

УДК 616.2.-022.7:578]-036.11-053.2-085:612.313.1

МАРУШКО Ю.В., МОВЧАН О.С.

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

## СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ РОТОГЛОТКИ В ДІТЕЙ ІЗ ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

**Резюме.** У роботі проведена оцінка вмісту факторів місцевого захисту (лактоферину, лізоциму, секреторного імуноглобуліну А) у ротоглотковому секреті та мікробіологічне дослідження ротоглотки в дітей, які часто хворіють (ДЧХ), та ДЧХ із хронічним компенсованим тонзилітом. Отримані дані вказують на необхідність диференційованого підходу в терапії дітей, які часто хворіють на респіраторні інфекції.

**Ключові слова:** діти, респіраторні захворювання, місцевий імунітет.

### Вступ

Респіраторна патологія в дітей займає перше місце в структурі захворюваності дитячого населення [2, 6, 9, 10, 14]. Вагому проблему для клінічної педіатрії становлять діти, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ДЧХ) [2, 6, 17].

Клінічно та патогенетично обґрунтованим є поділ групи ДЧХ на клінічні підгрупи, зокрема ДЧХ із хронічним тонзилітом, алергопатологією тощо. Згідно із статистичними даними, захворюваність на хронічний тонзиліт (ХТ) у дітей до трьох років становить 2–3 %, а до 12 років — 12–15 % [3, 5, 11]. Особливо часто хронічний тонзиліт зустрічається у ДЧХ — практично в кожній другій дитині [3, 5, 11].

За сучасними уявленнями, хронічний тонзиліт — це загальне інфекційно-алергічне захворювання з місцевими проявами у вигляді переважного ураження лімфоїдної тканини мигдаликів глотки [3, 5, 11]. Збудниками хронічного тонзиліту можуть бути різноманітні представники патогенної флори, серед яких виявляють як бактерії, так і віруси та гриби. Останні дані зарубіжних та вітчизняних авторів свідчать, що бета-гемолітичний стрептокок групи А зустрічається в дітей майже в 30 % випадків. Часто виявляються *St.aureus*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *S.haemolyticum*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Toxoplasma*, анаероби, аденовіруси, цитомегаловірус, вірус герпесу тощо [3, 5, 11].

Виникнення ХТ у дітей може бути обумовлене порушеннями біологічних процесів у піднебінних мигдаликах, де є для цього сприятливі анатомо-топографічні передумови: глибокі й розгалужені лакуни мигдаликів, щільові ходи, що порушують дренажні процеси [14]. Але важливо зазначити, що в розвитку й підтриманні хронічного запального процесу вирішальну роль відігра-

ють не тільки мікроорганізми, а порушення захисних механізмів мигдаликів, зміни загальної реактивності й сенсibiliзації організму дитини [3–5, 11]. При цьому, у свою чергу, піднебінні мигдалики не здатні виконувати захисну функцію і, навпаки, стають вогнищем інфекції і сенсibiliзують весь організм, є джерелом тонзилкардіального, тонзилоренального й інших патологічних рефлексів. Численні роботи, присвячені питанню системного імунітету в дітей із компенсованою формою ХТ не виявили вагомих зрушень адаптивного імунітету. У даний час є роботи щодо стану місцевого імунітету у ДЧХ, однак без урахування наявності ХТ, а отримані авторами дані мають різнобічний характер.

Базисна терапія ХТ регламентована протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «отоларингологія» (Наказ МОЗ України від 24.03.2009 № 181). Але незважаючи на це, питання профілактики рецидивів і реабілітації дітей із ХТ залишається відкритим, особливо в групі ДЧХ.

У даний час немає робіт, які б комплексно оцінювали стан місцевого імунітету ДЧХ з ХТ та мікробне обсіменіння ротоглотки. Такі відомості дозволили б прогнозувати частоту та перебіг ГРЗ, ризик загострень хронічного тонзиліту та розробити лікувально-реабілітаційні заходи.

Метою нашого дослідження стало визначення вмісту лактоферину, лізоциму, секреторного імуноглобуліну А (sIgA) в ротоглотковому секреті (РГС); мікробіологічне дослідження слизової ротоглотки у ДЧХ та ДЧХ із хронічним компенсованим тонзилітом у період ремісії за сучасних умов.

© Марушко Ю.В., Мовчан О.С., 2014

© «Актуальна інфектологія», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням на базі дитячої поліклініки № 1 Святошинського району м. Києва знаходилися 37 дітей віком від 4 до 12 років, які часто хворіли на гострі респіраторні захворювання — 5 і більше епізодів ГРЗ у дітей віком 4–5 років та 4 і більше епізодів на рік у дітей віком понад 5 років. Серед них 20 дітей із повторними епізодами респіраторних інфекцій, 17 — із повторними ГРЗ та хронічним компенсованим тонзилітом. Додатково були обстежені 10 дітей 4–12 років, які на ГРЗ хворіли епізодично (ЕХД) та не мали хронічного тонзиліту (контрольна

**Таблиця 1. Розподіл обстежених пацієнтів за віком та статтю**

Групи	п	Вік (роки)	п	Дівчата	Хлопчики
ЕХД	10	4–7	5	2	3
		8–12	5	3	2
ДЧХ	20	4–7	10	5	5
		8–12	10	6	4
ДЧХ + ХТ	17	4–7	7	4	3
		8–12	10	6	4

група). Розподіл обстежених пацієнтів різних досліджуваних груп за віком та статтю був рівномірним (табл. 1).

Критерії залучення в дослідження: частота ГРЗ протягом року залежно від віку за В.Ю. Альбіцьким та А.А. Барановим (1986); вік від 4 до 12 років; наявність поінформованої згоди на участь у дослідженні батьків або законного представника дитини; відсутність стійких вроджених, спадкових або набутих патологічних станів, таких як первинний імунodefіцит, вади розвитку лор-органів та бронхолегеневої системи; хронічний компенсований тонзиліт у ДЧХ.

**Таблиця 2. Частота та тривалість епізодів ГРЗ у ДЧХ та ДЧХ + ХТ**

Групи	Вік (роки)	п	Кількість ГРЗ на рік	Тривалість епізоду ГРЗ (дні)
ДЧХ	4–7	10	7,1 ± 0,7	6,90 ± 0,36*
	8–12	10	5,8 ± 0,5	6,00 ± 0,47**
ДЧХ + ХТ	4–7	7	8,7 ± 0,4	8,50 ± 0,55*
	8–12	10	6,5 ± 0,4	8,10 ± 0,33**

**Примітки:** \* — різниця порівняння тривалості ГРЗ у ДЧХ (4–7 років) та ДЧХ + ХТ (4–7 років) вірогідна ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця порівняння тривалості ГРЗ у ДЧХ (8–12 років) та ДЧХ + ХТ (8–12 років) вірогідна ( $p < 0,01$ ).

**Таблиця 3. Уміст факторів гуморального імунітету у РГС в ЕХД, ДЧХ, ДЧХ + ХТ**

Групи	Вік (роки)	п	Лактоферин (мкг/мл)	Лізоцим (мкг/мл)	slgA (г/л)
ЕХД	4–12	10	3,02 ± 0,52	49,84 ± 4,60	0,43 ± 0,17
ДЧХ	4–7	10	4,10 ± 0,63	47,16 ± 6,30	0,304 ± 0,050
	8–12	10	4,48 ± 0,35 ( $p < 0,01$ )	50,92 ± 5,47	0,14 ± 0,05 ( $p < 0,01$ )
ДЧХ + ХТ	4–7	7	4,12 ± 0,64	39,46 ± 7,94	0,76 ± 0,08 ( $p < 0,001$ )
	8–12	10	5,32 ± 0,27 ( $p < 0,001$ )	63,09 ± 4,14	0,83 ± 0,05 ( $p < 0,001$ )

**Таблиця 4. Мікробіологічна характеристика слизової оболонки ротоглотки в обстежених дітей**

Мікроорганізми	ЕХД (n = 10), абс. к-ть (%)	ДЧХ (n = 20), абс. к-ть (%)	ДЧХ + ХТ (n = 17), абс. к-ть (%)
<i>S. aureus</i>	1 (10)	4 (20)	10 (59)
<i>S. haemolyticus</i>	0	0	2 (11)
<i>S. epidermalis</i>	3 (30)	4 (20)	4 (23)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1 (5)	3 (17)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	2 (11)
<i>Str. viridans</i>	2 (20)	2 (10)	2 (11)
Гриби роду <i>Candida</i>	0	2 (10)	5 (29)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1 (5)	2 (11)
<i>E. coli</i>	0	0	1 (6)
Асоціації штамів	0	2 (10)	9 (53)
Мікроорганізми не висівалися	4 (40)	6 (30)	0

Критерії виключення з дослідження: відмова від участі в дослідженні на будь-якому етапі; ГРЗ або період реконвалесценції; вік менше 4 і старше 12 років; загострення хронічного тонзиліту, дисбактеріоз кишечника 2–3-го ступеня, Епштейна — Барр вірусна інфекція.

Дизайн проведеного дослідження було попередньо ухвалено рішенням локальної комісії з біоетики НМУ імені О.О. Богомольця.

Усім дітям проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження, що включало: оцінку скарг, об'єктивного статусу, загальноклінічне лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, сечі, дослідження калу на вміст яєць гельмінтів, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та лабораторно-інструментальні дослідження, необхідні для уточнення основного та супутніх захворювань, консультації суміжних спеціалістів).

Дослідження місцевого імунітету в дітей проводилося неінвазивним методом — шляхом аналізу ротоглоткового секрету. РГС збирався вранці натще без попереднього ополіскування ротової порожнини та чистки зубів в один і той же час. У нестимульованому РГС визначалися: лізоцим, лактоферин (імуноферментний метод, аналізатор Stat Fax 2100, США, реактиви фірми «Вектор-Бест», РФ); секреторний імуноглобулін А (метод радіальної імунодифузії, реактиви ГНЦ, «Иммунология», м. Москва, РФ). Мікробіологічне дослідження слизової оболонки ротоглотки проведено сертифікованими лабораторіями м. Києва за стандартною методикою.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010. Були застосовані методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (М), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента. Використовували три рівні статистичної значимості результатів досліджень —  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  та  $p < 0,001$ .

## Результати та їх обговорення

Результати оцінки частоти та тривалості ГРЗ у ДЧХ та ДЧХ із хронічним тонзилітом наведені в табл. 2.

За даними табл. 2, найбільша частота ГРЗ спостерігалась у ДЧХ + ХТ (віком 4–7 років) і становила  $8,7 \pm 0,4$  епізоду протягом року, у цій же групі зареєстрована найбільша тривалість гострого періоду ГРЗ —  $8,50 \pm 0,55$  дня. Вірогідними виявилися результати порівняння середньої тривалості гострого періоду ГРЗ у ДЧХ + ХТ (4–7 років) —  $8,50 \pm 0,55$  дня порівняно з ДЧХ (4–7 років) —  $6,90 \pm 0,36$  дня ( $p < 0,05$ ); у ДЧХ + ХТ (8–12 років) —  $8,10 \pm 0,33$  дня порівняно з ДЧХ (8–12 років) —  $6,00 \pm 0,47$  дня ( $p < 0,01$ ).

Дані щодо вмісту окремих факторів гуморально-го імунітету у РГС в ЕХД, ДЧХ, ДЧХ + ХТ наведені в табл. 3.

Як видно з табл. 3, у групі ДЧХ 4–7 років вміст лактоферину, лізоциму та sIgA в РГС не мав статистично значущих відмінностей порівняно з відповідними по-

казниками в ЕХД. Імовірно, повторні ГРЗ у цих дітей пов'язані виключно з фізіологічними особливостями становлення імунної системи та відвідуванням дошкільно-шкільних закладів. Тільки у ДЧХ 8–12 років зафіксоване статистично вагоме зниження sIgA —  $0,14 \pm 0,05$  г/л порівняно з відповідним показником в ЕХД —  $0,43 \pm 0,17$  г/л.

Аналізуючи вміст гуморальних факторів неспецифічної резистентності в РГС у ДЧХ із хронічним компенсованим тонзилітом (віком 4–7 років) слід зауважити, що рівень лізоциму мав тенденцію до зниження, рівень лактоферину був дещо підвищеним, а вміст sIgA був вірогідно високим ( $p < 0,001$ ) —  $0,76 \pm 0,08$  г/л (в ЕХД —  $3,02 \pm 0,52$  г/л). У клінічній групі ДЧХ + ХТ 8–12 років зареєстровано підвищення вмісту всіх досліджуваних факторів локального захисту, причому вірогідно за рівнем лактоферину ( $p < 0,001$ ) та sIgA ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Таким чином, можна зробити висновки, що при наявності у ДЧХ хронічного тонзиліту імунна система слизової оболонки працює в режимі функціонального напруження.

У табл. 4 наведені результати мікробіологічного дослідження слизової оболонки в обстежених дітей.

Як видно з табл. 4, у групі ДЧХ із хронічним компенсованим тонзилітом у всіх пацієнтів висівалися різні умовно-патогенні або патогенні мікроорганізми та їх асоціації. В ЕХД висівалися поодинокі умовно-патогенні мікроорганізми.

## Висновки

У часто хворюючих дітей старше 4 років спостерігаються зміни показників місцевого імунітету (лізоциму, лактоферину, sIgA), більш виражені при наявності хронічного тонзиліту. У всіх пацієнтів з ХТ спостерігається мікробне обмінення ротоглотки умовно-патогенною або патогенною флорою. Отримані дані вказують на необхідність диференційованого підходу до розробки лікувально-реабілітаційних заходів з урахуванням наявності у ДЧХ хронічного тонзиліту.

## Список літератури

1. Буряк В.Н. Оптимизация тактики ведения детей, страдающих хроническим тонзиллитом / В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан // Современная педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 48-51.
2. Ершова И.Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения / И.Б. Ершова, Т.В. Ширина // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2 (11). — С. 59-61.
3. Карпова Е.П. Опыт применения препарата Аква Марис для местного лечения хронического тонзиллита у детей / Е.П. Карпова, Э.Ф. Фейзуллаева // Здоровье ребенка. — 2008. — № (12). — С. 16-18.
4. Куликова Е.А. Применение иммуномодуляторов респиратор и полиоксидоний в профилактике обострений хронического тонзиллита и хронического аденоидита у детей / Е.А. Куликова, Е.Н. Колиушко, Д.Т. Древаль, А.Н. Савво // Международный медицинский журнал. — 2011. — № 3. — С. 60-64.

5. Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. Эффективность Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 1. — С. 21-25.

6. Романцов М.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей. — Санкт-Петербург, 2008. — 76 с.

7. Часто болеющие дети / [Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А., Огнева М.Л.]. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 180 с.

8. Чернишова Л.І. Захисна роль місцевого імунітету у профілактиці захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей / Л.І. Чернишова, С.А. Якимович, Б.В. Донської, Л.В. Глазюк // Современная педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 104-107.

9. Шостакович-Корецкая Л.Р. Менеджмент бактериальных респираторных инфекций в ежедневной практике педиатра / Л.Р. Шостакович-Корецкая // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5(20). — С. 84-87.

10. Юлиш Е.И. Метод дифференцированного подхода к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей при различном течении

персистирующих инфекций / Е.И. Юлиш, И.В. Бальчевцева, Б.И. Кривущев, С.Г. Гадецкая, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 20-26.

11. Юлиш Е.И. Хронический тонзиллит у детей / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6. — С. 40-46.

12. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их коррекции / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 63-67.

13. Bene M.C. Ribosomal immunotherapy for recurrent respiratory tract infections in children / M.C. Bene, G.C. Faure // Paediatr. Drugs. — 2003. — Vol. 5 (4). — P. 223-228.

14. Tregoning J.S. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology // Clin. Microbiol. Rev. — 2010. — Vol 23. — P. 74-90.

15. Zou Y. Comparison of risk factors for recurrent respiratory infections between urban and rural preschool children in Yiwu, China / Zou Y. [et al.] // World J. Pediatr. — 2012. — Vol. 8 (2). — P. 145-150.

Отримано 12.12.13 □

Марушко Ю.В., Мовчан О.С.  
Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, г. Киев

Marushko Yu.V., Movchan O.S.  
National Medical University named after O.O. Bogomolets,  
Kyiv, Ukraine

#### СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА И ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

#### STATE OF THE LOCAL IMMUNITY AND CHARACTERISTICS OF MICROFLORA OF THE OROPHARYNX IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

**Резюме.** В работе проведена оценка содержания факторов местной защиты (лактоферрина, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А) в ротоглоточном секрете и микробиологическое исследование ротоглотки у детей, которые часто болеют (ЧБД), а также ЧБД с хроническим компенсированным тонзиллитом. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода в терапии детей, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями.

**Ключевые слова:** дети, респираторные заболевания, местный иммунитет.

**Summary.** In this paper we evaluated the content of local immune factors (lactoferrin, lysozyme, secretory immunoglobulin A) in oropharyngeal secretions and microbiological examination of the oropharynx in children with recurrent respiratory infection (RRI), as well as children with RRTI and chronic compensated tonsillitis. The findings suggest the need differentiated approach in the treatment of children, who often suffer from acute respiratory infections.

**Key words:** children, respiratory diseases, local immunity.