

Г.Б. Матейко, І.І. Пилюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ

Івано-Франківський національний медичний університет

Вивчено клініко-лабораторні показники у дітей віком 3-8 років, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Визначали частоту та тривалість захворювання на ГРЗ, тяжкість перебігу, наявність ускладнень, потребу в призначенні антибіотиків, рівень інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), ІЛ-4 та β 2-мікроглобуліну (β 2-МГ). Встановили виразний дисбаланс показників імунного статусу: зниження вмісту ІЛ-2 на тлі зростання ІЛ-4, що свідчить про переключення імунної відповіді на гуморальну ланку імунітету. Відмічали зниження рівня β 2-МГ як маркера імуносупресії у цих дітей. Проведення імунопрофілактики ГРЗ шляхом застосування комбінації імуномодулюючих препаратів з різним механізмом дії на провідні ланки неспецифічного імунітету в поєднанні з пробіотиком, а саме: бронхо-муналу, лікопиду та лактомуну, сприяє зменшенню частоти ГРЗ, їх тяжкості і тривалості, потреби в антибіотиках, розвитку бактерійних ускладнень з боку ЛОР-органів (тонзиліт, синусит, отит), органів дихання, в тому числі пневмонії, а також позитивній динаміці показників цитокінового статусу (підвищення рівня ІЛ-2 на фоні зниження ІЛ-4), підвищенню вмісту β 2-МГ.

Ключові слова: діти, які часто хворіють на ГРЗ, імунопрофілактика.

Актуальність проблеми ГРЗ у часто хворіючих дітей пов'язана з високою частотою їх ускладненого перебігу розвитком отитів, синуситів, пневмоній та недостатньою ефективністю існуючих способів профілактики [1]. Відомо, що ГРЗ є одним із основних факторів ризику розвитку пневмонії. Відмічено прямий зв'язок між частотою госпіталізації дітей з пневмонією і сезонним ростом захворюваності на ГРЗ [2].

Часті ГРЗ свідчать про зниження імунологічної резистентності у дітей внаслідок впливу різних ендотажогенних факторів [3]. Недооцінка преморбідного фону веде до несвоєчасної діагностики, нерационального ведення пацієнта, недостатньої ефектив-

ності профілактичних заходів щодо зниження захворюваності на ГРЗ [4].

Нормальна імунна відповідь – результат адекватної функції всіх імунокомпетентних клітин організму, включаючи клітини, які презентують антиген (макрофаги, дендритні клітини), Т-лімфоцити і їх субпопуляції, В-лімфоцити та цитокіни. Кооперація цих клітин визначає відповідь неспецифічного клітинного і гуморального імунітету, забезпечуючи захист організму [5].

Часті ГРЗ спричинюють виснаження імунної системи, зрив компенсаторно-адаптаційних механізмів, що, в свою чергу, призводить до зниження імунорезистентності, формування хронічних запальних процесів в організмі, а також бактерійних ускладнень, зокрема пневмонії [6]. Зміни в імунній системі внаслідок частих ГРЗ можна розглядати як вторинний імунодефіцит (ВІД), наявність якого у часто хворіючих на ГРЗ дітей є підставою для включення в схему комплексного лікування імуномодулюючих препаратів [7].

В літературі є небагато робіт, присвячених вивченню показників цитокінового статусу у даній групі дітей. Відомо, що у часто хворіючих на ГРЗ дітей визначається переважання імунної відповіді по шляху Т-хелперів (Тх) 2 типу. При цьому індукована продукція прозапальних цитокінів недостатня для адекватної відповіді, що свідчить про зниження резервних можливостей імунної системи і є результатом тривалого та масивного антигенного навантаження на організм дитини. До імунної відповіді залучаються клітини І класу головного комплексу гістосумісності (ГКГ), легкою частиною молекул яких є β 2-мікроглобулін. Він бере участь в організації контролю імунітету за антигенним гомеостазом організму, що лежить в основі феномену «розпізнавання свого» [8].

Відомо, що порушення мікробіоценозу кишечника також призводять до пригнічення імунологічного захисту, підвищення чутливості до інфекційних захворювань. Під впливом лактобацил, а саме *L. lactis*, у дітей, часто хворіючих на ГРЗ, відмічається підвищення рівня CD4+ лімфоцитів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявлені порушення імунологічної реактивності у таких дітей дозволяють визначити основні напрямки імунореабілітаційних заходів, які передбачають: нормалізацію показників системи фагоцитозу, рівня γ -ІФН; стимуляцію захисних функцій місцевого імунітету організму; корекцію порушень мікробіоценозу кишечника.

Мета роботи: оцінити ефективність запропонованої нами імунопрофілактики ГРЗ у часто хворюючих дітей на основі проведених клініко-лабораторних досліджень.

Пацієнти і методи

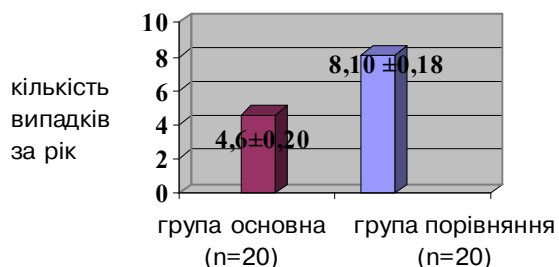
Обстежено 40 дітей, які часто хворіють на ГРЗ (кількість випадків захворювання протягом року 5 разів і більше). Основну групу склали 20 дітей, які часто хворіли на ГРЗ і отримували імунопрофілактику в передсезонний та сезонний період підвищення захворюваності на ГРЗ, тобто за 1 місяць до початку сезону і весь сезон, а в умовах України – з початку вересня до кінця березня наступного року. Схема імунопрофілактики включала: лікопід по 1 таблетці (1 мг) 1 раз на день впродовж 10 днів, повторюючи такий курс через кожні 2 місяці (3 курси); бронхо-мунал по 1 капсулі 1 раз на день тривалістю 10 днів, щомісячно, протягом 3-х місяців та лактомун по 1 саше 1 раз на добу протягом 14 днів через кожні 3 місяці (2 курси). Групу порівняння склали 20 дітей, які не отримували імунопрофілактики ГРЗ. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей такого ж віку.

У всіх обстежених вивчали частоту та тривалість захворювання на ГРЗ, тяжкість перебігу, наявність ускладнень, потребу в призначенні антибіотиків, досліджували вміст ІЛ-2, ІЛ-4 та β 2-МГ. Визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем фірм «Orgenium» (Фінляндія) – ІЛ-2, «Вектор Бест» (Росія) – ІЛ-4 та «Orgentec» (Німеччина) – β 2-МГ в централізованій лабораторії з діагностики ВІЛ-інфекції, токсоплазмозу, венеричних захворювань та вірусних гепатитів обласної клінічної інфекційної лікарні.

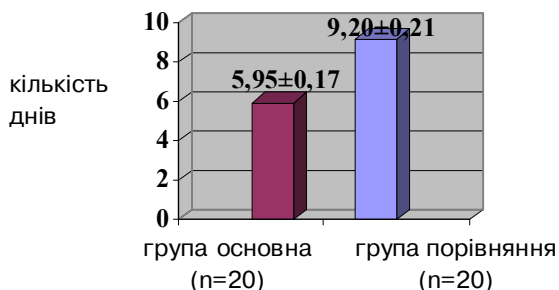
Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведених клінічних досліджень встановлено, що в основній групі дітей частота ГРЗ протягом року (мал. 1) становила $(4,60 \pm 0,20)$ випадків порівняно з групою дітей, які не отримували імунопрофілактику – $(8,10 \pm 0,18)$, тобто знижувалась в 1,7 разу ($p < 0,05$).

У групі порівняння тривалість ГРЗ (мал. 2) становила $(9,20 \pm 0,21)$ дня, тобто була в 1,5 рази більшою, ніж у групі, в якій проводилась імунопрофілактика – $(5,95 \pm 0,17)$ ($p < 0,01$).

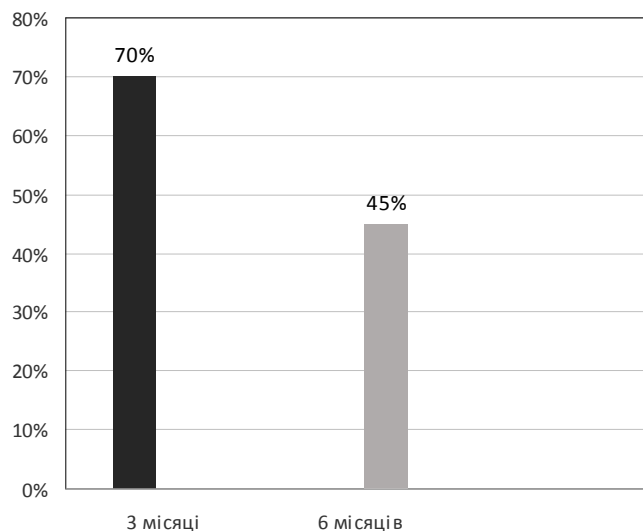


Мал. 1. Частота ГРЗ у дітей.



Мал. 2. Тривалість ГРЗ у дітей.

На фоні імунореабілітаційних заходів (мал. 3) протягом 3 місяців епізоди ГРЗ були зареєстровані у 70 %, а протягом 6-ти місяців – 45 % дітей, тобто менше, ніж у половини дітей даної групи.



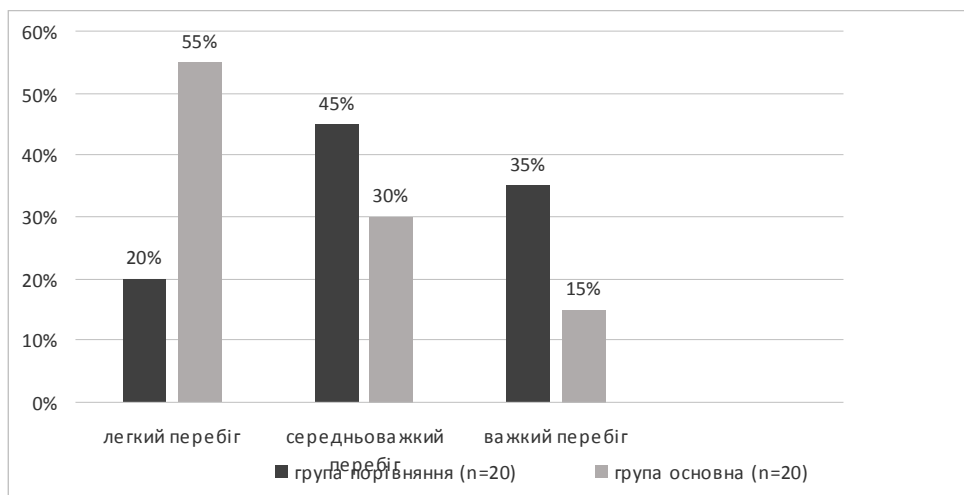
Мал. 3. Захворюваність дітей на ГРЗ, які отримували імунопрофілактику.

Імунопрофілактика сприяла зростанню частоти легких та зменшенню частоти тяжких форм ГРЗ (мал. 4). У більшій частині дітей основної групи (55 %) спостерігався легкий перебіг ГРЗ, тоді як у групі по-

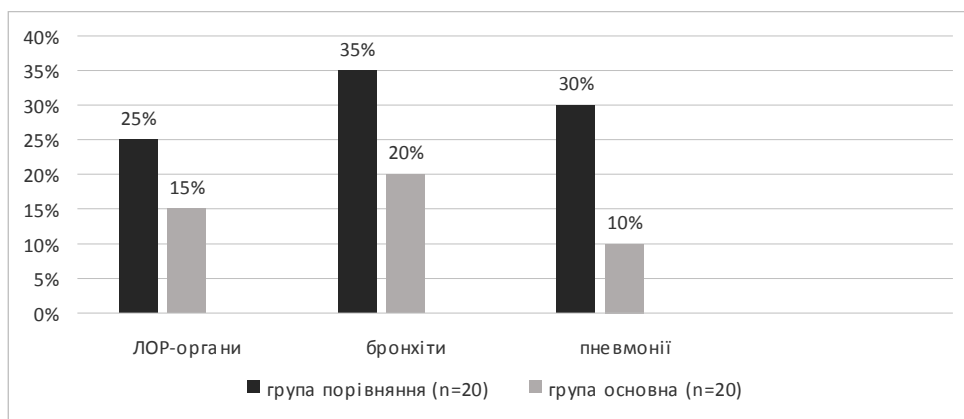
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рівняння – тільки у 20 % дітей; середньотяжкий – відповідно у 30 і 45 % дітей, а тяжкий – у 15 і 35 %

дітей. Подібним чином характеризувалася і частота ускладнень ГРЗ (мал. 5).



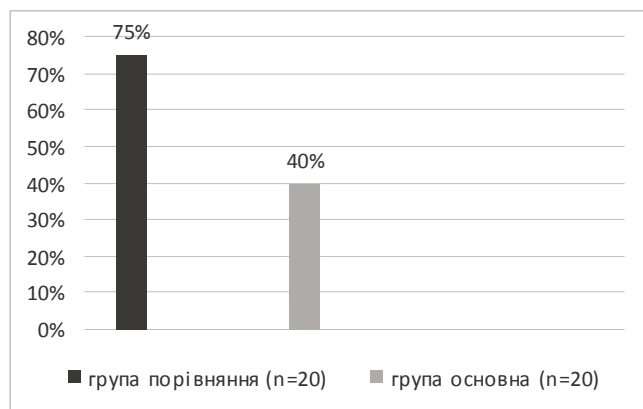
Мал. 4. Тяжкість перебігу ГРЗ у дітей.



Мал. 5. Частота ускладнень ГРЗ у дітей.

Застосування імунопрофілактики у часто хворіючих на ГРЗ дітей забезпечувало зниження потреби в призначенні антибіотиків в 1,8 разу порівняно з групою дітей, яким вона не проводилась (мал. 6).

В результаті проведеної імунопрофілактики у часто хворіючих на ГРЗ дітей через один рік (табл. 1) зменшилась як кількість випадків ГРЗ за рік, так і середня тривалість захворювання – відповідно з $(8,10 \pm 0,18)$ до $(4,60 \pm 0,20)$ випадків і з $(9,40 \pm 0,22)$ до $(5,90 \pm 0,18)$ днів. Також зменшилась частота середньотяжких форм ГРЗ – з 45 до 25 %, тяжких – з 35 до 15 % та ускладнень, зокрема пневмонії, з 30 до 5 %. Дуже важливо, що зменшився відсоток дітей, які належать до групи часто хворіючих на ГРЗ – зі 100 до 30 %, а також 40 % дітей, які після проведеної імунопрофілактики впродовж року не хворіли.



Мал. 6. Потреба в прийомі антибіотиків у дітей, які захворіли на ГРЗ.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Результати імунопрофілактики ГРЗ у дітей, які часто хворіють, через рік після її проведення (M±m)

Показники	До імунопрофілактики	Через 1 рік після імунопрофілактики	p
Частота ГРЗ у дитини за 1 рік, кількість випадків	8,10±0,18	4,60±0,20	<0,05
Середня тривалість захворювання, дні	9,40±0,22	5,90±0,18	<0,01
Кількість дітей, які за рік не захворіли на ГРЗ, %	-	40	<0,01
Кількість дітей, які належать до групи часто хворіючих на ГРЗ, %	100,0	25	<0,01
Частота середньотяжких форм ГРЗ, %	45	25	<0,01
Частота тяжких форм ГРЗ, %	35	10	<0,01
Частота ускладнень, зокрема пневмонії, %	30	5	<0,01

Примітка: p<0,05-0,001 – розходження вірогідне стосовно показника в пацієнтів основної групи до і після імунопрофілактики.

Вивчення імунного статусу (табл. 2) у досліджуваних груп дітей виявило такі особливості. При дослідженні цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4) в основній групі дітей до проведення імунореабілітації встановлено зниження рівня ІЛ-2 – (203,20±38,21) пг/мл; p<0,001) на фоні підвищеного рівня ІЛ-4 – (10,17±0,41) пг/мл (p<0,001) порівняно з аналогічними показниками у здорових дітей (відповідно 512,15±67,26 та 3,11±0,29 пг/мл). Після імунореабілітації в основній групі дітей відмічали підвищення рівня ІЛ-2 (469,85±78,44 пг/мл) та зниження рівня ІЛ-4 (3,33±0,22 пг/мл) на відміну від дітей, які не проходили імунореабілітації

(291,70±75,33 (p<0,05) та 7,21±0,69 пг/мл (p<0,002)). При дослідженні β2-МГ встановлено, що його концентрація в дітей основної групи до імунореабілітації була значно зниженою порівняно з показниками у здорових дітей (відповідно 3,30±0,40 проти 7,59±0,73 мкг/мл; p<0,001). Після проведеної імунопрофілактики рівень β2-МГ підвищився до нормальних величин (відповідно 7,53±0,54 проти 7,59±0,73 мкг/мл, p>0,05), на відміну від групи порівняння, в якій нормалізації його вмісту не спостерігалось (відповідно 5,33±0,76 проти 7,59±0,73 мкг/мл; p<0,05).

Таблиця 2

Динаміка вмісту ІЛ-2, ІЛ-4, β2-МГ у сироватці крові дітей, які часто хворіють на ГРЗ до та після імунопрофілактики (M±m)

Показник	Здорові діти (n=20)	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-4, пг/мл	3,11±0,29	10,17±0,41*	7,21±0,69*	10,15±0,30*	3,33±0,22***
ІЛ-2, пг/мл	512,15±67,26	205,20±40,21*	291,70±75,33*	203,20±38,21*	469,85±78,44***
β2-МГ, мкг/мл	7,59±0,73	3,30±0,40*	5,33±0,76*	3,32±0,42*	7,53±0,54***

Примітки: * – вірогідне розходження стосовно показника в контрольній групі (p<0,05-0,001); ** – щодо пацієнтів основної групи і групи порівняння (p<0,05-0,001); *** – щодо пацієнтів основної групи до і після лікування (p<0,05-0,001).

Висновки

1. Імунореабілітація часто хворіючих на ГРЗ дітей шляхом одночасного поєднання імуномодулюючих препаратів з різним механізмом впливу на провідні ланки неспецифічного імунітету та пробіотика є ефективним способом профілактики ГРЗ, зменшення частоти середньотяжких і тяжких форм захворювання,

а також бактерійних ускладнень з боку ЛОР-органів (тонзиліт, синусит, отит), органів дихання, в тому числі пневмонії, та потреби в антибіотиках.

2. У часто хворіючих на ГРЗ дітей відмічається зниження рівня β2-МГ, дисбаланс про- та протизапальних цитокінів – зниження рівня ІЛ-2 на фоні підвищеного рівня ІЛ-4, що свідчить про переключення

імунної клітинної ланки на гуморальну і є доказом імуносупресії. Після проведення імунопрофілактики у цих дітей спостерігалась позитивна динаміка показників цитокінового статусу (підвищення рівня ІЛ-2 на фоні зниження – ІЛ-4), підвищення вмісту β 2-МГ.

Література

1. Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей / М.И. Ивардава // Вопросы современной педиатрии.– 2011. – Том 10, № 3. – С. 103-107.
2. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / Н.В. Короид, А.Л. Заплатников, Г.А. Мингалимова, Н.С. Глухарева // Русс. мед. журн.– 2011.– № 22. – С. 22-27.
3. Островський М.М. Фактори ризику розвитку та клініко-діагностичні особливості затяжного перебігу пневмоній / М.М. Островський // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3. – С. 69-71.
4. Бережний В.В. Імунокорекція в педіатрії / В.В. Бережний // Нова медицина. – 2005. – № 5. – С. 54-59.
5. Банадига Н.В. Стан клітинного та гуморального імунітету у дітей раннього віку з позалікарняною пневмонією / Н.В. Банадига, Т.В. Томашівська // Современная педиатрия. – 2008. – № 2 (19). – С. 36-38.
6. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / А.Г. Самсыгина, Г.С. Коваль // Педиатрия. – 2010. – Том 89, № 2. – С. 137-144.
7. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика / Р.М. Алешина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2 (07). – С. 17-20.
8. Маврутенков В.В. Діагностичне значення визначення β 2-мікроглобуліну в сироватці крові у хворих із гострими захворюваннями верхніх дихальних шляхів / В.В. Маврутенков // Медичні перспективи. – 2005. – Том X, № 3. – С.66-68.

THE EFFICIENCY OF IMMUNOPROPHYLAXIS ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN SICKLY CHILDREN

H.B. Mateyko, I.I. Pyliuk

SUMMARY. The clinical and laboratory parameters in children with high incidence of acute respiratory infections (ARI) in age 3-8 years. We determined the frequency and duration of disease in acute respiratory disease, severity, presence of complications, need for antibiotics, levels of interleukin-2 (IL-2), IL-4 and beta-2-microglobulin (β 2-MG). Installed pronounced imbalance of the immune status indicators: reduction of IL-2 against the background of IL-4, indicating a shift of the immune response in humoral immunity. Noted a decrease in β 2-MG as a marker of immunosuppression in these children. Conducting immunization ARI by the combination of immunomodulatory drugs with different mechanisms of action at the top level of non-specific immunity in combination with probiotics, namely bronchomunalu, Likopid and laktomunu, reduces the frequency of acute respiratory diseases, their severity and duration, the need for antibiotics, bacterial complications of the part of the upper respiratory tract (tonsillitis, sinusitis, otitis media), the respiratory system, including pneumonia and positive dynamics of cytokine status indicators (increased levels of IL-2 on the background of the IL-4), the increase of the content of β 2-MG.

Key words: children sickly ARI, immunoprophylaxis.

Отримано 23.05.2014 р.