

©Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан

ВМІСТ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ В ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ВМІСТ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ В ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ. В роботі проведено визначення вмісту антимікробних пептидів та клітинного складу ротоглоткового секрету (РГС) у 37 дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями (ДЧХ). З них 20 пацієнтів з частими ОРЗ, 17 – з частими гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) та atopічним дерматитом (АД). Контрольну групу склали 10 дітей, які хворіли на ГРЗ менше 4 разів на рік (ЕХД – епізодично хворюючі діти). В РГС був визначений вміст дефензинів в 1-3, лізоциму, лактоферину, секреторного імуноглобуліну А (IgA), епітеліоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів. Встановлено, що у ЕХД рівень дефензинів в 1-3 у РГС становив $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ДЧХ рівень дефензинів в 1-3 мав тенденцію до зниження і склав $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ДЧХ з АД зареєстровано достовірне зниження вмісту дефензинів в 1-3 у РГС ($p < 0,01$) – $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл порівняно з ЕХД. У групі ДЧХ 4-7 років вміст факторів локального захисту не мав вагомих зрушень. Тільки у ДЧХ 8-12 років зафіксоване статистично достовірне зниження IgA – $0,14 \pm 0,05$ г/л порівняно з відповідним показником у ЕХД – $0,43 \pm 0,17$ г/л. У групі ДЧХ з АД (4-7 років) відзначається тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних захисних факторів у РГС, достовірно за рівнями дефензинів в 1-3 та лактоферину. В групі ДЧХ+АД 8-12 років зареєстровані високі рівні лактоферину та IgA. У ДЧХ з АД (4-7 років) спостерігалось достовірне збільшення вмісту лімфоцитів в РГС порівняно з ДЧХ 4-7 років.

СОДЕРЖАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ РОТОГЛОТКОЧНОГО СЕКРЕТА У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. В работе проведено определение содержания антимикробных пептидов и клеточного состава ротоглоточного секрета (РГС) у 37 детей с частыми респираторными заболеваниями (ЧБД). Из них 20 пациентов с частыми ОРЗ, 17 – с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и atopическим дерматитом (АД). Контрольную группу составили 10 детей, которые болели ОРЗ меньше 4 раз в году (ЭБД – эпизодическая болящая дети). В РГС было определено содержание дефензинов в 1-3, лизоцима, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина А (IgA), эпителиоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов. Установлено, что у ЭБД уровень дефензинов в 1-3 в РГС составлял $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ЧБД уровень дефензинов в 1-3 имел тенденцию к снижению и составил $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ЧБД с АД зарегистрировано достоверное снижение содержания дефензинов в 1-3 в РГС ($p < 0,01$) – $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл сравнительно с ЭБД. В группе ЧБД 4-7 лет содержание факторов локальной защиты не имело существенных изменений. Только у ЧБД 8-12 лет зафиксировано статистически значимое снижение IgA – $0,14 \pm 0,05$ г/л сравнительно с соответствующим показателем у ЭБД – $0,43 \pm 0,17$ г/л. В группе ЧБД с АД (4-7 лет) отмечалась тенденция к снижению содержания всех исследуемых защитных факторов в РГС, достоверно по уровням дефензинов в 1-3 и лактоферрина. В группе ЧБД+АД 8-12 лет зарегистрированы высокие уровни лактоферрина и IgA. У ЧБД с АД (4-7 лет) наблюдалось достоверное повышение уровня лимфоцитов в РГС, сравнительно с ДЧХ (4-7 лет).

CONTENTS OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND CELLULAR COMPOSITION OF OROPHARYNGEAL SECRETIONS IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY TRACT DISEASES. In the work determination of antimicrobial peptides and cellular composition of oropharyngeal secretions (OS) from 37 children with recurrent respiratory tract infections (RRTI). Of these, 20 patients with RRTI, 17 - with RRTI and atopical dermatitis (AD). The control group consisted of 10 children who suffered from acute respiratory infections than 4 times a year. In (OS) was determined the content of defensins в 1-3, lysozyme, lactoferrin, secretory immunoglobulin A (IgA), epithelial cells, neutrophils, lymphocytes. It was established that the level of defensins в 1-3 in OS in control group children was $4,04 \pm 0,6$ mg/ml. At the level of defensins в 1-3 in children with RRTI tended to decrease and reached $3,05 \pm 0,04$ g/ml. In children with RRTI and AD reported significant reduction of defensin в 1-3 in OS ($p < 0,01$) - $1,58 \pm 0,2$ mg/ml compared with the control group. Under children with RRTI 4-7 years local content protection factors had no significant changes. In children with RRTI only 8-12 years a statistically significant decrease in IgA - $0,14 \pm 0,05$ g/l compared with the corresponding figure in the control group - $0,43 \pm 0,17$ g/l. Under children with RRTI and AD (4-7 years) tended to decrease the content of all investigated protective factors in the OS significantly the levels of defensins в 1-3 and lactoferrin. Under children with RRTI and AD 8-12 years registered high levels of lactoferrin and IgA. At children with RRTI and atopical dermatitis (4-7 years) observed the highest content of lymphocytes and decreasing trends of epithelial cells.

Ключові слова: діти, респіраторні захворювання, антимікробні пептиди, клітинний склад ротоглоткового секрету, atopічний дерматит.

Ключевые слова: дети, респираторные заболевания, антимикробные пептиды, клеточный состав ротоглоточного секрета, atopический дерматит.

Key words: children, respiratory diseases, antimicrobial peptides, cellular composition oropharyngeal secretions, atopical dermatitis.

ВСТУП. Респіраторна патологія у дітей займає перше місце в структурі захворюваності дитячого населення [3, 2, 6, 5]. Вагому проблему для клінічної педіатрії становлять діти, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ДЧХ) [5, 6, 3, 2].

Клінічно та патогенетично обґрунтованим є поділ ДЧХ на клінічні групи, зокрема, ДЧХ з алергопатологією, ДЧХ з хронічним тонзилітом, інше.

За останні 15 років алергічні захворювання зайняли одне з провідних місць у списку найпоширеніших хвороб [1]. На 29-му конгресі Європейської академії алергології і клінічної імунології (ЕААСІ-2010) відзначалося, що найбільше зростання захворюваності на алергію спостерігається в дитячій популяції. Так, із 2000 по 2009 рік частота atopій зросла серед дорослих на 35%, а серед дітей на 100% [1]. Найбільш по-

ширеним і тяжким за перебігом алергічним захворюванням, що як правило, починається в дитячому віці є atopічний дерматит (АД). За останні роки особливо драматично зростає захворюваність АД у дітей перших семи років життя [1]. За даними ВООЗ, АД щорічно вперше реєструється у 1 мільйона людей [1].

Важливі дані було отримано при вивченні особливостей алергічної патології у дітей з синдромом порушення протиінфекційного захисту - ДЧХ. З одного боку було показано, що частка ДЧХ при наявності у них алергопатології збільшувалась в 4 рази — до 66% серед дошкільнят і до 17% серед школярів, в порівнянні з дітьми, у яких не було алергії (15% і 4,8% відповідно). З іншого боку, синдром порушеного протиінфекційного захисту був виявлений у 80% дітей з алергічною патологією [4]. При поєднанні інфекційного та алергічного синдромів відзначається більш глибоке пригнічення протівірусного та антибактеріального захисту.

Більшість робіт, як вітчизняних, так і зарубіжних авторів присвячено вивченню системного імунітету у ДЧХ, але на теперішній час немає робіт, які б комплексно оцінювали стан місцевого імунітету у ДЧХ, ДЧХ з АД та клітинний склад ротоглоткового секрету.

Метою нашого дослідження стало визначення вмісту дефензинів в1-3, лактоферину, лізоциму, секреторного імуноглобуліну А (sIgA) в ротоглотковому секреті (РГС) та клітинного складу РГС у ДЧХ та ДЧХ з АД в період ремісії за сучасних умов.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням на базі Дитячої поліклініки №1 Святошинського району м. Києва знаходилось 37 дітей віком від 4 до 12 років з групи ДЧХ (5 і більше епізодів ГРЗ у дітей віком 4-5 років та 4 і більше епізодів на рік у дітей старше 5 років). Серед них - 20 дітей з повторними ГРЗ (дівчат було 11, хлопчиків - 9), 17 дітей - з повторними ГРЗ та atopічним дерматитом (дівчат було 9, хлопчиків - 8). Додатково було обстежено 10 дітей 4-12 років (дівчат -5, хлопчиків - 5), які на ГРЗ хворіли епізодично (ЕХД) та не мали atopічного дерматиту (контрольна група).

Критерії залучення в дослідження: частота ГРЗ, вік від 4 до 12 років, наявність поінформованої згоди на участь у дослідженні батьків або законного представника дитини, atopічний дерматит у ДЧХ.

Критерії виключення з дослідження: відмова від участі у дослідженні на будь-якому етапі, ГРЗ або період реконвалесценції, загострення atopічного дерматиту, дисбактеріоз кишечника 2-3 ступеню, Епштейна-Барр вірусна інфекція.

Всім дітям проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження. Дослідження місцевого імунітету у дітей проводилося неінвазивним методом — шляхом аналізу ротоглоткового секрету. В нестимульованому РГС визначалися: дефензини в1-3, лізоцим, лактоферин (імуноферментний метод, аналізатор Stat Fax 2100, США, реактиви фірми "ВЕКТОР-БЕСТ", РФ); секреторний імуноглобулін А (метод радіальної імунодифузії, реактиви ГНЦ, "Иммунология", Москва, РФ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження вмісту антимікробних пептидів (АМП) - дефензинів в1-3 в РГС у ЕХД, ДЧХ та ДЧХ+АД представлені в таблиці 1.

Встановлено, що у ЕХД рівень дефензинів в1-3 у РГС становив $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ДЧХ рівень дефензинів в1-3 мав тенденцію до зниження і склав $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ДЧХ з АД зареєстровано достовірне зниження вмісту дефензинів в1-3 у РГС ($p < 0,01$) — $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл порівняно з ЕХД. Рівень дефензинів в1-3 у ДЧХ+АД виявився достовірно нижчим ніж у ДЧХ без atopії ($p < 0,001$).

Дані, щодо вмісту інших антимікробних пептидів у РГС у ЕХД, ДЧХ, ДЧХ+АД наведені в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, у групі ДЧХ 4-7 років вміст лактоферину, лізоциму, та sIgA в РГС не мав статистично значущих відмінностей порівняно з відповідними показниками у ЕХД. Тільки у ДЧХ 8-12 років зафіксоване статистично вагоме зниження sIgA — $0,14 \pm 0,05$ г/л порівняно з відповідним показником у ЕХД — $0,43 \pm 0,17$ г/л.

Таблиця 1. Вміст дефензинів β1-3 у РГС у обстежених дітей.

Показник	ДЧХ (n=20)	ДЧХ+АД (n=17)	ЕХД (n=10)
Дефензини β1-3 (мкг/мл)	$3,05 \pm 0,04^{**}$	$1,58 \pm 0,2^*$	$4,04 \pm 0,6$

Примітка: * - різниця в групах ЕХД та ДЧХ+АД достовірна, $p < 0,01$.

** - різниця в групах ДЧХ та ДЧХ+АД достовірна, $p < 0,001$.

Таблиця 2. Вміст антимікробних пептидів у РГС у ЕХД, ДЧХ, ДЧХ+АД.

Групи	Вік (роки)	n	Лактоферин (мкг/мл)	Лізоцим (мкг/мл)	sIgA (г/л)
ЕХД	4-12	10	$3,02 \pm 0,52$	$49,84 \pm 4,6$	$0,43 \pm 0,17$
ДЧХ	4-7	10	$4,1 \pm 0,63$	$47,16 \pm 6,3$	$0,304 \pm 0,05$
	8-12	10	$4,48 \pm 0,35^*$	$50,92 \pm 5,47$	$0,14 \pm 0,05^2$
ДЧХ+АД	4-7	7	$2,17 \pm 0,32^{**}$	$47,25 \pm 0,32$	$0,32 \pm 0,09$
	8-12	10	$5,18 \pm 0,3^1$	$48,34 \pm 4,07$	$0,66 \pm 0,1$

Примітки: * - різниця в групах ЕХД та ДЧХ (8-12 років) достовірна, $p < 0,01$;

** - різниця в групах ДЧХ+АД (4-7 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,05$;

¹ - різниця в групах ДЧХ+АД (8-12 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,001$;

² - різниця в групах ДЧХ+АД (8-12 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,01$.

У групі ДЧХ з atopічним АД (віком 4-7 років) відзначається тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних захисних факторів у РГС, причому, рівні дефензинів в1-3 та лактоферину були достовірно ($p < 0,05$) низькими — $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл (у ЕХД - $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл); $2,17 \pm 0,32$ мкг/мл (у ЕХД — $3,02 \pm 0,52$ мкг/мл) відповідно. В групі ДЧХ+АД 8-12 років відзначений

високий рівень лактоферину ($p < 0,001$) в РГС — $5,18 \pm 0,3$ мкг/мл порівняно з ЕХД ($3,02 \pm 0,52$ мкг/мл). Секреторний імуноглобулін А у ДЧХ+АД 8-12 років у РГС також виявився достовірно підвищеним ($p < 0,05$) і становив $0,66 \pm 0,1$ г/л проти $0,43 \pm 0,17$ г/л у ЕХД.

Клітинний склад ротоглоткового секрету у ДЧХ представлений в таблиці 3.

Таблиця 3. Клітинний склад РГС у ДЧХ, ДЧХ+АД.

Групи ДЧХ	Вік (роки)	n	Епітеліоцити	Нейтрофіли	Лімфоцити
ДЧХ	4-7	10	$79,3 \pm 1,92$	$13,1 \pm 1,32$	$3,4 \pm 0,33$
	8-12	10	$80,1 \pm 2,77$	$12,8 \pm 4,54$	$4,3 \pm 0,32$
ДЧХ+АД	4-7	9	$76,9 \pm 2,18$	$13,9 \pm 1,38$	$4,8 \pm 0,48^*$
	8-12	8	$78,9 \pm 3,17$	$12,0 \pm 2,2$	$4,0 \pm 0,32$

Примітка:* - різниця в групах ДЧХ (4-7 років) та ДЧХ+АД (4-7 років) достовірна, $p < 0,05$;

Як видно з даних таблиці 3, у більшості представлених клінічних групах середній вміст клітин РГС був практично однаковим. Однак, у ДЧХ+АД (4-7 років) спостерігався найбільший вміст лімфоцитів та тенденція до зниження вмісту епітеліальних клітин.

Таким чином, за результатами проведених досліджень вмісту антимікробних пептидів та клітинного складу РГС встановлені особливості місцевого імунітету в представлених клінічних групах ДЧХ. Серед них є вагомими зміни вмісту дефензинів в1-3, секреторного імуноглобуліну А, тенденція до збільшення лімфоцитів в РГС у ДЧХ+АД (4-7 років).

ВИСНОВКИ. 1. У групі дітей, що часто хворіють на респіраторні інфекції спостерігається тенденція до різнонаправлених змін вмісту антимікробних пептидів у РГС, однак достовірним є зниження вмісту sIgA у дітей віком 8-12 років.

2. У ДЧХ з atopічним дерматитом 4-7 років відзначалась тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних факторів місцевого захисту в РГС, а при дослідженні клітинного складу РГС зареєстроване статистично достовірне збільшення кількості лімфоцитів у порівнянні з ДЧХ без atopії. У ДЧХ з atopією старшого віку спостерігався дисбаланс вмісту АМП та тенденція до підвищення sIgA.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані дані є перспективними щодо подальшої комплексної оцінки стану місцевого імунітету шляхом визначення вмісту АМП та клітинного складу РГС. Результати дослідження важливі для подальшої роботи, для прогнозування перебігу повторної респіраторної патології та розробки ліувально-реабілітаційних заходів ДЧХ, зокрема ДЧХ з atopічним дерматитом на сучасному етапі у дітей, які продовжують часто хворіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дутчак Г.М. Особливості перебігу atopічного дерматиту в дітей / Г. М. Дутчак, О.Б. Синоверська // Здоровье ребенка. - 2011. - № 6 (33). - С.21-25.
 2. Ершова И.Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения ? И.Б. Ершова, Т.В. Ширина ?? Здоровье ребенка. - 2008. - №2 (11). - С.59-61.
 3. Романцов М.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей. - Санкт-Петербург. - 2008. - 76с.

4. Зак М.С. Возможности рационального ведения детей из групп риска в летний период ? М.С. Зак, А.Ю. Павлова – Поликлиника. – 2008. - № 3. – С.84-87.
 5. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их коррекции ? Е.И. Юлиш – Здоровье ребенка. – 2010. - № 5 (26) – С.63-67.
 6. Tregoning J.S. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology – Clin. Microbiol. Rev.-2010.-Vol 23.-P.-74-90.

Отримано 25.02.14