

УДК 616.2-036.87-053.2:612.017.1:[616.329-002-02:616.33-008.17]

**Т.В. Починок¹, О.В. Журавель¹, О.В. П'янкova²,
С.С. Воронина², Л.В. Стамболи³**

Особенности физического развития та иммунологической реактивности у детей с рецидивной респираторной патологией при сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби

¹Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, м. Киев, Украина

²Детская клиническая больница №9 Подольского района м. Киева, Украина

³ДУ «Институту педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины», м. Киев

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):27-33; doi 10.15574/SP.2018.95.27

Мета: дослідити особливості фізичного розвитку та деякі показники імуннологічної реактивності у дітей пубертатного віку з рецидивною респираторною патологією при супутній гастроэзофагеальной рефлюксній хвороби (ГЕРХ) II ступеня.

Матеріали і методи. Обстежено 150 дітей віком 10–16 років з частими гострими респираторними захворюваннями (ЧРЗ). Діти були розподілені на три групи: перша група (90 осіб) з частими респираторними захворюваннями (ЧРЗ) при коморбідному перебігу з ГЕРХ II ст., друга група (30 осіб) — діти з ЧРЗ без ГЕРХ та третя, контрольна, група (30 осіб) практично здорових дітей. У всіх дітей була проведена оцінка фізичного розвитку за методом центильних стандартів: розподіл росту та маси тіла залежно від віку дитини. Дослідження стану імуннологічної реактивності включало в себе визначення показників функціональної активності нейтрофілів периферичної крові за даними фагоцитозу та НСТ-тесту, визначення концентрації у сироватці крові та слині основних класів імуноглобулінів (G, A, M) та додатково в слині — рівень секреторного імуноглобуліну А (sIgA). Окремо визначався вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові.

Результати. Серед дітей з ЧРЗ на тлі ГЕРХ відмічається зріст вище середнього у 80% випадків, недостатність маси тіла — у 75,6%, що відповідає вищому за середній дисгармонійному фізичному розвитку у 74,4% обстежених. Виявлено пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, а саме достовірне зниження активності фагоцитозу та зменшення резервних можливостей нейтрофілів за умов їх стимуляції ($p < 0,01$), яке більш притаманне дітям з ЧРЗ на тлі ГЕРХ. У дітей з ЧРЗ 1-ї та 2-ї груп встановлено вірогідне підвищення вмісту ЦІК та концентрації IgG ($p < 0,01$), більш виразне за супутньої ГЕРХ. Верифіковано достовірне зниження параметрів місцевого імунітету за вмістом sIgA, IgA ($p < 0,05$) на тлі підвищення рівня IgG у слині ($p < 0,01$) при супутній ГЕРХ.

Висновки. Проведене дослідження дозволяє включити дітей з ЧРЗ на тлі ГЕРХ у групу «адаптаційного ризику» з метою розробки певних профілактичних та терапевтичних заходів для удосконалення методів реабілітації з урахуванням виявлених змін у стані імунної системи обстежених дітей.

Ключові слова: діти, що часто хворіють, гастроэзофагеальная рефлюксна хвороба, фізичний розвиток, фагоцитоз, НСТ-тест, імуноглобуліни класу G, A, M, ЦІК, sIgA.

Features of physical development and immunological reactivity in children with recurrent respiratory pathology with concomitant gastroesophageal reflux disease

T.V. Pochinok¹, O.V. Zhuravel¹, O.V. P'yankova², S.S. Voronina², L.V. Stambol³

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Children's Clinical Hospital Podilskyi District m. Kyiv, Ukraine

³SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Objective: to investigate the features of physical development and some indicators of immunological reactivity in children of pubertal age with recurrent respiratory pathology with concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD) of grade II.

Patients and methods. 150 children aged 10–16 years with frequent respiratory diseases (FRD) were examined. All children were divided into three groups: the first group (90 persons) with frequent respiratory diseases (FRD) with GERD II degree, the second group (30 persons) — children with FRD without GERD and the third control group (30 persons) of practically healthy children. All children were evaluated for physical development by the method of centile standard: distribution of height and body weight, depending on the age of the child. Immunological reactivity investigation state included determination of indicators of functional activity of peripheral blood neutrophils according to phagocytosis and NBT tests, determination of serum and saliva concentrations of the major classes of immunoglobulins (G, A, M) and, in addition, in saliva, the level of secretory immunoglobulin A (sIgA). Separately the level of circulating immune complexes (CIC) in serum was determined.

Results Among children with FRD and GERD growth retardation was observed in 80% of cases, body weight retardation — 75.6% which corresponds to disharmonious physical development above average at 74.4% of the examined. The inhibition of phagocytic activity of neutrophils was revealed, namely, a significant decrease in the activity of phagocytosis and reduction of reserve capacity of neutrophils under conditions of their stimulation ($p < 0.01$), which is more common in children with FRD and GERD. In group of children with FRD in the 1st and 2nd groups, there is an increase in the content of circulating immune complexes and IgG concentration ($p < 0.01$) was revealed, which is more pronounced in children with concomitant gastroesophageal reflux disease. A probable decrease in the parameters of local immunity for the content of sIgA, IgA ($p < 0.05$) was verified with the increase of IgG level in saliva ($p < 0.01$) with concomitant gastroesophageal reflux disease.

Conclusions. The study allows children with FRD and GERD to be included in the «Adaptive Risk» group in order to develop certain preventive and therapeutic measures to improve the methods of rehabilitation of ARD in children with FRD taking into account the changes that have been identified in the state of the immune system of the examined children.

Key words: children with FRD, gastroesophageal reflux disease, physical development, phagocytosis, NBT-test, immunoglobulins of class G, A, M, CIC, sIgA.

Особенности физического развития и иммунологической реактивности у детей с рецидивирующей респираторной патологией при сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Т.В. Починок¹, О.В. Журавель¹, О.В. П'янкova², С.С. Воронина², Л.В. Стамболи³

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Детская клиническая больница №9 Подольского района г. Киева, Украина

³ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель: исследовать особенности физического развития и некоторые показатели иммунологической реактивности у детей пубертатного возраста с рецидивирующей респираторной патологией при сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) II степени.

Пациенты и методы. Обследовано 150 детей в возрасте 10–16 лет с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Дети были разделены на три группы: первая группа (90 человек) с частыми респираторными заболеваниями (ЧРЗ) при коморбидном течении ГЭРБ II ст., вторая группа (30 человек) — дети с ЧРЗ без ГЭРБ и третья, контрольная, группа (30 человек) практически здоровых детей. У всех детей была проведена оценка физического развития по методу центильных стандартов: распределение роста и массы тела в зависимости от возраста ребенка. Исследование состояния иммунологической реактивности включало в себя определение показателей функциональной активности нейтрофилов периферической крови по данным фагоцитоза и НСТ-теста, определение концентрации в сыворотке крови и слюне основных классов иммуноглобулинов (G, A, M) и дополнительно в слюне — уровня секреторного иммуноглобулина A (sIgA). Отдельно определялось содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови.

Результаты. Среди детей с ЧРЗ на фоне ГЭРБ отмечается рост выше среднего в 80% случаев, недостаточность массы тела — в 75,6%, что соответствует выше среднего дисгармоничному физическому развитию у 74,4% обследованных. Выявлено угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов, а именно достоверное снижение активности фагоцитоза и уменьшение резервных возможностей нейтрофилов в условиях их стимуляции ($p < 0,01$), которое более присуще детям с ЧРЗ на фоне ГЭРБ. У детей с ЧРЗ 1-й и 2-й групп установлено достоверное повышение содержания ЦИК и концентрации IgG ($p < 0,01$), более выраженное при сопутствующей ГЭРБ. Верифицировано достоверное снижение параметров местного иммунитета sIgA, IgA ($p < 0,05$) на фоне повышения уровня IgG в слюне ($p < 0,01$) при сопутствующей ГЭРБ.

Выводы. Проведенное исследование позволяет включить детей с ЧРЗ на фоне ГЭРБ в группу «адаптационного риска» с целью разработки определенных профилактических и терапевтических мероприятий для совершенствования методов реабилитации с учетом выявленных изменений в состоянии иммунной системы обследованных детей.

Ключевые слова: дети, которые часто болеют, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, физическое развитие, фагоцитоз, НСТ-тест, иммуноглобулины класса G, A, M, ЦИК, sIgA.

Вступ

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) залишаються однією з найбільш актуальних проблем педіатрії та займають провідне місце у структурі патології дитячого віку. Щорічно в Україні у дітей реєструється до 65–70 тис. випадків гострої респіраторної інфекції (ГРІ) на 100 тис. населення, що у 2,7–3,2 разу вище, ніж у дорослих. Проте є група дітей, навіть підліткового віку, які хворіють на ГРЗ до 10 і більше разів на рік [4]. Визначення за J.D. Nelson «діти з рецидивною респіраторною патологією» (РРП) [16] (раніше — «діти, що часто хворіють» (ДЧХ)) застосовується для групи дітей і підлітків, у якій 60,0–80,0% пацієнтів страждають на рецидивний бронхіт, бронхіальну астму, хронічний тонзиліт, синусит, що виділена з метою диспансерного спостереження за цією категорією дітей і підлітків. Іншими словами, ДЧХ — не діагноз, а група диспансерного спостереження, до якої включають дітей із частими респіраторними захворюваннями (ЧРЗ), що виникають внаслідок транзиторних порушень у захисних системах організму [11].

Також відомо, що ГРЗ у дітей — це мультифакторна патологія, однією з ланок етіопатогенезу якої є гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). За результатами епідеміологічних досліджень, проведених у багатьох країнах світу, частота ГЕРХ у загальній популяції становить від 7 до 60%, а у дітей, за даними різних авторів, коливається від 2–4% до 8,7–49%, і цей показник щороку зростає [8,14].

Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба є хронічним рецидивним захворюванням, що має характерні стравохідні та позастравохідні прояви з різноманітними морфологічними

змінами слизової оболонки стравоходу [2]. Незважаючи на досягнення педіатричної гастроентерології, простежується стійка тенденція до подальшого збільшення поширеності цієї хвороби [3].

Дітям пубертатного віку, що страждають на позастравохідний варіант ГЕРХ, притаманний розвиток карієсу постійних зубів, хронічної патології гортані та глотки. При ендоскопічному огляді у підлітків супутня патологія гортані виявляється у 80,0%, наявність хронічного фарингіту — у 60,0%, а їх поєднання — у 48,0% хворих із цим варіантом ГЕРХ. При цьому нормалізація стану стравоходу з високим ступенем достовірності корелює з нормалізацією стану глотки та гортані [8,13,14]. Асоційовані з гастроэзофагеальним рефлюксом бронхолегеневі порушення не випадково стоять на першому місці в цьому переліку, оскільки вони часто зустрічаються в педіатричній практиці [1].

Водночас залишається дискусійним питання про стан імунологічної реактивності у ДЧХ при супутній ГЕРХ, тому що наявність ГЕРХ може впливати на продукцію імуноглобулінів імунокомпетентними клітинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба також може модифікувати стан макрофагів-резидентів, які іноді розглядають у якості одного з компонентів ретикулоендотеліальної системи ШКТ [12].

Таким чином, визначення особливостей параметрів клітинного та гуморального імунітету у дітей пубертатного віку, що часто хворіють, за поєданого перебігу з ГЕРХ є актуальним питанням, яке потребує вивчення.

Мета: дослідити особливості фізичного розвитку та деякі показники імунологічної реактивності у дітей пубертатного віку з реци-

дивною респіраторною патологією при супутній GERX II ступеня.

Матеріал і методи дослідження

Було проведено скринінгове обстеження 755 дітей віком від 10 до 16 років (середній вік $13,1 \pm 3,54$ року): 725 з рецидивною РПП, 30 – практично здорові діти. Відбір та спостереження за дітьми проведено на клінічній базі кафедри педіатрії №1 (Публічне акціонерне товариство «Українська залізниця», філія «Центр охорони здоров'я» Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1), у Центрі первинної медико-санітарної допомоги №4 Деснянського району м. Києва та Дитячій клінічній лікарні №9 Подільського району м. Києва.

На основі поглибленого клініко-лабораторного та інструментального дослідження відібрано 150 дітей пубертатного віку, які у подальшому були включені у проспективне спостереження. Підлітки належали до групи ДЧХ з кількістю респіраторних захворювань 6–8 разів на рік, тривалістю від 8 до 18 днів (у середньому $12,8 \pm 5,41$ дня).

Серед обстежених дітей виділено три групи спостереження: діти з ЧРЗ при коморбідному перебігу з GERX II ст. (90 осіб, група 1); діти з ЧРЗ без GERX (30 осіб, група 2); контрольна група практично здорових дітей (30 осіб, група 3).

Верифікація GERX проводилась за IV Римськими критеріями [16], а також спільними рекомендаціями North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) та European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) [18].

Групи були порівнянними за віковим та гендерним розподілом. Оцінка фізичного розвитку дітей була проведена за методом центильних стандартів: розподіл довжини та маси тіла залежно від віку дитини.

Матеріалом для лабораторного дослідження дітей була венозна кров та секрет ротової порожнини (слина), які забирали вранці натще. Діти були обстежені у спокійному періоді поза респіраторною патологією, не раніше 3–4 тижнів після перенесеного ГРЗ.

Для оцінки стану імунологічної реактивності організму у венозній крові дітей визначали функціональний стан фагоцитарної системи за показниками НСТ-тесту (спонтанного (%) та стимульованого (%)) і фагоцитозу (активність (%) та інтенсивність (у.о.)), вміст сироваткових імуноглобулінів (IgG, A, M, г/л), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК, г/л); а також показники місцевого імунітету слизової ротової порожнини за даними IgG, IgA, IgM та секреторного IgA (sIgA) у слині.

Визначення рівня сироваткових імуноглобулінів G, A, M крові та IgG, A, M та sIgA у слині проводилося за допомогою моноспецифічних сироваток до окремих класів імуноглобулінів за методом Mancini та співавт., 1965 [15]. Уміст ЦІК визначався в модифікації В.І. Петрова та співавт., 1983 [5]. Функціональну активність нейтрофілів (кисеньзалежний метаболізм) у периферичній крові визначали за реакцією відновлення нітросинього тетразолію [9]. Показники фагоцитозу вивчали за методом Patterson-Delfield та співавт., 1977 [17].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., США). Кількісні показники представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє, m – стандартне відхилення. Достовірність різниці визнача-

Таблиця 1

Розподіл дітей за центильними номограмами росту

Центильний інтервал, %	Група 1 (n=90)		Група 2 (n=30)		Група 3 (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10–25	5	5,6	9	30,0	—	—
25–75	13	14,4	19	63,4**	30	100**
75–90	72	80,0*	2	6,6	—	—

Примітка: * – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 2-ої групи $p < 0,01$; ** – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 1-ої групи, $p < 0,01$.

Таблиця 2

Розподіл дітей за центильними номограмами маси тіла

Центильний інтервал, %	Група 1 (n=90)		Група 2 (n=30)		Група 3 (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10–25	68	75,6*	12	40,0	–	–
25–75	16	17,8	17	56,7**	30	100**
75–90	6	6,6	1	3,3	–	–

Примітка: * – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 2-ої групи, $p < 0,05$; ** – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 1-ої групи, $p < 0,01$.

ли за допомогою t-критерію Стьюдента для параметричних даних. Достовірність різниці частотного розподілу визначали за критерієм χ^2 з поправкою Фішера. При $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними [6].

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні оцінки особливостей фізичного розвитку у обстежених груп дітей виявлено, що за центильними номограмами росту в межах центильного інтервалу 75–90% переважали пацієнти 1-ї групи (ЧРЗ з ГЕРХ). Показник 1-ї групи дітей становив 80,0%, а 2-ї групи (ЧРЗ без ГЕРХ) – 6,6%, $p < 0,01$.

Кількість дітей у межах центильного інтервалу 25–75% у 2-й та 3-й групах вірогідно відрізнялись від 1-ї групи обстежених і, відповідно, становила: 63,4% (ЧРЗ без ГЕРХ) та 100% (група контролю), на відміну від групи ЧРЗ з ГЕРХ, що становили 14,4%, $p < 0,01$ (табл. 1).

При оцінці особливостей фізичного розвитку дітей за центильними номограмами ваги у групі ЧРЗ з ГЕРХ переважали пацієнти, які входили у центильний інтервал 10–25% (75,6%), на відміну від дітей ЧРЗ без ГЕРХ, які склали 40,0%, $p < 0,05$. Кількість обстежених

Таблиця 3

Оцінка фізичного розвитку обстежених дітей

Показник	Група 1 (n=90)		Група 2 (n=30)		Група 3 (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нижче середнього, гармонійний	2	2,2	7	23,3**	–	–
Нижче середнього, дисгармонійний	3	3,3	2	6,7	–	–
Середній, гармонійний	7	7,8	16	53,4**	30	100
Середній, дисгармонійний	6	6,7	3	10,0	–	–
Вище середнього, гармонійний	5	5,6	1	3,3	–	–
Вище середнього, дисгармонійний	67	74,4*	1	3,3	–	–

Примітка: * – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 2-ої групи, $p < 0,001$; ** – різниця достовірна по відношенню до показників дітей 1-ої групи, $p < 0,01$; $p < 0,05$

пацієнтів, які знаходяться у межах центильного інтервалу 25–75% становила 56,7% (ЧРЗ без ГЕРХ) та 100% (група контролю), що вірогідно відрізнялись від 1-ї групи обстежених дітей, відсоток яких становив 17,8%, $p < 0,01$ (табл. 2).

Таким чином, діти з ЧРЗ на тлі коморбідного перебігу ГЕРХ (1 група) мають вищий за середній дисгармонійний фізичний розвиток порівняно з ЧРЗ без ГЕРХ – 74,4% та 3,3% відповідно, $p < 0,001$. Натомість у дітей з ЧРЗ без ГЕРХ переважає середній та нижчий за середній гармонійний фізичний розвиток: 53,4% та 7,8% у 1-й і 2-й групах відповідно ($p < 0,01$) та 23,3% і 2,2% відповідно ($p < 0,05$). При оцінці фізичного розвитку за центильними номограмами росту та маси тіла виявлено, що всі діти групи контролю (100%) мають середній гармонійний фізичний розвиток (табл. 3).

Аналіз результатів проведеного імунологічного дослідження показав (табл. 4), що у дітей з ЧРЗ обох груп показники активності фагоцитозу були вірогідно зниженими відносно значень контрольної групи до $(32,9 \pm 0,6)\%$ у 1-й групі та $(35,1 \pm 1,5)\%$ у 2-й групі проти $(45,4 \pm 0,5)\%$ у контрольній групі ($p < 0,01$). Виявлено також достовірне підвищення показника інтенсивності фагоцитозу у ЧРЗ з ГЕРХ до $(9,1 \pm 0,2)$ у.о. проти $(7,1 \pm 0,2)$ у.о. у практично здорових дітей ($p < 0,01$).

Дослідження кисеньзалежного метаболізму нейтрофілів периферичної крові показало підвищення показників спонтанного (СП) та зниження стимульованого НСТ-тесту. Як видно з табл. 4, показники СП НСТ-тесту були вищими за контрольні дані в обох групах дітей з ЧРЗ, але вірогідне підвищення було притаманне тільки дітям з ГЕРХ $(20,3 \pm 0,4\%$ проти $15,7 \pm 0,3\%$, $p < 0,01$).

Таблиця 4

Показники функціональної активності нейтрофілів периферичної крові у обстежених дітей

Показник	Група 1 (n=90)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)
Активність фагоцитозу, %	$32,9 \pm 0,6^*$	$35,1 \pm 1,5^*$	$45,4 \pm 0,5$
Інтенсивність фагоцитозу, у.о.	$9,1 \pm 0,2^*$	$6,5 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,2$
НСТ спонтанний, %	$20,3 \pm 0,4^*$	$17,8 \pm 1,1$	$15,7 \pm 0,3$
НСТ стимульований, %	$29,4 \pm 0,4^*$	$28,9 \pm 1,1^*$	$35,6 \pm 0,9$
Функціональний резерв, %	$9,0 \pm 0,3^*$	$9,4 \pm 0,4^*$	$17,5 \pm 0,7$

Примітка: * – різниця достовірна по відношенню до показників здорових дітей, $p < 0,01$.

Таблиця 5

Показники гуморального імунітету у дітей, М±m

Показник, г/л	Група 1 (n=90)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)
IgG	13,80±0,62*,**	11,40±0,54*	9,45±0,13
IgA	2,15±0,45	1,81±0,19	1,89±0,08
IgM	1,78±0,24	1,51±0,26	1,64±0,09
ЦІК	0,032±0,004*	0,029±0,002*	0,020±0,001

Примітка: * – достовірність різниці з показниками здорових дітей, p<0,01; ** – різниця достовірна з показниками 2-ї групи, p<0,05.

Отримані результати можуть свідчити про компенсаторну реакцію та напругу проти-інфекційного захисту організму дитини з ЧРЗ та, особливо, за наявності ГЕРХ.

Водночас у групах спостереження достовірно нижчими (p<0,01), ніж у контрольній, були значення стимульованого НСТ-тесту, які в межах груп були майже однаковими і становили (29,4±0,4)% та (28,9±1,1)% відповідно проти (35,6±0,9)%. Також у ЧРЗ, і при супутній ГЕРХ, і без неї, відмічено достовірне зниження (p<0,01) показників фагоцитарного резерву (різниця між СТ та СП): 1-а група – (9,0±0,3)%, 2-а – (9,4±0,4)%, контроль – (17,5±0,7)%.

Слід зазначити, що у формуванні імунологічної реактивності важливу роль відіграє потужна мережа макрофагів-резидентів, які іноді розглядають у якості одного з компонентів ретикулоендотеліальної системи. Макрофаги-резиденти селективно захоплюють та нейтралізують ендотоксини кишкової мікрофлори, які всмоктуються з просвіту кишечника та з кров'ю порталної вени досягають печінки [10]. Можна припустити, що за наявності супутньої ГЕРХ порушується як локальна, так і загальна імунологічна реактивність, що підтверджується параметрами фагоцитарної активності клітин крові дітей з ЧРЗ за наявності ГЕРХ.

Імунологічні порушення у дітей з ЧРЗ залежно від наявності ГЕРХ підтверджувались також суттєвою різницею у показниках специфічного імунітету. Дані про стан гуморальної ланки імунітету у обстежених дітей відображені в таблиці 5. У дітей 1-ї та 2-ї груп спостерігалось достовірне підвищення концентрації IgG у сироватці крові порівняно з даними контрольної групи (13,80±0,62 г/л та 11,40±0,54 г/л проти 9,45±0,13 г/л відповідно, p<0,01). Зауважимо, що концентрація IgG була вищою у дітей з ЧРЗ та ГЕРХ (p<0,05).

Водночас встановлено, що рівні IgA та IgM майже не змінювалися. Відмічена лише тенден-

ція до підвищення вмісту IgA у дітей із супутньою ГЕРХ (p>0,05). Отримані результати можуть свідчити про напругу даної ланки імунітету, зумовлену наявністю хронічних вогнищ інфекції, які обтяжують перебіг основного захворювання та, напевно, сприяють хронізації і поширенню процесу. На користь останнього свідчить вірогідне підвищення загального вмісту ЦІК, що відображає антигенне перевантаження організму і спостерігається як при інфекційних, так і при автоімунних процесах. Так, у дітей 1-ї та 2-ї груп концентрація ЦІК становила 0,032±0,004 г/л та 0,029±0,002 г/л відповідно проти 0,020±0,001 г/л у контрольній групі (p<0,05, p<0,01). Таким чином, у дітей з ГЕРХ збільшення вмісту ЦІК, як маркера запальної відповіді, може сприяти розвитку патологічних реакцій у різних органах та системах організму, а також призводити до ушкодження ендотелію шлунково-кишкового тракту, розвитку ендотеліальної дисфункції судин тощо.

Результати вивчення показників місцевого імунітету слизової ротової порожнини у дітей з ЧРЗ та здорових дітей показано у табл. 6. Спостерігалось достовірне зниження концентрації IgA у 1-й та 2-й групах – (0,034±0,004) г/л та (0,040±0,004) г/л відповідно проти (0,095±0,005) г/л у контрольній групі (p<0,01). Але тільки у дітей з ЧРЗ та ГЕРХ вміст sIgA у слині був достовірно нижчим порівняно з групою контролю (0,57±0,09 г/л та 0,90±0,12 г/л, p<0,05). Водночас вміст IgG реактивно збільшувався у дітей 1-ї та 2-ї групи порівняно з даними контрольної групи (p<0,01).

Однак у слині дітей усіх груп не було виявлено IgM, що свідчить про відсутність гострого запального процесу у період обстеження.

Таким чином, виявлені закономірності розподілу локальних факторів свідчать про недостатність місцевого захисту на рівні слизової ротової порожнини. Причиною такого стану, за даними деяких авторів [7], може бути порушення складу глікопротеїнів, які в секреторних зонах слинних залоз у нормі приєднуються

Таблиця 6

Показники місцевого імунітету в слині обстежених дітей, М±m

Показник, г/л	Група 1 (n=90)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)
sIgA	0,57±0,09*	0,73±0,13	0,90±0,12
IgG	0,064±0,002**	0,060±0,004**	0,034±0,002
IgA	0,034±0,004**	0,040±0,004**	0,095±0,00

Примітка: * – різниця достовірна з показниками здорових дітей, p<0,05; ** – різниця достовірна з показниками здорових дітей, p<0,01.

до IgA та забезпечують його стійкість до агресивної дії протеаз запальних ексудатів та мікроорганізмів. Можливо припустити, що за рахунок незрілості секреторного компоненту синтезується неповноцінна молекула sIgA і, як наслідок, зменшується період життя sIgA у біологічних рідинах організму дитини, реєструється низький вміст його в слині дітей з ГЕРХ та на тлі підвищення рівня IgG сприяє хронізації запальних процесів не тільки на локальному, але й на системному рівнях.

Таким чином, за даними аналізу фізичного розвитку було встановлено, що у дітей з ЧРЗ при супутній ГЕРХ низький фізичний розвиток зустрічається у 40,0% випадків, дисгармонійний розвиток за рахунок низької маси відзначений — у 15,6%, дисгармонійний за рахунок низького росту — у 13,3%. Тобто низький та дисгармонійний фізичний розвиток визначається не лише генотипом, але й багато в чому залежить від факторів зовнішнього середовища. Зокрема у дітей з ЧРЗ та ГЕРХ супутньому гастроєзофагеальному рефлюксу належить найважливіша роль у реалізації адаптаційного процесу. Проведене дослідження дозволяє включити дітей з ЧРЗ та ГЕРХ у групу «адаптаційного ризику» і рекомендувати комплексну оцінку несприятливих біосоціальних факторів, показників вегетативного гомеостазу та психологічних особливостей для розробки оздоровчих заходів персонально для кожного хворого.

Імунний дисбаланс у дітей з ЧРЗ на тлі ГЕРХ, на нашу думку, підтримується дисбіотичними порушеннями на рівні слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та кишечника, тому розвиток дисбіозу у таких дітей

супроводжується виснаженням резервних можливостей системи імунітету і дестабілізацією її гомеостазу.

Висновки

Серед дітей, що часто хворіють на ГРЗ на тлі ГЕРХ, відповідно до показників центильних номограм відмічається: зріст вище середнього у 80% випадків, недостатність маси тіла — у 75,6%, що, в свою чергу, обумовлює вище середнього дисгармонійний фізичний розвиток у 74,4% обстежених пацієнтів.

Стан фагоцитарної ланки імунітету у дітей з ЧРЗ супроводжується пригніченням функціональної активності нейтрофілів периферичної крові відносно групи практично здорових дітей, що, в свою чергу, сприяє накопиченню ЦІК за рахунок порушення їх елімінації, але такі зміни більш притаманні дітям з ЧРЗ та ГЕРХ.

Зміни в імунній системі у дітей, що страждають на повторні ГРЗ на тлі ГЕРХ, проявляються зниженням показників місцевого імунітету слизових оболонок ротової порожнини (sIgA та IgA) на тлі підвищення IgG у слині та сироватці крові, що є одним із предикторів розвитку хронічних запальних процесів у слизових оболонках дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє включити дітей з ЧРЗ та супутньою ГЕРХ у групу «адаптаційного ризику» з метою розробки профілактичних та терапевтичних заходів для удосконалення методів реабілітації з урахуванням виявлених змін у стані імунної системи обстежених дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Астафьев АВ, Мельникова ИЮ, Баиров ВГ. (2011). Комплексное лечение гастроэзофагеального рефлюкса 3–4 степени у детей. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 3; 2:79–85.
- Бельмер СВ, Хавкин АИ. (2003). Гастроэнтерология детского возраста. Москва: Медпрактика:360.
- Гордеева ЕН, Выборнова НВ, Чемоданов ВВ и др. (2001). Иммунологические аспекты гастроэзофагеальной патологии у детей. Материалы IX съезда педиатров России Детское здравоохранение России: стратегия развития, 19–22 февраля 2001 г. Москва: 149–150.
- Иванова НА. (2008). Часто болеющие дети. Русский медицинский журнал.4:183. http://www.rmj.ru/articles_5805.htm.
- Петров ВИ, Ананченко ВГ, Ишмухаметов АА и др. (1983). Определение циркулирующих иммунных комплексов в крови здоровых доноров и больных бронхиальной астмой до и после гемосорбции. Иммунология.3:57–59.
- Реброва ОЮ. (2004). Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа-сфера: 312.
- Романенко ЕГ. (2012). Состав гликопротеинов ротовой жидкости у детей с хронической гастроэзофагеальной патологией. Український стоматологічний альманах. 2;2:27–40.
- Солдатский ЮЛ, Погосова ИЕ, Завикторина ТГ и др. (2009). Клинические корреляции между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и состоянием глотки и гортани у детей. Педиатрическая фармакология. 6; 3:23–28.
- Bellinati-Pires R, Carneiro-Sampaio MM, Colletto GM. (1992, May-Jun). Functional evaluation of human neutrophils. Is the bactericidal activity correlated with nitroblue tetrazolium reduction? J Investig Allergol Clin Immunol. 2(3):146–53.
- Cheng CM, Hsieh CC, Lin CS et al. (2010). Macrophage activation by gastric fluid suggests MMP involvement

- in aspiration-induced lung disease. Immunobiology. 215:173–181.
11. Kang SY, Kim GW, Song WJ et al. (2016). Chronic cough: a literature review on common comorbidity. Asia Pac Allergy. 6;4:198–206.
 12. Kelly EA, Parakininkas DE, Werlin SL et al. (2013). Prevalence of pediatric aspiration-associated extraesophageal reflux disease. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 139(10):996–1001.
 13. Komleva NE, Marjanovsky AA, Danilov AN et al. (2017). The novel approaches to the rehabilitation of the patients presenting with gastroesophageal reflux disease and co-morbid pathology. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 94; 2: 20–23.
 14. Leason SR, Barham HP, Oakley G et al. (2017). Association of gastroesophageal reflux and chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. Rhinology. 55; 1:3–16.
 15. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 2;3:235–254.
 16. Nelson JD, McCracken GH Jr. (2009). The pediatric infectious disease journal(r) newsletter: march 2009. Pediatr. Infect. Dis. J. 28(3):5–6.
 17. Patterson-Difield and Lehrer PI. (1977). A simple microscopic method for identifying and quantitation phagocytic cells in vitro. J Immunol Meth. 18:377–379.
 18. Rosen R. (2018). Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPGN. 66: 516–554.
 19. Schmulson M. (2018). How to use Rome IV criteria in the evaluation of esophageal disorders. Curr Opin Gastroenterol. 34(4):258–265.

Сведения об авторах:

Починок Татьяна Викторовна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Н. Коцюбинського, 8-А; тел. (044) 465-17-89.

Журавель Елена Валентиновна — аспирант каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Н. Коцюбинського, 8-А; тел. (044) 465-17-89.

Пьянкова Александра Васильевна — к.мед.н., гл. врач Детской клинической больницы №9 Подольского р-на г. Киева.

Адрес: г. Киев, ул. Копыловская, 1/7; тел. (044) 468-33-06.

Воронина Светлана Степановна — к.мед.н., зав. гастроэнтерологического отделения №4 Детской клинической больницы №9 Подольского р-на г. Киева.

Адрес: г. Киев, ул. Копыловская, 1/7; тел. (044) 468-33-06.

Стамболи Людмила Вениаминовна — к.б.н., ст.н.с. лаборатории иммунологии ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 17.05.2018 г., принята к печати 29.10.2018 г.



Main topics:

- Lung ultrasound in paediatrics and neonatology
- Point-of care ultrasound in NICU and PICU care

Abstract Submission Deadline:

January 15, 2019

5 good reasons to attend this congress

- Learn the latest achievements and discoveries in line with ultrasound
- Learn how lung ultrasound is changing NICU and PICU care
- Present your scientific work and experience in lung ultrasound for critically ill patients
- Discover how you can learn and improve your lung ultrasound skill with appropriate courses
- Meet the world's renowned critical care in lung ultrasound

More information: <https://www.mcascientificevents.eu/firstlaunch>