

КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ОБСТРУКТИВНИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ, ЩО ІНФІКОВАНІ ХЛАМІДІЯМИ

Марина С. Дяченко, Світлана Г. Усенко, Сергій А. Усенко, Дмитро В. Мінухін, Денис О. Євтушенко

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме

Мета. Удосконалення прогнозу перебігу гострих обструктивних бронхітів у дітей, що інфіковані хламідіями на основі вивчення клінічних, анамнестичних, лабораторних та інструментальних особливостей.

Матеріали та методи. Було досліджено 73 дитини з гострим обструктивним бронхітом, із них 32 дитини інфіковано хламідіями та 41 дитини не було інфіковано внутрішньоклітинною інфекцією.

Результати. Для хворих, інфікованих хламідіями, в порівнянні з неінфікованими, характерним є наявність фебрильної лихоманки, інтоксикаційного синдрому, відсутність експіраторної задишки та свистячих хрипів, а також більш тривалий період лікування. У хворих, інфікованих хламідіями, в порівнянні з нормою, відзначається підвищення кількості Т- і В-лімфоцитів зі збільшенням кількості CD3, CD8, CD25, CD4, CD22, CD8, CD4, CD16, CD22, а також рівня сироваткових IgA, IgG і IgM на тлі пригнічення показників вродженого імунітету у вигляді зниження поглинаючої функції фагоцитів, фагоцитозу, фагоцитарного числа; спонтанного та стимульованого НСТ-тесту, індексу активності нейтрофілів стимульованого і рівня лізосомально-катіонних білків. Тобто, імунна система дитини знаходиться у режимі перевантаження та дисбалансу. У хворих із інфікуванням хламідіями, в порівнянні з хворими без інфікування, відносно Т-лімфоцитів встановлено: більш високі значення абсолютної кількості CD3, CD4, CD8 і відносної кількості CD3, а також більш низькі значення абсолютної кількості CD4, CD16, CD25 й відносного вмісту CD16. Щодо В-лімфоцитів: більш високі значення відносної кількості CD22, рівня сироваткових IgA і низький рівень IgG в сироватці крові. А відносно показників вродженого імунітету: більш високе значення фагоцитарного числа, спонтанного НСТ-тесту і низькі значення фагоцитозу, фагоцитарного індексу. Для неспецифічної гуморальної ланки імунітету характерно збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів.

Висновки. Виявлені достовірні відмінності клінічних та імунологічних показників між групами хворих на гострі обструктивні бронхіти у залежності від наявності інфікування хламідіями дають підставу для використання отриманих результатів як доповнення до традиційних, протокольних методів діагностики.

Ключові слова: діти, гострий обструктивний бронхіт, хламідія, внутрішньоклітинне інфікування

ВСТУП

Захворювання органів дихання займають провідне місце в структурі дитячої захворюваності і залишаються важливою проблемою педіатрії. В останні роки дитячі пульмонологи все більше переймаються питаннями рецидивуючих респіраторних захворю-

вань [1]. Однією з найпоширеніших форм респіраторних захворювань у дітей є гострий обструктивний бронхіт (ГОб). На його частку припадає 30-50 % випадків респіраторних захворювань [3, 5]. Одного разу розвинувшись у дитячому віці, гострий бронхіт небезпечний можливістю рецидивування та в 47-57 % випадків прогресує в бронхіальну астму. Актуальність

вивчення гострого обструктивного бронхіту полягає у зростанні його частоти, регіональних особливостях клінічної картини, тяжкості перебігу та прогнозу.

Вірусна інфекція є одним із факторів, що спричиняє формування вторинної бронхіальної гіперчутливості, яка присутня у 53 % випадків після бронхолегеневих захворювань і може зберігатися протягом 4-6 тижнів після одужання, що збільшує ризик рецидиву бронхолегеневих захворювань [3]. Протягом останніх 15 років у виникненні гострих і рецидивуючих форм бронхітів у дітей шкільного віку провідне місце займає *Chlamydia pneumoniae*. У дітей віком від 5 до 14 років *Mycoplasma pneumoniae* постає етіологічним агентом обструктивних бронхітів у 21-35 % випадків [3].

МЕТА

Метою нашої роботи було удосконалення прогнозу перебігу гострих бронхітів на основі вивчення етіологічного фактора, клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних особливостей гострих бронхітів у дітей, що інфіковані хламідіями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 73 дитини з гострим обструктивним бронхітом, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей молодшого та старшого віку КНП «Міська дитяча клінічна лікарня № 24» м. Харкова. У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у зіставленні клінічних та імунологічних показників в альтернативних групах: а) хворі на гострий обструктивний бронхіт (ГОб), інфіковані хламідіями (n = 32; основна група); б) хворі ГОб, неінфіковані внутрішньоклітинною інфекцією (n = 41; контрольна група). До групи контролю включено 20 практично здорових дітей аналогічного віку, анамнестичних даних, що не мали скарг, клінічних ознак, які б свідчили про наявність будь-якого хронічного захворювання. Групи було поділено за 2 ознаками – за етіологією та за клінічним перебігом ГОб.

Критерії включення до дослідження: діти віком від 1 року до 10 років включно; діагноз ГОб, який встановлено на підставі клініко-параклінічних ознак; анамнез був зібраний зі слів матерів (кількість вагітностей та пологів; кількість епізодів ГРВІ, наявність алергії у батьків пацієнтів; інформована згода пацієнта та його батьків.

Критерії виключення: відсутність коплаєнса з пацієнтом та/або його батьками, маса тіла дітей при народженні була більше 2500 гр.

Результати дослідження зазнали статистичної обробки з використанням методів параметричного

аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації та візуалізація отриманих результатів проводилися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2010. Перевірка розподілу на відповідність закону Гауса виконувалася за допомогою одного з критеріїв: Шапіро-Вілка або χ^2 Пірсона. Для порівняння незалежних вибірок, у випадку нормального закону розподілу використовувався критерій Стюдента, у випадку відмінного від нормального закону розподілу, використовувався W- критерій Вілкоксона. [6]. Для порівняння структури груп у відсотках використовувався критерій ϕ^* Фішера (кутове перетворення Фішера), який призначений для зіставлення двох вибірок за частотою ефекту (ознаки).

Розподіл у групах за статевою приналежністю – кількість хлопчиків була частішою (68,3 %) та зустрічалась у контрольній групі в порівнянні з основною (53,1 %). В основній групі частіше спостерігались дівчата (46,9 %), ніж у контролі (31,7 %). У той же час встановлено, що чоловіча стать є фактором розвитку бронхообструкції при ГОб у дітей раннього віку [3]. Це вірогідно пов'язано з більш вузькими у хлопчиків дихальними шляхами, підвищеним тонусом гладкої мускулатури бронхіального дерева і більш високим рівнем IgE [8, 13].

Діагностика та верифікація наявності персистуючих внутрішньоклітинних інфекцій (ВКІ) визначалася за рівнем специфічних імуноглобулінів класів М та G (IgM і IgG) у сироватці крові до *Chlamydia pneumoniae* і *Mycoplasma pneumoniae* методом ІФА з використанням комерційних тест-систем фірм «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Російська Федерація) та Vitro-Test (ТОВ «Рамінтек Лтд», Київ, Україна). Концентрацію імуноглобулінів оцінювали за величиною оптичної щільності. Позитивними вважалися проби з оптичною щільністю 0,250 опт. щільн. +10 % [6].

Обстеження складалося з визначення особливостей скарг, анамнезу, стану об'єктивного дослідження та лабораторних методів дослідження. Імунологічне дослідження крові включало визначення вмісту імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G у сироватці крові методом радіальної імунодифузії за Manchini et al.; визначення кількості популяції та субпопуляції лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25); рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом селективної преципітації поліетиленгліколем (ПЕГ) 3,5 %; з метою оцінки фагоцитарної здібності нейтрофілів крові, а зокрема визначення фагоцитарного числа та індексу, було використано методику, запропоновану Д. В. Білокриницьким; бактерицидну активність нейтрофілів оцінено за тестом з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) – за G.Stuart (1983) в модифікації В. С. Нагоева.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу клінічної картини щодо тривалості лихоманки було встановлено, що її протяжність до 1-ї доби була характерною для хворих групи контролю і проявлялась у 39,0 % з них. Це було в 3,1 рази рідше, ніж в основній групі, що складало

12,5 % ($p < 0,05$). А більша тривалість лихоманки (≥ 4 -х діб), достовірно частіше – у 2,1 рази; ($p < 0,05$) визначалась серед пацієнтів основної групи спостереження. Тобто, вираженість і тривалість лихоманки була достовірно більш частіша у дітей з ГОБ на тлі інфікування хламідіями.

Таблиця 1

Розподіл хворих на групи згідно клінічних симптомів

Показники	Інтервали	I А група, n = 32		II група, n = 41		p
		абс.	%	абс.	%	
Температура тіла, лихоманка	$\leq 37,0$	6	18,8	17	41,5	$< 0,05$
	37,1-37,9	6	18,8	10	24,4	$> 0,05$
	$\geq 38,0$	20	62,4	14	34,1	$< 0,05$
Тривалість лихоманки, доба	0-1	4	12,5	18	39,0	$< 0,05$
	2-3	7	21,8	12	29,4	$> 0,05$
	≥ 4	21	65,7	13	31,6	$< 0,01$
Інтоксикаційний синдром	є	28	87,5	26	63,4	$< 0,05$
	не має	4	12,5	15	36,6	$< 0,05$
Експіраторна задишка	є	5	15,6	16	39,0	$< 0,05$
	не має	27	84,4	25	61,0	$< 0,05$
Свистячі хрипи	є	11	34,4	23	56,1	$< 0,05^*$
	не має	21	65,6	18	43,9	$< 0,05^*$
Сухі хрипи	є	1	3,1	6	14,6	$< 0,05^*$
	не має	31	96,9	35	85,4	$< 0,05^*$
Поодинокі сухі хрипи	є	10	37,5	0	0	$< 0,001$
	не має	22	62,5	41	100	$< 0,001$
Тривалість лікування, дні	≤ 9	8	25,0	20	46,3	$< 0,05^*$
	≥ 10	24	75,0	21	53,7	$< 0,05^*$

Діапазон показника (2-3 доби) виявився неспецифічним, оскільки виявлявся приблизно в однаковій кількості хворих обох груп спостереження ($p > 0,05$).

Інфікування хламідіями сприяє прояву інтоксикаційного синдрому (загальна слабкість, млявість, поганий апетит, вередливість, головний біль), який відмічався у 87,5 % хворих основної групи та достовірно рідше (у 63,4 %; $p < 0,05$) в контрольній групі [7, 13, 14]. З іншого боку, експіраторна задишка частіше виявлялась у контрольній групі, а саме: в 39 % проти 15,5 % ($p < 0,05$) в основній групі спостереження. Ці відмінності, на нашу думку, можна пояснити віком хворих, оскільки в основній групі частка пацієнтів старших за 3 роки була значно вища, ніж у контролі. Що стосується даних аускультативної легень, то в контрольній групі, в порівнянні з основною групою, достовірно частіше вислуховувались: свистячі хрипи (відповідно у 56,1 % і 34,4 %; $p < 0,05$) і сухі хрипи (відповідно 14,6 % і 3,1 %; $p < 0,05$), симетричні з обох сторін [10]. Специфічним симптомом для хворих основної групи спостереження виявилась наявність поодиноких сухих хрипів, котрі визначались у 37,5 % з них і не зустрічались у групі контролю (0 %; $p < 0,001$). Стосовно середньопухирцевих вологих хрипів, то вони вислуховувались приблизно однаково в обох групах – у 25 % основної і 14,6 % ($p > 0,05$) па-

цієнтів контрольної групи. Ці дані можуть свідчити про те, що у частини хворих гострий обструктивний бронхіт формується на фоні гострого простого бронхіту. Слід наголосити на суттєвих відмінностях у групах спостереження стосовно тривалості лікування хворих. При цьому більш тривале лікування (≥ 10 -ти діб) відзначалось частіше у хворих основної групи – у 75 % з них і 53,7 % ($p < 0,05$) контрольної групи.

Таким чином, проведене спостереження свідчить, що інфікування дитини хламідіями істотно впливає на клінічні характеристики гострого обструктивного бронхіту, які проявляються більш вираженою лихоманкою та її тривалістю [6, 7]. Вищезазначені відмінності мають загострювати увагу лікаря щодо наявності інфікування хламідіями у хворих на ГОБ.

Дослідження імунітету хворих, інфікованих хламідіями, та контрольної групи (умовно здорові) показало, що за більшістю показників було виявлено достовірні відмінності між групами. При цьому у хворих на ГОБ, в порівнянні з референтними показниками, відмічено підвищення відносної кількості CD4 ($p < 0,001$), CD8 ($p < 0,01$), CD22 ($p < 0,001$), показник фагоцитозу ($p < 0,01$), рівня ЦІК з 3,5 % ПЕГ ($p < 0,01$), концентрації сироваткових IgA ($p < 0,001$), IgM ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,001$) і абсолютної кількості CD3 ($p < 0,001$), CD4 ($p < 0,01$), CD8 ($p < 0,001$), CD22

($p < 0,001$), CD25 ($p < 0,001$), а також зниження відносної кількості CD16 ($p < 0,05$), показників спонтанного НСТ ($p < 0,001$), стимульованого НСТ ($p < 0,001$),

індексу активності нейтрофілів стимульованого ($p < 0,001$) і рівня лізосомально-катіонних білків ($p < 0,001$).

Таблиця 2

Показники імунітету у хворих на ГОБ, інфікованих хламідіям

Показники	M±m		P
	ІА група, n = 32	контроль, n = 20	
CD3, %	66,3 ± 0,51	65,4 ± 0,48	> 0,05
CD3, абс.	2,58 ± 0,12	1,96 ± 0,10	< 0,001
CD4, %	34,9 ± 0,64	32,0 ± 0,78	< 0,001
CD4, абс.	1,33 ± 0,06	1,15 ± 0,03	< 0,01
CD8, %	24,9 ± 0,26	21,6 ± 1,0	< 0,01
CD8, абс.	0,95 ± 0,05	0,73 ± 0,03	< 0,001
CD16, %	9,6 ± 0,30	12,3 ± 1,20	< 0,05
CD16, абс.	0,35 ± 0,02	0,41 ± 0,03	> 0,05
CD22, %	19,4 ± 0,29	14,6 ± 0,54	< 0,001
CD22, абс.	0,80 ± 0,06	0,42 ± 0,04	< 0,001
CD25, %	11,9 ± 0,47	12,9 ± 0,66	> 0,05
CD25, абс.	0,53 ± 0,03	0,37 ± 0,03	< 0,001
Фагоцитоз, %	52,8 ± 1,11	48,9 ± 0,78	< 0,01
Фагоцитарний індекс	1,27 ± 0,06	1,26 ± 0,15	> 0,05
Загальний комплімент, %	58,3 ± 1,6	58,8 ± 2,1	> 0,05
ЦІК з 3,5 % ПЕГ	9,5 ± 0,28	8,1 ± 0,42	< 0,01
НСТ спонтанний, %	15,9 ± 0,64	24,7 ± 2,16	< 0,001
Індекс активності нейтрофілів спонтанний, од.	0,28 ± 0,02	0,25 ± 0,02	> 0,05
НСТ стимульований, %	49,5 ± 1,4	63,1 ± 2,7	< 0,001
Індекс активності нейтрофілів стимульований, од.	0,80 ± 0,03	1,16 ± 0,03	< 0,001
Лізосомально-катіонні білки, од.	1,15 ± 0,006	1,21 ± 0,01	< 0,001
IgA, г/л	1,26 ± 0,04	0,62 ± 0,02	< 0,001
IgM, г/л	0,97 ± 0,04	0,85 ± 0,01	< 0,01
IgG, г/л	8,6 ± 0,15	7,71 ± 0,17	< 0,001

Аналіз ступеню відхилень від норми показників субпопуляції Т-лімфоцитів показав, що мало місце помірне підвищення абсолютної кількості CD3 ($t=4,0$; $p < 0,001$), CD8 і CD25 ($t=3,8$; $p < 0,001$), а незначні зміни зареєстровані у підвищенні відносної кількості CD8 ($t=3,2$; $p < 0,01$), CD4 ($t=2,9$; $p < 0,01$), а також CD4 ($t=2,7$; $p < 0,01$) і зниження відносного кількості CD16 ($t=2,2$; $p < 0,05$) [8, 11]. Що стосується таких показників, як абсолютний вміст CD16 і відносної кількості CD3 і CD25, то їх значення не відрізнялись від нормативних ($p > 0,05$).

Із вищезазначених даних випливає, що у даній категорії хворих має місце активація Т-клітинної ланки імунітету, яка має компенсаторний характер, але з деякими проявами декомпенсації, що свідчить про зниження вмісту натуральних кілерів (CD16) [9, 8]. У пацієнтів з ГОБ, інфікованих хламідіями, встановлено збільшення кількості CD22 ($t=7,8$; $p < 0,001$), та достовірне підвищення рівня концентрації сироваткового IgA ($t=7,814,2$; $p < 0,001$).

Помірні відхилення були характерними для збільшення абсолютної кількості CD22 ($t=5,3$; $p < 0,001$) та рівня концентрації IgG ($t=3,8$; $p < 0,001$), а незначні – для збільшення рівня концентрації IgM ($t=2,9$; $p < 0,01$) в сироватці крові. Звідси випливає, що

у даній категорії хворих має місце підвищення або активація (проліферація) В-лімфоцитів та підвищення рівня сироваткового імуноглобуліну, яке було спрямоване на елімінацію антигенів із організму за рахунок продукції специфічних антитіл [5, 4, 12].

У відношенні неспецифічних гуморальних факторів імунітету виявлено незначне збільшення ЦІК з 3,5 % ПЕГ ($t=2,8$; $p < 0,001$) і відсутність відхилень від норми загального компліменту ($t=0,1$; $p > 0,05$). Останнє твердження вказує на дисбаланс цієї системи імунітету. Оскільки у відповідь на збільшення в організмі хворих ЦІК, у зв'язку з антигенним навантаженням, не відбувається адекватної активації загального компліменту, однією з функцій якої є активація фагоцитозу.

Отже, у хворих на ГОБ, інфікованих хламідіями, на фоні підвищення кількості субпопуляцій Т- і В-клітин відмічається пригнічення функції вродженого імунітету та дисбаланс гуморальної ланки імунітету.

ДИСКУСІЯ

Проведене дослідження клініко-імунологічних особливостей у дітей, хворих на ГОБ, в залежності від інфікування їх хламідіями, показало:

що в групі інфікованих хламідіями в порівнянні з контролем істотно частіше відзначалися: фебрильна температура тіла (в 1,8 рази); тривалість лихоманки більше 4-х діб (в 2,1 рази); прояви інтоксикаційного синдрому (в 1,4 рази);

наявність поодиноких сухих хрипів, котрі вислуховувалися у 37,5 % хворих основної групи і не зустрічалися в групі контролю.

Окрім того, більш тривале стаціонарне лікування (≥ 10 -ти діб) визначалося частіше у хворих основної групи – у 75 % з них і у 53,7 % контрольної групи, що обумовлено обстеженням дітей і встановленням інфікування внутрішньоклітинними збудниками.

Таким чином, інфікування дитини хламідіями істотно відобразалося на клінічних характеристиках ГОБ, які проявляються більш вираженою лихоманкою та її тривалістю. Ці дані збігаються з результатами інших авторів, які зазначають, що бронхообструктивний синдром, асоційований з атиповими збудниками, перебігає в більш тривалі терміни.

При співставленні значень, показників Т-субпопуляцій лімфоцитів в основній групі і умовно здорових дітей встановлено – зниження відносної кількості CD3 у 1,1 рази, а також збільшення абсолютної кількості CD4 в 1,2 рази, CD8 в 1,2 рази, CD16 в 1,25 рази і CD25 у 1,7 рази. В цілому у хворих на ГОБ відзначається підвищення кількості Т-лімфоцитів. Важливим маркером цього є збільшення відносної кількості CD25, яке характеризує функціональний стан активованих Т-лімфоцитів і вказує на активацію імунної відповіді.

З боку В-популяції лімфоцитів відзначається збільшення відносної й абсолютної кількості В-лімфоцитів, а також рівня сироваткових IgA в 1,5 рази, IgM в 1,5 рази, IgG в 1,1 рази.

Отже, у даній категорії хворих В-лімфоцити знаходяться в активованому стані, тобто функціонують в режимі компенсації. Звертає увагу те, що серед усіх імуноглобулінів найбільшою мірою відзначається збільшення рівня сироваткового IgA, тобто незрілих антитіл, як відповідь на вторгнення інфекційного агента.

Наше дослідження виявило достовірні відмінності клінічних та імунологічних показників між групами хворих, інфікованих хламідіями, що дає підставу для використання їх з діагностичною ціллю як доповнення до традиційних, протокольних методів діагностики.

Що стосується ступеню порушень зі сторони показників вродженого імунітету, то значні відхилення від референтних показників виявлені відносно зниження фагоцитарного числа, індексу активації стимульованого НСТ-тесту і збільшення показника фагоцитозу.

Тобто, незважаючи на активацію поглинаючої здатності фагоцитів, має місце зменшення перетравлюючої їх здатності, що пов'язано з виснаженням мікробіцидної їх здатності, про що свідчать дані НСТ-тесту. В цьому плані наші дані збігаються з результатами досліджень, які встановили, що у дітей раннього віку, інфікованих вірусами з рекурентним перебігом респіраторних інфекцій, має місце депресія фагоцитарної та функціонально-метаболическої активності інфікованих макрофагів.

ВИСНОВКИ

а) Для хворих на гострий обструктивний бронхіт, інфікованих хламідіями, в порівнянні з неінфікованими, характерним є наявність фебрильної лихоманки, інтоксикаційного синдрому, відсутність експіраторної задишки та свистячих хрипів, а також більшої тривалості лікування хворих (більше 10 діб).

б) У хворих, інфікованих хламідіями, у порівнянні з нормою, відзначається підвищення кількості Т- і В-лімфоцитів, що проявляється збільшенням абсолютної кількості CD3 ($p < 0,001$), CD8 ($p < 0,001$), CD25 ($p < 0,001$), CD4 ($p < 0,01$), CD22 ($p < 0,001$), відносного вмісту CD8 ($p < 0,01$), CD4 ($p < 0,01$), CD16 ($p < 0,05$) і CD22 ($p < 0,001$), а також рівня сироваткових IgA ($p < 0,001$), IgG ($p < 0,001$) та IgM ($p < 0,001$) на тлі пригнічення показників вродженого імунітету у вигляді зниження поглинаючої функції фагоцитів, фагоцитозу ($p < 0,01$), фагоцитарного числа ($p < 0,001$) і перетравлюючої їх функції; спонтанного та стимульованого НСТ-тесту ($p < 0,001$), індексу активності нейтрофілів стимульованого ($p < 0,001$) і рівня лізосомально-катіонних білків ($p < 0,001$). Тобто, імунна система дитини в умовах персистенції внутрішньоклітинними інфекціями знаходиться у режимі перевантаження та дисбалансу.

в) У хворих із інфікуванням хламідіями в порівнянні з хворими без інфікування, відносно Т-лімфоцитів встановлено наступне: більш високі значення абсолютної кількості CD3 ($p < 0,05$), CD4 ($p < 0,05$), CD8 ($p < 0,001$) і відносної кількості CD3 ($p < 0,001$), а також більш низькі значення абсолютної кількості CD4 ($p < 0,05$), CD16 ($p < 0,001$), CD25 ($p < 0,05$) й відносного вмісту CD16 ($p < 0,001$); відносно В-лімфоцитів: більш високі значення відносної кількості CD22 ($p < 0,05$), рівня сироваткових IgA ($p < 0,001$) і низький рівень IgG в сироватці крові ($p < 0,05$); відносно показників вродженого імунітету: більш високе значення фагоцитарного числа ($p < 0,01$), спонтанного НСТ-тесту ($p < 0,001$) і низькі значення фагоцитозу ($p < 0,001$), фагоцитарного індексу ($p < 0,01$); відносно неспецифічної гуморальної ланки імунітету – більш високий рівень ЦІК з 3,5 % ПЕГ ($p < 0,001$).

г) Виявлені нами достовірні відмінності клінічних та імунологічних показників між групами хво-

рих на ГОБ у залежності від наявності інфікування хламідіями дають підставу для використання їх з діагностичною ціллю як доповнення до традиційних, протокольних методів діагностики.

Перспективи подальших досліджень. Проведена робота показує актуальність подальшого вивчення клініко – імунологічних особливостей, що дозволить в подальшому розробити узагальнений діагностичний алгоритм інфікування хворих на ГОБ хламідіями.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Конфлікт інтересів відсутній.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) про дотримання етич-

них принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісією з біоетики Харківської медичної академії післядипломної освіти. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків і опікунів.

ВНЕСОК АВТОРІВ У ПІДГОТОВКУ СТАТТІ

Марина С. Дяченко – аналіз отриманих даних, написання тексту;

Світлана Г. Усенко – статистична обробка матеріалів;

Сергій А. Усенко – збір матеріалів;

Дмитро В. Мінухін – формальний аналіз, курція даних;

Денис О. Євтушенко – концепція і дизайн дослідження.

LITERATURE

1. Абатуров О. Є., Русакова О. О. Прогнозування індивідуального ризику бронхіальної обструкції при гострому бронхіті у немовлят. *Здоров'я дитини*. 2015. Вип. 1, том 60. С. 55-60. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.60.2015.74956>
2. Волошин О. М., Марушко Ю. В. Бутстреп-аналіз імунного статусу в дітей дошкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями. *Сучасна педіатрія*. Україна. 2023. Вип. 3, том 131. С. 13-21. doi: 10.15574/SP.2023.131.13
3. Голубовська О. А., Андрейчин М. А., Шкурба А. В. Інфекційні хвороби: підручник. Київ: ВСВ «Медицина», 2018. 464 с.
4. Han Zhang, Jingjing Yang, Wenqi Zhao, Jing Zhou, Shuangyu He, Yunxiao Shang, Qi Cheng. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in children: a practical nomogram prediction model. *European Journal of Pediatrics*. 2023. Vol. 182. P. 1239-1249. doi: 10.1007/s00431-022-04761-9.
5. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy. WHO: web site. URL: https://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf (viewed on: 11.05.2006). http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf
6. Зосімов А. Н., Голик В. П. Системний аналіз в медицині: підручник. Харків: Торнадо, 2000. 78 с.
7. Ільченко С. І., Фіалковська А. О. Прогнозування ризику розвитку хронічного бронхіту у підлітків-курців. *Здоров'я дитини*. 2017. Вип. 4, том 12. С. 77-81. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.12.4.2017.107624>
8. Leah Bowen, Alison Shaw, Mark D. Lyttle, Sarah Purdy. The transition to clinical expert: enhanced decision making for children aged less than 5 years attending the paediatric ED with acute respiratory conditions. *BMJ Journals*. 2017. Vol. 34. P. 76-81. DOI: 10.1136/emermed-2015-205211.
9. Alejandro J. Colom, Alejandro M. Teper. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatric Pulmonology*. 2019. Vol. 54. P. 212-219. <https://doi.org/10.1002/ppul.24221>
10. Матвієнко С. О., Дяченко М. С. Тригерне значення персистуючих внутрішньоклітинних збудників при тривалих лихоманках з подальшим розвитком соматичної патології у дітей. *ScienceRise: Medical Science*. 2017. Вип. 9, том 17. С. 32-37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.111190>
11. Прохорова М. П. Клініко-імунологічна ефективність в дітей бронхообструктивного синдрому, асоційованого атипичними збудниками. *Здоров'я дитини*. 2015. Вип. 7, том 67. С. 108-112. <http://www.mif-ua.com/archive/article/41893>
12. Фесенко М. Є., Зюзіна Л. С., Фастовець М. М., Калюжка О. О., Мелашенко О. І. Гострі респіраторні рекурентні інфекції у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019. Вип. 4, том 68. С. 34-38. <http://dx.doi.org/10.31718/2077-1096.19.4.34>
13. Hannah M. Kansen, Melanie A. Lebbink, Joeri Mul, Francine C. Erp, Martine Engelen, Esther Vries, Sabine M P J Prevaes, Thuy My Le, Cornelis K. Ent,

- Lilly M. Verhagen. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*. 2020. Vol. 55. P. 3168-3179. <https://doi.org/10.1002/ppul.25042>
14. Rakesh Bhatia, Raju Shah, Sitesh Roy, Viraj Suvarna, Kuravi Nagaraju, Sridhar Ganapathy, Paramjeet S. Kumar, Sanjiv Kanaujia, Archana Karadkhele, Snehal Muchhala, Rahul Rathod. Practical Approach for the Diagnosis, Prevention, and Management of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children: Report from an Expert Closed-group Discussion. *Pediatric Infectious Disease*. 2021. Vol. 3. P. 105-112. doi:10.5005/jp-journals-10081-1321.

REFERENCES

- Abaturov O. Ye., Rusakova O. O. (2015). Prohnozuvannya indyvidualnogo ryzyku bronkhialnoi obstruktsii pry hostromu bronkhiti u nemovliat [Prediction of individual risk of bronchial obstruction in acute bronchitis in captives]. *Zdorovia dytyny*, 1(60), 55-60. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.60.2015.74956>
- Alejandro J. Colom, Alejandro M. Teper. (2019). Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatric Pulmonology*, 2(54), 212-219. <https://doi.org/10.1002/ppul.24221>
- Fesenko M. Ye., Ziuzina L. S., Fastovets M. M., Kaliuzhka O. O., Melashchenko O. I. (2019). Hostri respiratorni rekurentni infektsii u ditei [Acute respiratory recurrent infections in children]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainkoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 4(68), 34-38. <http://dx.doi.org/10.31718/2077-1096.19.4.34>
- Han Zhang, Jingjing Yang, Wenqi Zhao, Jing Zhou, Shuangyu He, Yunxiao Shang, Qi Cheng. (2023). Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a practical nomogram prediction model *European Journal of Pediatrics*, 182, 1239-1249. doi: 10.1007/s00431-022-04761-9.
- Hannah M. Kansen, Melanie A. Lebbink, Joeri Mul, Francine C. Erp, Martine Engelen, Esther Vries, Sabine M P J Prevaes, Thuy My Le, Cornelis K. Ent, Lilly M. Verhagen. (2020). Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*, 11(55), 3168-3179. <https://doi.org/10.1002/ppul.25042>
- Holubovska O. A., Andreichyn M. A., Shkurba A. V. (2018). Infektsiini khvoroby [Infectious diseases]. Kyiv, 464.
- Ilchenko S. I., Fialkovska A. O. (2017). Prohnozuvannya ryzyku rozvytku khronichnogo bronkhitu u pidlitkiv-kurtsiv [Prediction of the risk of development of chronic bronchitis in Kurdish children]. *Zdorovia dytyny*, 4(12), 77-81. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.12.4.2017.107624>
- Leah Bowen, Alison Shaw, Mark D. Lyttle, Sarah Purdy. (2017). The transition to clinical expert: enhanced decision making for children aged less than 5 years attending the paediatric ED with acute respiratory conditions. *BMJ Journals*. 2(34), 76-81. DOI: 10.1136/emered-2015-205211.
- Matviienko S. O., Diachenko M. S. (2017). Tryherne znachennia persystuiuchykh vnutrishnoklitynykh zbudnykiv pry tryvalykh lykhomankakh z podalshym rozvytkom somatychnoi patolohii u ditei [Trigger significance of persistent internal cellular disturbances in case of feverish fever with further development of somatic pathology in children]. *ScienceRise: Medical Science*, 9(17), 32-37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.111190>
- Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy. World Health Organization. Retrieved from http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf
- Prokhorova M. P. (2015). Kliniko-imunolohichna efektyvnist v ditei bronkhoobstruktyvnoho syndromu, asotsiiovanoho atypovymy zbudnykamy [Clinical and immunological effectiveness of broncho-obstructive syndrome associated with atypical illnesses in children]. *Zdorovia dytyny*, 7(67), 108-112. <http://www.mif-ua.com/archive/article/41893>
- Rakesh Bhatia, Raju Shah, Sitesh Roy, Viraj Suvarna, Kuravi Nagaraju, Sridhar Ganapathy, Paramjeet S. Kumar, Sanjiv Kanaujia, Archana Karadkhele, Snehal Muchhala, Rahul Rathod. (2021). Practical Approach for the Diagnosis, Prevention, and Management of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children: Report from an Expert Closed-group Discussion. *Pediatric Infectious Disease*, 3(3), 105-112. doi:10.5005/jp-journals-10081-1321.
- Voloshyn O. M., Marushko Yu. V. (2023). Butstrep-analiz imunnoho statusu v ditei doshkilnogo viku z rekurentnymy respiratornymy infektsiiami [Bootstrap analysis of immune status in preschool children with recurrent respiratory infections]. *Suchasna pediatriia. Ukraina*, 3(131), 13-21. doi: 10.15574/SP.2023.131.13
- Zosimov A. N., Holyk V. P. (2000). Systemnyi analiz v medytsyni [System analysis in medicine], Kharkiv, 78.

Summary

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN INFECTED WITH CHLAMYDIA

Maryna S. Diachenko, Svitlana G. Usenko, Serhiy A. Usenko, Dmytro V. Minukhin, Denys O. Yevtushenko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Aim. To improve the prognosis of the course of acute bronchitis based on the study of the etiological factor, clinical and anamnestic and laboratory and instrumental characteristics of acute bronchitis in children infected with chlamydia.

Materials and methods. 73 children with acute obstructive bronchitis (AOB) were studied, including 32 children with AOB infected with chlamydia and 41 children with AOB not infected with intracellular infection (ICI).

Results. For patients with AOB infected with chlamydia, in comparison with non-infected patients, the presence of febrile fever, intoxication syndrome, absence of expiratory shortness of breath and whistling wheezes, as well as a longer duration of treatment (more than 10 days) are characteristic. In patients infected with chlamydia compared to the norm, there is an increase in the number of T- and B-lymphocytes, which is manifested by an increase in the absolute number of CD3, CD8, CD25, CD4, CD22, the relative content of CD8, CD4, CD16 and CD22, as well as the level of serum IgA, IgG and IgM on against the background of suppression of innate immunity in the form of a decrease in the absorbing function of phagocytes, phagocytosis, phagocytic number and their digestive function; spontaneous and stimulated HST-test, the index of activity of stimulated neutrophils and the level of lysosomal-cationic proteins. That is, the child's immune system in conditions of persistence of ICI is in the mode of overload and imbalance. In patients with chlamydia infection, compared to patients without infection, in relation to T-lymphocytes, the following were found: higher values of the absolute number of CD3, CD4, CD8 and the relative number of CD3, as well as lower values of the absolute number of CD4, CD16, CD25 and the relative content of CD16; relative to B-lymphocytes: higher values of the relative amount of CD22, the level of serum IgA and a low level of IgG in the blood serum; in relation to indicators of innate immunity: a higher value of the phagocytic number, spontaneous HCT test and low values of phagocytosis, phagocytic index; relative to the non-specific humoral link of immunity – a higher level of CIC with 3.5 % PEG.

Conclusions. The revealed reliable differences in clinical and immunological indicators between groups of patients with AOB, depending on the presence of chlamydia infection, provide a basis for their use for diagnostic purposes as a supplement to traditional, protocol methods of diagnosis.

Keywords: children, acute obstructive bronchitis, chlamydia, intracellular infection