

М. В. Труняков

ВЛИЯНИЕ ДЕРИВАТОВ ДРОЖЖЕВОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМБИНАЦИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ ГЕПА-МЕРЦ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, интерфероновый статус, Гепа-мерц, нуклеинат, лечение.

Изучено влияние препарата рибонуклеиновой кислоты нуклеината и метаболически активного препарата Гепа-мерц на интерфероновый статус (ИФС) больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Установлено, что у обследованных больных с данной коморбидной патологией до начала лечения отмечалось снижение α - и γ -интерферона в крови. Применение нуклеината и Гепа-мерц в лечении больных ХТГ, сочетанным с ХОЗЛ, обеспечивает позитивную динамику показателей ИФС организма.

M. V. Trunyakov

THE INFLUENCE OF RIBONUCLEINIC ACID DERIVATES IN COMBINATION WITH HEPA-MERC ON INTERPATIENTS WITH CHRONIC TOXIC HEPATITIS ON A BACKGROUND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Keywords: chronic toxic hepatitis, chronic obstructive lung disease, interferon status, Hepa-merc, nucleinat, treatment.

The influence of ribonucleinic acid nucleinat in combination with metabolic active preparation Hepa-merc on interferon status (IS) of the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on a background chronic obstructive lung disease (COLD) was studied. It was set that for the inspected patients with this comorbide pathology to beginning of treatment depressed of α - and γ -interferon was marked. Application of nucleinat and Hepa-merc in treatment of the patients with CTH on a background COLD in provided positive dynamics of IS indexes.



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

ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ

■ Ю. В. Марушко, д. мед. н., проф., зав. каф. педіатр. № 3
О. С. Мовчан, ас. каф. педіатр. № 3

■ *Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) займають головне місце в структурі дитячої патології [3, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 20]. За даними офіційної статистики, не дивлячись на переважно легкий перебіг ГРЗ в більшості випадків, гостра респіраторна патологія є однією з причин дитячої смертності в усьому світі і, за даними світових щорічних оцінок, забирає життя близько 2 мільйонів дітей, що становить 10-20 % усіх випадків дитячої смертності [19].

Актуальними у практичній педіатрії залишаються питання удосконалення терапії та профілактики повторних ГРЗ у групі дітей, що часто хворіють (ДЧХ). ДЧХ не є нозологічною формою, а умовною групою диспансерного спостереження у педіатрії в амбулаторно-поліклінічній практиці педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини [3, 7, 8]. На сьогодні найбільш часто користуються критеріями включення в групу ДЧХ запропонованими В. Ю. Альбицьким (1986) – за віком та частотою ГРЗ на рік: до 1 року ≥ 4 епізодів ГРЗ, 1-3 роки ≥ 6 епізодів ГРЗ, 3-5 років ≥ 5 епізодів ГРЗ, старше 5 років ≥ 4 епізоди ГРЗ. Важливо відзначити, що в групу ДЧХ можна включати дітей тільки у випадку, якщо висока частота ГРЗ не пов'язана із стійкими вродженими або набутими патологічними станами (вроджені вади ЛОР-органів, бронхоле-

геневої системи, первинні імунodefіцити, муковісцидоз та ін.).

Згідно рекомендаціям ВООЗ, у групу ДЧХ включають дітей, які перенесли 5 і більше ГРЗ на рік [13, 14, 20]. У практиці Великобританії та США використовують поняття повторних респіраторних захворювань (RTPI – recurrent respiratory tract infections) – при кількості ГРЗ на рік 9 та більше [13, 14, 20].

Часті ГРЗ призводять до ряду негативних наслідків у дітей, а саме: відставання у фізичному та психомоторному розвитку, порушення функціонування різних органів і систем (травної, дихальної, вегетативної нервової), ризик розвитку фонових захворювань, таких як дефіцитні анемії, рахіт тощо, формування хронічних вогнищ інфекцій ЛОР-органів [3, 6, 7, 8]. У цієї категорії пацієнтів часто щеплення проводяться з порушенням графіку. Медикаментозна терапія ГРЗ, у тому числі антибіотики, мають побічну дію, сприяють імуносупресії та сенсibiliзації організму, виступають як тригери алергії [6, 7, 8]. У дітей раннього віку високий ризик розвитку тяжких синдромів таких як синдром крупу, нейротоксикоз, судоми, бронхообструктивний синдром [7, 8].

Соціальне значення проблеми ДЧХ полягає у погір-

шенні якості життя дітей, збільшенні частоти видачі і тривалості листків непрацездатності батькам, високі економічні затрати на лікування, соціальній дезадаптації дітей внаслідок обмеження спілкування з однолітками та пропусків занять у школі.

Група ДЧХ гетерогенна за своїм клінічним складом і для розробки ефективних лікувально-реабілітаційних заходів доцільно виділяти окремо ДЧХ з супутньою хронічною патологією ЛОР-органів, зокрема хронічним тонзилітом (ХТ).

Як відомо, в розвитку і підтриманні хронічного запального процесу вирішальну роль відіграють не мікроорганізми, а порушення захисних механізмів мигдалків, зміни загальної реактивності і сенсibiliзації організму дитини [4, 11]. При цьому піднебінні мигдалки не здатні виконувати захисну функцію і, навпаки, стають вогнищем інфекції і сенсibiliзують весь організм, є джерелом тонзілокардіального, тонзілоренального та інших патологічних рефлексів.

Вивченню системного імунітету ДЧХ присвячено багато робіт як вітчизняних, так і зарубіжних авторів, виявлено різноманітні зрушення в системі клітинного і гуморального імунітету. Доведено, що при високій частоті інфекцій імунна система не встигає адекватно реагувати на антигенну стимуляцію, адаптивні механізми виснажуються, за наявності 6-8 епізодів ГРЗ адекватного відновлення функціональних характеристик імунної системи не відбувається [12].

На теперішній час недостатньо приділено уваги вивченню таких важливих факторів локального неспецифічного імунітету слизової респіраторного тракту як антимікробні пептиди (АМП). Система АМП, на відміну від механізмів специфічної імунної відповіді, активується одразу після інфікування і реалізує першу лінію протиінфекційного захисту організму [1, 2, 5]. У літературі відсутні дані щодо дослідження рівня дефензинів у ротоглотковому секреті у дітей, що часто хворіють, зокрема на фоні хронічного тонзиліту.

Мета дослідження. Оцінити стан місцевого імунітету у ДЧХ з хронічним компенсованим тонзилітом (ХКТ) шляхом вивчення вмісту дефензинів-β1-3, лактоферину, лізоциму та секреторного імуноглобуліну А в ротоглотковому секреті (РГС).

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилось 17 дітей з групи, що часто хворіють та ХКТ віком від 4 до 12 років. До групи контролю було залучено 10 дітей без хронічного тонзилі-

ту, які на ГРЗ хворіли епізодично (ЕХД). Спостереження проводилось на базі дитячої поліклініки № 1 Святошинського району та дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва, що є базою кафедри педіатрії № 3 НМУ ім. О. О. Богомольця.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- 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 імунодефіцит, вади розвитку ЛОР-органів та бронхолегеневої системи;
- хронічний компенсований тонзиліт.

Критерії виключення з дослідження:

- відмова учасника на будь-якому етапі;
- виявлення стрептококової інфекції в мазках з ротоглотки експрес-тестом.

Дослідження місцевого імунітету у дітей проводилось 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 наступні імунологічні показники: секреторний імуноглобулін А (метод радіальної імунодифузії, реактиви ГНЦ, «Иммунология», Москва, РФ).

Дефензини-β (HBD1-3), лактоферин, лізоцим (імуноферментний метод, аналізатор Stat Fax 2100, США, реактиви фірми «ВЕКТОР-БЕСТ», РФ).

Обстежені діти, як видно з табл. 1, у досліджуваних групах були розподілені рівномірно за віком та статтю.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження факторів місцевого імунітету у ДЧХ+КХТ та у ЕХД представлені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, у дітей з повторними респіраторними захворюваннями на тлі хронічного тонзиліту навіть у період ремісії вміст факторів неспецифічної резистентності в РГС виявився підвищеним, особливо в старшій віковій групі. Так, у ДЧХ+КХТ вміст дефензинів-β1-3 в РГС виявився достовірно вищим, порівняно з показниками ЕХД, відповідно – $6,64 \pm 0,48$ мкг/мл та $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл ($p < 0,05$). Рівень sIgA у ДЧХ+КХТ підвищений у дітей обох вікових груп, порівняно з контролем – у дітей 4-7 років $0,76 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,001$),

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів основної та контрольної груп за віком та статтю

Група	n	Вік (роки)	N (абс. кільк.)	Дівчата (абс. кільк.)	Хлопчики (абс. кільк.)
ДЧХ+КХТ	17	4-7	7	4	3
		8-12	10	6	4
ЕХД	10	4-7	5	2	3
		8-12	5	3	2

Таблиця 2

Результати дослідження факторів місцевого імунітету у ДЧХ+КХТ та у ЕХД

Група	Вік (роки)	Лізоцим (мкг/мл)	Лактоферин (мкг/мл)	SIgA (г/л)	Дефензини-β (мкг/мл)
ДЧХ+КХТ	4-7	39,46 ± 7,94	4,12 ± 0,64	0,76 ± 0,08 ³	6,64 ± 0,48*
	8-12	63,09 ± 4,14 ¹	5,32 ± 0,27 ²	0,83 ± 0,05 ^{3*}	
ЕХД	4-7	33,01 ± 0,8 [12]	3,02 ± 0,52	0,41 ± 0,06 [9]	4,04 ± 0,6
	8-12	38,0 ± 0,5 [12]			

Примітка: ¹ – різниця вмісту лізоциму в групах ДЧХ+КХТ (8-12 років) та ЕХД достовірна (p < 0,001);

² – різниця вмісту лактоферину в групах ДЧХ+КХТ (8-12 років) та ЕХД достовірна (p < 0,001);

³ – різниця вмісту sIgA в групах ДЧХ+КХТ (4-7 років) та ЕХД достовірна (p < 0,001);

^{3*} – різниця вмісту sIgA в групах ДЧХ+КХТ (8-12 років) та ЕХД достовірна (p < 0,001);

* – різниця вмісту дефензинів-β1-3 в групах ДЧХ+КХТ (4-12 років) та ЕХД достовірна (p < 0,05).

8-12 років 0,83 ± 0,05 г/л (p < 0,001), у контрольній групі – 0,41 ± 0,06 г/л. Лактоферин у молодших пацієнтів мав тенденцію до підвищення і становив 4,12 ± 0,64 мкг/мл, у старших достовірно вищий – 5,32 ± 0,27 мкг/мл (p < 0,001), проти 3,02 ± 0,52 мкг/мл у ЕХД. За рівнем лізоциму також отримані достовірні відмінності у ДЧХ+КХТ 8-12 років – 63,09 ± 4,14 мкг/мл, p < 0,001 (ЕХД – 38,0 ± 0,5 мкг/мл), а у ДЧХ+КХТ 4-7 років відмічена тенденція до підвищення – 39,46 ± 7,94 мкг/мл (ЕХД – 33,01 ± 0,8 мкг/мл).

Висновки

Як відомо, у дітей при ХТ зі слизової ротоглотки навівть у період ремісії висіваються патогенні та умовно патогенні мікроорганізми та їх асоціації. Тому висока концентрація факторів місцевого імунітету може розцінюватись як компенсаторна відповідь на мікробне навантаження і однією з ознак компенсованого патологічного процесу в мигдалках. Даний факт необхідно враховувати при виборі лікувально-реабілітаційних заходів таким дітям. Ключовим методом у програмі лікування ДЧХ з хронічним тонзилітом є місцева санація ротоглотки.

Література

- Абатуров А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины / А. Е. Абатуров // *Здоровье ребенка* – 2012. – № 1 (36) 2012. – С. 139-144.
- Будихина А. С. Дефензины-β: свойства и функции / А. С. Будихина, Б. В. Пинегин // *Иммунол., аллергол., инфектол.* – 2008. – № 2. – С. 31-40.
- Ершова И. Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения / И. Б. Ершова, Т. В. Ширинина // *Здоровье ребенка*. – 2008. – № 2 (11). – С. 59-61.
- Карпова Е. П., Фейзуллаева Э. Ф. Местное лечение хронического тонзиллита у детей / Е. П. Карпова, Э. Ф. Фейзуллаева // *Акту. вopr. терап.* – 2007. – № 2. – С. 1-3.
- Мамчур В. И. Дефензины – пептиды с антимикробными и противовоспалительными свойствами / В. И. Мамчур, А. Э. Левых // *Болезни и антибиотики*. – 2012. – № 2 (7). – С. 27-29.
- Майданник В. Г. Сучасні проблеми та перспективи розвитку педіатрії в Україні / В. Г. Майданник // *Здоров'я України*. – 2006. – № 19/1 (додатковий). – С. 6-8.
- Романцов М. Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / М. Г. Романцов – Санкт-Петербург, – 2008. – 76 с.
- Часто болеющие дети / [Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., Камаев И. А., Огнева М. Л.]. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 180 с.
- Чернишова Л. И. Захисна роль місцевого імунітету у профілактиці захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей / Л. И. Чернишова, С. А. Якимович, Б. В. Донської, Л. В. Глазюк // *Современная педиатрия*. – 2012. – № 4 (44). – С. 104-107.
- Шостакович-Корецька Л. Р. Менеджмент бактеріальних респираторних інфекцій в ежедневной практике педиатра / Л. Р. Шостакович-Корецька // *Здоровье ребенка*. – 2009. – № 5 (20). – С. 84-87.
- Юлиш Е. И. Хронический тонзиллит у детей / Е. И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. – 2009. – № 6 – С. 40-46.
- Юлиш Е. И. Подходы к терапии острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей / Е. И. Юлиш, Б. И. Кривуцев, С. Я. Ярошенко // *Здоровье ребенка*. – 2011. – № 2 (29). – С. 85-89.
- Aghamohammadi, A. The approach to children with recurrent infections [Text] / A. Aghamohammadi, H. Abolhassani, P. Mohammadinejad, N. Rezaei // *Iran J. Allergy Asthma Immunol.* – 2012. – Vol. 11 (2). – P. 89-109.
- Bene, M. C. Ribosomal immunotherapy for recurrent respiratory tract infections in children [Text] / M. C. Bene, G. C. Faure // *Paediatr. Drugs*. – 2003. – Vol. 5 (4). – P. 223-228.
- Cederlund A. Specificity in killing pathogens is mediated by distinct repertoires of human neutrophil peptides / A. Cederlund, B. Agerberth, P. Bergman // *J. Innate Immun.* – 2010. – № 6. – P. 508-521.
- Renzo Mora Ribosomal therapy in the prophylaxis of recurrent pharyngotonsillitis in children / Renzo Mora, Vjssimo Dellepiane, Barbara Crippa, Angelo Salami // *Inter. J. Pediatr. Otorhinolar.* – 2007. – № 71. – P. 257-261.
- Schneider J. J. Human defensins / J. J. Schneider, A. Unholzer, M. Schaller // *J. Vol. Med.* – 2005. – № 83 (8). – P. 587-595.
- Tregoning J. S. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology / J. S. Tregoning // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. – Vol 23. – P. 74-90.
- Williams B. G. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections / B. G. Williams, E. Gouws, C. Boschi-Pinto, C. Bryce, C. Dye // *Lancet. Infect. Dis.* – 2002. – № 2. – P. 25-32.
- Zou Y. Comparison of risk factors for recurrent respiratory infections between urban and rural preschool children in Yiwu, China [Text] / Zou Y. [et al.] // *World J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 8 (2). – P. 145-150.

Надійшла до редакції 29.11.2013

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

Ю. В. Марушко, О. С. Мовчан

ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ

Ключові слова: ГРЗ, діти, місцевий імунітет, дефензини, лактоферин, лізоцим, секреторний імуноглобулін А.

В роботі проведена оцінка стану місцевого імунітету у дітей, що часто хворіють на респіраторні інфекції з хронічним компенсованим тонзилітом шляхом вивчення вмісту дефензинів- β 1-3, лактоферину, лізоциму та секреторного імуноглобуліну А в ротоглотковому секреті. В програмі лікування цих дітей рекомендована місцева санация ротоглотки.

Ю. В. Марушко, А. С. Мовчан

ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ С ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАБОЛЕВАННЯМИ НА ФОНЕ ХРОНІЧЕСКОГО ТОНЗИЛІТА

Ключевые слова: ОРЗ, дети, местный иммунитет, дефензины, лактоферин, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А.

В работе проведена оценка состояния местного иммунитета у детей, которые часто болеют респираторными инфекциями, с хроническим компенсированным тонзиллитом путем изучения содержания дефензинов- β 1-3, лактоферрина, лизоцима и секреторного иммуноглобулина А в ротоглоточном секрете. В программе лечения этих детей рекомендована местная санация ротоглотки.

Y. V. Marushko, A. S. Movchan

CHARACTERISTIC MUCOSAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Keywords: acute respiratory infections, children, local immunity, defensins, lactoferrin, lysozyme, secretory immunoglobulin A.

In this paper we assess the state of the local immunity in children who often suffer from respiratory infections, chronic tonsillitis compensated by studying the contents of defensins- β 1-3, lactoferrin, lysozyme, and secretory immunoglobulin A in oropharyngeal secretions. The program is recommended to treat these children the local sanitation oropharynx.



УДК 616.35-006-089.819:612.019

ВПЛИВ СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ СІРІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛПІДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦЕРВІКАЛЬНУ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНУ НЕОПЛАЗІО НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

- В. В. Бибик, доц. каф. акушер. та гінекол.
- ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За даними сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, в останні роки в амбулаторно-поліклінічній практиці відмічається неухильне зростання кількості жінок, хворих на цервікальну інтраепітеліальну неоплазію (ЦІН) [1, 4, 15]. Клінічний досвід показує, що у жінок з наявністю ЦІН вельми часто діагностують наявність хронічних захворювань гепатобіліарної системи (ГБС), а саме стеатозу печінки (СП). Відомо, що питання щодо тактики лікування та медичної реабілітації пацієнок з наявністю хронічної сполученої патології у вигляді ЦІН на тлі СП є вельми складним внаслідок потреби застосування значної кількості препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу цієї патології та водночас необхідності уникнення негативного впливу ліків на паренхіму печінки [13, 14, 25, 26]. За останні роки серед науковців та практичних лікарів все більша увага приділяється використанню фітозасобів у лікуванні хворих з наявністю будь-якої хронічної патології, в тому числі ГБС, що обумовлено широким спектром їхньої фармакологічної дії, практично повною відсутністю негативних побічних ефектів та ускладнень навіть

при тривалому використанні [8, 9, 22].

При розробці раціональних підходів до лікування жінок з наявністю ЦІН на тлі СП нашу увагу привернув сучасний комбінований фітозасіб сірін. Сучасний комбінований фітозасіб сірін зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/2008/01/01) затверджений від 07.07.2009 р. [16]. Сірін має в своєму складі сухі екстракти із плодів розторопші плямистої (*Silybum marianum*) 3,5 г (що відповідає 42 мг флаванолігнанів у перерахуванні на силібін); плоди лимонника китайського (*Schizandra chinensis*) 200 мг; листя артишоку посівного (*Cynara scolymus*) 69 мг; інозиту (вітамін B_8) 40 мг; холіну бітартрату 30 мг; DL-метіоніну 20 мг; таурину 20 мг. Ефект препарату обумовлений дією окремих компонентів лікарського засобу.

Плоди розторопші плямистої містять сілібінін та інші біофлавоноїди, що захищають гепатоцити від дії вільних радикалів, стимулюють синтез протеїну для прискорення регенерації, чинять мембраностабілізуючий вплив [16].