



УКРАЇНА

(19) UA (11) 8893 (13) U

(51) 7 A61B5/00,G01N33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ

1

(21) u200502626

(22) 23.03.2005

(24) 15.08.2005

(46) 15.08.2005, Бюл. № 8, 2005 р.

(72) Починок Тетяна Вікторівна, Тяжка Олександра
Василівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб діагностики порушень імунітету у дітей,
що включає клінічне обстеження, який відрізня-

2

ється тим, що при клінічному обстеженні додатково виявляють фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини та визначають наявність оксипроліну та глікозоаміногліканів у сечі, і при їх значеннях вище - оксипроліну - $65,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, глікозоаміногліканів - $55,4 \pm 1,2$ мкмоль/л діагностують порушення імунітету у дітей: фагоцитозу, киснезалежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету за даними Ig A та sIg A.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до педіатрії і може бути застосована для діагностики порушень імунітету дітей, що страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції.

Статистичні дані міністерства охорони здоров'я України свідчать про те, що здоров'я дитячого населення країни характеризується високим рівнем захворюваності і у структурі її продовжують переважати хвороби органів дихання, в тому числі гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВЗ) [1]. З одного боку це, в певній мірі, пов'язано з особливостями імунологічної реактивності дітей, які проявляються неповноцінністю імунологічної відповіді на різні антигенні подразники [2].

Разом з тим, в останнє десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення захворюваності у дитячому віці на вроджені хвороби сполучної тканини. Педіатрам приходиться зустрічатися з генетично детермінованими порушеннями обміну речовин сполучної тканини (СТ) у дітей. Ці захворювання проявляються чіткою клінічною симптоматикою та називаються диференційованими мезинхімальними або сполучнотканинними дисплазіями (СТД). До них відносяться синдроми Марфана, Елерса-Данлоса, незавершений остеогенез, еластична псевдоксантома та інші [3].

Поряд з диференційованими захворюваннями СТ, які мають фенотипові ознаки та пов'язані з первинними генними мутаціями, існують її аналогії у вигляді неповних, недиференційованих форм [4, 5]. Ці аналогії об'єднуються у дисплазії СТ під якими слід розуміти такі зміни СТ, фенотипові та

клінічні прояви при яких, з одного боку свідчать про наявність сполучнотканинного дефекту, а з другого - не вкладається не ні в один з відомих генетично обумовлених синдромів мезинхімальної недостатності [6]. В останні роки спостерігається зростання кількості випадків недиференційованих форм СТД у дітей. Остаточні причини цього явища не з'ясовані. Хоча в літературі зустрічаються поодинокі роботи, в яких вказується припущення, що формування недиференційованих форм СТД у дітей пов'язано з патогенними впливами на організм матері та плоду в онтогенезі, в наслідок погіршення екологічної ситуації, поганого харчування, стресів [7].

За даними літератури у дітей при недиференційованій СТД поряд із зовнішніми фенотиповими ознаками виявляється СТД та клінічна дисфункція одного або декількох внутрішніх органів (центральної нервової, серцево-судинної, сечовидільної і репродуктивної систем, систем крові та зовнішнього дихання, шлунково-кишкового тракту. Вони страждають на запальні процеси серця, верхніх дихальних шляхів, ЛОР-органів, легенів, нирок та шкіри [8, 9, 10].

В літературі не має чітких даних про взаємозв'язок обміну сполучної тканини та стану імунітету у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), що страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ).

Відомий спосіб діагностики порушень окремих ланцюгів імунітету у дітей, обраний нами в якості прототипу, що базується на визначенні фагоцитозу [11], кисень-залежного метаболізму нейтрофілів

(19) UA (11) 8893 (13) U

[12], місцевого імунітету [13].

Проте даному способу притаманні деякі недоліки: перш за все інвазивність, висока вартість, трудомісткість, потребує ефективного обладнання імунологічної лабораторії та високої кваліфікації спеціалістів. Даний спосіб визначення активності, інтенсивності фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету за даними Ig A та sIg A вимагає значних затрат, що перешкоджає його широкого і до того ж не в повній мірі впровадження.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється полягає в встановленні доступного способу діагностики порушень імунітету у дітей без втрати точності та специфічності шляхом дослідження сечі.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способу діагностики у дітей, який включає клінічні обстеження та дослідження крові та слини, згідно з корисною моделлю при клінічному обстеженні додатково виявляють фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини та визначають наявність оксипроліну та глікозоаміногліканів (ГАГ) у сечі і при їх значенні вище - оксипролін - $65,3 \pm 1,1$ мкмоль/л та ГАГ - $55,4 \pm 1,2$ мкмоль/л, - діагностують порушення імунітету у дітей: фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів,

місцевого імунітету за даними Ig A та sIg A.

Відмінною особливістю способу, що заявляється є те, що стан порушень імунітету оцінюють за наявністю оксипроліну та ГАГ у сечі і при їх значенні вище - оксипролін - $65,3 \pm 1,1$ мкмоль/л та ГАГ - $55,4 \pm 1,2$ мкмоль/л, - діагностують порушення імунітету у дітей: фагоцитозу, кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, місцевого імунітету за даними Ig A та sIg A, оскільки оксипролін і ГАГ відіграють важливу роль у розпаді колагену, що дає можливість точно і відносно просто діагностувати функціональні порушення фагоцитуючих клітин та місцевого імунітету. За доступними нами літературними даними такий спосіб діагностики порушень імунітету у дітей є невідомий.

Запропонований спосіб діагностики здійснюється наступним чином.

Для верифікації діагнозу НДСТ використовують клінічні критерії за Нью-Йоркською асоціацією кардіологів [14] або можна використовувати розроблену нами спеціальну таблицю фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини. При наявності 6 та більше ознак фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини виставляється дитині діагноз НДСТ. Далі збирається добова сеча та визначається у сечі рівень оксипроліну [15] та ГАГ [16].

Таблиця 1

Фенотипові ознаки сполучнотканинних дисплазій

| № п/п | Ознаки | Є | Не має |
|-------|--|---|--------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | <u>Краніоцефальні:</u> | | |
| | <u>Невірна форма черепа</u> | | |
| | <u>Доліхоцефалія</u> | | |
| | <u>Незрошення губи</u> | | |
| | <u>Незрошення верхнього піднебіння</u> | | |
| | <u>Зривлення носової перегородки</u> | | |
| | <u>Часті носові кровотечі</u> | | |
| 2. | <u>Очі:</u> | | |
| | <u>Міопія</u> | | |
| | <u>Епікант</u> | | |
| | <u>Широко розрашовані очі</u> | | |
| | <u>Близько розрашовані очі</u> | | |
| | <u>Колобоми</u> | | |
| | <u>Короткі або вузькі очні щілини</u> | | |
| | <u>Птоз</u> | | |
| | <u>Катаракта</u> | | |
| 3. | <u>Порожнина роту:</u> | | |
| | <u>Високе піднебіння</u> | | |
| | <u>Порушення росту зубів</u> | | |
| | <u>Розщеплення язичка</u> | | |
| | <u>Аномалії прикусу</u> | | |
| | <u>Скошеність підборіддя</u> | | |
| | <u>Товсті губи з борознами</u> | | |
| | <u>Малий та великий рот</u> | | |
| 4. | <u>Вуха:</u> | | |
| | <u>Низьке розташування</u> | | |
| | <u>Асиметрія</u> | | |
| | <u>Неправильний розвиток завитків</u> | | |
| | <u>Малі або приросли мочки вух</u> | | |
| | <u>Відсутність козелка</u> | | |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|-------------------|--|---|---|
| | Дуже великі або дуже маленькі _____ | | |
| | Відкоплені вуха _____ | | |
| | Вроджена туговухість _____ | | |
| 5. Руки: | | | |
| | Короткі або криві мізинці _____ | | |
| | Потовщення нігтьових фаланг _____ | | |
| | Син- або полірахнодактилія _____ | | |
| | 4-й палець менше 2-го _____ | | |
| | Порушення росту нігтів _____ | | |
| | Гіпермобільність суглобів _____ | | |
| 6. Ноги: | | | |
| | Варикозне розширення вен _____ | | |
| | Плоскостопість _____ | | |
| | X- та O подібне викривлення ніг _____ | | |
| | "Сандалевидна" 1 міжфалангова щілина _____ | | |
| 7. Шкіра: | | | |
| | Підвищена розтяжність _____ | | |
| | Вогнища депігментації _____ | | |
| | Стрії _____ | | |
| | Велика кількість пігментних плям _____ | | |
| | Гіпертрихоз _____ | | |
| | Гемангіоми _____ | | |
| | Ангіоектази _____ | | |
| | Суха зморщена шкіра _____ | | |
| | Крижі _____ | | |
| 8. Кості, хребет: | | | |
| | Деформація грудної клітки _____ | | |
| | Spina bifidum _____ | | |
| | Кіфоз _____ | | |
| | Ювенільний остеохондроз _____ | | |
| | Підвищена ломкість нігтів _____ | | |
| 9. Конституція: | | | |
| | Астенічна _____ | | |
| | Збільшення подовжених розмірів тіла _____ | | |
| | Порушення осанки _____ | | |
| | Гіпертрофія _____ | | |

З обстежених 120 дітей, що відвідували дитячий дошкільний заклад, ознаки сполучнотканинної дисплазії було виявлено у 79 (65,8%) дітей. Серед них: 50 (63,3%) Дітей часто хворіли на ГРВІ, 29 (36,7%) мали прояви НДСТ проте не хворіли на ГРВІ. 21 (17,5%) дитина з 120 часто хворіла на ГРВІ, але не мала проявів НДСТ. Для поглибленого клініко - лабораторного обстеження було відібрано 51 дитина, яка страждала на часті ГРВІ; серед них - 30 - з ознаками сполучнотканинної дисплазії, 21 - без ознак СТД, що часто хворіли на ГРВІ.

Серед дітей з ознаками СТД, що часто хворіли на ГРВІ, найчастіше спостерігався MASS-фенотип у 14 (46,7%) дітей, Елерсо-подібний тип дисплазії сполучної тканини (ДСТ) виявлено у 10 (33,3%) дітей, Морфано-подібний тип ДСТ - у 6 (20%). У 20 (66,6%) дітей з НДСТ виявлено аномалії розвитку внутрішніх органів (пролапс мітрального клапану у 6 (30%) дітей, додаткові хорди лівого шлуночка у 8 (40%) дітей, аномалії розвитку жовчного міхура у 11 (55%) дітей, нирок (подвоєння лоханок) у 3 (15%) дітей, селезінки (до-

даткові доли) у 2 (10%) дітей. Причому у 6 (30%) з 20 дітей було виявлено 2 та більше аномалій внутрішніх органів. Діагноз НДСТ у дітей встановлювали при наявності 6 та більше фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини за даними таблиці №1.

Основними ознаками НДСТ з боку опорно-рухового апарату у обстежених дітей було наявність кіфо-сколіозу, порушення статури, деформації грудної клітки, плоскостопості, гіпермобільності суглобів та їх дисплазії, скривлення та скорочення пальців кистей рук та стоп ніг, гіпереластоз шкіри, порушення росту зубів.

Вивчення стану імунітету у дітей, що страждали на часті ГРВІ і мали прояви НДСТ (1 група), та у дітей без ознак дисплазії СТ (2 група) показало, що з боку клітинної ланки імунітету у обстежених груп дітей не спостерігалось вірогідних змін.

Разом з тим, при вивченні показників фагоцитозу у обстежених груп дітей нами виявлено вірогідні відмінності рівня активності та інтенсивності фагоцитозу (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники фагоцитозу у дітей, що страждають на часті ГРВІ ($M \pm m$)

| № п/п | Група дітей | n | Активність фагоцитозу (%) | Інтенсивність фагоцитозу |
|------------------|-----------------|----|---------------------------|--------------------------|
| 1 | З ознаками НДСТ | 30 | 31,6 \pm 2,1 | 5,7 \pm 0,5 |
| 2 | Без ознак НДСТ | 21 | 42,3 \pm 2,1 | 5,5 \pm 0,5 |
| 3 | Здорові діти | 20 | 56,8 \pm 2,6 | 5,4 \pm 0,1 |
| P ₁₋₂ | | | <0,05 | <0,05 |
| P ₁₋₃ | | | <0,05 | <0,05 |
| P ₂₋₃ | | | <0,05 | >0,05 |

Так з представлених у таблиці даних видно, що у дітей, які страждають на часті ГРВІ вірогідно знижені показники активності фагоцитозу у порівнянні з фагоцитарною активністю виявлено у здорових дітей ($P < 0,05$). Більш значні відхилення з боку фагоцитарної активності було виявлено у дітей з НДСТ у порівнянні з показниками дітей без НДСТ ($P < 0,05$). Вірогідних відхилень показни-

ків інтенсивності фагоцитозу у дітей 1 та 2 груп у порівнянні з групою контролю не виявлено ($P > 0,05$). Оцінюючи результати НСТ-тесту слід відмітити, що величини спонтанного НСТ-тесту дітей 1 та 2 груп не відрізнялися між собою та з показниками у здорових дітей ($P > 0,05$) (таблиця 3).

Таблиця 3

Показники НСТ-тесту у дітей, що страждають на часті ГРВІ ($M \pm m$)

| № п/п | Група дітей | n | Спонтанний НСТ-тест (%) | Стимульований НСТ-тест (%) | Резерв (%) |
|------------------|-----------------|----|-------------------------|----------------------------|-----------------|
| 1 | З ознаками НДСТ | 30 | 16,6 \pm 2,1 | 24,6 \pm 1,5 | 8,1 \pm 1,0 |
| 2 | Без ознак НДСТ | 21 | 16,4 \pm 1,1 | 29,6 \pm 0,5 | 13,2 \pm 1,1 |
| 3 | Здорові діти | 20 | 18,1 \pm 1,02 | 40,8 \pm 1,44 | 22,7 \pm 1,77 |
| P ₁₋₂ | | | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| P ₁₋₃ | | | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| P ₂₋₃ | | | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

Разом з тим, у обстежених обох груп дітей відмічено зниження показників стимульованого НСТ-тесту та фагоцитарного резерву у порівнянні з даними дітей контрольної групи ($P < 0,05$). У дітей 1 групи обстеження відбувалося більш значне зниження показників стимульованого НСТ-тесту та фагоцитарного резерву у порівнянні з показниками дітей 2 групи ($P < 0,05$).

Нами не виявлено вірогідних змін з боку середніх показників гуморального імунітету у обстежених дітей.

Результати дослідження показників місцевого імунітету за даними вмісту в слині секреторного імуноглобуліну А, імуноглобулінів А, G, рівня лізоциму у дітей, які страждають на часті ГРВІ, представлені у таблиці 4.

Таблиця 4

Показники місцевого імунітету у дітей, що страждають на часті ГРВІ, ($M \pm m$)

| Групи обстежених дітей | slgA, г/л | IgA, г/л | IgG, г/л | Лізоцим, г/л |
|------------------------|-----------------|-------------------|------------------|-------------------|
| З ознаками НДСТ n-30 | 0,29 \pm 0,02 | 0,011 \pm 0,002 | 0,080 \pm 0,03 | 0,022 \pm 0,003 |
| Без ознак НДСТ n-21 | 0,39 \pm 0,02 | 0,019 \pm 0,001 | 0,08 \pm 0,02 | 0,038 \pm 0,001 |
| Здорові діти n-20 | 0,58 \pm 0,03 | 0,125 \pm 0,019 | 0,085 \pm 0,03 | 2,98 \pm 0,12 |
| P ₁₋₂ | <0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 |
| P ₁₋₃ | <0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 |
| P ₂₋₃ | <0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 |

Як видно з представлених у таблиці 4 даних, при частих повторних вірусних респіраторних інфекціях у дітей в слині істотно знижені показники імуноглобуліну А (IgA), лізоциму, секреторного імуноглобуліну А (slgA). Це вказує на слабкість та неповноцінність місцевого імунітету цієї категорії дітей. Причому, у дітей з ознаками НДСТ спостерігаються значно більші відхилення з боку показників IgA, лізоциму, slgA ($P < 0,05$).

Таким чином, вивчення стану імунітету у дітей двох груп наглядно, які страждають на часті

ГРВІ, показало, що ступінь порушень імунної системи при повторних ГРВІ у них не однакова. Найбільш глибокі зміни в імунітеті виявлені у дітей, які мали ознаки НДСТ. У них поряд з більш значними змінами у локальному імунітеті, спостерігалося також більш виражене зниження активності та інтенсивності фагоцитозу, функціональної фагоцитарної активності (кисень-залежний метаболізм) нейтрофілів. Виявлені відхилення в імунітеті дітей з НДСТ можуть бути причиною більш частих респіраторних захворювань, які нерідко у них

мають ускладнений перебіг, частіше сприяють сенсипізації організму, формуванню хронічної бронхо-легеневої та інших видів соматичної патології.

Маркерами розпаду колагену є підвищення виділення з сечею оксипроліну та глікозоаміноглі-

канів, які визначають у добовій порції сечі [17]. Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дітей з дисплазією сполучної тканини підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію оксипроліну та глікозоаміногліканів із сечею (таблиця 5).

Таблиця 5

Рівень екскреції оксипроліну та глікозоаміногліканів у добовій сечі дітей з НДСТ, ($M \pm m$)

| № п/п | Групи дітей | Оксипролін, мкмоль/л | ГАГ, мкмоль/л |
|------------------|----------------------|----------------------|-----------------|
| 1 | 3 ознаками НДСТ n-30 | 88,79 \pm 1,2 | 63,02 \pm 1,2 |
| 2 | Здорові діти n-20 | 65,3 \pm 1,1 | 55,4 \pm 1,2 |
| P ₁₋₂ | | <0,05 | <0,05 |

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між рівнем екскреції оксипроліну у добовій порції сечі дітей з НДСТ з одного боку та рівнем фагоцитарної активності у венозній крові, індукованої фагоцитарної активності і фагоцитарним резервом нейтрофілів у венозній крові, IgA в слині, з іншого (Рис.1).

Це дозволяє, в певній мірі, говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів-нейтрофілів, показниками кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, рівнем секреторного IgA в слині та рівнем екскреції оксипроліну дітей з недиференційованою ДСТ, що страждають на часті ГРВІ. Тобто можна припустити, що підвищений розпад колагену сприяє зниженню активності фагоцитозу, знижує кисень-залежного метаболізму нейтрофілів та продукцію IgA і, можливо, сприяє формуванню у дітей вторинних імунodefіцитних станів, розвитку частих ГРВІ та їх ускладненого перебігу.

Доведено, що більш глибокі зміни в імунітеті у дітей спостерігаються у тих дітей, у яких виявляється більше фенотипових ознак СТД та у них відмічається більш високий рівень розпаду колагену (за даними виділення оксипроліну та ГАГ у добовій сечі).

Отримані дані про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів-нейтрофілів, показниками кисень-залежного метаболізму нейтрофілів, рівнем секреторного IgA в слині та рівнем екскреції оксипроліну дітей з недиференційованою ДСТ, що страждають на часті ГРВІ дозволяють припустити, що підвищений розпад колагену сприяє формуванню у дітей вторинних імунodefіцитних станів, розвитку частих ГРВІ та їх ускладненого перебігу і свідчать про доцільність з профілактичною та лікувальною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати, які покращують метаболізм сполучної тканини.

Наводимо діагностичний приклад.

Дитина Р., 5 років (2000 року народження), мешканець м.Києва народився недоношеним від 1 вагітності, яка перебігала з преєклампсією середнього ступеня. Пологи шляхом кесаревого розтину на 36-му тижні вагітності. Оцінка за шкалою Апгар 5-6 балів. Маса тіла при народженні - 2400г, довжина - 48см. Хлопчик на 1 році життя 4 рази хворів на ГРВІ, отримувач антибіотики, двічі

знаходився на стаціонарному лікуванні. З 2 місячного віку знаходився на штучному вигодовуванні. З цього періоду життя з'явилися прояви ексудативно-катарального діатезу. Переніс рахіт II ступеня, хоча отримувач масляний розчин вітаміну D3 по 500тис. МО на добу з 1 - місячного віку (нерегулярно) до 6 місяців.

З 2 років дитина почала відвідувати дитячий колектив, і кратність захворювань підвищилася до 10-12 разів на рік.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний стан дитини порушений мало, хоча дитина інтоксикована, вкрай бліда, відстає в масі тіла на 8%, у неї знижений апетит, емоційно-лабільний із проявами агресії, підвищена пітливість, особливо в нічні години.

При огляді дитини привертає увагу фенотипові особливості дисплазії сполучної тканини: епікант (1), високе піднебіння (1), порушення росту зубів (1), низьке розташування (1) відтопирених вух з наявністю малих та прирослених мочок вух (1), поліарахнодактилія (1), гіпермобільність суглобів (1), плоскостопість (1), Х-образне викривлення ніг (1), сандалевидна 1 міжфалангова щілина (1), гіпереластоз шкіри (1), гіпертрихоз (1), деформація грудної клітки (1), астенічна конфігурація зі збільшенням лодовжених розмірів тіла (1), порушення осанки (1). При підрахуванні загальних фенотипових ознак НДСТ у дитини виявлено 15, хоча після додаткового обстеження з застосуванням ультразвукових методів дослідження у хлопчика виявлено пролапс мітрального клапану I ступеня без геодинамічних порушень, додаткова хорда лівого шлуночка та аномалія розвитку жовчного міхура. Тому дитину можна віднести до MASS-фенотипу з наявністю 15 фенотипових та 3 аномалій внутрішніх органів.

При пальпації шиї виявлено збільшені розміром до горошини задньошийні лімфатичні вузли, підщелепні щільно-еластичної консистенції не спаяні. Перкуторно над легеньми легеневиий звук. У легеньх аускультативно виявлялося жорстке дихання, без хрипів, частота дихання - 22 за 1 хвилину. Границі відносної серцевої тупості відповідали віковим нормам. Тони серця дещо приглушені, вислуховувався нижній систолічний шум на верхівці серця. Язик обкладений густим білим нальотом. Мигдалики збільшені в розмірах, II ступеня, спаяні з дужками, мають глибокі лакуни без патологічного детриту. В роті декілька каріоз-

них зубів. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації. Печінка пальпувалася: права доля на 2,0 см з-під края ребрової дуги, ліва - на 1,5 см в епігастрії. Край печінки округлий, еластичний. Пузирні симптоми Ортенера, Мерфі позитивні. Селезінка не збільшена. Відрізки кишечника безболісні. Фізіологічні відправлення в нормі.

Проведено лабораторне обстеження:

1) в загальному аналізі крові відмічалася зменшення гемоглобіну (106 г/л) та еритроцитів до $3,3 \times 10^{12}$ кл/л. Кількість лейкоцитів теж була зниженою до $4,0 \times 10^9$ кл/л. З боку лейкоцитарної формули спостерігалася абсолютна лімфопенія $1,52 \times 10^9$ кл/л (при нормі $(1,5-4,5) \times 10^9$ кл/л) при відносних показниках лімфоцитів на нижній границі вікової норми 38%.

2) Імунологічне обстеження включало вивчення стану клітинного, гуморального, місцевого імунітету, фагоцитозу, NBT-тесту, (таблиці 6, 7, 8).

Згідно з представленими в таблиці 6 даними, у дитини виявлене в венозній крові зниження абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів, T_{helper} $T_{\text{cytotoxic}}$, В-лімфоцитів при нормальних показниках NK-клітин та імунорегуляторного індексу.

У дитини показники гуморального імунітету не відрізнялися від таких у здорових дітей цієї вікової групи.

Обстеження місцевого імунітету у дитини, за даними рівнів Ig A та sIg A в слині, показало (табл. 7), що у хлопчика спостерігалася значне зниження цих показників у порівнянні з такими у здорових дітей.

Показники фагоцитозу, за даними рівня фагоцитуючих клітин (нейтрофілів) та числа латекс-часток, які вони поглинають, у обстеженої дитини були знижені в порівнянні з показниками у здорових дітей. Крім того, у цієї дитини спостерігалася зниження індукованої активності нейтрофілів та їх резерву за даними NBT-тесту (табл. 8).

Таблиця 6

Стан клітинного імунітету дитини Р., 5 років

| Показники імунітету ($\times 10^9$ кл/л) | Дані імунітету ($\times 10^9$ кл/л) | Межі нормальних вікових коливань Бектон-Дікінсон ($\times 10^9$ кл/л) |
|---|--------------------------------------|--|
| Лейкоцити | 4,3 (↓) | 6,8-10 |
| Лімфоцити | 1,634 (↓) | 2,9-5,1 |
| CD3+ | 1,013 (↓) | 1,8-3,0 |
| CD4+CD3+ | 0,405 (↓) | 1,0-1,8 |
| CD8+CD3+ | 0,304 (↓) | 0,8-1,5 |
| CD4+CD3+/CD8+CD3+ | 1,33 (N) | 1,0-1,6 |
| CD19+ | 0,500 (↓) | 0,7-1,3 |
| CD16+CD56+CD3- | 0,3 (N) | 0,2-0,6 |

Таблиця 7

Стан місцевого імунітету у дитини Р., 5 років

| Показники імунітету | Дані місцевого імунітету | Здорові діти (контроль) (n=20) |
|---------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Ig A, г/л | 0,11 (↓) | 0,125 \pm 0,019 |
| sIg A, г/л | 0,34 (↓) | 0,58 \pm 0,03 |

Таблиця 8

Стан фагоцитозу та NBT-тесту у дитини Р. 5 років

| Показники фагоцитозу NBT-тесту | Дані фагоцитозу та NBT-тесту | Здорові діти (контроль) (n=20) |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|
| Вміст фагоцитуючих клітин, % | 43,3 | 56,8 \pm 2,6 |
| Число латекс-часток, що фагоцитують нейтрофіли | 4,5 | 5,4 \pm 0,1 |
| NBT-тест | Спонтанна фагоцитарна активність, % | 17,1 |
| | Індукована фагоцитарна активність, % | 18,1 \pm 1,02 |
| | Резерв, % | 27,7 |
| | | 40,8 \pm 1,44 |
| | | 10,6 |
| | | 22,7 \pm 1,77 |

Аналіз результатів біохімічного обстеження виявив у дитини підвищену порівняно з нормальним рівнем екскрецію із сечею оксипроліну (120 мкмоль/л у порівнянні з 65,3 \pm 1,1 мкмоль/л у здорових дітей) та глікозоаміногліканів (88 мкмоль/л у порівнянні з 55,4 \pm 1,2 мкмоль/л у здорових дітей).

Таким чином, згідно з даними анамнезу, клініко-лабораторного обстеження у дитини з обтяженим преморбідним фоном з проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, нами виявлені ознаки вторинного імунodefіцитного стану з боку клітинного, місцевого імунітету та фагоцитозу, який проявлявся у вигляді частих ГРВІ.

Крім того, у дитини мали місце хронічний тонзиліт у компенсованій формі, дискінезія жовчовивідних шляхів, карієс зубів.

Джерела інформації:

1. Карташова С.С., Тимченко О.И., Галаган В.А., Ковинько Л.В. Медико-демагрозический анализ детской смертности и ожидаемая продолжительность жизни при рождении грудных детей в г.Киеве // Современная педиатрия. - 2004. - №2 (3). - С.29-35.

2. Абатуров А.Е., Высочина И.Л., Мясоед Ю.П. Факторы, обуславливающие низкую общую резистентность к респираторным инфекционным агентам у детей // Пульмонология: Сб. резюме 8-го Нац. конгресса по болезням орг. дыхания, Москва, 22-24 октября 1988г. - М., 1998. - С.294.

3. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Фещенко С.П. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика // Медицинские новости. - 2000. - №5. - С.23-29.

4. Гинзбург Б.Г. Методы определения частоты врожденных пороков развития и врожденных морфогенетических вариантов у детей в системе

генетического мониторинга // Педиатрия. - 1999. - №4. - С.41-44.

5. Гречанина О.Я., Бугайова О.В., Богатирьова Р.В. Спектр та частота дисплазії сполучної тканини вимагають впровадження скринуючих програм серед новонароджених // Педиатрія, акушерство та гінекологія. - 2001 - №2. - С.63.

6. До питання про етіологічні та патогенетичні фактори розвитку і перебігу повторних респіраторних захворювань у дітей / А.О. Андрушук, О.В. Тяжка, Л.Р. Помиткіна, О.П. Вінницька, Т.Л. Лутай // Педиатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - №4. - С.69.

7. Диагностическое значение анализа показателей обмена коллагена / П.Н. Шараев, Н.С. Страдков, Ж.В. Авсари и др. // Клини. Лаборатор. диагностика. - 1997. - №6. - С.48.

8. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. - СПб.: Политекс, 1998. - 94с.

9. Золотарева-Андреева НА. Состояние клапанного аппарата сердца у больных с гипермобильным синдромом и их родственников // Укр. Кардиол. Журнал. - 1998. - №2. - С.56-57.

10. Инзель Г.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. - 2000. - №3. - С.8-9.

11. A simple method of the Determination of Complement receptor / J.A. Geffland, A.S. Fanci, I.

Green, M.M. Frantz // J. Immunol. - 1976. - N 116. - P.595-599.

12. Гордиенко С.М. Сравнительная оценка результатов теста восстановления нитросинего тетразолия при микроскопическом и электрофотометрическом вариантах метода с различными солями тетразолия // Лабораторное дело. - 1983. - №2. - С.21-24.

13. Mancini G., Carbonaria A.O., Hereman T.F. Immunochemical Quantitation of Antigen by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. - 1985. - V.2. - P.235-256.

14. Bruckner-Tuderman L., Royce P., Steinmann B. et al. Connective tissue and heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects. - New-York: Willey-Liss, - 1992. - P.507-532.

15. Перфилов В.П., Перилова Т.Н., Левенец Л.С. Применение бензоилсульфонилхлорида (хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина // Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. - Б. и., 1974. - С.168.

16. Bitter I., Muir H.A. Modified uronic acid carbosol reaction // Anal. Biochem. - 1968. - V.4. - №4. - P.240-244.

17. Перфілова Т.М., Бочек Л.М., Рябоконь Л.В. Особливості метаболізму сполучної тканини у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку, що мешкають у Києві // Ортопедія, травматологія та протезування: респ. Міжв. зб. Здоров'я. - 1995. - В. 24. - С.148-151.

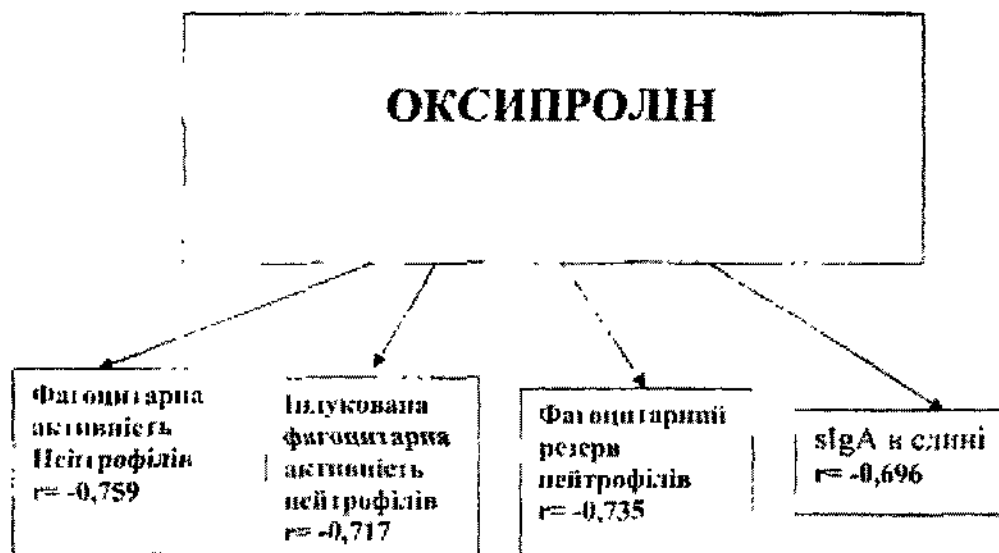


Рис. 1

