

УДК 612.2-022.6-036.11.053.2-085-37

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ  
ИММУНОГЛОБУЛИНОМ ЧЕЛОВЕКА  
НОРМАЛЬНЫМ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО  
ВВЕДЕНИЯ НА ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ  
МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА  
ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ  
РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ  
С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ**

**Попов<sup>1</sup> Н.Н., Савво<sup>1</sup> А.Н., Колиушко<sup>2</sup> Е.Г.  
Харьковский национальный университет им.  
В.Н.Каразина  
Областная детская клиническая  
больница № 1, Харьков**

**Введение**

Одной из наиболее серьезных в педиатрии остается проблема часто болеющих детей. Большинство детей раннего возраста периодически переносят заболевания органов дыхания, в развитии и течении которых решающее значение имеет состояние иммунной системы организма. У определенной части детей острые респираторные заболевания принимают затяжной характер и часто сопровождаются развитием осложнений и рецидивированием. Эта категория детского населения заслуживает особого внимания, так как частые респираторные инфекции могут обуславливать срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, приводить к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, ЖКТ, вегетативной нервной системы), способствовать снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. В лечении часто болеющих детей (ЧБД) нередко используется большое количество препаратов, в том числе салицилатов и антибиотиков, обладающих иммуносупрессивным действием, что усугубляет наблюдающийся у этих детей иммунодефицит [1].

Классическая терапия ОРВИ состоит в применении антипиретиков, противовоспалительных, спазмолитических, разжижающих слизь и мокроту препаратов [2]. Этиотропная терапия ОРВИ, как показывает практика, является малоэффективной [2]. В детской лечебной практике наиболее часто в лечении ОРВИ используют интерфероны (гриппферон, виферон) и индукторы интерферонов (циклоферон), а также препараты, повышающие клеточный иммунитет – имунорикс, имунофан, гропринозин.

Имеющиеся литературные данные и наш опыт показывают, что иммуномодуляторы в ряде случаев сокращают сроки выздоровления и предотвращают развитие тяжелых осложнений [2]. В то же время существующая терапия является малоэффективной в борьбе с генерализованной лимфаденопатией (ЛАП), развивающейся у часто болеющих ОРВИ детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения (ВВИГ) в лечении детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями с синдромом ЛАП.

Известно, что препарат способен как компенсировать дефицит специфических иммуноглобулинов у больных, так и стимулировать общую иммунореактивность организма, имеет поливалентную природу и содержит более 10 млн антител различной специфичности.

Следует также учитывать, что применение имунорикса, имунофана, гропринозина в лечении часто ЧБД с ЛАП ограничено тем, что они оказывают стимулирующее влияние на иммунокомпетентные клетки и усиливают их пролиферативный потенциал. Как установлено, развитие ЛАП ассоциировано с низкой иммунореактивностью организма, сочетающейся с поликлональным характером реагирования лимфоцитов на инфекционный агент. Для этой группы больных характерны повышенные спонтанная пролиферативная активность лимфоцитов, пролиферативный ответ на ИЛ-2 [3].

**Материалы и методы**

Эффективность применения ВВИГ была изучена у 40 детей, часто болеющих (6-8 раз в год) ОРВИ, сопровождающихся ЛАП, находившихся на стационарном лечении в Областной детской клинической больнице № 1, традиционная терапия у которых не приводила к ликвидации ЛАП (1-я группа), ВВИГ назначали 0,1 г/кг массы тела в сутки, курсом 5 дней.

Группу сравнения (2-я группа) составили 40 ЧБД ОРВИ с синдромом ЛАП, не получавших ВВИГ, в комплексное лечение которых входили противовирусные препараты (арбидол, циклоферон, виферон). Иммунологическое обследование детей проводилось в остром периоде заболевания (10-е сутки) и после выздоровления (30-е сутки и 6-ой мес.). Контрольную группу составили 30 детей, относящихся к эпизодически болеющим (ЭБД). Возраст всех групп детей составлял 9-16 лет.

О состоянии местного иммунитета у детей судили по содержанию в слюне лизоцима IgG, димерного и мономерного IgA. Известно, что слюна по составу иммуноглобулинов схожа с секретом гортани и отражает иммунитет слизистых покровов [4].

О системном иммунитете судили по концентрации в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов, содержанию циркулирующих иммунных комплексов, активности комплемента, фагоцитарной и биоцидной активности лейкоцитов крови, популяционному и субпопуляционному составу лимфоцитов крови и их функциональной активности, концентрации в сыворотке крови ИНФа и ИНФу.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью проточной лазерной цитометрии (FACSC Calibur, США) с использованием соответствующих моноклональных антител, несущих на себе различные флуоресцентные метки.

Лимфоциты для исследования из периферической крови выделяли на градиенте фиколла – верографина плотностью 1,078.

Содержание лизоцима в слюне, иммуноглобулинов в сыворотке и слюне определяли спектрофотометрически [5,6].

Активность комплемента в сыворотке крови оценивали по 50 % гемолизу тест-системы [7].

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови оценивали методом селективной преципитации ПЭГ – 6000 [8].

Фагоцитарную активность лейкоцитов крови оценивали по способности клеток поглощать *S.aureus* (штамм 209) [9]. Определяли фагоцитарный индекс (ФИ - число фагоцитированных клеток) и фагоцитарное число (ФЧ - число бактерий, поглощенных одной клеткой). Эффективность внутриклеточного киллинга (биоцидность лейкоцитов) оценивали по методу S.Nielsen [10]. Число поглощенных, но живых бактерий определяли после высева лизата клеток по методу Гольда на чашки Петри с мясопептонным агаром. Лизис лейкоцитов проводили путем добавления трехкратного объема воды.

ИФНа и ИФНу в сыворотке крови детей определяли с помощью твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово, Новосибирская область, Россия).

О пролиферативной активности лимфоцитов судили по уровню спонтанной и ИЛ-2 индуцированной бласттрансформации клеток в культуре *in vitro* (РБТЛ) [11]. Интенсивность пролиферации клеток оценивали морфологически по проценту формируемых бластных

форм. Клетки культивировали 72 часа в полной среде RPMI-1640, содержащей 20% эмбриональной телячьей сыворотки, в атмосфере 5%CO<sub>2</sub>. ИЛ-2 вносили в культурную среду в дозе 200 МЕ/мл [12].

Полученные данные подвергали статистической обработке. Для этой цели использовали пакет прикладных программ Statgraphics. Для выявления значимых различий сравниваемых показателей использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости p<0,05. Данные приведены в виде среднего арифметического значения M и среднего квадратичного отклонения m.

### Результаты и обсуждения

В результате проведенных исследований было установлено, что у детей 1-й группы, получавших в комплексной терапии ВВИГ, основные симптомы ОРВИ (температура, головная боль, слабость, кашель, гиперемия слизистой ротоглотки, жесткое дыхание) исчезали или значительно уменьшались на 3-4 сутки от начала применения ВВИГ (Табл.1).

**Таблица 1.-Влияние терапии на длительность клинических проявлений ОРВИ у ЧБД 1 и 2 групп**

СИМПТОМЫ	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СИМПТОМА, ДНИ	
	1 группа	2 группа
Повышенная температура тела	3,6 ± 0,6*	6,3 ± 1,5
Головная боль	3,8 ± 0,8	5,9 ± 1,4
Слабость	4,4 ± 0,8*	7,4 ± 1,6
Насморк	3,7 ± 0,7*	7,8 ± 1,8
Боль в горле	3,1 ± 0,4*	5,4 ± 1,5
Кашель	4,7 ± 0,7*	8,6 ± 2,1
Гиперемия слизистых глотки	5,0 ± 1,0*	8,8 ± 2,3
Зернистость задней стенки глотки	4,4 ± 0,6	8,1 ± 2,0
Дыхание жесткое	2,1 ± 0,2	4,2 ± 0,4
Хрипы сухие	3,8 ± 1,1	5,2 ± 1,6

Примечание: \* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп

Увеличенные лимфоузлы уменьшались до нормальных размеров на 12-17 сутки от начала иммунотерапии. Положительный терапевтический эффект наблюдался абсолютно у всех больных этой группы. У детей 2-й группы, не получавших ВВИГ, клинические симптомы ОРВИ исчезали несколько позже, на 6-9 сутки от начала терапии, генерализованная ЛАП сохранялась у 77% детей в течение всего периода наблюдения (более 40 дней) вплоть до новых эпизодов заболевания. Включение ВВИГ в комплексное лечение детей сокращало сроки выздоровления в 2 раза (Табл.1).

Наблюдения за этими категориями больных в течение 1 года показало, что применение ВВИГ снижает

заболеваемость ОРВИ в течение этого периода в 3 раза (до 2-3 эпизодов в год), число бактериальных осложнений - с 57% до 14% (синусит, пневмония, отит), не допускает развития генерализованной ЛАП.

В случае развития острой респираторной инфекции заболевание протекало в легкой форме и не сопровождалось ЛАП. У детей 2-й группы, не получавших ВВИГ, заболеваемость ОРВИ снижалась в 1,8 раз, число бактериальных осложнений - до 39%.

Иммунологические исследования показали, что под влиянием проведенной терапии у детей 1-й группы уже на 10-е сутки отмечалась активизация основных факторов местного иммунитета (Табл. 2).

**Таблица 2.- Содержание лизоцима и иммуноглобулинов в слюне ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
sIgA, г/л	1	0,18±0,02***	0,23±0,02*	0,26±0,02***	0,24±0,02***	0,26±0,02
	2	0,18±0,02***	0,20±0,02***	0,20±0,02***	0,16±0,02***	

IgA, г/л	1	0,16±0,02	0,18±0,02	0,18±0,02	0,17±0,02	0,17±0,02
	2	0,16±0,02	0,17±0,02	0,15±0,02	0,14±0,02	
IgG, г/л	1	0,094±0,009 <sup>***</sup>	0,167±0,015 <sup>*,**,*</sup>	0,113±0,012 <sup>**</sup>	0,076±0,009 <sup>*</sup>	0,071±0,009
	2	0,094±0,009 <sup>***</sup>	0,104±0,011 <sup>***</sup>	0,098±0,010 <sup>***</sup>	0,079±0,009	
Лизоцим, г/л	1	18,6±1,5 <sup>***</sup>	22,7±1,7 <sup>*,***</sup>	25,7±1,9 <sup>*,**</sup>	25,3±1,9 <sup>*,**</sup>	26,4±1,8
	2	18,6±1,5 <sup>***</sup>	20,9±1,6 <sup>***</sup>	21,0±1,6 <sup>***</sup>	17,7±1,4 <sup>***</sup>	

Примечание: \* p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\* p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

В этот период в ротоглоточном секрете наблюдалось достоверное повышение концентрации секреторного IgA, сывороточного IgG и лизоцима по сравнению с их уровнями до лечения. Высокие уровни этих факторов сохранялись и на 30-е сутки от начала лечения. В этот период и через 6 мес содержание в слюне всех изученных факторов местного иммунитета соответствовало значениям контрольной группы. У детей 2-й группы под влия-

нием традиционного лечения наблюдалась лишь тенденция к повышению местного иммунитета. Более низкое содержание секреторного IgA и лизоцима у этих детей, по сравнению с контрольной группой и 1-й группой детей, отмечалось в течение всего периода наблюдения.

У детей, получавших ВВИГ, на 10-е сутки после начала лечения наблюдалось повышение содержания в сыворотке крови IgG и восстановление до нормы IgA (Табл.3).

**Таблица 3.- Содержание иммуноглобулинов, ЦИК и комплемента в сыворотке крови ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
IgA, г/л	1	0,96±0,04 <sup>***</sup>	1,26±0,13 <sup>*,**</sup>	1,34±0,15 <sup>*,**</sup>	1,35±0,15 <sup>*,**</sup>	1,37±0,15
	2	0,96±0,04 <sup>***</sup>	0,99±0,09 <sup>***</sup>	0,98±0,11 <sup>***</sup>	0,94±0,04 <sup>***</sup>	
IgM, г/л	1	1,23±0,11 <sup>***</sup>	1,29±0,13 <sup>***</sup>	1,29±0,13 <sup>***</sup>	0,96±0,08 <sup>*</sup>	0,94±0,08
	2	1,23±0,11 <sup>***</sup>	1,24±0,13 <sup>***</sup>	1,09±0,11	0,97±0,08 <sup>*</sup>	
IgG, г/л	1	12,46±0,60 <sup>***</sup>	14,05±0,66 <sup>*,**,*</sup>	14,01±0,65 <sup>*,**,*</sup>	10,20±0,54 <sup>*</sup>	10,19±0,53
	2	12,46±0,60 <sup>***</sup>	12,48±0,63 <sup>***</sup>	11,03±0,60	10,10±0,55 <sup>*</sup>	
ЦИК, г/л	1	1,93±0,19 <sup>***</sup>	1,94±0,20 <sup>***</sup>	1,37±0,17 <sup>*</sup>	1,36±0,12 <sup>*</sup>	1,36±0,12
	2	1,93±0,19 <sup>***</sup>	1,94±0,20 <sup>***</sup>	1,46±0,18 <sup>*</sup>	1,45±0,15 <sup>*</sup>	
Комплемент, CH <sub>50</sub>	1	65,91±6,80	65,96±6,88	62,71±6,12	61,51±4,51	61,51±4,51
	2	65,91±6,80	65,93±6,88	61,84±4,80	61,81±4,72	

Примечание: \* p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\* p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

Содержание IgM и комплемента, уровни которых до начала лечения превышали физиологический, существенно не изменялось. Снижение содержания ЦИК до нормального происходило к 30-м суткам. У детей, не получавших ВВИГ, концентрация IgA в сыворотке крови не нормализовывалась до конца периода наблюдения. Изначально высокие уровни IgM, IgG и ЦИК у этих детей снижались до нормальных значений к 30-м суткам от начала лечения. Восстановление у детей 1-й группы нор-

мальной концентрации в сыворотке крови IgA и пролонгированное повышенное содержание IgG и IgM, по сравнению с детьми 2-й группы, по нашему мнению, является положительным фактором, способствующим более полному подавлению инфекции и предупреждению развития осложнений.

В популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови детей, получавших ВВИГ, происходили следующие изменения (Табл.4).

**Таблица 4.- Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1	9,62±2,03 <sup>***</sup>	7,04±0,93	6,32±0,61 <sup>*</sup>	6,30±0,52 <sup>*</sup>	6,31±0,52
	2	9,62±2,03 <sup>***</sup>	7,69±0,97	6,41±0,64 <sup>*</sup>	6,26±0,63 <sup>*</sup>	
Лимфоциты, %	1	33,61±3,16	35,86±3,48	36,25±3,41	36,28±3,40	36,26±3,3
	2	33,61±3,16	33,68±3,29	35,91±3,42	35,90±3,41	
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1	3,23±0,33 <sup>***</sup>	2,52±0,28 <sup>*</sup>	2,29±0,24 <sup>*</sup>	2,28±0,22 <sup>*</sup>	

	2	3,23±0,33 <sup>***</sup>	2,58±0,29 <sup>*</sup>	2,30±0,25 <sup>*</sup>	2,24±0,23 <sup>*</sup>	2,28±0,21
CD3 <sup>+</sup> -клетки,%	1	52,3±3,1 <sup>***</sup>	58,9±3,1 <sup>*</sup>	64,6±2,0 <sup>*</sup>	64,5±2,0 <sup>*</sup>	64,8±2,0
	2	52,3±3,1 <sup>***</sup>	54,1±3,6 <sup>***</sup>	61,2±3,1 <sup>*</sup>	59,8±3,1 <sup>***</sup>	
CD4 <sup>+</sup> -клетки,%	1	30,1±2,7 <sup>***</sup>	35,6±2,3 <sup>*</sup>	37,6±1,7 <sup>*</sup>	37,5±1,6 <sup>*</sup>	37,5±1,6
	2	30,1±2,7 <sup>***</sup>	31,8±2,7 <sup>***</sup>	35,0±2,8	33,6±2,6	
CD8 <sup>+</sup> -клетки,%	1	22,6±1,3	23,1±1,4	23,4±1,4	20,8±1,2	20,3±1,2
	2	22,6±1,3	22,8±1,4	22,8±1,4	21,4±1,2	
CD19 <sup>+</sup> -клетки,%	1	24,6±2,2 <sup>***</sup>	24,8±2,3 <sup>***</sup>	24,9±2,3 <sup>***</sup>	18,4±1,7 <sup>*</sup>	18,3±1,6
	2	24,6±2,2 <sup>***</sup>	24,7±2,3 <sup>***</sup>	24,7±2,3 <sup>***</sup>	22,0±2,1	
CD16 <sup>+</sup> -клетки,%	1	14,2±0,8	14,8±0,9 <sup>***</sup>	14,9±0,9 <sup>***</sup>	12,8±0,8	12,8±0,8
	2	14,2±0,8	14,3±0,8	14,3±0,8	12,9±0,8	
CD3 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup> -клетки,%	1	10,4±0,6 <sup>***</sup>	7,2±0,6 <sup>***</sup>	4,8±0,6 <sup>**</sup>	4,3±0,4 <sup>**</sup>	4,1±0,3
	2	10,4±0,6 <sup>***</sup>	9,8±0,7 <sup>***</sup>	8,2±0,7 <sup>***</sup>	7,8±0,6 <sup>***</sup>	
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> -клетки,%	1	18,9±1,4 <sup>***</sup>	13,4±1,2 <sup>***</sup>	9,9±0,9 <sup>**</sup>	9,8±0,7 <sup>**</sup>	9,8±0,7
	2	18,9±1,4 <sup>***</sup>	17,9±1,4 <sup>***</sup>	14,1±1,3 <sup>***</sup>	12,3±1,0 <sup>***</sup>	
CD19 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup> -клетки,%	1	7,3±0,5 <sup>***</sup>	5,3±0,5 <sup>***</sup>	4,1±0,4 <sup>***</sup>	3,6±0,2 <sup>***</sup>	3,6±0,2
	2	7,3±0,5 <sup>***</sup>	7,0±0,5 <sup>***</sup>	6,5±0,5 <sup>***</sup>	6,1±0,4 <sup>***</sup>	
CD19 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> -клетки,%	1	14,5±1,1 <sup>***</sup>	9,2±1,0 <sup>***</sup>	5,9±0,6 <sup>**</sup>	5,4±0,5 <sup>**</sup>	5,4±0,5
	2	14,5±1,1 <sup>***</sup>	14,0±1,1 <sup>***</sup>	11,3±1,1 <sup>***</sup>	10,1±0,9 <sup>***</sup>	
CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> -клетки,%	1	7,6±0,5 <sup>***</sup>	6,1±0,5 <sup>***</sup>	4,5±0,4 <sup>**</sup>	4,0±0,3 <sup>**</sup>	3,9±0,3
	2	7,6±0,5 <sup>***</sup>	7,3±0,5 <sup>***</sup>	6,6±0,5 <sup>***</sup>	6,1±0,4 <sup>***</sup>	
CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> -клетки,%	1	4,9±0,4	4,7±0,4	4,2±0,4	4,1±0,4	4,1±0,3
	2	4,9±0,4	4,8±0,4	4,5±0,4	4,4±0,4	
CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> -клетки,%	1	8,3±0,4	10,6±0,4 <sup>***</sup>	13,3±0,7 <sup>**</sup>	12,9±0,6 <sup>**</sup>	12,9±0,6
	2	8,3±0,4	8,9±0,5	10,9±0,6 <sup>***</sup>	10,4±0,6 <sup>***</sup>	
CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> -клетки,%	1	13,0±0,7	10,1±0,6 <sup>***</sup>	7,0±0,4 <sup>***</sup>	6,4±0,3 <sup>***</sup>	6,4±0,3
	2	13,0±0,7	12,3±0,7	9,2±0,6 <sup>***</sup>	7,2±0,4 <sup>***</sup>	
Индекс CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> /CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> -клетки	1	0,63±0,04	1,07±0,06 <sup>***</sup>	1,9±0,09 <sup>**</sup>	2,0±0,08 <sup>**</sup>	2,0±0,08
	2	0,63±0,04	0,72±0,05 <sup>***</sup>	1,1±0,07 <sup>***</sup>	1,4±0,07 <sup>***</sup>	
CD71 <sup>+</sup> -клетки,%	1	11,9±0,7	7,6±0,6 <sup>***</sup>	4,9±0,5 <sup>**</sup>	4,3±0,3 <sup>**</sup>	4,3±0,3
	2	11,9±0,7	10,6±0,7 <sup>***</sup>	7,6±0,6 <sup>***</sup>	6,4±0,5 <sup>***</sup>	

Примечание: \* p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\* p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

На 10-е сутки после начала иммунотерапии в крови возрастало относительное содержание Т-общих лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>-клеток), повышалась доля клеток с цитотоксическими свойствами и происходило восстановление соотношения Т-цитотоксические клетки (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>) \Т-клетки супрессоры (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>), а также нормализация содержания в крови НКТ-клеток (CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), активированных Т- и В-лимфоцитов (CD25<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>). К 30-м суткам от начала лечения популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов полностью восстанавливался до нормы и через 6 месяцев после начала лечения оставался без изменений.

Следует заметить, что к концу исследования у детей с ЛАП нормализовывались все показатели, не соответствовавшие в интерморбидном периоде значениям нормы (содержание в крови CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-, CD19<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>-, CD19<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>-клеток, индекс CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>/CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>).

У детей 2-й группы динамика нормализации популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови носила более медленный характер, чем у детей 1-й группы (Табл.4). На 10-е сутки от начала терапии достоверных изменений в составе лимфоцитов не отмечалось. На 30-е сутки терапии у детей наблюдалось повышение относительного содержания Т-

общих лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>-клеток), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>-клеток), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>) и снижение содержания Т-клеток супрессоров (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>), а также положительная динамика в соотношении этих популяций Т-лимфоцитов.

Следует заметить, что в этот период содержание CD3<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-клеток в периферической крови достоверно не отличалось от концентрации этих клеток у детей 1-й и контрольной групп, количество Т - цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>) было более низким, количество Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>) - выше, чем у детей 1-й и контрольной групп. Эта же закономерность прослеживалась и через 6 месяцев после начала лечения.

Следует отметить, что у детей 2-й группы, в отличие от пациентов 1-й группы, под влиянием проводимой терапии не происходило нормализации содержания в крови активированных Т- и В-лимфоцитов и НКТ- лимфоцитов (Табл.4). В течение всего периода наблюдения у детей 2-й группы отмечалось достоверно повышенное содержание CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-клеток.

У детей 1-й группы под влиянием проводимой терапии уже на 10-е сутки после ее начала отмечалось снижение уровня спонтанной БТЛ и повышение ИЛ-2-индуцированной БТЛ до уровня ЭБД (Табл.5).

**Таблица 5.- Проллиферативная активность лимфоцитов периферической крови ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
Спонтанная БТЛ, %	1	22,8±2,0 <sup>***</sup>	9,6±0,7 <sup>*,**,*</sup>	7,7±0,5 <sup>*,**</sup>	7,5±0,5 <sup>*,**</sup>	7,5±0,5
	2	22,8±2,0 <sup>***</sup>	17,3±1,9 <sup>*,**,*</sup>	10,7±1,2 <sup>*,**,*</sup>	11,6±1,3 <sup>*,**,*</sup>	
ИЛ-2- индуцированная БТЛ, %	1	30,4±3,1	37,4±3,3 <sup>*</sup>	33,8±3,2	33,6±3,1	33,3±3,1
	2	30,4±3,1	32,3±3,3	36,6±3,3	37,7±3,2 <sup>*</sup>	

Примечание: \* p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\* p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

Следует заметить, что у ЧБД с ЛАП в интерморбидном периоде отмечается повышение спонтанной и ИЛ-2-индуцированной БТЛ (соответственно 15,8 ± 1,4% и 41,2 ± 4,0%, в норме – 7,5 ± 0,5% и 33,3 ± 3,0%).

У детей 2-й группы под влиянием терапии происходило некоторое снижение уровня спонтанной БТЛ как в остром периоде заболевания, так и в интерморбидном, однако в течение всего наблюдения он оставался достоверно более высоким, чем у ЧБД 1-й группы и ЭБД в эти сроки (Табл.5). Уровень ИЛ-2-индуцированной БТЛ у детей 2-й группы в остром периоде заболевания был несколько ниже (32,3 ± 3,3%), чем у детей 1-й группы (37,4 ± 3,3%) и ЭБД (38,5 ± 3,1%), а в интерморбидном периоде – напротив, несколько выше, чем у этих групп детей (Табл.5). У ЭБД он составлял 33,3 ± 3,1%, у детей 1-й группы - 33,8 ± 3,2% и 33,6 ± 3,1% (Табл.5).

Следует заметить, что у ЭБД в остром периоде заболевания уровень спонтанной БТЛ составлял 9,3 ± 0,7%, ИЛ-2-индуцированной БТЛ – 38,5 ± 3,1%, в интерморбидном периоде соответственно 7,5 ± 0,5% и 33,3 ± 3,1%. В интерморбидном периоде у ЧБД с ЛАП уровень спонтанной БТЛ составлял 15,8 ± 1,4%, ИЛ-2-индуцированной БТЛ - 41,2 ± 4,0%.

У детей 1-й группы под влиянием проведенного лечения, включавшего ВВИГ, уже на 10-е сутки от ее начала наблюдалось повышение основных параметров фагоцитарных клеток, их поглотительной способности и биоцидности. Фагоцитарный индекс (ФИ) повысился в 1,35 раза, фагоцитарное число (ФЧ) - в 1,20 раза, биоцидность - в 2,23 раза. На 30-е сутки от начала лечения эти показатели фагоцитарных клеток соответствовали значениям контрольной группы и сохранялись такими до конца исследования (табл. 6).

**Таблица 6.- Фагоцитарная и биоцидная активность лейкоцитов периферической крови ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
ФИ, %	1	43,1±2,11 <sup>***</sup>	58,6±2,40 <sup>*,**,*</sup>	68,4±2,42 <sup>*,**</sup>	68,0±2,42 <sup>*,**</sup>	68,2±2,41
	2	43,1±2,11 <sup>***</sup>	50,7±2,39 <sup>*,**,*</sup>	61,1±2,41 <sup>*,**,*</sup>	58,1±2,38 <sup>*,**,*</sup>	
ФЧ	1	5,0±0,32 <sup>***</sup>	6,0±0,30 <sup>*</sup>	6,5±0,28 <sup>*,**</sup>	6,5±0,28 <sup>*,**</sup>	6,5±0,28
	2	5,0±0,32 <sup>***</sup>	5,4±0,30 <sup>***</sup>	5,9±0,30 <sup>*,**,*</sup>	5,8±0,30 <sup>***</sup>	
Биоцидность (% бактерий, выживших после фагоцитоза)	1	16,3±1,60 <sup>***</sup>	7,3±0,79 <sup>*,**,*</sup>	4,8±0,61 <sup>*</sup>	4,8±0,61 <sup>*,**</sup>	4,8±0,61
	2	16,3±1,60 <sup>***</sup>	10,9±1,13 <sup>*,**,*</sup>	5,9±0,68 <sup>*,**,*</sup>	6,2±0,62 <sup>*,**,*</sup>	

Примечание: \* p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\* p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\* p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

У детей 2-й группы, не получавших ВВИГ, нормализация этих показателей происходила медленнее. На 10-е сутки ФИ возрастал в 1,17 раз, ФЧ – в 1,08 раз, биоцидность – в 1,49 раз. На 30-е сутки и через 6 месяцев ни один из этих показателей не достигал значений нормы, и все они достоверно отличались от показателей детей 1-й группы.

Следует отметить, что восстановление функциональной активности фагоцитарных клеток является важным фактором повышения активности как антивирусного, так и антибактериального иммунитета. Фагоцитарные клетки являются продуцентами интерферонов, а также

основными клеточными факторами борьбы с внеклеточными и внутриклеточными бактериями. Кроме того, повышение активности фагоцитарных клеток у лиц с вирусными инфекциями является также фактором предупреждения развития бактериальных осложнений.

У детей 1-й группы, в отличие от детей 2-й группы, под влиянием проведенного лечения на 10-е сутки от его начала наблюдалось достоверное повышение содержания в сыворотке крови ИНФ $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  по сравнению с их содержанием до лечения (Табл.7).

**Таблица 7.- Содержание ИНФ $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  в сыворотке крови ЧБД с ЛАП до и после терапии**

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППЫ ДЕТЕЙ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ			КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
			10 сутки	30 сутки	6 месяцев	
ИНФ $\alpha$ , пг/мл	1	6,8 $\pm$ 0,7	8,9 $\pm$ 1,1*	8,9 $\pm$ 1,0*	8,0 $\pm$ 1,0*	8,0 $\pm$ 1,0
	2	6,8 $\pm$ 0,7	8,4 $\pm$ 1,1	8,3 $\pm$ 1,0	6,5 $\pm$ 0,8	
ИНФ $\gamma$ , пг/мл	1	7,9 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 1,2*	10,3 $\pm$ 1,2*	9,8 $\pm$ 1,2	9,8 $\pm$ 1,2
	2	7,9 $\pm$ 0,8	9,1 $\pm$ 1,2	9,2 $\pm$ 1,2	8,4 $\pm$ 0,9	

Примечание: \*p<0,05 – между показателями до и после лечения, \*\*p<0,05 – между показателями детей 1 и 2 групп, \*\*\*p<0,05 – между показателями детей 1, 2 групп и контрольной группы.

Однако их уровень в этот срок был несколько ниже, чем в остром периоде заболевания у ЭБД (ИНФ $\alpha$  - 9,8 $\pm$ 1,3 пг/мл, ИНФ $\gamma$  - 10,9 $\pm$ 1,3 пг/мл). В интерморбидном периоде уровень ИНФ $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  у детей 1-й группы соответствовал значениям контрольной группы детей, у 2-й группы был несколько ниже.

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что включение в комплексное лечение ЧБД ОРВИ с ЛАП нормального иммуноглобулина человека для внутривенного введения позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов. Наблюдаемый клинический эффект, по-видимому связан с комплексным влиянием ВВИГ на различные звенья иммунной системы.

### Выводы

1. Применение ВВИГ позволяет сократить сроки лечения, в 3 раза уменьшает заболеваемость ОРВИ в течение года, предупреждает развитие бактериальных осложнений, ликвидирует ЛАП.

2. Под влиянием ВВИГ у детей отмечаются динамичное повышение местного и системного иммунитета, активизация антивирусного иммунитета, нормализация функциональной активности лимфоцитов и фагоцитарных клеток. Предложенная терапия позволяет в короткие сроки нормализовать иммунные процессы, с которыми ассоциируется развитие ЛАП, снизить уровень спонтанной и ИЛ-2- индуцированной пролиферации лимфоцитов в интерморбидном периоде.

### Список литературы

1. Бережной В.В. Иммуноterapia рецидивирующих респираторных инфекций у детей [Текст] / В.В. Бережной // Здоровье Украины. - 2004. - №108. - www.health-ua.com.  
2. Сафонова О.А. Иммуноterapia острой респираторной инфекции и ее осложнений [Текст] / О.А. Сафонова,

Пичукин А.В., Кожемякина Е.Ш. и др. // Иммунология. – 2009. - № 1. - С. 30-50.  
3. Попов Н.Н. Цитокиновый статус часто болеющих детей с синдромом лимфаденопатии [Текст] / Н.Н. Попов, Савва А.Н., Романова Е.А. // Иммунология та алергологія. – 2010. - №1. – С.41 – 43.  
4. Рязанцев С.В. Содержание иммуноглобулинов в секрете гортани, в слюне и смывах из полости носа у здоровых людей [Текст] / С.В. Рязанцев, Костюкова С.Б. // Журнал ушних, носових і горлових хвороб - 1998. - №3. - С.39-40.  
5. Практикум по иммунологии: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений/ Кондратьева И.А., Ярилин А.А., Егорова С.Г. и др; Под ред. Кондратьевой И.А. и Ярилина А.А. – 2-е., испр. и доп. – М.: Издательский центр « Академия», 2004. – С.213-214.  
6. Чиркин В.В. Спектрофотометрический метод определения концентрации иммуноглобулинов трех классов [Текст] / В.В.Чиркин, Веников Ю. Ю., Кожевников Г.И. // Иммунология. -1990. - №3. - С.75-77.  
7. Карнищенко А.И. Справочник: Медицинские лабораторные технологии.-Санкт-Петербург: Интермедика, 1999. - Т 2. - С.290.  
8. Фролов В.М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинозависимым сахарным диабетом [Текст] / В.М. Фролов., Пинский Л.Л., Пересадин Н.А. // Проблемы эндокринологии. - 1991. -№5. - С. 22-24.  
9. Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К., Вихоть Н.Е. Иммунология: практикум – К.: Выща школа, 1989. – С. 274-275.  
10. Nielsen S.L. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophilic granulocyte [Текст] / S.L. Nielsen, Blak F.T., Storgaard V. et.al. // ARMIS. – 1995. - №103. – P.460-468.  
11. Шютт Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов // Иммунологические методы. Под ред.Г.Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С. 294-302.

12. Романова О.А. Вплив модифікованих імуномодуляторів на функціональні властивості лімфоцитів [Текст] / О.А. Романова, Мартинов А.В., Волянський А.Ю. та ін. // Аналі Мечніківського Інституту. - 2009. - № 3. - С. 33-36.

УДК 612.2-022.6-036.11.053.2-085-37

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫМ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ НА ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ**

**Попов Н.Н., Савво А.Н., Колиушко Е.Г.**

Целью исследования было изучение эффективности применения нормального иммуноглобулина человека для внутривенного введения (ВВИГ) в лечении детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями с синдромом лимфаденопатии (ЛАП). Полученные данные указывают на то, что применение ВВИГ позволяет сократить сроки лечения, в 3 раза уменьшает заболеваемость ОРВИ в течение года, предупреждает развитие бактериальных осложнений, ликвидирует ЛАП. У детей, получавших ВВИГ, наблюдается динамичное повышение местного и системного иммунитета, активизация антивирусного иммунитета, нормализация функциональной активности лимфоцитов и фагоцитарных клеток. Под воздействием ВВИГ уровни спонтанной и ИЛ-2-индуцированной пролиферативной активности лимфоцитов, а также спонтанной продукции ИЛ-2 и ИЛ-10 у больных снижаются до нормальных значений. Предложенная терапия позволяет в короткие сроки нормализовать иммунные процессы, с которыми ассоциируется развитие ЛАП.

**Ключевые слова:** лимфаденопатия, часто болеющие дети, лечение.

УДК 612.2-022.6-036.11.053.2-085-37

**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ ІМУНОГЛОБУЛІНОМ ЛЮДИНИ НОРМАЛЬНИМ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ НА ОСНОВНІ ПАРАМЕТРИ МІСЦЕВОГО Й СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВИРУСНІ ІНФЕКЦІЇ З СИНДРОМОМ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ**

**Попов М.М., Савво О.М., Коліушко К.Г.**

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення в лікуванні дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції з синдромом лимфаденопатії (ЛАП). Отримані дані вказують на те, що застосування ВВИГ дозволяє скоротити строки лікування, у 3 рази зменшує захворюваність ГРВІ протягом року, попереджає розвиток бактеріальних ускладнень, ліквідує ЛАП. У дітей, що одержували ВВИГ, спостерігаються динамічне підвищення місцевого й системного імунітету, активізація антивірусного імунітету, нормалізація функціональної активності лімфоцитів і фагоцитарних клітин. Під впливом ВВИГ рівні спонтанної та ІЛ-2-індукованої проліферативної активності лімфоцитів, а також спон-

танної продукції ІЛ-2 та ІЛ-10 у хворих знижуються до нормальних значень. Запропонована терапія дозволяє протягом короткого часу нормалізувати імунні процеси, з якими асоціюється розвиток ЛАП.

**Ключові слова:** лимфаденопатія; діти, що часто хворіють; лікування.

УДК 612.2-022.6-036.11.053.2-085-37

**INFLUENCE OF THERAPY BY AN IMMUNOGLOBULIN OF THE PERSON NORMAL FOR INTRAVENOUS INTRODUCTION ON KEY PARAMETERS LOCAL AND SYSTEM IMMUNITY CHILDREN, OFTEN ILL SHARP RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS WITH A SYNDROME LYMPHADENOPATHY**

**Popov N.N., Savvo A.N., Koliushko E.G.**

The purpose of the present research was studying of efficiency of application of an intravenous immunoglobulin (IVIG) in treatment of often ill children by sharp respiratory virus infections with a syndrome lymphadenopathy. The obtained data specifies that application ВВИГ allows about treatment terms, in 3 times reduces disease DRS within a year, warns development of bacterial complications, liquidates lymphadenopathy. At children receiving VVIG, dynamical increase of local and system immunity, activization of anti-virus immunity, normalization of functional activity of lymphocytes and phagocytes cages is observed. Under the influence of IVIG spontaneous and IL-2-induction proliferative activity of lymphocytes, and also spontaneous production IL-2 and IL-10 at patients decrease to normal values. The offered therapy allows to normalize in short terms it-munne processes with which development of lymphadenopathy associates.

**Key words:** lymphadenopathy, often ill children, treatment.