УДК 616.233-002-097-053.2+615.834

ФАКТОРИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЯК ПОКАЗНИК ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ

В.Д. Симулик, Л.П. Русин
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб

Вступ

Питанням вивчення бронхіальної астми (БА) у дітей присвячені багаточисленні дослідження, в яких широко висвітлені різноманітні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу, з використанням досягнень сучасної генетики, імунології, цитоморфології. Хоча знання і поняття патофізіологічного процесу БА впродовж останніх років розширилося, проте захворюваність і смертність серед дорослих і дітей продовжують зростати, незважаючи на більш високі можливості сучасного лікування, що в значній мірі визначається ще не достатньо розшифрованими механізмами захворювання [1, 2, 3, 4, 6, 11, 12, 14, 28, 29, 31].

Оскільки БА – це хронічне запалення дихальних шляхів із поширеною, але варіабельною зворотною обструкцією і зростаючою гіперреактивністю до різних стимулів, зумовлене специфічними або неспецифічними імунними механізмами, вивчення морфофункціональних властивостей імунокомпетентних клітин є актуальним у розрізі з'ясування характеру запальної реакції та стану імунологічної резистентності організму хворих на БА [5, 7, 8, 13, 14, 17, 19, 23, 24, 27].

Найбільш важливим серед механізмів розвитку алергічних захворювань у дітей, в тому числі БА, є дисбаланс у нейрогуморальній регуляції організму, генетично зумовлені або ж сформовані дефекти адекватної імунологічної відповіді на рівні специфічних та неспецифічних факторів резистентності. Тому дослідження морфофукціонального стану гранулоцитарних лейкоцитів крові методом цитохімічного їх дослідження в динаміці дає багату інформацію про стан резистентності організму та використовується як метод оцінки ефективності лікування бронхіальної астми у дітей [7, 8, 9, 13, 15, 16, 18, 21, 20, 30, 32].

Мета дослідженя

Метою нашої роботи було дослідити цитохімічні показники активності мієлопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) в гранулоцитах периферійної крові дітей, хворих на БА, в динаміці лікування методом спелеотерапії в умовах Солотвинських солекопалень Закарпатської області.

Матеріали і методи

Лабораторні дослідження включали у себе цитохімічне виявлення інтрацелюлярної активності гранулоциттарних ферментів: МП бензидиновим методом (В.А. Алмазов, С.І. Рябов,1963) та ЛФ – методом азосполучення (М.Г. Шубіч,1965) з використанням високочутливих реактивів фірми «Reanal» (бензидин) та «Lachema» (диметилпарафенілендіамін). Оцінка результаттів цитохімічної активності гранулоцитів проводилася в мазку крові згідно з методом L. Kaplow (1955) за 5-бальною системою з виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта активності кожного з ферментів (СЦК) та наступним перерахунком активності ферментів у одному літрі крові згідно з методом М.І. Лазорика (1988). Такий підхід забезпечував більшу інформативність дослідження, яке відображало компенсаторні взаємозв'язки якісного і кількісного складу гранулоцитарного ряду лейкоцитів крові і відображало механізми гранулоцитопоєзу в умовах активації стреслімітуючих систем під впливом спелеотерапії на організм хворих дітей.

Контрольні значення вищезгаданих параметрів ензиматичної активності грану-

лоцитарних лейкоцитів периферійної крові дітей у спеціальній літературі відсутні і представлені нами вперше. Так, параметри активності МП у гранулоцитах периферійної крові у мазку були такими: рівень СЦК МП у мазку крові 3,06±0,05 ум.од. та у літрі крові – САЕ МП-12,9±0,8 ум.од./л. Параметри активності ЛФ гранулоцитарних лейкоцитів у мазку становили: СЦК ЛФ-1,5±0,05 ум.од. у літрі крові САЕ ЛФ-6,5±0,5 ум.од./л.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки (±м) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Ерингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при Р<0,05. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Результати досліджень

В динаміці лікування методом спелеотерапії обстежено 115 дітей, хворих на БА, у віці 7-14 років, які знаходилися в міжнападовому періоді хвороби. Курс лікування передбачав 22-24 дні перебування у лікарні. Серед даної групи дітей атопічна БА діагностувалася у 40 (23,5%) дітей, інфекційно-алергічна (І-АБА) – у 44 (38,2%) та змішана БА – у 31 (26,9%). За давністю хвороби діти розподілилися таким чином: 1-3 роки – 17 (14,7%), 4-6 років – 48 (41,7%) та 7-10 і більше років – 50 (43,4%). Дітей із легким перебігом БА було 27 (23,5%), середня важкість хвороби спостерігалася у 77 (66,9%) та важкий перебіг – у 11 (9,6%) обстежуваних. Клінічні прояви нестійкої ремісії відзначалися у 43 (37,3%) дітей.

Дослідження показників інтацелюлярної активності ферментів гранулоцитів периферійної крові МП та ЛФ проводилося нами у комплексі з дослідженням кількісних показників лейкограми крові з метою з'ясування компенсаторних механізмів у процесі гранулоцитопоезу та їх динаміку в процесі проведення спелеотерапії.

Вивчення показників активності МП гранулоцитів у мазку (СЦК) та літрі крові (САЕ) в залежності від окремих форм БА до лікування свідчили, що їх рівень в однаковій мірі був вірогідно (Р<0,001) нижчим, ніж у здорових дітей (табл. 1).

В процесі спелеотерапії спостерігалося подальше зниження активності показників СЦК та САЕ МП. Так, при АБА показник СЦК МП зменшився із 2,4±0,08 ум.од до 1,7±0,08 ум.од (Р<0,001), САЕ МП – відповідно з 9,1±0,5 ум.од./л до 7,4±0,4 ум.од./л (Р<0,02). При ЗБА рівень СЦК МП крові дітей понизився з 2,4±0,13 ум.од. до 1,9±0,1 ум.од. (Р<0,001), САЕ МП – відповідно з 10,2±0,8 ум.од./л до 8,1±0,7 ум.од./л (Р<0,05). Подібної динаміки досліджуваних показників при І-АБА не спостерігалося, що вказувало на відсутність компенсаторних можливостей гранулоцитопоезу.

Виявлена динаміка досліджуваних параметрів вказує, що на фоні лікування в умовах асептичного мікрокліматту сольової шахти з властивим йому легким стресовим ефектом, спостерігається активація гранулоцитопоезу із збільшенням у кров'яному руслі морфологічно дозрілих гранулоцитів, цитохімічним маркером яких є зниження активності МП у нейтрофільних гранулоцитах крові. Така динаміка досліджуваних параметрів свідчила про наявність резерних можливостей гранулоцитопоезу і ефективність стреслімітуючих систем організму та розцінювалася нами як позитивний лабораторний критерій перебігу захворювання в процесі лікування.

Поряд із дослідженням середніх значень параметрів активності МП нами вивчені і показники частоти реєстрації зниженої активності даного ферменту до лікування при різних формах БА та дана їхня клінічна характеристика. Виявилося, що знижені параметри САЕ МП у гранулоцитах крові до лікування при АБА спостерігалися у 50% дітей, при І-АБА – у 52,8%, при ЗБА – у 34,7%. У переважної більшості дітей із низьким значенням САЕ МП незалежно від форми захворювання відзначався середньоважкий перебіг БА (74%-86%), значні терміни (7 і більше років) давності хвороби (80%).

В процесі спелеотерапії частота вірогідного зниження показника САЕ МП спостерігалося нами при АБА у 36,8% дітей, при І-АБА – у 44,4% та при ЗБА – у 34,6%. При цьому встановлено, що при АБА із вірогідним зниження параметра САЕ МП переважали діти із середньо-важким перебігом захворювання (71,6%), легким (21,4%), тоді як при І-АБА легкий перебіг захворювання спостерігався у 56,3% дітей, середньо-важкий – у 43,7%. Давність захворювання при АБА і ЗБА у цих

дітей не перевищувала 6 років у 2/3 обстежуваних, тоді як при І-АБА більша половина дітей мали великі терміни (7 і більше років) БА. Поряд із клінічними особливостями даної групи дітей встановлено, що у дітей, в яких спостерігалося вірогідне зниження САЕ МП крові в процесі спелеотерапії, до лікування у периферійній крові більшості з них реєструвалися еозінофілія та нормальні показники САЕ МП. Так, у дітей із АБА еозінофілія спостерігалася у 50% дітей, а нормальні показники САЕ МП – у 64%, тоді як при І-АБА – у 43% і 56% відповідно та ЗБА – у 33% і 89% хворих.

Таким чином, активація стреслімітуючих систем під впливом спелеотерапії у вигляді стимуляції гранулоцитопоезу спостерігалася нами переважно у дітей з АБА і ЗБА та випадках компенсованої гранулоцитопатії (нормальні значення САЕ МП) при вступі у лікарню.

В процесі дослідження нами вивчалася кореляційна залежність між окремими параметрами показників активності МП гранулоцитів крові при різних формах БА у дітей. Так, до проведення спелеотерапії у дітей з АБА встановлено тісний кореляційний зв'язок між показником САЕ МП і загальною кількістю лейкоцитів у літрі крові (r=+0,715) та показниками СЦК МП (r=+0,682). Аналогічна кореляційна залежність між показниками активності МП у мазку та літрі крові і лейкоцитами спостерігалася при ЗБА та І-АБА.

Після лікування у дітей з АБА кореляційна залежність між показниками активності МП значно зменшувалася. Так, показник кореляції між параметрами САЕ МП і кількістю лейкоцитів становив (r=0,+231), між показниками САЕ МП та САЕ МП і СЦК МП (r=+0,818).

Таким чином, кореляційний аналіз параметрів активності МП в мазку і літрі крові при різних формах БА виявили тісну пряму залежність між показниками СЦК МП та САЕ МП як до, так і після проведеного курсу лікування. Даний факт пояснюється тим, що параметри СЦК МП є складовими при розрахунку інтегрального показника САЕ МП.

Цікаво прослідкувати, як змінюються параметри активності МП у гранулоцитах мазка та літрі крові у дітей до і після спелеотерапії в залежності від важкості перебігу БА. Рівень низки показників активності МП гранулоцитів у мазку крові до лікування незалежно від важкості перебігу хвороби був у 1,2-1,5 разу нижчим, ніж у здорових дітей (P<0,001;P<0,01). Частота даного прояву спостерігалася у 50%-79% обстежуваних (табл. 2).

Однак середні значення рівня показника САЕ МП в літрі крові при легкому і важкому перебігу БА відповідали параметрам здорових дітей. При аналізі цього факту з'ясувалося, що у групі дітей із легким перебігом БА лейкограма крові характеризувалася високими показниками гранулоцитарних лейкоцитів (сегментоядерних нейтрофілів, еозінофілів), а у групі дітей із важким перебігом відзначався загальний лейкоцитоз. Такі кількісні зміни лейкограми крові у цих дітей при розрахунках САЕ МП формували його нормальні значення.

Таблиця 1

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на різні форми бронхіальної астми, під впливом спелеотерапії (M±m).

Показники	Здорові діти	Форма бронхіальної астми										
		Атопічна БА		p	Змішана БА		p	Інф.-алергічна БА		P	P	P
	n=20	Поступ. n=41	Випис. n=43		Поступ. n=27	Випис. H=28		Поступ. n=32	Випис. n=31			
СЦК МП (ум.од.)	3,066± 0,05	2,37± 0,08	1,69± 0,08	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	2,4± 0,13	1,9± 0,14	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	2,27± 0,09	2,1± 0,11	P1<0,001 P2<0,4 P3<0,001	P4<0,9 P5<0,2 P6<0,5	P7<0,001 P8<0,5 P9<0,4
САЄ МП (ум.од/л.)	12,94± 0,84	9,14± 0,5	7,4± 0,43	P<0,001 P2<0,02 P<0,001	10,21± 0,84	8,1± 0,72	P1<0,02 P2<0,05 P3<0,001	10,03± 0,71	8,35± 0,54	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,001	P4<0,3 P5<0,5 P6<0,4	P7<0,2 P8<0,9 P9<0,8
СЦК ЛФ (ум.од.)	1,55± 0,056	1,38± 0,11	1,73± 0,12	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,2	1,38± 0,14	1,65± 0,14	P1<0,2 P2<0,7 P3<0,6	1,37± 0,1	1,38± 0,1	P1<0,2 P2<0,9 P3<0,2	P4<0,9 P5<0,7 P6<0,9	P7<0,05 P8<0,9 P9<0,2
САЄ ЛФ (ум.од/л.)	6,55± 0,47	5,39± 0,51	8,02± 0,66	P1<0,2 P<0,001 P3<0,05	5,71± 0,63	7,47± 0,73	P1<0,3 P2<0,1 P3<0,4	6,04± 0,59	5,73± 0,59	P1<0,5 P2<0,7 P3<0,3	P4<0,8 P5<0,6 P6<0,5	P7<0,02 P8<0,7 P9<0,05

P вирахувано в порівнянні:

P1 – здорові – при вступі
P2 – при вступі – при виписці
P3 – здорові – при виписці
P4 – атопічна – змішана при вступі
P5 – атопічна – змішана при виписці
P6 – атопічна – інфекційно-алергічна при вступі
P7 – атопічна – інфекційно-алергічна при виписці
P8 – змішана – інфекційно-алергічна – при вступі
P9 – змішана – інфекційно-алергічна при виписці

Таблиця 2

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму різної важкості, під впливом спелеотерапії (M±m).

Показники	Здорові діти	Важкість перебігу бронхіальної астми										
		Легкий		p	Середньо-важкий		p	Важкий		P	P	P
	n=20	Поступ. n=34	Випис. n=34		Поступ. n=54	Випис. H=53		Поступ. n=12	Випис. n=12			
СЦК МП (ум.од.)	3,066± 0,05	2,51± 0,08	2,01± 0,1	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	2,32± 0,08	1,95± 0,08	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	2,51± 0,15	2,12± 0,21	P1<0,01 P2<0,2 P3<0,001	P4<0,2 P5<0,9 P6<0,9	P7<0,7 P8<0,3 P9<0,5
САЄ МП (ум.од/л.)	12,94± 0,84	11,97± 0,67	7,99± 0,47	P<0,4 P2<0,001 P<0,001	9,09± 0,38	8,49± 0,4	P1<0,01 P2<0,4 P3<0,001	11,1± 1,5	7,48± 0,52	P1<0,3 P2<0,05 P3<0,001	P4<0,001 P5<0,3 P6<0,6	P7<0,5 P8<0,3 P9<0,2
СЦК ЛФ (ум.од.)	1,55± 0,056	1,24± 0,08	1,52± 0,1	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,8	1,4± 0,09	1,57± 0,09	P1<0,2 P2<0,2 P3<0,9	1,28± 0,12	1,43± 0,12	P1<0,05 P2<0,4 P3<0,4	P4<0,2 P5<0,9 P6<0,8	P7<0,6 P8<0,5 P9<0,4
САЄ ЛФ (ум.од/л.)	6,55± 0,47	5,23± 0,34	6,57± 0,51	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9	5,71± 0,39	7,03± 0,48	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,06	5,46± 0,82	5,78± 0,59	P1<0,3 P2<0,8 P3<0,4	P4<0,4 P5<0,6 P6<0,8	P7<0,4 P8<0,8 P9<0,2

P вирахувано в порівнянні:

P1 – здорові – при вступі
P2 – при вступі – при виписці
P3 – здорові – при виписці
P4 – легкий – середньо-важкий при вступі
P5 – легкий – середньо-важкий – при виписці
P6 – легкий – важкий – при вступі
P7 – легкий – важкий – при виписці
P8 – середньо-важкий – важкий – при вступі
P9 – середньо-важкий – важкий при виписці

В процесі проведеного курсу спелеотерапії показник активності МП у мазку крові (СЦК) вірогідно знижувався у хворих із легким і середньо-важким перебігом БА у порівнянні з їх значеннями до лікування, тоді як параметри САЕ МП зменшувалися у дітей із легким і важким перебігом захворювання, тобто у групах обстежуваних, до лікування в яких реєструвалися нормальні їх значення. Слід відзначити, що вірогідне зниження САЕ МП в процесі проведення спелеотерапії як лабораторного показника ефективності лікування спостерігалося у 74% дітей із легким перебігом БА, у 28% – середньо-важким і у 50% – важким перебігом.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитів крові при різних термінах тривалості захворювання БА у дітей показав, що при вступі у спелеостаціонар більшість параметрів активності МП були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей. Так, показник СЦК МП у здорових дітей становив 3,06±0,05 ум.од., тоді як серед дітей із давністю захворювання 1-3 роки – 2,3±0,09 ум.од. (P<0,001), 4-6 років – 2,3±0,1 ум.од. (P<0,001) та 7-10 років – 2,3±0,1 ум.од. (P<0,001). Рівень САЕ МП крові дітей до спелеотерапії з терміном захворювання БА 1-3 роки не відрізнявся від контрольних показників завдяки нейтрофільозу та еозинофілії у лейкограмі крові. При великих термінах захворювання (4 роки і більше) показник САЕ МП гранулоцитів крові був вірогідно нижчим контрольного. Так, при давності БА 4-6 років САЕ МП становила 9,1±0,5 ум.од./л (P<0,01) проти контролю 12,9±0,8 ум.од./л і при давності 7-10 років – 9,4±0,6 ум.од./л (P<0,01) (табл. 3).

В процесі проведення спелеотерапії спостерігалося вірогідне подальше зниження середніх показників активності МП (СЦК, САЕ) гранулоцитів як у мазку, так і літрі крові, незалежно від терміну захворювання. Поряд із цим, спостерігалася номалізація показників лейкограми периферійної крові. Рівень САЕ МП крові в динаміці лікування у групі дітей з тривалістю БА 1-3 роки знизився до 8,6±0,7 ум.од./л (P<0,05), порівняно з показником до лікування. При давності захворювання 4-6 років – його рівень став 7,4±0,4 ум.од./л (P<0,05) та 7-10 років – 7,6±0,4 ум.од./л (P<0,05). Зменшення рівня САЕ МП гранулоцитів крові в динаміці проведення спелеотерапії спостерігалося у 60% дітей із давністю захворювання БА 1-3 роки, 32% – при давності БА понад 4 роки та у 38% – при давності БА більше 7 років. Таким чином, морфологічні прояви стресіндукованої реакції в організмі дітей із БА під впливом спелеотерапії частіше спостерігалися нами при незначних термінах хвороби, що відповідно вказувало на терапевтичний ефект даного методу лікування.

Аналогічно проведені дослідження інтацелюлярної активності лізосомного ферменту ЛФ гранулоцитів периферійної крові при БА у дітей, яких лікували методом спелеотерапії (табл. 1, 2, 3). Слід відзначити, що показник САЕ ЛФ гранулоцитів крові у дітей при БА відрізнявся мінливістю при різних формах захворювання. Встановлено, що вірогідно низькі значення активності САЕ ЛФ гранулоцитів крові до лікування при різних формах захворювання спостерігалися відповідно у 23%-36%. Це були переважно діти з важким (33%) та середньоважким (50%) перебігом захворювання, 2/3 мали великі терміни хвороби (7-10 років). Клініко-лабораторні співставлення проведених досліджень залежно від форми БА свідчили, що при АБА високі показники САЕ ЛФ спостерігалися у 5,2% дітей, при І-АБА – у 13,8% та ЗБА – у 19,2%. Встановлено, що у дітей із І-АБА у 20% випадків мав місце важкий і 80% – середньоважкий перебіг. Серед хворих з АБА, ЗБА були переважно діти з легким перебігом (60%) захворювання, незначною тривалістю БА (1-3 роки) у 40% випадків. Під час проведення спелеотерапії спостерігалося підвищення показників активності ЛФ нейтрофілів крові, які залежали від форми хвороби. Так, у процесі лікування лише при АБА відзначалось збільшення показника САЕ ЛФ літра крові з 5,4±0,5 ум.од./л до 8,0±0,6 ум.од./л (P<0,001), рівень якого після лікування вірогідно (P<0,05) перевищував контрольні дані.

Таблиця 3

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих з різними термінами давності бронхіальної астми, під впливом спелеотерапії (M±m).

Показники	Здорові діти	Давність захворювання (в роках)									
		1-3 роки		p	4-6 років		p	7-10 років		P	P	P
	n=20	Поступ. n=32	Випис. n=32		Поступ. n=33	Випис. H=33		Поступ. n=35	Випис. n=35			
СЦК МП (ум.од.)	3,066± 0,05	2,33± 0,09	1,9± 0,12	P1<0,001 P2<0,02 P3<0,001	2,28± 0,1	1,84± 0,1	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	2,35± 0,01	1,93± 0,11	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	P4<0,8 P5<0,7 P6<0,5	P7<0,9 P8<0,7 P9<0,6
САЄ МП (ум.од/л.)	12,94± 0,84	11,05± 0,91	8,63± 0,72	P<0,3 P2<0,05 P<0,001	9,06± 0,49	7,42± 0,44	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001	9,38± 0,66	7,69± 0,45	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001	P4<0,7 P5<0,2 P6<0,2	P7<0,3 P8<0,1 P9<0,7
СЦК ЛФ (ум.од.)	1,55± 0,056	1,36± 0,11	1,52± 0,1	P1<0,1 P2<0,3 P3<0,8	1,48± 0,13	1,62± 0,13	P1<0,6 P2<0,5 P3<0,7	1,2± 0,1	1,5± 0,14	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,9	P4<0,5 P5<0,6 P6<0,4	P7<0,9 P8<0,2 P9<0,7
САЄ ЛФ (ум.од/л.)	6,55± 0,47	6,01± 0,52	7,69± 0,66	P1<0,5 P<0,05 P3<0,2	6,07± 0,67	6,79± 0,21	P1<0,5 P2<0,3 P3<0,7	4,86± 0,51	6,73± 0,64	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9	P4<0,2 P5<0,3 P6<0,2	P7<0,4 P8<0,2 P9<0,3

P вирахувано в порівнянні:

P1 – здорові – при вступі
P2 – при вступі – при виписці
P3 – здорові – при виписці
P4 – 1-3 роки – 4-6 років при вступі
P5 – 1-3 роки – 4-6 років при виписці
P6 – 1-3 роки – 7-10 років – при вступі
P7 – 1-3 роки – 7-10 років – при виписці
P8 – 4-6 років – 7-10 років – при вступі
P9 – 4-6 років – 7-10 років – при виписці

При інших формах рівень САЕ ЛФ відповідав нормативним значенням. Клініколабораторні співставлення виявили, що в динаміці проведення спелеотерапії вірогідно збільшувався показник САЕ ЛФ у 55% дітей при АБА, у 38% при ЗБА і І-АБА. Переважна більшість цих дітей мали легкий перебіг БА (відповідно – 37%-50%), тривалість захворювання до 6-и років (відповідно – 50%-87%). Слід відзначити, що у 55%-66% даного контингенту дітей при вступі на лікування спостерігалися нормальні показники САЕ ЛФ, прояви еозінофілії периферійної крові – відповідно у 37%-45% обстежуваних.

Вивчення залежності фосфатазної активності гранулоцитів крові від важкості перебігу БА виявило, що при легкому і важкому перебігу БА до лікування показники СЦК ЛФ крові характеризувалися вірогідно (P<0,01; P<0,05) нижчими рівнями, ніж у здорових дітей і становили, відповідно, 1,2±0,08 ум.од. та 1,2+0,1 ум.од. Показник САЕ ЛФ крові був вірогідно (P<0,05) нижчим у порівнянні з контрольними даними лише при легкому перебігу БА.

Спелеотерапія сприяла вірогідному (P<0,05) збільшенню середнього значення показника СЦК ЛФ у мазку крові дітей при легкій формі БА до 1,5±0,1 ум.од., який не перевищував рівень контролю. Поряд із цим, показники активності ензиму САЕ ЛФ у літрі крові вірогідно зростали і досягали рівня контрольних показників у дітей із легким та середньоважким перебігом захворювання. Так, при легкому перебігу БА САЕ ЛФ збільшився з 5,2±0,3 ум.од./л. до 6,6±0,5 ум.од./л та 5,7±0,4 ум.од.л до 7,0±0,5 ум.од.л – відповідно. При важкому перебігу БА такої динаміки не спостерігалося.

Дослідження щодо давності перебігу БА виявило пряму залежність пригнічення фосфатазної активності гранулоцитів крові. Так, у групі дітей із давністю хвороби більше 7 років показники активності ферменту в мазку та літрі крові у дітей до проведення спелеотерапії були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей, а саме: показник СЦК ЛФ – 1,2±50,09 ум.од. (P<0,01), САЕ ЛФ – 4,8±0,5 ум.од.л (P<0,05).

При проведенні спелеотерапії встановлено зростання показників активності ЛФ як у мазку, так і літрі крові, у дітей із терміном захворювання 7-10 років, показники якої після лікування відповідали контрольним. Вірогідно зростав рівень САЕ ЛФ із 4,8±0,5 ум.од.л до 6,7±0,6 ум.од.л (P<0,05). Клінічні спостереження свідчили, що у дітей із тривалістю захворювання БА 1-3 роки простежувалася тенденція до зростання показника САЕ ЛФ гранулоцитів крові з 6,0±0,5 ум.од.л до 7,6±0,6 ум.од.л (P<0,05), рівень якого не перевищував значення контролю. Клініко-лабораторні співставлення виявили, що збільшення в процесі спелеотерапії показника САЕ ЛФ спостерігалося серед хворих із давністю БА 1-3 роки – у 50% обстежуваних і в 1,5-2 разу рідше траплялося при великих термінах хвороби (4-6, 7-10 років). Проведені статистичні дослідження виявили пози-тивну кореляційну залежність між САЕ МП та САЕ ЛФ після лікування у дітей із тривалістю БА 1-3 роки (r=0,47). Зниження кореляційного зв'язку між даними параметрами виявлено серед дітей із великими термінами захворювання БА більше 4-х років).

Висновки

Таким чином, комплексне клініко-морфологічне дослідження стану неспецифічної імунологічної реактивності організму дітей, хворих на БА, свідчило про пригнічення клітинних факторів імунітету при середньоважкому перебігу, тривалими термінами захворювання. При легкому перебігу та тривалістю БА 1-3 роки показники неспецифічної імунологічної реактивності були компенсованими і відповідали рівню здорових дітей. Під впливом спелеотерапії відбувається морфологічна перебудова з ознаками загального адаптаційного синдрому, активації гранулоцитопоезу, який лежить в основі забезпечення неспецифічної реактивності організму.

Клініко-лабораторні співставлення свідчили, що значний позитивний вплив спелеотерапії частіше спостерігався у дітей при АБА з легким і середньоважким перебігом, давністю захворювання 1-3 роки. Виявлена нами закономірність підвищення ферментативної активності ЛФ гранулоцитів крові та зниження МП у дітей під час проведення спелеотерапії свідчить, на наш погляд, про активацію захисної реакції організму, що підтверджується і клінічним покращенням. Проведене нами вперше динамічне вивчення параметрів ензиму МП та ЛФ в одному літрі крові дітей може бути пропоноване в практичній охороні здоров'я для оцінки ефективності спелеотерапії. Дослідження показали, що у 70%-80% дітей спостерігалося покращення клінічного стану хворих. Однак зникнення клінічних проявів БА ще не свідчило про повне відновлення фізіологічних функцій організму.

Резюме. В роботі представлені результати дослідження показників активності інтацелюлярних ферментів мієлопероксидази та лужної фосфатази гранулоцитарних лейкоцитів у мазку та літрі крові 115 дітей, хворих на бронхіальну асму, в динаміці лікування методом спелеотерапії. Встановлені певні закономірності динаміки ферментів залежно від форми, давності перебігу та важкості захворювання, які відображали пригнічений стан гранулоцитопоезу при великих термінах хвороби та важкому її перебігу. В процесі лікування під впливом стресліміту-ючих факторів спелеотерапії відбувалася активація гранулоцитопоезу з появою у кров'яному руслі гранулоцитів промієлоцитарного ряду, маркером якого було зниження активності мієлопероксидази та зростання лужної фосфатази переважно у дітей із легким перебігом бронхіальної астми, невеликими термінами хвороби та атопічною її формою, що збігалося із позитивним клінічним ефектом.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, морфологія, спелеотерапія.

Factors of nonspecific resistance in children with bronchial asthma as an indicator of the effectiveness of treatment by speleotherapy

V.D. Symulyk, L.P. Rusyn

Summary. The article presents the results of research of intracellular myeloperoxidase and alkaline phosphatase activity indicators of granulocytic white blood cells in blood smear and in liter of blood in 115 children with bronchial asthma under the influence of speleotherapy. Certain patterns of enzymes dynamics are established depending on shape, course and severity of the disease, reflecting depression of granulocytopoesis in case of long course and severity of the disease. During treatment, under the influence of stress factors limiting speleotherapy, activation of granulocytopoesis occurred with appearance of promiyelocytes in the mainstream, marked by reduced activity of myeloperoxidase and increased alkaline phosphatase mainly in children with mild course, short duration and atopic form of the disease, and coincided with a positive clinical effect.

Key words: children, bronchial asthma, morphology, speleotherapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – №1. – С.28-32.
2. Балаболкин И.И. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективности базисной терапии / И.И. Балаболкин, О.Ф. Лукина, Н.В. Гончарова [и др.] // Педиатрия. – 2001. – №5. – С. 4-9.
3. Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Агар, 1997. – 400 с.
4. Васильев Н.В. Аллергия и экология: научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.]. – Харьков: Основа, 1994. – 256 с.
5. Васильева О.Б., Нарцисов Р.П. Цитохимический статус эозинофилов как критерий оценки состояния больного бронхиальной астмой. Тезисы докл. XI Всесоюз. съезда детских врачей. – М.,1982. – С. 280-281.
6. Вельтищев Ю.В., Святкина О.Б. Атопическая аллергия у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 4-10.
7. Гайдученя Л.И., Правич И.Г., Кушнир Г.И. Клиническое значение цитохимических изменений лейкоцитов крови при осложненных и неосложненных острих респираторных заболеваниях у детей / В кн. Казахський респ. съезд детских врачей. 3-й. – Алма-Ата, 1984 – С. 29-30.
8. Геппе Н.А., Колоскова Н.Г., Бунатян А.Ф. Дифференцированный подход к назначению ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 71-76.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н.Драник. – К.: Полиграф плюс, 2006. – 481 с.
10. Детская алергология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. – М., 2006.
11. Ильина И.И. Эпидемия аллергии в чем причины? / И.И. Ильина // Российский аллергологический журнал. – 2004. – №1. – С. 37-42.

12. Класифікація бронхіальної астми у дітей // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер, грудень.– С. 30.
13. Курашова О.Н., Ласица О.И., Охотникова Е.Н. Кромогликат натрия в базисной терапии бронхиальной астмы у детей // Матеріали наукових праць І з'їзду алергологів України. – К., 2002. – С. 89.
14. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 39–41.
15. Рошаль И.И. Ферментная активность лейкоцитов крови при бронхиальной астму у детей. Гистофизиология элементов соединительной ткани и крови и их участие в пластических и защитно-приспособительных процесах. – М., 1973, С. 48-51.
16. Савченко З.И., Ерасова В.И., Бабаевский С.Б. Функциональное состояние нейтрофилов периферической крови у больных бронхиальной астмой // Лаб. дело. – 1981. – № 11. – С.661-664.
17. Сичкориз О.Е., Сичкориз А.Е., Земсков В.М., Звезденкин О.А. Ферментные системы нейтрофилов – скрининг – программа неспецифической антиинфекционной защиты детского организма // Проблемы клинической энзимологии: Тез. докл. Всесоюз. симпозиума. – Ужгород, 1989. – С. 133-134.
18. Сміян О.І., Курганська В.О. Мощич О.П., Товчигречко С.М. Стан гуморальної та клітинної ланок імунітету у дітей, хворих на бронхіальну астму залежно від ступеня важкості перебігу захворювання // Вісник СумДУ. Серія«Медицина». –2012. – № 1. – С. 111-116.
19. Теодор И.Л., Плаксина Г.В., Масликова Г.В. О кореляции ензиматической активности лейкоцитов и состояния адаптационно-защитных реакций организма / Тез. докл. Всесоюзного симпозиума. – Ужгород,1989. – С. 140-141.
20. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. – Киев: Здоров'я, 1987. – 94 с.
21. Усенко С.Г. Оценка иммунологического статуса у детей, больных бронхиальной астмой / С.Г. Усенко, О.М. Карабан // Эксперим. и клинич. медицина. – 1999. – №2. – С. 83-85.
22. Лазорик М.И. Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.64-65.
23. Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Ю.Л. Мизерницкий. – М., 1998. – 57 с.
24. Чернушенко Е.Ф. Иммунные механизмы развития бронхиальной астмы // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4 (15). – С. 45-48.
25. Шубич М.Г. Лаб. дело. – 1965. – №1. – С.10-14.
26. Kaplow l.s.-blood,1955,/v/10,/1023-1029/
27. Castro-Rodriguez, Jose A. The Asthma Predictive Index // Curr. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 11 (3). – P. 157-161.
28. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: A very usefull tool for predicting asthma in young children // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 16. – P. 212-216.
29. Warner Jill A. Controlling indoor allergens / Jill A.Warner // Pediatr Allergy Immunol. – 2000. – №11. – P. 208-219.
30. Werner M. Asthma is associated with single-nucleotide polymorphisms in ADAM33 / M. Werner, N. Herbon, H. Gohlke [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2004. – Vol. 34. – P. 26-31.
31. Yura A. Trends in the prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: a longitudinal study in Osaka Prefecture, Japan, from 1985 to 1997 / A. Yura, T. Shimizu // Br. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 145, № 6. – P. 966-973.
32. Zheng L. Macrophages, neutrophils and tumor necrosis factor-a expression in bronchiectatic airways in vivo / L. Zheng, I.H. Shum, G.L. Tipoe [et al.] // Respiratory medicine. – 2001. – Vol. 95. – P.792-798.