитов (CD8+ клеток) и натуральных киллеров (CD8+ клеток) были достоверно выше от контроля, а самые высокие уровни этих клеток были выявлены для токсической формы ОГО.

Результаты анализа иммунного статуса у больных детей с различными типами перитонита представлены в таблице 3. Так, уровень лейкоцитов достоверно был выше контроля во всех трех группах больных перитонитом, причем между всеми тремя группами показатель также достоверно отличался и был тем выше, чем тяжелее форма перитонита. Достоверное повышение концентрации лимфоцитов по сравнению с контролем было зафиксировано лишь в

группе с разлитым перитонитом. Показатели CD3+ клеток были достоверно снижены в сравнении с контролем во всех группах, причем максимальное снижение определено в группе с разлитым перитонитом. Данные для CD4+ клеток были аналогичными, с той лишь разницей, что отличие групп с диффузным и местным перитонитом не было статистически значимым. Уровень CD8+ клеток был достоверно снижен по сравнению с контролем при разлитой и диффузной форме, а также отличался от местной формы. Количество CD16+ клеток при разлитом и диффузном перитоните было значительно ниже контроля и также отличалось от местного. Показатель CD25+ был ниже контроля во всех трех группах, при этом разлитая и диффузная форма не отличались между собой.

**Вывод.** ГСЗ у детей на первые сутки госпитализации сопровождаются вторичным иммунодефицитом: уровень CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ достоверно (P<0,01) ниже контроля, при этом иммунодефицит сильнее выражен при тяжелых формах.

### Литература

1. Чернишова Л.И. Вікові особливості імунітету у дітей / Л.И.Чернишова // ПАГ. – 2001. – № 4 – С. 23-26.
2. Миронов П.И. Тяжелая внебольничная пневмония у детей / П.И.Миронов, Э.А.Мардганиева, В.В.Макушкин // Вест. интенсив. тер. – 2004. – № 4 (прилож.). – С. 34-35.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Морион, 2000. – 319 с.

#### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЭТАПЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

**Резюме.** Изучены иммунологические показатели в 444 детей с гнойно-септическими заболеваниями (острая гнойно-деструктивная пневмония – 220, перитонит – 110, острый гематогенный остеомиелит – 114) в возрасте 1-14 лет. Гнойно-септические заболевания у детей на первые сутки госпитализации сопровождаются вторичным иммунодефицитом: уровень CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ достоверно ниже контроля, при этом иммунодефицит сильнее выражен при тяжелых формах.

**Ключевые слова:** клеточный иммунитет, гнойно-септические заболевания, дети.

#### THE IMMUNOLOGIC STATUS OF CHILDREN WITH PURULENT-SEPTIC DISEASES AT THE STAGE OF HOSPITALIZATION

**Abstract.** The paper has studied the immunological parameters of 444 children with purulent-septic diseases (acute purulent destructive pneumonia – 220 children, peritonitis – 110, acute hematogenous osteomyelitis – 114) aged from 1 to 14 years. Purulent-septic diseases in children are accompanied with secondary immunodeficiency during the first circadian period: the level of CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ being significantly lower than in the control group, immunodeficiency being more pronounced in case of severe forms.

**Key words:** cellular immunity, purulent-septic diseases, children.

Crimean State Medical University named after S.I.Georgiievskiy (Simferopol)

Надійшла 17.02.2012 р.  
Рецензент – проф. І.Ю.Полянський (Чернівці)