© Прохорова М.П., 2015

УДК : 616.233- 002 + 616.248] - 085.036.8: [579.882.11+579.887

ПРОХОРОВА М.П.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, АСОЦІЙОВАНОГО З АТИПОВИМИ ЗБУДНИКАМИ

PROKHOROV M.P.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF TREATING CHILDREN WITH BOS SYNDROME ASSOCIATED WITH ATYPICAL PATHOGENS

National Medical University Name O.O. Bogomoltsa, Kiev
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

В останні роки у всьому світі відмічається тенденція до росту захворюваності бронхіальною астмою (БА) і наростання її важкості. Особливо виражена ця тенденція у дітей. Уточнення ролі і місця супутніх факторів - як тригерних, так і етіологічних у виникненні БА має принципове значення для визначення тактики лікування захворювання [1,4,8,9].

Найбільш актуальним представляється вивчення у хворих БА ролі мікробно-вірусних асоціацій, в котрих одним із інфекційних агентів є внутрішньокліткові збудники (Chlamydophila pneumonia, Mycoplasma pneumoniae). Встановлено, що внутрішньоклітинні збудники можуть обумовити як дебют захворювання, так і бути причиною його загострення і тяжких варіантів перебігу [6].

Доведено, що БА, асоційована з атиповою флорою, перебігає важко, характеризується персистуючим перебігом на фоні адекватної терапії інгаляційними стероїдами і $\beta 2$ – агоністами тривалої дії, частими і частими загостреннями, супроводжується вираженими порушеннями вентиляційної функції легень . Однак роль атипової флори в загостренні БА і формуванні резистентності до терапії перебігу до цього часу залишається недостатньо вивченою [2].

Дослідження, проведені у Великобританії та США, виявили статистично достовірне збільшення стероїдозалежних форм БА у хворих, інфікованих Chlamydophila pneumoniae, порівняно з неінфікованими. Після проведення специфічної антибактеріальної терапії відмічено покращення перебігу захворювання та зниження стероїдозалежності [5,6].

Дані літератури свідчать про те , що атипові збудники з однієї сторони, змінюють імунну відповідь хворого БА (як загальний, так і місцевий імунітет), а з другої сторони, сприяють колонізації дихальних шляхів іншими патогенами, що приводить до рецидивування та прогресуючого перебігу захворювання.

Розповсюдженість свистячого дихання (wheezing), за даними анкетування, коливається у дітей 8 років і старше від 2,1 до 32,2% і від 4,1 до 32,1% - в групі 6-7 річних дітей (біля 20 - 25% бронхітів у дітей протікає у вигляді гострих обструктивних бронхітів (ГОБ), що суттєво вище, чим у дорослих [7]. Крім,того обструктивні стани на фоні гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) реєструються у 10 – 30% дітей. [7] За даними В.К. Татотченко у значної частини хворих (30-50%) обструктивним бронхітом він повторюється, у 25 % спостерігається трансформація в РБ, у 47,6% - бронхіальну астму .

Мета роботи оцінити ефективність лікування дітей з бронхообструктивним синдромом (БОС), асоційованого з атиповими збудниками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням було 105 дітей з БОС у віці від 3 до 15 років, із них: 35 дітей із рецидивуючим обструктивним бронхітом (РОБ), 35 хворих з бронхіальною астмою, легким персистуючим перебігом (БАЛПП), 35 пацієнтів з бронхіальною астмою, середньотяжким персистуючим перебігом (БАСТПП). Контрольну групу склали 30 здорових дітей того ж віку.

У пацієнтів з БАЛПП у 72,3% виявлена сенсибілізація до різних видів пилкових та побутових алергенів, у 27,7 % - до пилкових алергенів. У дітей з БАСТПП у 82,5% виявлена сенсибілізація до різних видів пилкових та побутових алергенів, у 16,5 % - до пилкових алергенів. Погіршення стану, поява симптомів на фоні гострих респіраторних інфекцій відмічено у 92% хворих з РОБ, 75% дітей з БАЛПП, 82% пацієнтів з БАСТПП.

Проводились загально клінічні методи дослідження (анамнез захворювання, алергологічний анамнез, клінічний огляд), лабораторне обстеження крові, визначення sIgA в слині. Всі діти були обстежені на наявність антитіл Ig G до Chlamydophila pneumoniae методом імуноферментного аналізу “Organics” Ізраїль та дослідження слизу із зіву методом прямої імунофлюоресценції виявлення антигенів Mycoplasma pneumoniae “Мікопневмо” флюоскрін м. Москва, виявлення антигенів Chlamydophila pneumoniae

методом прямої імунофлюоресценції “Хламіскан” м.Москва. Діагностично значимим титром до хламідій вважався 1:8. Всі серопозитивні діти були обстежені після лікування через 1 місяць. Визначались показники клітинної ланки імунітету CD3+ ,CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD22+, методом непрямої імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ “Сорбент-сервіс” (м. Москва) та гуморальної - вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) визначали по методу (Mancini et al., 1965). Фагоцитарну активність нейтрофілів з підрахунком фагоцитарного індексу і числа, рівень ІЛ - Iβ у сироватці крові визначали за допомогою твердофазного методу імуноферментного аналізу з використанням набору “Biotract”,рівень ІЛ-4 тим же методом з використанням набору “Протеїновий контур” Рівень загального імуноглобуліну Е у сироватці крові визначали імуноферментним методом («Delfia» Фінляндія). Статистичний аналіз проводився з використанням пакету програм статистичної обробки «Статист».

Всім серопозитивним дітям призначались макроліди 2 курса по 10 днів, пробіотик (2 млрд.L.acidophillus + B.lactis + фруктоолігосахариди) по 1 табл. 2 рази на добу та імуномодулятори на протязі місяця. Хворі з РОБ отримували антилейкотрієнові препарати в якості базисної терапії на протязі 3 місяців. Обстеженим з БАЛПП та БАСТП призначали інгаляційні стероїди для базисної терапії на протязі 4-6 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інтоксикаційний синдром, який проявлявся у вигляді загальної слабкості, недомагання, пониження апетиту, головної болі, головокружіння, міалгії, підвищеної пітливості спостерігався у 82,3% дітей РОБ та 86,5% хворих з БАЛПП і 89,7% пацієнтів з БАСТПП. Лихоманка до субфебрильних цифр визначалась у 76,2% дітей з РОБ та 82,7 % хворих з БАЛПП і 84,3% обстежених з БАСТПП. Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів характерним було у 82,8% дітей з РОБ та 85,8% дітей з БАЛПП і 89,4% пацієнтів з БАСТПП.

Гепатолієнальний синдром спостерігався у 66,2% дітей з РОБ та 72,7% обстежених з БАЛПП і 78,3% хворих з БАСТПП. Сухий нападоподібний або «коклюшеподібний» кашель, який спостерігався на протязі 7-10 діб був у 82,4% дітей з РОБ, у 87,8% хворих з БАЛПП та у 92,4% обстежених з БАСТПП.

В групі дітей з РОБ у 64,58% виявлені антитіла Ig G до хламідій, 16,66% антигени до хламідій, 20,8% - антигени до мікоплазми, 14,58% антигени до хламідій та мікоплазми.

При вивченні показників клітинного імунітету відмічено достовірне зниження CD3+лімфоцитів у 88,4%, CD4-субпопуляції у 92,3%, CD8-клітин у 95,4% CD22- лімфоцитиців у 69,3% за дані контрольної групи ($p<0,001$). Фагоцитарна активність нейтрофілів була достовірно знижена у 82,1% ($p<0,001$) (табл.1) .

Таблиця 1

Динаміка показників клітинної ланки імунітету у дітей з РОБ (M±m)

Показники	Група контролю n= 30	РОБ до лікування n=35	РОБ після лікування n=35
CD3+%	52,34±1,50	33,84±2,58 *	61,30±0,98 **
CD4+%	33,60±1,20	18,24±1,81 *	44,20±0,55 **
CD8+%	44,20±2,40	19,48±1,51 *	30,20±0,36 **
CD22+%	21,64±0,50	26,84±0,94 *	30,85±0,74 **
Фагоцитарний індекс %	58,00±2,50	50,0 ± 0,37 *	64,9 5± 1,44 **

Примітка: * вірогідність різниці показника порівняно до лікування з контролем ($p<0,001$);
** вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування ($p<0,001$).

Зі сторони гуморального імунітету (таб.2) відмічено виражену гіпогамоглобулінемію достовірне зниження концентрації IgG у 95,7% дітей, Ig A у 88,2% хворих та Ig M у 80,5% обстежених з РОБ порівняно з контролем (табл.2). Спостерігалося підвищення рівня ІЛ-4 у 3,5 рази, ІЛ-1β у 14 разів порівняно з контролем, зниження концентрації sIgA у 2,4 рази у 96% хворих та підвищення рівня загального IgE у 2 рази у 36,35% хворих з РОБ (табл.2, 4). Підвищення рівня ІЛ-4, ІЛ-1β та зниження концентрації sIgA вказує на вираженість запального процесу, напруження неспецифічних протиінфекційних факторів захисту та зниження захисту слизових оболонок від патогенної флори.

Таблиця 2

Концентрація імуноглобулінів в сироватці крові у дітей з РОБ (M±m)

Показники	Група контролю n= 30	РОБ до лікування n=35	РОБ після лікування n=35
IgG г/л	12,1 ± 1,10	7,28 ± 0,28 *	14,05 ±0,23 **
IgA г/л	2,10 ± 0,20	1,21 ± 0,09 *	2,06 ± 0,03 **

Продовження табл. 2

Показники	Група контролю n= 30	РОБ до лікування n=35	РОБ після лікування n=35
IgM г/л	1,03 ± 0,03	0,83 ± 0,05 *	1,45 ± 0,03 **
IgEV/ml	120,00 ± 32,00	220 ± 23,0 *	110 ± 15,0 **
sIgAг/л	0,73±0,06	0,30 ± 0,02 *	1,2 ± 0,04 **

Примітка: * вірогідність різниці показника порівняно до лікування з контролем (p<0,001);
** вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування (p<0,001).

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу спостерігалася позитивна кореляцію між рівнем ІЛ-4 та кількістю CD4+ -лімфоцитів (r= 0,522; p<0,05), вмістом ІЛ–4 і субпопу-ляцією CD8+ -клітин (r= 0,509; p<0,05), рівнем ІЛ–4 і концентрацією IgA (r=0,605; p<0,05), вмістом ІЛ 4 і концентрацією Ig E (r=0,833; p<0,01) високий ступінь кореляції та рівнем ІЛ -1β і вмістом CD4+ -лімфоцитів (r =0,678; p<0,05), вмістом ІЛ-1β і кількістю CD22+ клітин (r=0,739;p<0,01), рівнем ІЛ-1β і фагоцитарним індексом (r=0,877; p < 0,01), що свідчить про посилення імунної відповіді не тільки за рахунок збільшення числа Т- хелперів, але і стимуляції дозрівання В-лімфоцитів і проліферації В-клітин та протиінфекційного захисту.

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу ми спостерігали позитивну кореляцію титром антитіл Ig G до Chlamydophila pneumoniа і вмістом CD4+-лімфоцитів (r=0,462; p<0,05), кількістю CD8+-клітин (r=0,345; p<0,05), концентрацією IgG (r=0,425; p<0,05), концентрацією IgA (r=0,487; p<0,05), концентрацією IgM (r=0,320; p<0,05), що вказує на те, що атипові збудники приводять до зниження клітинного та гуморального імунітету.

Підвищення рівня загального IgE та зниження sIgA вказує на сенсібілізацію організму алергенами і інфекційними агентами. Дефіцит секреторного sIgA посилює проникливість слизової оболонки і сприяє проникненню алергена. Поскільки, sIgA і IgE синтезуються переважно в слизових оболонках, порушення продукції IgA приводить до компенсаторного підвищення вироблення IgE. Порушення імунологічного бар’єру в результаті недостатності sIgA сприяє проникненню поряд з алергенами і інфекційних агентів, які мають якості алергенів (наприклад, Staphylococcus aureus, H.influenzae, Klebsiella, атипові збудники і інші), що сприяє додатковій сенсибілізації організму дітей.

Обстеження хворих на бронхіальну астму з легким персистуючим перебігом(БАЛПП) (табл.3) показало, що в кількість CD3+ - лімфоцитів у 95,2%, CD4+ субпопуляція – у 93,6% та CD8+ - клітин у 93,5%, CD22 - лімфоцитів у 74,6% та фагоцитарна активність нейтрофілів у 98,4% була вірогідно нижче за дані контрольної групи. Концентрація сироваткових імуноглобулінів Ig G у 92,5%, IgA у 93,6% дітей та IgM у 74,6% обстежених вірогідно знижена порівняно з контролем (табл.3).

Таблиця 3

Динаміка показників імунного статусу у дітей з бронхіальною астмою ((M±m)

Показники	Група контролю n= 30	Хворі на БАЛПП до лікування n= 35	Хворі на БАЛПП після лікування n= 35	Хворі на БАСТПП до лікування n= 35	Хворі на БАСТПП після лікування n= 35
CD3+%	52,34±1,50	31,87 ± 1,61*	57,80 ± 0,78**	34,58 ± 2,13*	56,25 ±0,80* *
CD4+%	33,60±1,20	18,05 ± 1,25*	40,35 ±0,60 **	18,92 ± 1,64*	38,95 ±0,86* *
CD8+%	44,20±2,40	15,00 ± 0,88*	28,55 ±0,48 **	18,88 ± 1,57*	27,85±0,57 * *
CD22+%	21,64±0,50	26,29 ± 0,67*	28,75 ±0,81* *	26,39 ± 0,96*	28,95 ± 0,74**
Фагоцитарний індекс %	58,00±2,50	50,62 ± 0,37*	58,05 ±1,03 **	51,03 ± 0,50*	55,70 ±0,70 **
IgG г/л	12,1 ± 1,10	8,07 ± 0,21*	12,91 ±0,29 **	8,77 ± 0,31	11,08± 0,57 **
IgA г/л	2,10 ± 0,20	1,29 ± 0,05*	1,92 ± 0,06 **	1,20 ± 0,08	1,99 ± 0,04* *
IgM г/л	1,03 ± 0,03	0,87 ± 0,03*	1,34 ± 0,05 **	0,93 ± 0,05	1,11 ± 0,03* *
IgEV/ml	120,00 ± 32,00	462± 97,47*	118 ± 25,0 **	878,90± 143,26 *	122 ± 30,0**
sIgAг/л	0,73±0,06	0,29± 0,02 *	1,01±0,08**	0,32 ± 0,02*	0,96±0,07**

Примітка: * вірогідність різниці показника порівняно до лікування з контролем (p<0,001);
** вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування (p<0,001).

Спостерігалася позитивна кореляція між вмістом CD4+-лімфоцитів і концентрацією IgG (r=0,694; p<0,05), кількістю CD4+-клітин і концентрацією Ig A (r=0,748; p<0,01) високий ступінь кореляції), вмістом лімфоцитів з фенотипом CD4+ і концентрацією IgM (r=0,566;p<0,05), що вказує на прямий зв’язок між Т-лімфоцитами хелперами та сироваткови-ми імуноглобулінами.

У дітей з БАЛПП було виявлено вірогідне підвищення вмісту загального Ig E в 4 рази порівняно з контролем та зниження концентрації sIgA – в 2,5 рази порівняно з контролем (p<0,001) (табл.3). Характерним було достовірне підвищення рівня ІЛ-4 в 3,5 рази та ІЛ-1β - в 11 разів порівняно з контролем (табл.4), що свідчить про вираженість алергічного запалення і про напруження неспецифічної резистентності організму.

Таблиця 4

Динаміка рівня інтерлейкінів у дітей з БОС ((M±m)

Парамет-ри	Норма	РОБ n=35 до лікування	РОБ n=35 після лікування	БАЛПП n=35 до лікування	БАЛПП n=35 після лікува-ння	БАСТПП n=35 до лікування	БАСТПП n=35 після лікування
ІЛ-1β пг/мл	0,8 ±0,14	11,9±0,14*	0,95±0,15**	11,3±0,29*	0,92 ±0,12**	11,9 ± 0,29*	0,93±0,11**
ІЛ-4 пг/мл	32,0 ±14	79,6±11,4*	31,0±11,2	110± 4,2*	31,5±10**	116,3±49,07*	31,2±11,2**

Примітка: * вірогідність різниці показника порівняно до лікування з контролем (p<0,001);
** вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування (p<0,001).

Спостерігалася також позитивна кореляція між рівнем ІЛ-4 і вмістом CD4+-клітин (r=0,523; p< 0,05), вмістом ІЛ-4 і кількістю CD8+-лімфоцитів (r=0,470; p<0,05), рівнем ІЛ-4 і концентрацією IgA (r=0,452; p<0,05), вмістом ІЛ-4 і концентрацією IgE (r=0,519; p<0,05) та рівнем ІЛ-1β і кількістю CD4+-клітин (r=0,615; p<0,05), вмістом ІЛ-1β і вмістом CD22+ лімфоцитів (r=0,884; p<0,01), рівнем ІЛ-1β і фагоцитарним індексом (r =0,882; p<0,01).

У дітей з БАЛПП виявлені антитіла IgG до Chlamydia pneumonia у 37,03%, антигени Chlamydo- philaa pneumonia у 33,33% хворих, у 44,4% антигени Mycoplasma pneumonia, у 23,45% дітей антигени Chlamydophila pneumonia і Mycoplasma pneumonia.

Виявлено позитивну кореляцію між титром антитіл Ig G до Chlamydophila pneumonia і вмістом CD4+-клітин (r=0,735; p<0,01), кількістю CD8+-супресорів /цитотоксичних (r=0,473; p<0,05), концентрацією сироваткового IgG (r=0,648; p<0,05), концентрацією IgA (r=0,531; p<0,05), концентрацією IgM (r=0,499; p<0,05). Ці дані підтверджують положення про те, що атипові збудники призводять до зниження клітинної та гуморальної ланки імунітету, що відмічають також О.Е.Чернишова., Є.І. Юліш .

При обстеженні хворих на бронхіальну астму, середньотяжкого персистуючого перебігу (БАСТПП) нами відмічено вірогідне зниження кількості CD3+-лімфоцитів у 94,7% , CD4+ - субпопуляції 94,9% та CD8+ клітин у 98,5% дітей, CD22+- порівняно з контролем. Спостерігалося вірогідне зниження вмісту CD22+- лімфоцитів та фагоцитарної активності нейтрофілів порівняно з контролем (p<0,001)(табл.3).

Для хворих з БАСТПП характерним є також явище гіпоімноглобулінемії вірогідне зниження концентрації IgG у 92,1%, IgA у 97,3% IgM у 73,6% випадків відповідно (p<0,001) (табл.3).

Спостерігалася позитивна кореляція між вмістом CD4+-клітин і концентрацією сироваткового IgG (r = 0,546; p<0,05), кількістю CD4+-лімфоцитів і концентрацією IgA (r=0,582; p<0,05), вмістом CD4+- лімфоцитів і концентрацією IgM (r=0,532; p<0,05).

У дітей з БАСТПП спостерігалося вірогідне підвищення рівня загального IgE у 7 разів та зниження концентрації sIgA у 2 рази порівняно з контрольною групою (p<0,001)(табл.3), що свідчить про сенсибілізацію організму та зниження захисту слизових. Спостерігалося достовірне підвищення рівня ІЛ- 4 у 3,5 рази (p<0,02), рівня ІЛ-1β до 11,9 ± 0,29 пг/мл порівняно з контролем (p<0,001)(табл.4) та фагоцитарним індексом до 51,03 ± 0,50 (p<0,01), що вказує на вираженість запального процесу і напруження неспецифічних проти інфекційних факторів захисту.

Характерною була позитивна кореляція між рівнем ІЛ-4 і вмістом CD4+ - клітин (r = 0,687; p<0,05), рівнем ІЛ-4 і вмістом CD8+-лімфоцитів (r=0,370; p<0,05), рівнем ІЛ-4 і концентрацією IgA (r =0,641; p<0,05), рівнем ІЛ-4 і концентрацією IgE (r=0,499; p<0,05), рівнем ІЛ1β і субпопуляцією CD4+ клітин (r=0,897, (p < 0,01), рівнем ІЛ-1β і кількістю CD22+-лімфоцитів (r=0,746; p<0,01), вмістом ІЛ-1β і фагоцитарним індексом (r=0,825; p<0,01), що вказує на те, що протизапальний цитокін у відповідь на запальні стимули підвищує захисні якості організму, стимулюючи клітинну, гуморальну та місцеву ланки імунітету, і призводить до активації Th- 2 хелперів.

У 45,83 % хворих з БАСТП виялені антитіла IgG до Chlamydophila pneumonia, у 27,08% антигени Chlamydophila pneumonia, у 52% антигени Mycoplasma pneumonia, у 27% антигени Chlamydophila pneumonia і Mycoplasma pneumonia. Нами визначено від’ємну кореляцію між титром антитіл IgG до Chlamydophila pneumonia і вмістом CD4+-клітин (r=0,612; p<0,05), кількістю CD8+- лімфоцитів (r=0,511; p<0,05), концентрацією сироваткового IgG (r=0,496; p<0,05), IgA (r=0,547; p<0,05), IgM (r=0,510; p<0,05).

Після комплексного лікування спостерігалось зникнення інтоксикаційного синдрому на 5-7 добу лікування у 99,2%, 98,6 % та 97,3% випадків відповідно дітей з РОБ, БАЛПП та БАСТПП. Характерною була позитивна динаміка гепатолієнального синдрому на 7 добу лікування у 98,6%, 98,4% та 98,2% обстежених з РОБ, БАЛПП та БАСТПП. Сухий приступоподібний кашель був відсутнім на 3 - 4 добу лікування у 99,6%, 98,6% та 98, 2% випадків відповідно у дітей з РОБ, БАЛПП та БАСТПП. Спостерігалась позитивна динаміка проліферативного синдрому у 99,6%, 98,1% та 97,8% хворих з РОБ, БАЛПП та БАСТПП.

Після проведеного комплексного лікування РОБ, БАЛПП, БАСТПП в цих групах спостерігалось вірогідне підвищення показників клітинної ланки імунітету CD3-лімфоцитів, CD4-субпопуляції, CD8-клітин, CD22-лімфоцитиців (p<0,001) та фагоцитарна активність нейтрофілів в даних групах вірогідно підвищилась (p<0,01), що вказує на посилення неспецифічного протиінфекційного захисту (табл.1,3). Після лікування в трьох групах відмічено вірогідне підвищення концентрації IgG , IgA, IgM (p < 0,001), що вказує на нормалізацію гуморальної ланки імунітету у дітей з РОБ, БАЛПП та БАСТПП (табл.1,3). Характерним було вірогідне зниження вмісту ІЛ-4, ІЛ-1 майже до норми (p < 0,001), що вказує на значне зменшення запального процесу у хворих з РОБ, БАЛПП та БАСТПП (табл.3,4). Спостерігалося зниження рівня загального IgE до рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 4, 3,5,3,0 рази відповідно у обстежених з РОБ, БАЛПП, БАСТПП.

Серопозитивні діти були обстежені через 1 місяць після лікування на наявність антитіл Ig G до хламідій та антигенів до хламідій і мікоплазми - результати були від`ємними.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з бронхообструктивним синдромом виялена висока інфікованість атиповими збудниками (хламідії, мікоплазма). У 81,24% хворих з РОБ, 70,36% хворих з БАЛПП, 72,91% дітей з БАСТПП діагностована хламідна інфекція , 20,8% дітей з РОБ, 44,4% дітей з БАЛПП, 52% хворих з БАСТПП – мікоплазменна інфекція.
2. Комплексне лікування бронхообструктивного синдрому, викликаного атиповими збудниками сприяло достовірному відновленню вмісту CD3+- лімфоцитів, CD4+- клітин, субпопуляції CD8+клітин, CD22+ - лімфоцитів та підвищенню рівня сироват-кових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у дітей.
3. Дітям з бронхообструктивним синдромом, у яких виявлена інфікованість атиповими збудниками необхідно до базисної терапії призначати макроліди, пробіотики та імуномодулятори.
4. Після проведеного курсу лікуванння відмічено стійку ремісію на протязі року у хворих з бронхообструктивним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. / Г.Н. Дранник, В.М. Дудник.–К.– 2010. – 352с.
2. *Беш Л.В.* Бронхіальна астма та інфекція: чи існує зв’язок між ними ? //Здоров’я України.–2010.–№2 (13).–С.11.
3. *Горбась В.А.* Роль прозапального (ІЛ-8) та протизапального (ІЛ-4) інтерлейкіну в активності запального процесу при бронхолегеневій патології в дітей шкільного віку / В.А. Горбась, О.І.Сміян // Здоровье ребенка.– 2009.– № 5 (20).– С. 74 -77.
4. *Охотникова Е.Н.* Современные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей в свете последнего международного консенсуса ICON и обновленного украинского протокола // Здоров’я України.–2013.–№2 (25).– С.12-14.
5. *Охотникова Е.Н.* Современные аспекты применения макролидов в педиатрической практике. // Здоров’я України.–2010.–№2 (13).–С.12.
6. *Чернышова О.Е.* Влияние персистирующих внутриклеточных инфекций на процессы ремодилирования дыхательных путей при бронхиальной астме у детей. // Здоровье ребенка.–2015.– №2 (61).–С.77– 82.
7. *Юлиш Е.И.* Особенности анамнестических даннях у детей с рекуррентными формами обструктивного бронхита на фоне внутриклеточных инфекций /Е.И.Юлиш, С.И.Вакуленко, И.В. Балычевцева, С.Г.Гадецкая // Здоровье ребенка.–2012.– № 6 (41).–С.24–28.
8. European Academy of Allergology and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report.–2008.

9. Global strategy for asthma management and prevention GINA executive summary / Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J.etal. // Eur.Respir.J.– 2008.– Vol.31.–P.143–178.

РЕЗЮМЕ

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, АСОЦІЙОВАНОГО З АТИПОВИМИ ЗБУДНИКАМИ

Прохорова М.П.

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

Вступ. Найбільш актуальним представляється вивчення у хворих БА ролі мікробно-вірусних асоціацій, в котрих одним із інфекційних агентів є внутрішньоклітинні збудники (Chlamydophila pneumonia, Mycoplasma pneumoniae). Встановлено, що внутрішньоклітинні збудники можуть обумовити як дебют захворювання, так і бути причиною його загострення і тяжких варіантів перебігу. Доведено, що БА, асоційована з атиповою флорою, перебігає важко, характеризується персистуючим перебігом на фоні адекватної терапії інгаляційними стероїдами і β2 – агоністами тривалої дії, частими і тяжкими загостреннями, супроводжується вираженими порушеннями вентиляційної функції легень . Однак роль атипової флори в загостренні БА і формуванні резистентності до терапії перебігу до цього часу залишається недостатньо вивченою.

Мета роботи оцінити ефективність лікування дітей з бронхообструктивним синдромом (БОС), асоційованого з атиповими збудниками.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 105 дітей з БОС у віці від 3 до 15 років, із них: 35 дітей із рецидивуючим обструктивним бронхітом (РОБ), 35 хворих з бронхіальною астмою, легким персистуючим перебігом (БАЛПП), 35 пацієнтів з бронхіальною астмою, середньотяжким персистуючим перебігом (БАСТПП). Контрольну групу склали 30 здорових дітей того ж віку.

Проводились загально клінічні методи дослідження (анамнез захворювання, алергологічний анамнез, клінічний огляд), лабораторне обстеження крові, визначення sIgA в слині. Всі діти були обстежені на наявність антитіл Ig G до Chlamydophila pneumoniae методом імуноферментного аналізу "Organics" Ізраїль та дослідження слизу із зіву методом прямої імунофлюоресценції виявлення антигенів Mycoplasma pneumoniae "Мікопневмо" флюоскрін м. Москва, виявлення антигенів Chlamydophila pneumoniae методом прямої імунофлюоресценції "Хламіскан" м.Москва. Діагностично значимим титром до хламідій вважався 1:8. Всі серопозитивні діти були обстежені після лікування через 1 місяць. Визначались показники клітинної ланки імунітету CD3+ ,CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD22+, методом непрямої імунофлююресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ "Сорбент-сервіс" (м. Москва) та гуморальної - вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) визначали по методу (Mancini et al., 1965). Фагоцитарну активність нейтрофілів з підрахунком фагоцитарного індексу і числа, рівень ІЛ - Iβ у сироватці крові визначали за допомогою твердофазного методу імуноферментного аналізу з використанням набору "Biotract",рівень ІЛ-4 тим же методом з використанням набору "Протеїновий контур" Рівень загального імуноглобуліну Е у сироватці крові визначали імуноферментним методом («Delfia» Фінляндія). Статистичний аналіз проводився з використанням пакету програм статистичної обробки «Статист».

У статті представлені відомості про клінічний перебігу БОС, викликаного внутрішньоклітинною інфекцією і вплив її на клітинний, гуморальний і місцевий імунітет у дітей. Показано ефективність комплексного лікування на показники клітинного, гуморального та місцевого імунітету у хворих з БОС.

Ключові слова: Діти, бронхообструктивний синдром, лікування, внутрішньоклітинна інфекція.

SUMMARY

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF TREATING CHILDREN WITH BOS SYNDROME ASSOCIATED WITH ATYPICAL PATHOGENS

Prokhorov M.P.

National Medical University Name O.O.Bogomoltsa, Kiev

Accession. The most important study appears in patients with asthma microbial-viral role of associations in which one of the infectious agents are pathogens vnutrishnoklitkovi (Chlamydophila pneumonia, Mycoplasma pneumoniae). Established that intracellular pathogens could negotiate as a debut of disease, and cause him acute and severe clinical course.

Proved that asthma is associated with atypical flora, runs hard, is characterized by persistent course against the background of adequate therapy with inhaled steroids and β2 - agonists long-acting frequent and severe exacerbations, accompanied by severe disorders of ventilation function of the lungs. However, the role of atypical flora in the formation of the exacerbation of asthma and resistance to therapy course so far is not enough studied.

Materials and methods. Under observation were 105 children with BOS in age from 3 to 15 years, including 35 children with recurrent obstructive bronchitis (ROB), 35 patients with asthma, light persistent course (BALPC), 35 patients with asthma, moderate persistent course (BAMPC). The control group consisted of 30 healthy children of the same age.

Patients with BALPC detected in 72.3% of sensitization to pollen and household allergens in 27,7% - to pollen allergens. Children with BAMPC detected in 82.5% of sensitization to different types of pollen and household allergens, 16.5% - to pollen allergens. The deterioration of the appearance of symptoms on a background of acute respiratory infections was observed in 92% of patients with ROB, 75% of children with BALPC, 82% of patients with BAMPC.

Conducted general clinical research methods (history of disease, allergic history, clinical examination), laboratory examination of blood, determination of sIgA in saliva. All children were examined for antibodies Ig G to Chlamydophila pneumoniae by ELISA "Organics" Israel and Research mucus from the throat by direct immunofluorescence detection of antigens of Mycoplasma pneumoniae "Mikopnevmo" flyuoskrin c. Moscow, detection of antigens Chlamydophila pneumoniae by Direct

immunofluorescence “Hlamiskan” c. Moskva. Diagnostically significant titer to chlamydia considered 1: 8. All seropositive children were examined after 1 month of treatment. Determined indicators of cellular immunity CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD4 + / CD8 + SD16 +, CD22 +, by indirect imunoflyuyurestsentnoyi reaction with monoclonal antibodies produced by “Sorbent-service” (m. Moscow) and humoral - the content of serum immunoglobulins (G, A, M) was determined by the method (Mancini et al., 1965). Phagocytic activity of neutrophils counting phagocytic index and numbers, the level of IL - Iβ in serum were determined using the solid phase method ELISA using a set of “Biotract”, the level of IL-4 by the same method using a set of “Protein contour” level of total immunoglobulin E in Serum samples were ELISA («Delfia» Finland). Statistical analysis was performed using statistical analysis software package “Extras.”

This article provides information about the clinical course of biofeedback caused by intracellular infection and its impact on the cellular, humoral and local immunity in children. The efficiency of complex treatment on cellular, humoral and local immunity of patients in BOS.

Key words: children, bronchial obstruction, treatment, intracellular infection.

© Н.Г.Бичкова, С.А.Бичкова, 2015
УДК 616.12-008.331.1:612.017.1

БИЧКОВА Н.Г., БИЧКОВА С.А.

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

BYCHKOVA N.G., BYCHKOVA S.A.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD IMMUNE CELLS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
Українська військово-медична академія

National medical university named after O.Bogomolets
Ukrainian medical military academy

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією із найпоширеніших хвороб людини, домінуючою патологією серед усіх серцево-судинних захворювань. Стан проблеми АГ в наш час може бути розцінений як масштабна неінфекційна пандемія. Всебічне вивчення питань патогенезу, розвитку артеріальної гіпертензії, ролі системного імунного запалення у її перебігу та формуванні ускладнень розглядаються фахівцями різних галузей – кардіологами, імунологами, інтерністами [1,2,3].

Процеси системного імунного запалення більш детально вивчені для ішемічної хвороби серця та гострого коронарного синдрому, однак артеріальна гіпертензія також є захворюванням, асоційованим із атеросклерозом. Атеросклеротичне ураження артеріальної стінки обумовлене імунними механізмами. Наявні патоморфологічні зміни проявляються клінічно прогресуванням основного захворювання – артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця і розвитком ускладнень – інфаркту міокарду або інсульту. В деяких випадках системне імунне запалення сприяє і тому, що власні тканини набувають властивостей антигенів, в першу чергу аутоантигеном стає молекула інсуліну, розвивається цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу), який нерозривно патогенетично пов’язаний із патологією серцево-судинної системи [4,5,6].

Клінічні та експериментальні дані свідчать, що імунні процеси поряд з протеолітичними ферментами виконують захисні функції від дії «агресивних» молекул білкової, ліпопротеїнової природи, гормонів, олігопептидів, цитокінів [4]. У хворих з гіпертонічною хворобою утворення таких «агресивних» молекул на рівні мембран кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, нейронів, клітин ендокринної системи та нирок значно підсилюється [1]. Встановлено, що високий артеріальний тиск є причиною хронічного запалення, а хворі на гіпертонічну хворобу мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін (ІЛ)-6, ІЛ-8, адгезивні молекули, фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП), С-реактивний білок (СРБ) [1]. Особливе значення має підвищений рівень гострофазового СРБ у хворих на гіпертонічну хворобу, який є маркером запалення судин, фактором ризику розвитку атеросклерозу, підвищення пружності артеріальних судин, аорти, концентричного ремоделювання лівого шлуночка [7]. Підвищення рівнів ІЛ-6, ФНП потенціює ефекти СРБ на пружність судин. Для хворих на гіпертонічну хворобу характерне підвищення утворення мононуклеарами ІЛ-1β, по-