



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

ІМУННИЙ ЗАХИСТ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЧАСТО ДОВГО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ

В.Ю. Машіка

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра дитячих хвороб

Вступ

Респіраторна патологія є найбільш розповсюдженою нозологією серед усіх інфекційних захворювань у дітей. Вагоме місце в цій патології займають часто довго хворіючі (ЧДХ) діти. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, в групу дітей, які часто хворіють, включають дітей, які перенесли 5 і більше епізодів гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) на рік. В Україні найбільш поширеним є підхід до диспансеризації ЧДХ, розроблений А.А.Барановим та В.Ю. Альбіцьким, – за віком і частотою ГРЗ: до 1 року – 4 епізоди і більше на рік, від 1 року до 3 років – 6 і більше, від 3 до 5 років – 5 і більше, старші 5 років – 4 епізоди і більше на рік. Деякі автори до ЧДХ зараховують тих, у яких повторні ГРЗ перебігають тривало – більше ніж 14 днів. Для діагностики дітей із групи ЧДХ, яких закордоном називають групою дітей із рецидивуючою респіраторною інфекцією (РРІ), користуються італійськими критеріями, і коли у дитина виявляють хоча б один із цих критеріїв, тоді їй вже остаточно встановлюють діагноз РРІ. До цих критеріїв відносять такі: перший критерій – 6 або більше респіраторних інфекцій за рік; другий – 1-а респіраторна інфекція верхніх дихальних шляхів упродовж місяця в період з вересня до квітня або більше; третій – 3-и або більше респіраторних інфекцій протягом року, які вражають нижні дихальні шляхи. Дещо інший підхід спостерігається в медичній практиці США та Великобританії, де прийнято вважати, що здорові діти віком від 1 до 3 років можуть перенести до 8 епізодів ГРЗ на рік, а лише у випадку 9 епізодів і більше йде мова про РРІ [5].

За даними різних авторів, захворюваність на ЧДХ виявляється від 14 до 80% дитячого населення. Доцільність створення групи ЧДХ обумовлена тим, що часті респіраторні інфекції можуть викликати зрив основних компенсаторно-адаптаційних ме-

ханізмів, призвести до значних порушень функціонального стану організму (особливо органів дихання, серцево-судинної системи, вегетативної нервової системи), сприяти зниженню імунорезистентності та раннього розвитку хронічної патології. На сьогоднішній день відомо, що у 60-70% дітей із групи ЧДХ у старшому дошкільному віці вже повністю зформовані хронічні захворювання. Але також цілком обґрунтованим вважається положення про те, що діти раннього віку не можуть не хворіти на ГРВІ та з віком зміцнюється та утворюється імунний захист до все більшої кількості вірусів, що проявляється зниженням захворюваності, тобто відбувається безперервне антигенне тренування імунної системи. Також відомо, що нестійкість імунітету до респіраторно-синцитіального вірусу, вірусів парагрипу, рино-, аденовірусам, різноманітність їх серотипів та постійна змінюваність визначають високу сприйнятність дітей до цих інфекцій. Відвідування дитячих закладів нерідко супроводжується частими ГРЗ внаслідок більшої кількості контактів із носіями збудників. Відомо про два пікові періоди ЧДХ: перший – 6-12 місяців – поступовий початок синтезу власних антитіл, другий – 3-7 років – залучення дітей у дитячі колективи. ЧДХ, або РРІ є поширеною проблемою серед дітей дошкільного віку внаслідок наявності несприятливих факторів: тривалого перебування в дитячому колективі, незрілості та несформованості імунної системи [10, 11, 12, 13].

Однією з причин частого респіраторної захворюваності та формування статусу ЧДХ дітей багато вчених вважають постійну дію персистуючих внутрішньоклітинних збудників, вплив яких прослідковується ще з перинатального періоду розвитку дитини. Персистенція різних внутрішньоклітинних патогенів (герпесвірусів, цитомегаловірусів, а також хламідій та мікоплазм) призводить до виникнення вторинного імунодефіцит-



ного стану і є тим патогенним фоном, який формує контингент часто та довго хворіючих дітей. ЧДХ характеризуються персистенцією внутрішньоклітинної інфекції як у верхніх, так і у нижніх відділах респіраторного тракту. Постійне повторне застосування антибіотиків у дітей із групи ЧДХ у зв'язку з відсутністю лікувального ефекту від противірусних препаратів призводить до погіршення загального стану та стану імунної системи, до дисбактеріозу та виникнення резистентності респіраторних і внутрішньоклітинних бактерій до вищевказаних препаратів, ліки перестають діяти, а частота та тривалість гострих РРЗ збільшується, часто виникнення ускладнень зростає, іноді відбувається трансформація у хронічні хвороби. Щоб розірвати цей патологічний ланцюг у дітей із групи ЧДХ, ми поставили перед собою відповідну мету [5, 11].

Мета роботи

Визначити динаміку показників клітинної та гуморальної ланки імунітету, інтерферонуутворення (ІФН-а, ІФН-γ) у часто довго хворіючих (ЧДХ) дітей до та після комплексної протимікробносануючої та імунокорегуючої терапії (декасаном в інгаляціях та в краплях у ніс, екстрактом кісточки грейпфрута внутрішньо, циклофероном та лактовітом) та провести катамнестичне спостереження після цього лікування.

Матеріали і методи

Імунологічні показники визначалися такими методами:

- визначення кількості лімфоцитів з антигенними детермінантами CD4⁺ (Т-лімфоцити хелпери/ефектори); CD8⁺ (Т-лімфоцити – супресори/кілери); CD3⁺ (загальні Т-лімфоцити); CD19⁺ В-клітини проводилася за непрямою імунофлюоресцентною реакцією з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ Сорбент-сервіс (м. Москва). Метод описаний Reinher et al., 1979. Облік препаратів препаратів проводився за допомогою люмінесцентного мікроскопу, оснащеним фазовоконтрастним пристроєм Люмам 1-3;
- рівень імуноглобулінів класів А, М, G визначали за Mancini et al., 1965;
- вимірювання концентрації інтерферон – γ та α (ІФН-γ, ІФН-α) пг/мл в перифе-

ричній крові проводили методом імуноферментного аналізу з використанням наборів виробництва Cyttimmune (США).

Комплексне медикаментозне лікування. З метою проведення місцевої саніції слизової носа та бронхів застосовували антимікробний препарат декасан у розчині та рослинний препарат – екстракт кісточки грейпфрута (ЕКГ) внутрішньо, які мають широкий спектр дії – противірусну, антибактеріальну, фунгіцидну та антипротозойну, вони є не токсичними, практично не викликають алергічних реакцій та дизбактеріозу, також резистентності мікроорганізмів до них, потенціюють дію одне одного та інших антимікробних препаратів, у тому числі й антибіотиків. Крім того, ЕКГ негативно діє і на внутрішньоклітинні бактерії – мікоплазми, хламідії, легіонели. ЕКГ при тривалому застосуванні у дітей (більше 6 тижнів) може викликати порушення біоценозу кишечника, тому з метою профілактики дизбактеріозу після 3 тижнів лікування препаратом призначали лактовіт. Для попередження персистенції вірусів (цитомегаловірусів, герпес вірусів, нейровірусів), внутрішньоклітинних бактерій та імуномодуляції застосовували індуктор ендогенних інтерферонів (ІФН-а, ІФН-β, ІФН-γ) циклоферон. Імуномодулююча дія циклоферону обумовлена регуляцією антитілоутворення, активацією НК-клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів, прозапальних та протизапальних цитокинів (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та ФНП-а), має здатність індукувати змішану імунну відповідь (Th 1/ Th 2) при різних імунодефіцитних станах, стимулює неспецифічні захисні механізми та фагоцитоз, активує кістково-мозкове кровотворення, при цьому добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр (М.Г. Романцов, 2000; Л.Р. Шостакович-Корецька, 2001 – 2003).

Комплексна протимікробносануюча та імунокорегуюча терапія проводилася 10 дітям із групи ЧДХ віком від 4-х до 7-и років роками декасаном в інгаляціях кожен день один раз на день і в краплях у ніс по 2 краплі в кожен носовий вхід х 3 рази на день на протязі 10 днів, 2-місячного курсу екстрактом кісточки грейпфрута (ЕКГ) по 2-3 краплі х 2 рази на день протягом 1 місяця з перервою 10 днів та потім другого 2-місячного курсу та 10-денного курсу циклофероном за схемою 1 табл. (150 мг) х 1 раз на день (на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 17, 20, 23 – день) діям від 4-х до 7-и років та лактовітом



по 1 капсулі х 1 раз на день протягом 10 днів після 4-5-тижневого лікування ЕКГ.

Результати досліджень

Нами проводилось катамнестичне спостереження за 10 дітьми із групи ЧДХ та

імунологічне обстеження 5-и дітей із групи часто хворюючих до та після вищевказаного комплексного лікування. Результати імунологічного обстеження відображені в таблиці 1.

Таблиця № 1

Динаміка показників клітинної та гуморальної ланки імунітету в часто довго хворюючих (ЧДХ) дітей до та після комплексної терапії

Імунологічні показники	Контрольна група, здорові діти	ЧДХ до імунокорегуючої терапії n-5	ЧДХ після імунокорегуючої терапії n-5
CD3+ %	61,58±1,09	29,64±2,88	34,30±2,12
CD3+кільк.	1,25±0,03	0,81±0,06	0,91±0,07
CD4+ %	39,12±1,25	18,24±2,5	29,23±2,1
CD4+кільк.	0,83±0,03	0,45±0,05	0,54±0,03
CD8+ %	28,31±0,94	11,10±1,20	24,91±2,40
CD8+кільк.	0,69±0,08	0,29±0,05	0,59±0,03
CD19+ %	24,19±1,22	18,21±1,9	40,32±3,1
CD19+кільк.	0,75±0,12	0,53±0,05	0,97±0,06
IgG г/л	12,11±1,15	8,43±0,79	12,95±1,29
IgA г/л	2,11±0,21	0,72±0,08	1,93±0,23
IgM г/л	1,01±0,02	1,57±0,15	1,43±0,12
ІФН-γ пг/мл межі коливань	2,75-2,81	2,7-2,95	2,53-2,81
ІФН-γ пг/мл середнє арифметиче	2,78	2,83	2,67
ІФН-α пг/мл межі коливань	3,12-4,75	4,87-5,75	10,85-11,57
ІФН-α пг/мл середнє арифметиче	3,94	5,31	11,21

Примітка: $p < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем.

При імунологічному обстеженні 5 дітей із групи часто довго хворюючих (ЧДХ), проведеного перед комплексною протимікробносануючою та імунокорегуючою терапією, нами відзначено вірогідне зниження кількості CD3+-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій – CD4+-клітин хелперів і CD8+-клітин супресорів, кількості CD19+- В клітин і зменшення вмісту імуноглобулінів – IgG, IgA

та збільшення IgM, порівняно з контрольною групою, що вказує на зниження у цих дітей як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету внаслідок зменшення рівня імуноглобулінів класу IgG, IgA. Рівень ІФН-α у дітей із групи ЧДХ був дещо підвищеним, а ІФН-γ залишався в межах рівня контрольної групи дітей, що вказує на несуттєву стимулюючу дію повторних респіраторних інфекцій на ітерферонге-



нез, в основному внаслідок незначного збільшення ІФН-а.

Після комплексної протимікробносануючої та імунокорегуючої терапії декасаном, екстрактом кісточки грейпфрута та циклофероном за схемою і лактовітом, тобто внаслідок санації слизової носа та бронхів, імуномодуючої терапії, у ЧДХ дітей спостерігалось вірогідне підвищення кількості CD3+, CD4+, CD8+ та CD19+ –лімфоцитів (В-клітин) та концентрації вмісту класів імуноглобулінів – IgG, IgA, певне зменшення концентрації IgM, значне збільшення концентрації ІФН-а та несуттєве зменшення концентрації ІФН-γ, в порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,05$). Після вищевказаної комплексної терапії у ЧДХ дітей відбулось відновлення як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету та значне (в два рази) зростання рівня ІФН-а, який має активну противірусну та разом із ІФН-γ імуномодуючу дію. Результати імунологічного дослідження відповідали даним катамнезу, тобто відбулось певне зменшення частоти повторних ГРЗ у всіх 10 обстежених дітей протягом року до 3-4 легких випадків та самої тривалості (до 7 днів) і важкості перебігу повторних ГРЗ, які до цього мали затяжний перебіг (до 3-5 тижнів) у вигляді повторних трахеїтів або бронхітів, також відбулось відновлення мікрофлори кишечника у 4 дітей із дизбактеріозом, який проявлявся 2-3-разовим рідким стільцем, у однієї ЧДХ дитини із судомним синдромом (фібрильні судоми), після комплексного лікування гіпертермічні судоми більше не повторювались, показники ЕЕГ відновились до норми, протисудомні препарати невропатолог повністю відмінив. Після вищевказаного комплексного лікування повторної антибіотикотерапії у всіх 10 дітей із групи ЧДХ вже не

застосовували, лікування повторних епізодів ГРЗ проводилось тільки симптоматично, іноді із застосуванням ЕКГ, збільшуючи кратність крапель до 3-х разів на день протягом 5-7 днів. Важливо відзначити, що вищевказане комплексне лікування є одним із шляхів подолання антибіотикорезистентності.

Отже, комплексну протимікробносануючу та імунокорегуючу терапію рекомендуємо широко застосовувати у дітей із частими повторними ГРІ з метою санації у першу чергу слизової бронхо-легеневої системи і також всіх органів та систем, для відновлення всіх ланок імунологічної реактивності дитячого організму, в тому числі й інтерфероноутворення.

Висновки

1. У часто довго хворіючих (ЧДХ) дітей мешканців м. Ужгород спостерігалось порушення як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету, не відбувалось достатнього інтерфероноутворення як ІФН-γ, так і не суттєве підвищення ІФН-а у відповідь на повторні респіраторні захворювання.

2. Комплексне протимікробносануюче та імуномодуюче лікування дітей із групи ЧДХ приводило до відновлення як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету та інтерфероноутворення внаслідок збільшення рівня ІФН-а в два рази.

3. За даними катамнезу спостерігалось деяке зменшення частоти та суттєве зменшення тривалості і важкості повторних респіраторних інфекцій у всіх 10 дітей протягом року, не виникало ускладнень та потреби у повторній антибіотикотерапії, що покращувало загальний стан всіх органів і систем та сприяло зміцненню та нормальному формуванню імунної системи у цих дітей.

Резюме. В статті вказано на те, що у часто довго хворіючих (ЧДХ) дітей мешканців м. Ужгород спостерігалось порушення як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету, не відбувалось достатнього інтерфероноутворення як ІФН-γ, так і не суттєве підвищення ІФН-а у відповідь на повторні респіраторні захворювання. Комплексне протимікробносануюче та імуномодуюче лікування дітей із групи ЧДХ приводило до відновлення як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету та інтерфероноутворення внаслідок збільшення рівня ІФН-а. За даними катамнезу спостерігалось незначне зменшення частоти та тривалості повторних гострих респіраторних захворювань у всіх 10 дітей протягом року, не виникало ускладнень та потреби у повторній антибіотикотерапії. Запропоноване комплексне лікування є одним із шляхів подолання антибіотикорезистентності.

Ключові слова: часто довго хворіючі діти, імунітет, лікування, катамнез.

**Immune protection and comprehensive treatment of often and long ill children.**

Mashika V.Yu. The department of children's diseases of UzhNU. Uzhgorod city.

Summary. The article stated that in many often and long ill (OLI) children in Uzhgorod the infringement of cellular and humoral immunity was watched and there was not sufficient interferonogenesis as IFN- γ and not significant increase in IFN- α in response to repeated respiratory infections. Integrated antimicrobial sanitizing and immunomodulatory treatment of children from OLI group led to a restoration of cellular and humoral immunity and interferonogenesis by increasing the level of IFN- α . According to the catamnesis there was a slight decrease of the frequency and duration of recurrent acute respiratory diseases in all 10 children during a year, there were no complications and the need for repeated antibiotic therapy. The proposed complex treatment is one of the ways to overcome antibiotic resistance.

Key words: Children, immunity, treatment, catamnesis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов, И.А. Камаев, М.Л. Огнева. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 130 с.
2. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии / В.В. Бережной // Здоровье Украины. – 2004. – № 108. – С. 25.
3. Ершова И.Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимализации лечения / И.Б. Ершова, Т.В. Ширина // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2 (11). – С. 59-61.
4. Макарова З.С. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей в дошкольном учреждении / З.С. Макарова, Л.С. Голубева. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2004. – 270 с.
5. Марушко Ю.В. Характеристика місцевих гуморальних факторів неспецифічної резистентності в дітей із повторними респіраторними захворюваннями / Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан // Здоровье ребенка. – 2014. – №2 (53). – С. 9-13.
6. Опыт применения натуропатических средств / Справочник по продукции. Экстракт грейпфрутовых косточек. Изд.-во. Компании Вивасан. Швейцария. – 2012. – С. 86-89.
7. Романцов М.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / М.Г. Романцов. – СПб., 2008. – 76 с.
8. Симовавьян Э.Н. Часто болеющие дети: оптимализация программы лечения / Э.Н. Симовавьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №4. – С. 79-85.
9. Шостакович-Корецкая Л.Р. Циклоферон (парентеральная и таблетированная форма в клинической педиатрии) / Л.Р. Шостакович-Корецкая. – Методические рекомендации. – Днепропетровск, 2003. – 60 с.
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. Балычевцева, Б.И. Кривущев, С.Г. Гадецкая, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. – 2009. – №5 (20). – С. 20-26.
11. Юлиш Е.И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. – 2013. – №6 (49). – С. 70-76.
12. Bene M.C. Ribosomal immunotherapy for recurrent respiratory tract infections in children / Bene M.C., Faure // Paediatr. Drugs. – 2003. – Vol. 5(4). – P. 223-228.
13. 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.