

ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ НА СТАН АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгіївського

ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ НА СТАН АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ – Проведено дослідження антиендотоксинного імунітету у 78 дітей (віком від 10 до 14 років) з бронхіальною астмою в періоді ремісії. Основну групу склали 53 хворих на бронхіальну астму з супутніми захворюваннями органів травлення. Групу порівняння склали 25 дітей з бронхіальною астмою. Контрольна група – 30 дітей того ж віку і статі. Рівень анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG визначали методом тІФА. У дітей з бронхіальною астмою, які мають супутні захворювання органів травлення, встановлено більш суттєве зниження резистентності слизових оболонок до ліпополісахариду (ЛПС, ендотоксину) і порушення антиендотоксинного імунітету.

ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ АНТИЕНДОТОКСИННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЮ АСТМОЮ – Проведено исследование особенностей антиендотоксинного иммунитета у 78 детей (в возрасте от 10 до 14 лет) с бронхиальной астмой в периоде ремиссии. Основную группу составили 53 ребенка, имеющие сопутствующие заболевания органов пищеварения. Группу сравнения составили 25 детей с БА. Группа контроля – 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование включало определение анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG методом тИФА. У детей с бронхиальной астмой в периоде ремиссии, имеющих сопутствующие заболевания органов пищеварения, выявлено более выраженное снижение резистентности слизистых к ЛПС и нарушения антиендотоксинного иммунитета.

INFLUENCE OF DISEASES OF DIGESTIVE ORGANS ON THE STATE OF ANTIENDOTOXIC IMMUNITY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA – The investigation was made concerning the peculiarities of antiendotoxin immunity in 78 children with bronchial asthma (aged from 10 till 14) in remission period. The main group included 53 children suffering from accompanying diseases of the digestive organs. The group of comparison included 25 children with bronchial asthma. 30 healthy children of the same sex and age composed a control group. The investigation included the determination of anti-LPS IgA, anti-LPS IgM, anti-LPS IgG by the method of ELISA. It was established that the most essential disorders of antiendotoxin immunity developed in children with bronchial asthma in remission period, these children suffered from accompanying diseases of digestive organs and had the decreased resistance of the mucous membranes to LPS.

Ключові слова: бронхіальна астма, захворювання органів травлення, антиендотоксинні антитіла, діти.

Ключевые слова: бронхиальная астма, заболевания органов пищеварения, антиендотоксинные антитела, дети.

Key words: bronchial asthma, diseases of the digestive organs, antiendotoxin antibodies, children.

ВСТУП Як показали епідеміологічні дослідження останніх років, у сучасних екологічних умовах відзначається висока частота ураження шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) у людей, що страждають на алергічні захворювання. Бронхіальну астму (БА) відносять до екологічно обумовлених, мультифакторіальних захворювань, у розвитку яких важливу роль відіграють спадкові фактори. Є підстави думати, що однією з ланок патологічного процесу при алергічних захворюваннях є поєднане ураження слизової оболонки ШКТ і бронхолегеневої системи [3]. До початку підліткового віку в дітей з БА відзначається велика кількість супутніх соматичних захворювань, що істотно впливають на перебіг основного захворювання. Серед них патологія з боку ШКТ спостерігається в 53-70 % підлітків [1,6]. Вивчення механізмів прогресування БА в дітей є важливим завданням педіатричної пульмонології.

В останні роки отримані нові дані про важливу роль ліпополісахариду (ЛПС, ендотоксин) кишкової палички у фізіології і патогенезі найважливіших захворювань людини інфекційного і неінфекційного генезу. У динаміці хронічного запалення слизових оболонок дихального і травного трактів їхня бар'єрна функція має тенденцію до зниження. У цих

умовах збільшується проникнення ЛПС (що утворюється при самовідновленні пула кишкової палички) у системний кровотік, що призводить до виснаження факторів антиендотоксинного імунітету і, при повторних атаках ЦНС організм стає практично беззахисним; це "сприятливі умови" для реалізації такого біологічного феномена, як ендотоксикова агресія [2,4]. Роботи, у яких вивчається участь ЛПС кишкової мікрофлори в патогенезі БА поодинокі і носять фрагментарний характер. Ми розглядаємо вплив ЛПС як одну з можливих внутрішніх причин, що формують патогенетичні механізми прогресування БА в дитячому віці і досліджуємо стан системи антиендотоксинних антитіл при БА в дітей. Ціль даної роботи – вивчення стану антиендотоксинного імунітету при БА в дітей із супутньою патологією ШКТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 78 дітей із бронхіальною астмою у віці від 10 до 14 років, з них 46 (59,0 %) – хлопчики і 32 (41,0 %) – дівчатка. Основна група – 53 (67,9 %) дитини з БА, що мають супутні захворювання ШКТ. Група порівняння – 25 (32,1 %) обстежених дітей з БА. Контрольна група – 30 здорових дітей, порівнюваних за статтю і віком. Оцінка тяжкості перебігу БА і лікування проводилось відповідно до рекомендацій Міжнародного консенсусу з діагностики і лікування астми в дитячому віці. БА інтермітуєного перебігу виявлена в 24 (30,7 %), легка персистуюча БА – у 28 (36 %), персистуюча БА середнього ступеня тяжкості – у 26 (33,3 %) дітей. Тривалість захворювання від 2 до 6 років. Дебют захворювання відбувся у віці 3-12 років. Усі діти основної групи мали функціональні захворювання ШКТ (пов'язані з порушенням моторної і (чи) секреторної функції, а також з порушеннями в мікробному пейзажі кишечника) і в 21 (39,6 %) дитини виявлені хронічні захворювання ШКТ. На "Д" обліку в гастроентеролога знаходилися 48 (90,5 %) дітей, 5 дітей були обстежені гастроентерологом вперше на підставі клініко-анамнестичних даних. Усім дітям проводили обов'язкові клініко-лабораторні, функціональні, алергологічні, імунологічні дослідження. Рівень антитіл до ЛПС кишкової палички *Escherichia coli* K30 класів А, М і G (відповідно, анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG) визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) за методикою, що розроблена в лабораторії клінічної імунології ЦНІЛ КДМУ ім. С.І. Георгіївського [5]. Оптичну щільність кінцевого продукту визначали за допомогою імуоферментного аналізатора АКІ-Ц 01 при довжині хвилі 492 нм. Результати виражали в умовних одиницях оптичної щільності. Сироватку крові одержували загальноприйнятним способом і зберігали при +4 °С при наявності 0,05 % азиду натрію. Обстеження проводили в періоді ремісії (не раніше ніж через 1-2 місяці після останнього нападу). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою прикладного пакету програм Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дітей із бронхіальною астмою в періоді ремісії (група порівняння), порівняно з контрольною групою, виявлені вірогідно низькі значення рівня анти-ЛПС-IgM, тенденція до підвищення анти-ЛПС-IgA і зниження анти-ЛПС-Ig. Результати дослідження представлені в таблиці 1. В основній групі дітей відзначається більш низький рівень анти-ЛПС-IgM, ніж у групі порівняння, зберігається підвищений рівень анти-ЛПС-IgA і знижений рівень анти-ЛПС-Ig. У дітей основної групи, що мають хронічні захворювання ЖКТ (39,6 %), рівень анти-ЛПС-IgM вірогідно нижчий (0,189±0,018; p<0,05), ніж у групі порівняння, рівень анти-ЛПС-IgA й анти-ЛПС-Ig

зростає, порівняно з основною групою в цілому і групою порівняння. Серед дітей із супутньою хронічною патологією

ШКТ переважають діти з персистуючою БА середнього ступеня тяжкості.

Таблиця 1. Показники антиендотоксинового імунітету в дітей із бронхіальною астмою залежно від наявності супутньої патології органів травлення (умовні одиниці оптичної щільності)

Групи, що обстежуються	Статистичні показники	анти-ЛПС-IgA	анти-ЛПС-IgM	анти-лпс-Ig
Основна група	M ± m n=53 P< 0,05	0,180 ±0,063	0,214 ±0,028	0,120±0,028
Група порівняння	M ± m n=25 P< 0,05	0,189 ±0,012	0,236 ±0,013	0,109 ±0,080
Контрольна група	M ± m n=30	0,116 ±0,01	0,323 ±0,039	0,123 ±0,009

Примітка: P – вірогідність розходження порівняно з контрольною групою.

На думку ряду авторів, саме анти-ЛПС-IgM володіють максимальним протективним ефектом стосовно ЛПС грам-негативних бактерій, які з кишечника проникають через імунний бар'єр у системний кровотік. Зниження рівня антиендотоксिनних антитіл класу M може сприяти розвитку системної запальної реакції і є несприятливою прогностичною ознакою [7,9]. Достовірне зниження рівня анти-ЛПС-IgM може бути пов'язане з його підвищенням споживанням для нейтралізації ендотоксину (ЛПС) кишкової палички, що проникає у системний кровотік, в більш значній мірі в дітей з хронічними захворюваннями. При повторних атаках ЛПС відбувається реалізація його патологічного впливу на організм. На думку Маянського Д.Н. (1991), ендотоксин відносять до дуже могутніх флогогенних факторів, що крім потенціювання запалення *in situ*, призводять до формування системних розладів, пов'язаних з посиленням специфічних імунних реакцій.

Збільшення рівня анти-ЛПС-IgA пов'язано зі стимуляцією лімфоїдного апарату кишечника ендотоксином кишкової палички. Це одна з "перших ліній захисту". Недостовірне підвищення їхнього рівня в дітей, мабуть, обумовлено споживанням антитіл для нейтралізації ендотоксину за рахунок утворення імунних комплексів і їхньою наступною елімінацією [8].

Тенденція до підвищення рівня анти-ЛПС-Ig при рівні анти-ЛПС-IgA, що знижується, більш виражена в дітей основної групи із супутніми хронічними захворюваннями ШКТ. Ми розцінюємо це як відображення слабкості протективних властивостей слизово-епітеліального бар'єру в результаті порушення регенерації епітеліального шару клітин при хронічному запаленні ШКТ. У результаті пасажу антигенів у власну пластинку в ній активується клон IgG-продукуючих клітин, що формують "другу лінію захисту".

ВИСНОВКИ 1. При наявності супутніх захворювань ШКТ у дітей з БА виявлено зниження резистентності слизових до ЛПС.

2. Достовірне зниження рівня анти-ЛПС-IgM у дітей з БА та супутніми хронічними захворюваннями ШКТ є несприятливою прогностичною ознакою, що свідчить про виражені порушення антиендотоксинового імунітету і побічно вказує на участь ЛПС у патогенезі БА в дітей.

Дані дослідження доповнюють уявлення про механізми прогресування БА в дітей із супутніми захворюваннями органів травлення і допоможуть підвищити якість цілеспрямованої терапії, що дозволяє поліпшити прогноз, якість життя хворих із БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л.В. Бронхіальна астма в дітей пубертатного віку: особливості патогенезу, перебігу і лікування: Автореф. дис ... д-ра. мед. наук. – Київ, 1999. – 31 с.
2. Зиновьев А.С., Кононов А.В. Эпителиальный барьер слизистых оболочек в динамике хронического воспаления //Архив патологии. – 1994. – №6. – С. 32-27.
3. Колганова Н.А., Грачева Н.М. Системное поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и бронхов у больных дерматодисплатрическим синдромом // Пульмонология. – 1996. – №3. – С. 47-50.
4. Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии //Архив патологии. – 1996. – №2. – С. 8-13.
5. Прохоров Д.В., Белоглазов В.А., Притуло О.А., Гордиенко А.И. Изучение содержания антител к эндотоксинам у больных микробной экземой // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – Т.6. – №3. – С. 22-24.
6. Юхтина Н.В., Тирси О.Р., Ляпунов А.В. и др. Бронхиальная астма у подростков // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – №2. – С. 19-20.
7. Barclay G.R. Endotoxin-core antibodies: time for a reappraisal? // Intensive Care Med. – 1999. – 25, №5. – P. 427-429.
8. Macpherson A.J., Hunziker L., McCoy K., Lamarre A. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and non-pathogenic microorganisms // Microb. Infect. – 2001. – 3, №12. – P. 1021-1035
9. Reid R.R., Prodeus A.P., Khan W., Hsu T. et al. Endotoxin shock in antibody-deficient mice: unraveling the role of natural antibody and complement in the clearance of lipopolysaccharide // J. Immunol. – 1997. – 159, №2. – P. 970-975.

УДК 616.34-008.87-008.64-053.2-078.33-03

Няньковський С.Л., Гудзан Н.Ф.

ВІТАМІННЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ І БІОЦЕНОЗУ КИШОК У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПІД ЧАС САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ В ТРУСКАВЦІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВІТАМІННЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ І БІОЦЕНОЗУ КИШОК У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПІД ЧАС САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ В ТРУСКАВЦІ – Робота присвячена вивченню впливу санаторно-курортного лікування, пробіотиків та полівітамінів на мікробіоценоз кишок, вітамінне забезпечення та

місцевий імунітет у дітей з хронічною гастроудоденальною патологією під час санаторно-курортної реабілітації на курорті Трускавець.

Доведено, що для дітей з хронічною гастроудоденальною патологією, які знаходяться на санаторно-курортному лікуванні, характерним є зменшення концентрації водорозчинних вітамінів у крові і зменшення