

УДК 612.1/.2-039:5-07-053.2

Дука К.Д., Ільченко С.І., Коренюк О.С., Єфанова А.О., Ширікіна М.В.,
Крамаренко Н.М., Шарун І.Е.**ІНДИВІДУАЛЬНА ДОНОЗОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ДИЗАДАПТАЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ
ПРИ ЕКОІМУНОЛОГІЧНОМУ МОНІТОРИНГУ**

Дніпропетровська державна медична академія

ІНДИВІДУАЛЬНА ДОНОЗОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ДИЗАДАПТАЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ ПРИ ЕКОІМУНОЛОГІЧНОМУ МОНІТОРИНГУ – Проведено імуноекологічний моніторинг серед практично здорових дітей дошкільного віку, що мешкають в унікальних умовах марганцеворудного регіону України. Визначені регіональні особливості імунограм у цих дітей. Для встановлення нових донозологічних маркерів рівня адаптації дитячого організму до особливих умов навколишнього середовища, з визначенням його порушень, вивчено стан імуноного статусу та рівень α -1-антитрипсину в крові 135 дошкільнят. Встановлено, що навіть практично здорові діти мають дисбаланс у системах імунітету та порушення гомеостазу у системі інгібітори-протеази крові. Підтверджена участь α -1-антитрипсину в компенсаторних та адаптивних реакціях організму під впливом екопатогенних факторів. Для оцінки рівня адаптації імуноної системи та ранжирування імунологічних показників використовували матричний метод. Розроблена матриця нормованих показників для дітей дошкільного віку, що мешкають в регіоні обстеження. Вона може бути використана для виявлення дітей з напруженням адаптації і незадовільною адаптацією імуноної системи в даному регіоні, а також в інших регіонах з ідентичними особливостями імуноної системи у дітей даної вікової групи. Діти з напруженням адаптації і, в більшій мірі, з незадовільною адаптацією, підлягають диспансерному спостереженню в групі ризику зі зриву адаптації імуноної системи до умов впливу несприятливих факторів навколишнього середовища. Діти з діагностичним зривом адаптації повинні пройти подальше імунологічне обстеження в умовах регіональних імунологічних центрів для своєчасної профілактики екозалежної патології.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИЗАДАПТАЦИИ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ ПРИ ЭКОИМУНОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ – Проведен экоммунологический мониторинг среди практически здоровых детей дошкольного возраста, проживающих в уникальных условиях марганцеворудного региона Украины. Определены региональные особенности иммунограмм у этих детей. Для установления новых донозологических маркеров уровня адаптации детского организма к особым условиям окружающей среды, с определением его нарушений, изучено состояние иммунного статуса и уровень α -1-антитрипсина в крови 135 дошкольников. Отмечено, что даже практически здоровые дети имеют дисбаланс в системе иммунитета и нарушение гомеостаза в системе ингибиторы-протеазы крови. Подтверждено участие α -1-антитрипсина в компенсаторных и адаптивных реакциях организма под влиянием экопатогенных факторов. Для оценки уровня адаптации иммунной системы и ранжирования иммунологических показателей использовали матричный метод. Разработана матрица нормированных показателей для детей дошкольного возраста, проживающих в регионе обследования. Она может быть использована для выявления детей с напряжением адаптации и неудовлетворительной адаптацией иммунной системы в данном регионе, а также в других регионах с идентичными особенностями иммунной системы у детей данной возрастной группы. Дети с напряжением адаптации и, в большей мере, с неудовлетворительной адаптацией, должны диспансерно наблюдаться в группе риска по срыву адаптации иммунной системы к условиям воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Дети с диагностированным срывом адаптации должны пройти дальнейшее иммунологическое обследование в условиях региональных иммунологических центров для своевременной профилактики экозависимой патологии.

INDIVIDUAL DONOZOLOGICAL DIAGNOSTICS OF IMMUNE SYSTEM DISADAPTATION OF CHILDREN DURING ECOIMMUNOLOGICAL MONITORING – Ecoimmunological monitoring was held among practically healthy children of preschool age, who live in unique places of manganic-ore region of Ukraine. Regional peculiarities of immunograms of these children were defined. Status of immunity and α -1-antitripsin level in the blood of 135 preschool aged children were studied for establishment of new donozological markers of adaptation level of children's organisms to particular conditions of surroundings and its breaches. It is proved, that α -1-antitripsin takes part in compensatory and adaptation reactions of organism under influence of ecopathogenic factors. Matrix method was used for estimation of immunity system adaptation level and arrangement of immunological indices. Matrix of normative indices for preschool aged children who live in examined region was worked out. It may be used for revealing of children with adaptation density and unsatisfactory adaptation of their immune system in this region and other regions with identical peculiarities of children's immune system of the same age. Children with adaptation

tensity and, most of all, with unsatisfactory adaptation must be dispensary examined in a risk group with derangement of the conditions of unfavourable factors influence of surroundings. Children who have diagnostic derangement of their adaptation must be immunologically examined in regional immunological centers for timely preventive inspection of ecology- depended pathology.

Ключові слова: імунона система, адаптація, діти, матричний аналіз.

Ключевые слова: иммунная система, адаптация, дети, матричный анализ.

Key words: immune system, adaptation, children, matrix analysis.

ВСТУП Проблема вивчення процесів адаптації організму людини до мінливих умов оточуючого середовища є однією з актуальних у сучасній біології і медицині. Забруднення навколишнього середовища порушує гармонійний зв'язок дитячого організму з середовищем його проживання [2,3]. Чим ширше діапазон адаптаційних реакцій, чим "пластичніше" дитина, тим з меншою напругою всіх функціональних систем вона пристосовується до мінливих умов оточуючого середовища [1, 7, 8]. Визначення межі між нормою адаптації, її напруженням, зривом та розвитком захворювання складна як з математичної, так і з клінічної точок зору. В сучасній літературі опираючись на середньостатистичні показники основних параметрів з припустимими відхиленнями, розглядаються поняття як "популяційної норми", так і "індивідуальної норми" для конкретної людини, котра визначається адекватними пристосувальними реакціями на зовнішні подразники та здатністю підтримувати гомеостаз систем організму, що функціонують. Отже, основним напрямком профілактичної медицини повинні бути донозологічна діагностика передпатологічних станів, синдрому екологічної дизадаптації та індивідуальний підхід до їх своєчасної корекції [1-3,7,9]. Різниця адаптивних реакцій дітей на дію несприятливих факторів може бути пояснена імунобіологічною неоднорідністю дитячої популяції, а також техногенними особливостями регіону, в якому вони мешкають. В роботах, що присвячені вивченню впливу екопатогенних факторів на стан здоров'я дітей, частіше розглядався характер змін з боку показників імуноної системи без визначення межі між адаптивною нормою, напруженням адаптації чи її зривом. Визначення чітких критеріїв перехідних станів з урахуванням регіональних особливостей цих показників допоможуть своєчасно виділити групи ризику дітей, найбільш чутливих до екопатогенної дії та прогнозувати розвиток у них патологічних станів.

Дослідженнями останнього десятиріччя визначена роль інгібіторів протеїназ в імуноній відповіді [4,6,8], але вплив промислових забруднень на стан цих білків у дітей практично ще не вивчався. В літературі немає чіткого відображення і методів корекції доклінічних порушень цієї ланки. Все вищевказане зумовлює актуальність проблеми і необхідність проведення науково-дослідної роботи, результати якої приводяться.

Мета роботи: встановити критерії діагностики рівня адаптації дитячого організму до особливих умов навколишнього середовища з визначенням нових донозологічних маркерів її порушень, для своєчасної профілактики дизадаптації та екозалежної патології, на підставі вивчення імунохімічних параметрів у практично здорових дітей дошкільного віку, що мешкають в унікальних умовах марганцеворудного регіону України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для оцінки рівня адаптації імуноної системи у обстежених дітей нами був використаний

матричний метод, що дозволяє оцінювати імунну реактивність як складну сукупність взаємопов'язаних і залежних між собою компонентів і ефекторних ланок. Для комплексної оцінки та ранжирування імунологічних показників використовували матричний аналіз за С.П. Златевим та І.Д. Димитровим [5]. При цьому аналізі використана операція "нормування ознак" за формулою:

$$Np = (Xp - Xрх) / \sigma,$$

де Np – нормоване значення, Xp – середнє арифметичне, $Xрх$ – дійсне значення, σ – стандартне відхилення кожного з показників, що аналізували. Визначено Np для кожного показника імунограми, середнє Np для фагоцитарної, клітинної та гуморальної ланок (відповідно, $M1Ф$, $M1К$, $M1Г$), а також середнє значення між $M1Ф$ та $M1К$ – $M2$. Критерії оцінки: Np , $M1$, $M2$: $< |\pm 0,6|$ – нормальне значення, $> |\pm 0,6|$ але $< |\pm 1,0|$ – значення "змінене", $> |\pm 1,0|$ – значення "патологічне" [10].

Аналіз імунних нормованих показників у 135 практично здорових дітей показав виражену варіабельність їх відхилень за межі довірчих границь. Обстежені діти були розділені на 3 групи за рівнем адаптації: перша – діти з задовільною адаптацією імунної системи, друга – діти з напруженням адаптації, третя – діти з незадовільною адаптацією. Критеріями розподілу дітей по групах були величини коефіцієнтів відхилень показників від нормальних значень для кожного параметра (Np), а також індексів середніх арифметичних нормованих показників як кожної із ланок імунітету ($M1Ф$, $M1К$, $M1Г$), так і середнього індексу ($M2$). У відсотковому співвідношенні розподіл дітей по групах був таким: I група –

58,2 %, II група – 21,7 %, III група – 16,4 %. У чотирьох дітей спостерігали $M2 > |\pm 1,0|$, що розцінювалось нами як зрив компенсаторних механізмів імунної системи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В групі дітей із задовільною адаптацією імунної системи середні нормовані показники не виходять за межі нормального відхилення і наближаються до нульового значення, що характеризує наявність достатнього адаптивного потенціалу. В групі дітей з напруженням адаптації зустрічаються "змінені" середні нормовані відхилення для показників фагоцитарної активності, а також гуморальної ланки. Регіональні особливості імунного статусу у дітей, високий коефіцієнт відхилення фагоцитарної активності нейтрофілів на фоні тенденції до лейкопенії можуть бути приводом до настороженості в плані декомпенсації всієї фагоцитарної ланки. Гуморальна ланка напружена за рахунок високих позитивних коефіцієнтів відхилень з боку IgG , IgM ($Np > 1,0$) та IgA ($Np > 0,6$).

У групі дітей з незадовільною адаптацією більше половини обчислених середніх показників мають "змінені" або "патологічні" значення. Залишаються напруженими фагоцитарна і клітинна ланки. Нормовані показники загальної частки малорецепторних клітин дуже високі ($Np > 1,0$). Наближається до "патологічного" і нормований показник загальної кількості В-лімфоцитів ($Np = 0,91$). Про тенденцію до декомпенсації гуморальної ланки свідчать високі від'ємні відхилення всіх імуноглобулінів зі зміною індексу $M1Г$, що наближається до "патологічного" значення. Результати проведеного аналізу наочно відображені на рисунку.

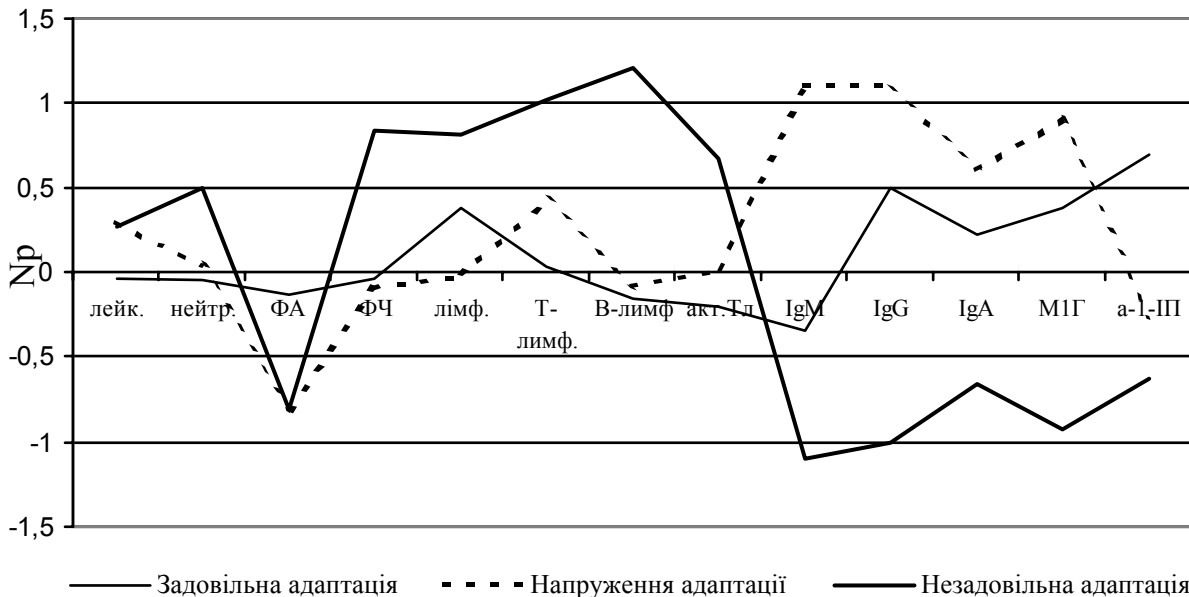


Рис. Нормовані показники імунограми у клінічно здорових дітей з різними рівнями адаптації.

Цікава динаміка середніх нормованих показників рівня альфа-1-інгібітора протеаз у крові дітей з різним рівнем імунологічної реактивності. В першій групі він позитивний і свідчить про напруження даної ланки, у другій – знижується до нормального, але з від'ємним знаком, в групі з незадовільною адаптацією відмічається тенденція до його виснаження. Це підтверджує висловлені нами раніше передбачення про можливе порушення рівноваги в системі протеази-антипротеази крові у дітей в умовах промислового регіону в сторону активації протеолізу при виснаженні механізмів компенсаторного підвищення антипротеаз.

ВИСНОВОК Таким чином, матричний аналіз, застосований для комплексної оцінки стану основних ланок імунної системи у обстежених дітей, дозволив розподіляти імунологічні показники на нормальні, змінені та патологічні, а

також дав можливість визначити напрямки змін в кожній ланці імунітету та оцінювати загальну реактивність. Розроблена нами матриця нормованих показників для дітей дошкільного віку, що мешкають в регіоні обстеження, може бути використана для виявлення дітей з напруженням адаптації і незадовільною адаптацією імунної системи в даному регіоні, а також в інших регіонах з ідентичними особливостями імунної системи у дітей даної вікової групи. Діти з напруженням адаптації, і, в більшій мірі, з незадовільною адаптацією підлягають диспансерному спостереженню в групі ризику за зривом адаптації імунної системи до умов впливу несприятливих факторів навколишнього середовища. Діти з діагностичним зривом адаптації повинні пройти подальше імунологічне обстеження в умовах регіональних імунологічних центрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптированность детского организма как эталон "величины" его здоровья / Аболенская А.В., Матковский Р.А., Разживина Г.Н. и др. // Педиатрия. –1996. –№4. –С. 102-103.
 2. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезни // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии: Приложение. –1994. –№1. –С. 1-66.
 3. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. –1996. –№2. –С. 5-12.
 4. Burdelski M. Diagnostic, preventive, medical and surgical management of alpha 1-antitrypsin deficiency in childhood // Acta Paediatr. –2000. –Vol. 393. –P. 33-36.
 5. Златев С.П., Димитров И.В. Анализ и оценка иммунного статуса при помощи матричного статистического метода //Иммунология. –1991. –№2. –С. 46-49.

6. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.Д. Черноусов // Иммунология. –1995. –№2. –С. 4-5.
 7. Кобринский Б.А. Концепция непрерывности переходных состояний от здоровья к болезни, как основа проспективного мониторинга детей групп риска по формированию хронических форм патологии // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии: Приложение. –1996. –№5. –С. 1-31.
 8. Кутепов Е.Н. Проблемы диагностики донозологических и преморбидных состояний в связи с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. –1994. –№1. –С. 6-9.
 9. Современные представления об адаптации в свете учения И.В. Лазарева/ Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Чекунова М.П. и др.// Токсикол. вестн. –1999. –№5. –С. 20-24.
 10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. –М.:ВНИРО, 1995. –219 с.

УДК 616–056.3–053.2

Банадига Н.В., Рогольський І.О., Рибіна Т.В.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ТА ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ В СУЧАСНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ТА ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ В СУЧАСНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ – Алергічні захворювання розглядаються на сучасному рівні як екологічно детермінована патологія. Їх ріст обумовлений багатьма чинниками, в тому числі несприятливим станом навколишнього середовища, ростом урбанізації, хімізації та механізації побуту. Сама ж алергічна патологія, зокрема бронхіальна астма, atopічний дерматит, також видозмінилися у клінічному перебігу, першому дебюті захворювання та структурі патологічних змін окремих ланок гомеостазу. Все вищевказане впливає на обсяг та склад медикаментозної терапії. Існує проблема розробки дієвих профілактичних заходів, оскільки перебіг бронхіальної астми у 45 % випадків супроводжується остеопенією; перші прояви atopічного дерматиту у 40-52 % випадків реєструються на першому році життя, що надалі суттєво впливає на розвиток дитини.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОТЕКАНИЯ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ – Алергические заболевания рассматриваются на современном уровне как экологически детерминированная патология. Их рост обусловленный многими факторами, в том числе негативным состоянием окружающей среды, ростом урбанизации, механизации быта. Сама же аллергическая патология, в частности аллергическая астма, atopический дерматит тоже видоизменились в клиническом течении, первом дебюте заболевания и структуре патологических изменений отдельных звеньев гомеостаза. Всё сказанное выше влияет на объём и содержание медикаментозной терапии. Существует проблема разработки действенных профилактических мер, так как течение бронхальной астмы в 45 % случаев сопровождается остеопенией; первые проявления atopического дерматита в 40-52 % случаев регистрируются на первом году жизни, что далее существенно влияет на развитие ребёнка.

PECULIARITIES OF FORMATION AND COURSE OF ATOPIC DISEASES OF CHILDREN IN CONTEMPORARY ECOLOGICAL CONDITIONS – Allergic diseases are considered at the recent period as an ecologically determined pathology. Their growing is caused by many reasons, i.e. unfavourable environment, increasing urbanization, chemization and mechanization of everyday life. Allergic pathology, especially bronchial asthma and atopic dermatitis, changed their forms in cellular tendency, first disease appearance and pathological changes in structure of the some homeostasis parts. All the above-mentioned influences on the medicamentous therapy. The problem of disease-prevention services exists, as bronchial asthma tendency in 45 % cases is followed by osteoporosis; the first atopic dermatitis appearance in 40-52,0 % cases was registered during the first year of life that then will sufficiently influence on child's development.

Ключові слова: алергія, діти, екологія.

Ключевые слова: аллергия, дети, экология.

Key words: allergy, children, ecology.

ВСТУП На сучасному етапі набрали значення аксіомні положення про значний ріст хронічних захворювань у дітей в промислових регіонах. Вони підтверджуються

статистичними даними щодо поширеності захворювань, зокрема дихальної системи, які знаходяться в прямій залежності від екологічного оточення, ступеня забруднення атмосферного повітря, урбанізації та інших чинників [1, 4].

Екологічну патологію визначає не стільки загальна розповсюдженість захворювань, скільки частота і тяжкість хронічних хвороб, поява незвичних захворювань або їх поєднання, а також омолодження окремих з них. Дослідження, проведені на екологічно несприятливих територіях, свідчать, що на першому місці знаходиться бронхолегенева, на другому – алергічна патологія, на третьому – залізодефіцитні анемії [3, 5].

Водночас, суттєвий ріст захворюваності на бронхіальну астму (БА) та на atopічний дерматит (АД), котрі нерідко поєднані або АД передують виникненню БА, за останнє десятиріччя зазнали суттєвих змін у клінічній картині та часі перших проявів. А тому, є потреба поглибленого вивчення закономірностей клінічного перебігу БА та АД у дітей в умовах видозміненого навколишнього середовища.

Метою дослідження був поглиблений аналіз механізмів формування та клінічної картини, стану метаболічних процесів кісткової тканини у дітей із БА та АД, що визначають тяжкість перебігу та прогноз захворювання. Враховуючи достовірну різницю поширеності даної патології серед міських жителів, в групу досліджених включені лише мешканці міста. При цьому за орієнтир обрано, що Тернопіль в екологічному відношенні є відносно "чистим" містом, де працює незначна частка промисловості, проте є вплив інших шкідливих факторів (особливості кліматично-географічні, забрудненість повітря автомобільними газами, скупченість бензоколонк в мережі міста).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В ході дослідження обстежено 329 дітей із БА у віці 5-15 років та 60 дітей раннього віку з АД. Встановлено, що лише у 37,3 % хворих із БА мала місце обтяжена спадковість за atopією, приблизно у 2/3 хворих першим дебютом алергії були прояви ексудативно-катарального діатезу або АД на першому році життя. Серед дітей із АД перші прояви хвороби реєструвалися у віці до 6 місяців у половини обстежуваних, а обтяжена спадковість до алергії встановлена лише у 20,0 % випадків. Таким чином, до групи спостереження увійшли пацієнти, в котрих значення спадковості було лише домінуючим в патогенезі atopічного захворювання. Звертало на себе увагу і те, що серед хворих