

УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ ЗМІН ІМУННОЇ СИСТЕМИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ З БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ

Д.В. Самарін, І.А. Тарасова, А.А. Стасенко,
П.О. Дмитрівський, Н.А. Зелена

Резюме. Проведено вивчення особливостей функціонування про- і протизапальних механізмів респіраторного тракту у дітей з гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ), що перебігають з бронхообструктивним синдромом та здорових дітей шляхом визначення рівнів інтерлейкінів 6 та 10 у слині у стані ремісії. Встановлено, що у дітей що мали в анамнезі ГРЗ з бронхообструктивним синдромом в періоді ремісії визначалося підвищення рівню інтерлейкіну 6 та зниження умісту інтерлейкіну 10 у слині, що вказує на розвиток імунопатологічних змін, зокрема хронічного запального процесу в поєднанні із пригніченням протизапальних механізмів у стінці бронхів.

Ключові слова: діти, гострі респіраторні інфекції, бронхообструктивний синдром

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) є найбільш розповсюдженою патологією дитячого віку [1]. Щороку в Україні діагностується сотні тисяч випадків ГРІ. В переважній більшості пацієнтів перебіг цих захворювань є циклічним, одужання настає упродовж 5–7 днів. Нажаль, в частини дітей перебіг ГРІ може ускладнюватися. Серед усього спектру ускладнень особливе місце посідає бронхообструктивний синдром, який не лише посилює страждання пацієнтів та їх батьків, але й, в свою чергу, може ускладнюватися розвитком дихальної недостатності, що часто призводить до госпіталізації пацієнтів [2].

На сьогоднішній день показано, що в основі повторних епізодів бронхообструктивного синдрому у хворих з відмінними етіологічними механізмами розвитку патологічного процесу – бронхіальною астмою, пацієнтів з рецидивуючим інфекційно-асоційованим обструктивним бронхітом лежить формування хронічного запального процесу у стінці бронхів. Однак, досі не з'ясованим є наскільки вираженими є запальні зміни в бронхіальному дереві у дітей з ГРЗ, що перебігають з розвитком бронхообструктивного синдрому [2].

Було запропоновано різні підходи до оцінки інтенсивності запальних змін в організмі людини, однак, нашу увагу привернули інтерлейкіни, які є речовинами, що продукуються одними клітинами імунної системи і впливають на інші, тим самим керуючи діяльністю імунної системи [3]. На

сьогоднішній день встановлено існування щонайменше 6 типів Т-хелперів, кожен з яких скеровує імунну відповідь у свій бік [4]. Серед багатовекторних потенційних змін з боку імунної системи найбільш важливе значення має поляризація між прозапальними та протизапальними механізмами [5]. Так, активація прозапальних факторів в стінці бронхіального дерева сприяє посиленню захисту організму від збудників респіраторних інфекцій, з іншого боку вона сприяє формуванню бронхообструктивних порушень. Одним з найбільш потужних медіаторів, що індукує розвиток та посилює перебіг запалення є інтерлейкін 6 [3]. Посилення протизапальної активності імунної системи навпаки може асоціюватися з розвитком персистенції патогенів. Найбільше значення серед медіаторів імунної системи, що мають протизапальні властивості є інтерлейкін 10 [3]. На сьогоднішній день показано, що в імунній системі організму можна виділити підсистему системного імунітету, що забезпечує захист організму від збудників, що потрапили до крові, та систему місцевого імунітету, задачею якої є захист слизових оболонок від проникнення мікроорганізмів [4]. І хоча в цілісному організмі ці системи функціонують як єдине ціле, існують відмінності в процесах, що відбуваються в кожній з них. Враховуючи, що слизові оболонки респіраторного тракту перебувають в компетенції системи місцевого імунітету, найбільш доцільним є визначення показників, що характеризують активність імунної системи саме в секреті бронхів. Однак, чималі технічні складнощі обмежують реалізацію цього підходу. В той же час показано, що завдяки явищу спільності функціонування імунної системи слизових оболонок існує подібність змін, що відбуваються в слизовій бронхів в слизових іншій локалізації. Відповідно для оцінки процесів, що відбуваються в респіраторному тракті можливо визначити уміст медіаторів імунної системи в слині [6].

Мета дослідження: оцінка інтенсивності про- і протизапальних процесів в імунній системі респіраторного тракту у дітей, в яких упродовж останніх 6 місяців спостерігався хоча б 1 епізод гострих респіраторних захворювань, що перебігав з бронхообструктивним синдромом шляхом визначення умісту IL-6 та IL-10 в слині під час ремісії.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 52 дитини віком від 1 до 14 років: 28 пацієнтів в яких упродовж останніх 6 місяців спостерігався перший в житті випадок бронхообструктивного синдрому та 24 дитини в яких в житті не було жодного випадку бронхообструкції. Розподіл дітей між групами за віком та статтю був відповідним.

Визначення вмісту цитокінів проводили імуноферментним методом на багатоканальному фотометрі «STAT FAX» (США) відповідно до

інструкцій виробників. Реєстрація результатів кольорової ІФА-реакції відбувається за допомогою фотометра вертикального сканування (ІФА-рідера). Концентрацію інтерлейкінів 6 та 10 визначали за допомогою тест-систем ІФА для кількісного визначення виробництва «Вектор-Бест» (Росія, м. Новосибірськ).

Дослідження проводилося у стані відсутності будь-яких клінічних проявів гострих захворювань упродовж щонайменше останніх 2 тижнів. У день отримання матеріалу всім дітям проводилося об'єктивне загальноклінічне обстеження під час якого уточнювався анамнез хвороби, проводилася аускультация легень.

Статистична обробка результатів проводилася шляхом визначення гетероскедастичного Т-тесту для різних вибірок. Для підготовки матеріалів використовувався вільний пакет програмного забезпечення LibreOffice.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що під час відсутності клінічних проявів захворювання у дітей, в яких упродовж останніх 6 місяців спостерігався хоча б 1 епізод гострих респіраторних захворювань, що перебігав з бронхообструктивним синдромом рівень ІЛ-6 у слині складав $(0,49 \pm 0,037)$ пг/мл, тоді як у дітей, що не мали ознак бронхообструктивних захворювань його рівень був майже в десять разів нижчим – $(0,04 \pm 0,008)$ пг/мл ($p < 0,001$).

Таким чином, незважаючи на відсутність маніфестних клінічних проявів в дітей, в яких упродовж останніх 6 місяців визначався епізод бронхообструктивного синдрому в респіраторному тракті зберігається запальний процес.

На сьогоднішній день показано, що ІЛ-6 є провідним фактором, що скеровує диференціювання попередників Т-хелперів в напрямку Т-хелперів 17 (Th-17). Встановлено, що Th-17 є клітинами, які з одного боку індукують імунну відповідь по відношенню до позаклітинних патогенів, з іншого боку сприяють розвитку хронічного запального процесу, розвитку автоімунних процесів. Відповідно, отримані дані вказують на посилення Th-17 активності в респіраторному тракті у дітей, які мали епізод бронхообструкції в анамнезі.

Інтерлейкін 10, навпаки належить до протизапальних факторів, які сприяють закінченню запалення після знищення збудників та попереджають надмірній активації імунної системи. У дітей, в яких в анамнезі були епізоди бронхообструкції рівень ІЛ-10 склав $(0,01 \pm 0,002)$ пг/мл, тоді як у здорових дітей рівні цього цитокіну були $(0,02 \pm 0,003)$ пг/мл ($p < 0,05$).

Відповідно, виявлені відмінності вказують на зниження протизапальної активності регуляторних клітин імунної системи в респіраторному тракті в дітей, що мали епізоди бронхообструктивного синдрому в анамнезі, що

може сприяти розвитку подальших рецидивів захворювання. Серед виявлених змін більше значення має саме посилення прозапальної активності в стінці бронхів, тоді як відмінності в концентрації протизапального фактору (інтерлейкіну 10) були на межі достовірності.

Таким чином отримані результати вказують на існування дизрегуляторних процесів в імунній системі дітей, в яких спостерігаються ГРІ, що ускладнюються розвитком бронхообструктивного синдрому. Виявлені порушення можуть розглядатися з одного боку як предиктори розвитку бронхообструктивних порушень у дітей з ГРІ, з іншого боку, вони є потенційною мішенню для розробки нових, інноваційних напрямків лікування цієї групи дітей.

Висновки

1. В респіраторному тракті дітей, що мали епізоди бронхообструктивного синдрому в анамнезі порівняно із пацієнтами, що не мали ознак бронхообструкції визначаються імунопатологічні зміни

2. Факторами, що обумовлюють підвищення схильності до розвитку бронхообструкції на тлі ГРЗ виявилися посилення прозапальної активності з одночасним пригніченням протизапальних механізмів імунної системи респіраторного тракту.

3. З метою оцінки інтенсивності змін у респіраторному тракті дітей, що мають бронхообструктивний синдром в анамнезі доцільним є визначення рівнів інтерлейкінів 6 та 10 в слині.

4. Необхідне подальше вивчення імунопатологічних змін у дітей з гострими респіраторними захворюваннями, що перебігають з бронхообструктивним синдромом.

Література

1. Ковтун Т.А. Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей / Т.А. Ковтун, Д.В. Усенко, А.В. Тутельян, С.В. Шабалина // Инфекционные болезни. – 2012. – № 1. – С.74–79.

2. Рецидивуючий обструктивний бронхіт у дітей: попередити чи лікувати? / Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, Н.Р. Бужинська [та ін.] // Журнал «Здоровье ребенка». – 2007. – № 3(6). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/370>.

3. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16–23.

4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник – К., 2010. – 552 с.

5. Охотникова Е.Н. Рекуррентные инфекции респираторного тракта у детей и их иммунопрофилактика в свете современных представлений об иммуномодулирующей активности иммуотропных препаратов / Е.Н. Охотникова, С.Н. Руденко, Е.Н. Коломиец // Современная педиатрия. – 2013. – № 1(49). – С. 42–50.

6. Медведева М.В. Характеристика цитокинового статуса крови, слёзной жидкости и слюны здоровых лиц, проживающих в регионах с различным уровнем напряжённости геомагнитного поля / М.В. Медведева, П.В. Калущкий // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 4. – С. 21–25.

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕСПИРАТОРНОГО
ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ,
ПРОТЕКАЮЩИМИ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ**

Д.В. Самарин, И.А.Тарасова

Резюме. Проведено изучение особенностей функционирования про- и противовоспалительных механизмов респираторного тракта у детей с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), протекающие с бронхообструктивным синдромом и здоровых детей путем определения уровней интерлейкинов 6 и 10 в слюне в состоянии ремиссии. Установлено, что у детей имевших в анамнезе ОРЗ с бронхообструктивным синдромом в периоде ремиссии определялось повышение уровня интерлейкина 6 и снижение содержания интерлейкина 10 в слюне, что указывает на развитие иммунопатологических изменений, в частности хронического воспалительного процесса в сочетании с угнетением противовоспалительных механизмов в стенке бронхов.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, бронхообструктивный синдром

**THE FEATURES OF FUNCTIONING OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY
MECHANISMS OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN
WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, OCCURRING
WITH BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME**

D. Samarin, I. Tarasova

Summary. The study of the functioning of pro- and anti-inflammatory mechanisms of the respiratory tract in children with acute respiratory infections (ARI) occurring with bronchoobstructive syndrome and healthy children by determining the levels of interleukins 6 and 10 in the saliva in remission. It was found that in children who had a history of bronchial-obstructive syndrome acute respiratory disease in remission determined by increasing levels of interleukin 6 and interleukin 10 decrease in saliva, which indicates the development of immunopathological changes, in particular chronic inflammation in conjunction with depression of anti-inflammatory mechanisms in the bronchial wall.

Key words: children, acute respiratory infections, broncho-obstructive syndrome