



УДК 616.233-002-053.2+615.834

ЛІКУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ МІКРОКЛІМАТУ СОЛОТВИНСЬКИХ СОЛЕКОПАЛЕНЬ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Симулик В.Д., Золина О.В., Туряниця С.М., Кіш П.П.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Вступ

Актуальність дослідження бронхіальної астми (БА) у дітей визначається широкою поширеністю захворювання, частою клінічною маніфестацією її у дитячому віці, важливим значенням імунологічних механізмів на даному віковому відрізку, недостатньо вивченими механізмами імунологічної відповіді та гіподіагностикою даного захворювання у дітей [2, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 19, 22].

Існуючі підходи до аналізу проблеми здебільшого базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як особливостям локального імунітету при БА у дітей приділяється значно менше уваги дослідників. У той же час патогенетично значимі події відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки респіраторного тракту з участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер [1, 2, 6, 7, 16, 20, 24].

Поряд із цим слід зазначити, що значний арсенал лікарських препаратів та різноманітні нетрадиційні методи лікування бронхіальної астми у дітей в основному направлені на ліквідацію локальної запальної реакції слизової оболонки бронхів, що робить логічним проведення досліджень цитологічного пейзажу бронхіального секрету дітей у процесі лікування методом спелеотерапії. [3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 23, 25, 26, 27].

Матеріали і методи

Цитологічним дослідженням слизової оболонки респіраторного тракту останнім часом надають великого значення у практичній пульмонології, як методу прижит-

тевої та високодостовірної діагностики та диференційної діагностики характеру патологічного процесу, стану локальної клітинної резистентності та методу оцінки ефективності лікування.

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей із БА, шляхом емірсійної мікроскопії препаратів, забарвлених за методиками Романовського – Гімза, Паппенгейма – Крюкова, Лейшмана, Ціль – Нільсена і Грама. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися достовірними при $P < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Спостереження проводилися в спелеостационарі дитячого відділення Республіканської алергологічної лікарні селища Солотвино Закарпатської області, куди надходили хворі діти з різних областей України та інших країн СНД. Досконально вивчалися анамнестичні і катamnестичні дані перебігу захворювання у обстежуваних, які включали виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характер вигодовування, наявність проявів алергізації



організму дітей (діатези). При поступленні дітям проводилися загальні лабораторні обстеження крові, сечі, калу.

Нами був використаний новий методологічний підхід до якісної оцінки цитоморфологічного пейзажу мокроти. Визначався порядок розміщення епітеліальних клітин і формених елементів крові у препаратах мокротиння (поодинокі, або скупченнями). Поряд з цим проводилася цитологічна характеристика конгломератам з епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні обстежуваних, що давало можливість визначити глибину запального процесу, інтенсивність десквамації слизової оболонки різних відділів трахеобронхіального дерева і характер місцевого запалення (алергічний, інфекційний). На наш погляд, одночасне визначення кількісного і якісного складу цитоморфологічного пейзажу слизової оболонки дихальних шляхів дає можливість оцінити стан локальної резистентності слизової оболонки бронхів, глибини деструктивних та дегенеративних змін епітелію і фон характеру запальної реакції. Динамічне вивчення цих показників у процесі спелеотерапії дає можливість більш глибоко пізнати механізми лікувального ефекту.

Серед обстежуваних дітей АБА спостерігалася у 24 (45,3%) дітей, інфекційно-алергічна – у 14 (26,4%) та змішана БА – у 15 (28,8%) обстежуваних. Переважна більшість обстежуваних мала середньо важкий перебіг хвороби (92,6%) та поступила на лікування у стадії повної клінічної ремісії (72%).

При клінічному обстеженні дітей, хворих на БА, при вступі на лікування у спелеостационар кашель був у 47% хворих, зокрема сухий у 15,1% випадків, вологий – у 32% відповідно, виділення слизового та слизово-гнійного мокротиння спостерігалось у 1/3 хворих.

Такі аускультативні прояви захворювання, як жорстке дихання та сухі і вологі хрипи над легеньми, до проведення спелеотерапії спостерігалися у (40%) обстежуваних.

Функціональні дослідження виявили з різним ступенем вираженості зменшені об'ємні і швидкісні показники функції зовнішнього дихання у 42% дітей.

Клінічна характеристика групи обстежених дітей, які були госпіталізовані для лікування в Республіканську алергологічну лікарню, виявила, що більшість мали вік старше дев'яти років (92,3%), постійно про-

живали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів.

Цитоморфологічний пейзаж мокротиння дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії складався переважно із епітеліальних клітин глибоких відділів респіраторного тракту. Так, клітини трахеобронхіального епітелію (ТБЕ) становили – 41,5+2,4% і дрібного циліндричного (ДЦЕ) – на частку клітин альвеолярного епітелію (АЕ) припадало 18,9+2,2%, плоского поверхневого епітелію (ППЕ) – 7,3+1,8% та плоского проміжного епітелію (ППрЕ) – 5,3+0,6%. Форменні елементи крові у мокротинні в більшій мірі були представлені нейтрофілами 68,2+1,6%, еозинофіли становили 14,7+1,5% і лімфоцити – 16,9+1,1%.

Якісний аналіз цитоморфологічних показників мокротиння виявив, що при БА клітини ДЦЕ у 75% випадків виділялися з мокротинням у вигляді скупчень, що було у 2 рази частіше ніж поодинокі клітини. Клітини ТБЕ реєструвалися у препаратах мокротиння поодинокі і у вигляді скупчень у 75% дітей. Подібна цитоморфологічна картина мокротиння при БА у дітей свідчила про ураження переважно нижніх відділів дихальних шляхів і інтенсивну десквамацію епітелію слизової оболонки бронхів.

Для з'ясування характеру запального процесу слизової оболонки верхніх відділів дихальних шляхів (алергічного чи інфекційного) мають значення такі цитоморфологічні показники, як збільшення кількості еозинофілів або нейтрофілів у мокротинні. Якісний аналіз клітинних конгломератів, у склад яких входять клітини епітелію із різних відділів трахеобронхіального дерева і формених елементів крові слизової оболонки, дає можливість визначити глибину та характер запальної реакції, а співвідношення між ними – переважання інфекційного або алергічного компоненту запалення.

На початку лікування у мокротинні дітей, хворих на БА, клітинні конгломерати з ТБЕ, розміщеного поодинокі та скупченнями разом із нейтрофілами, траплялися у мокротинні з однаковою частотою – відповідно у 73% та



64,5% обстежуваних. Конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з нейтрофілами спостерігалися у мокротинні 43,7% хворих, скупчення клітин ДЦЕ з нейтрофілами – у 73%. Клітинні конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з еозинофілами реєструвалися як конгломерати скупчень ДЦЕ з еозинофілами траплялися у 2,5 разу частіше – у 41,7%.

Така цитологічна картина, на нашу думку, свідчила про перевагу інфекційного характеру запалення слизової оболонки нижніх відділів дихальних шляхів над алергічним. У випадках вираженої десквамації епітелію (скупчення епітеліальних клітин) частота реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів була у 2–2,5 разу частіше, ніж інфекційного. У 10,4% дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії в цитологічних препаратах мокротиння спостерігалися клітини ТБЕ і ДЦЕ в стадії дегенерації, прояви метаплазії епітеліальних клітин реєструвалися у 25% обстежуваних.

Бактеріоскопічно у мокротинні дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії стафілококи визначалися у 100% обстежуваних, стрептококи – у 43,7%, пневмококи – 41,7% та капсульні форми пневмококу – у 10%.

Кореляційний аналіз між кількісними показниками різних типів епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні до лікування виявив певні морфологічні закономірності. Встановлено позитивний зв'язок між кількістю ППЕ і ППрЕ ($r=0,356$), тоді як між ППЕ і ДЦЕ та АЕ показник $r=-0,535$ та $r=-0,392$, відповідно. Кількість клітин ППрЕ також знаходилася у зворотній залежності із МЦЕ та АЕ, де $r=-0,431$, $r=-0,428$, відповідно. Найбільш тісним був взаємозв'язок між кількістю ТБЕ і ДЦЕ ($r=-0,426$) та АЕ ($r=-0,626$). Із таких даних кореляційного аналізу випливає наростання тісноти зворотньої залежності між кількістю епітеліальних клітин глибоких відділів респіраторного тракту і кількістю АЕ, що може свідчити про зниження локальної клітинної резистентності слизової оболонки. Проведена кореляція між кількістю епітеліальних клітин та кількістю нейтрофілів, еозинофілів і лімфоцитів у мокротинні хворих дітей тісної залежності не виявила. Можливо це пов'язано з тим, що діapedез формених елементів крові у просвіт дихальних шляхів меншою мірою залежить від деструкції слизової оболонки, ніж із цілістю судинної стінки.

Кореляційний аналіз між клітинами формених елементів крові у мокротинні дітей з БА до лікування мав зворотний характер між кількістю нейтрофілів крові з еозинофілами, лімфоцитами. Коефіцієнт кореляції складав $r=-0,773$ і $r=-0,41$, відповідно.

У процесі проведення спелеотерапії виявлено зниження загальної кількості епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів у препаратах мокротиння дітей, хворих на БА. Так, після лікування, кількість клітин ДЦЕ та ППрЕ зменшилася в 1,2–1,5 разу. Із елементів крові зменшувалася в 1,7 разу кількість еозинофілів ($P<0,05$), збільшувалися кількісні показники лімфоцитів ($P<0,01$). Як свідчить параметрична кореляція цитоморфологічних показників мокротиння у дітей, після спелеотерапії між певними параметрами виявлено тісні взаємозв'язки зворотного характеру: між ППЕ і ППрЕ коефіцієнт кореляції складав ($r=+0,592$), між ППЕ і МЦЕ та АЕ – відповідно $r=-0,503$ і $r=-0,366$; між ППрЕ і АЕ $r=-0,502$ між ТБЕ і МЦЕ та АЕ – відповідно $r=-0,619$ та $r=-0,515$. Зворотньо залежними реєструвалися показники нейтрофілів і еозинофілів – $r=-0,505$.

При дослідженні динаміки якісних показників цитогам мокротиння після лікування у 77% із них встановлене зменшення у 4,5 разу поодиноких клітин ДЦЕ та у 60% дітей в 2,5 разу – показника частоти скупчень ДЦЕ, що свідчило про зниження інтенсивності процесів десквамації епітелію слизової оболонки із глибоких відділів бронхів. Поряд із цим, після курсу спелеотерапії у мокротинні 64% дітей зменшилася у 2,8 разу частота виявлення конгломератів скупчень ДЦЕ з нейтрофілами, які після лікування спостерігалися у 26% обстежуваних – проти 73% випадків до лікування. Одночасно показник частоти конгломератів скупчень ДЦЕ з еозинофілами у мокротинні під впливом лікування зменшився в 8,7 разу в 88% хворих і становив 4,8% проти 41,7% до лікування.

Таким чином, отримані результати свідчили, що в процесі проведення спелеотерапії зменшується запальна реакція слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру. Слід відзначити, що в процесі спелеотерапії спостерігалось зниження показника частоти виявлення у препаратах мокротиння скупчень клітин МЕ бронхів – у 60% дітей.

Бактеріоскопія мокротиння дітей, хворих на БА, до лікування виявляла наявність



стафілококів у 100% обстежуваних, стрептококів – у 45,6%, пневмококів – у 43,4% та капсульних форм пневмококів – у 10,8% хворих. Під впливом асептичного мікроклімату солекопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків. Після лікування капсульні форми пневмококу не виявлялися. Таким чином, мікроклімату сольової шахти властива бактерицидна та санаційна дія на слизову оболонку бронхів дітей, хворих на БА.

Висновки

1. Результати цитологічного дослідження

Резюме. У статті наведені результати цитоморфологічного обстеження мокротиння 40 дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці лікування методом спелеотерапії у солотвинських солекопальнях Закарпатської області. Приділялася увага з'ясуванню характеру запалення слизової оболонки, процесам десквамації та дегенерації епітелію різних відділів бронхів. Установлено, що до лікування цитоморфологічний пейзаж мокротиння відображав переважно інфекційний характер запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів, тоді як у випадку вираженої десквамації епітелію збільшувалася частка реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів. У процесі лікування ліквідувалися переважно явища алергічного запалення слизової оболонки, зменшувалися прояви десквамації епітелію за рахунок санації трахеобронхіального дерева.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

Therapeutical influence of Soltvyno salt mines microclimate on the state of mucous membranes of respiratory tract of the children with bronchial asthma.

Symulyk V.D., Zolina O.V., Turyanytsya S.M., Kish P.P.

Summary. The article gives the results of sputum cytomorphological examination of 40 children with asthma in dynamics of speleotherapy treatment in Transcarpathian region's Soltvino salt mines. Attention was paid to the genesis of mucous membranes inflammation, processes and degeneration of epithelial desquamation of various divisions of the bronchi. It was established that before the treatment cytomorphological landscape of the sputum reflected mainly infectious inflammation of the mucous membrane of lower bronchial departments, whereas in case of severe epithelial desquamation the origin of inflammation was mainly allergic. Under the influence of treatment liquidated mainly the phenomena of allergic inflammation of the mucous membrane, decreased the expression of epithelial desquamation through sanitation of thtracheobronchial tree.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial cytomorphology, speleotherapy

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія: Підручник / Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. – К., 2008.
2. Детская алергологія: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. – М., 2006.
3. Калинина Е.П., Чучалин А.Г., Колганов Н.А., Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Соловьева А.И., Черняев А.Л. Клинико-морфологические особенности слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта у больных с атопической бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. – Москва, 1995. – № 49.
4. Клиническая алергологія и иммунология: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. – М.: Миклош, 2011.
5. Каладзе М.М., Трішина С.В., Нікітіна Н.В. Морфологічні зміни бронхів при бронхіальній астмі та можливі шляхи їх корекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №4. – С. 55–60.



6. Колхир П.В. Доказательная аллергология – иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010.
7. Кокосов А.Г., Степанова Н.А., Александрова Н.И. Клинико-цитологические особенности поражения бронхов при хроническом бронхите // *Клин. мед.* – 1988. – №3. – С. 24–27.
8. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. – К.: Книга плюс, 2004.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
10. Матвеева Л.Н. Местные факторы резистентности слизи оболочки респираторного тракта при патологии легких у детей. – Л., 1993. – 236 с.
11. Переновска П., Улевинов Л., Лалов В., Христов Л. Цитологические исследования бронхиального секрета у детей // *Материалы к XV симпозиуму социалистических стран по проблемам детской пульмонологии (11–14 дек. 1989 г.) Киев, 1989.* – С. 173–174.
12. Суточникова О.А., Воронина Л.М., Черняев А.Л. Цитологическая и цитобактериоскопическая характеристика бронхиального смыва у больных бронхиальной астмой // *Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания.* – Москва. – 1995. – № 122.
13. Симйонка Ю.М., Чернушенко Е.Ф. Антибактериальный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и гипосенсибилизирующий эффект спелеотерапии в соляных шахтах // *Тез. докл. Междунар. симп. по спелеотерапии.* – Солотвино (Украина), 1993. – С. 45–46.
14. Хаитов М.Р. Изучение роли респираторных вирусов в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов // *Иммунология.* – 2003. – №2. – С. 96–99.
15. Фрейдлин И.С. Иммунопатологические механизмы воспаления бронхов и легких / И.С. Фрейдлин, А.А. Тотолян // *Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / под ред. Г.Б. Федосеева.* – СПб., 1998. – С.194–298.
16. Юлдашев И.Р. Региональные особенности аллергенной активности микрочешуек домашней пыли / И.Р. Юлдашев // *Аллергология и иммунология.* – 2002. – Т.3, №3. – С. 427.
17. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1995. – Vol. 8. – P. 483–491.
18. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. – Vol. 152. – P. 388–393.
19. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio [et al.] // *Allergol. Immunopathol (Madr).* 1990. – Vol. 18, № 3. – P. 149–153.
20. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli [et al.] // *Immunology.* –1993. – Vol. 79, № 2. – P. 312–318.
21. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 1995. – Vol. 25, №8. – P. 720–728.
22. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: Could they be protective? / F.D. Martinez // *Thorax.* 1994. – Vol. 49. – P. 1189.
23. Murphy C.M. Treatment of asthma in children: review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon [et al.] // *Clin. Pharm.* – 1991. – Vol. 10, № 9. – P. 685–703.
24. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1994. – Vol. 207, № 3. – P. 243–253.
25. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2003. – Vol. 112, № 3. – P. 525–530.
26. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy.* – 1999. – Vol. 29. – P. 1597–1605.
27. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy.* – 1999. – Vol. 29. – P. 1597–1605.