

© В.Д. Симулик, 2015

УДК 616.233-002-097-053.2+615.834

В.Д. СИМУЛИК

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, Ужгород***ЕНЗИМАТИЧНА АКТИВНІСТЬ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У МІЖНАПАДОВОМУ ПЕРІОДІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, КОТРІ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ**

В роботі представлені результати дослідження показників активності інтрацелюлярних ферментів мієлопероксидази та лужної фосфатази гранулоцитарних лейкоцитів у мазку та в літрі крові 115 дітей, хворих на бронхіальну астму в динаміці лікування методом спелеотерапії. Встановлені певні закономірності динаміки ферментів залежно від форми, давності перебігу та важкості захворювання, які відображали пригнічений стан гранулоцитопоезу при великих термінах хвороби та важкому її перебігу. В процесі лікування під впливом стрес-лімітуючих факторів спелеотерапії відбувалася активація гранулоцитопоезу з появою у кров'яному руслі гранулоцитів промієлоцитарного ряду, маркером якого було зниження активності мієлопероксидази та зростання лужної фосфатази переважно у дітей із легким перебігом бронхіальної астми, невеликими термінами хвороби та атопічною її формою, що відображало позитивний клінічний ефект.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, морфологія, спелеотерапія

Вступ. Питанням вивчення бронхіальної астми (БА) у дітей присвячені багаточисленні дослідження, в яких широко висвітлені різноманітні аспекти епідеміології, етіології та патогенезу хвороби, з використанням досягнень сучасної генетики, імунології, цитоморфології [1, 2, 3, 4, 6]. Хоча знання і поняття патофізіологічного процесу БА протягом останніх років розширилося, проте захворюваність і смертність серед дорослих і дітей продовжують зростати, незважаючи на більш високі можливості сучасного лікування, що значною мірою визначається ще недостатньо розшифрованими механізмами захворювання [11, 12, 14, 28, 29, 31].

Оскільки БА – це хронічне запалення дихальних шляхів із поширеною, але варіабельною зворотньою обструкцією і зростаючою гіперреактивністю до різних стимулів, зумовлене специфічними або неспецифічними імунними механізмами, вивчення морфофункціональних властивостей імункомпетентних клітин є актуальним у розрізі з'ясування характеру запальної реакції та стану імунологічної резистентності організму хворих на БА [5, 7, 8, 13, 14, 17, 19, 23, 24, 27].

Найбільш важливим серед механізмів розвитку алергічних захворювань у дітей, в тому числі БА, є дисбаланс у нейрогуморальній регуляції організму, генетично зумовлені, або ж сформовані дефекти адекватної імунологічної відповіді на рівні специфічних та неспецифічних факторів резистентності [7, 8, 9, 13, 15, 16]. Тому дослідження морфофункціонального стану гранулоцитарних лейкоцитів крові методом цитохімічного їх дослідження в динаміці дає багату інформацію про стан резистентності організму та використовується як метод оцінки ефективності лікування бронхіальної астми у дітей [18, 21, 20, 30, 32].

Мета дослідження. Дослідити цитохімічні показники активності мієлопероксидази (МП) та лу-

жної фосфатази (ЛФ) у гранулоцитах периферійної крові дітей, хворих на БА, в динаміці лікування методом спелеотерапії в умовах Солотвинських солекопалень.

Матеріали і методи. Усім хворим проводилися лабораторні дослідження, які включали цитохімічне виявлення інтрацелюлярної активності гранулоцитарних ферментів: МП – бензидиновим методом (В.А. Алмазов, С.І. Рябов, 1963) та ЛФ – методом азосполучення (М.Г. Шубіч, 1965) з використанням високочутливих реактивів фірми "Reanal" (бензидин) та "Lachema" (диметилпарафенілєндіамін). Оцінка результатів цитохімічної активності гранулоцитів проводилася в мазку крові згідно з методом L. Karlow (1955) за 5-бальною системою з виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта активності (СЦК) кожного з ферментів та наступним перерахунком активності ферментів у одному літрі крові згідно з методом М.І. Лазорика (1988). Такий підхід забезпечував більшу інформативність дослідження, яке реєструвало компенсаторні взаємозв'язки якісного і кількісного складу гранулоцитарного ряду лейкоцитів крові і відображало механізми гранулоцитопоезу в умовах активації стрес-лімітуючих систем під впливом спелеотерапії на організм хворих дітей.

Контрольні значення вищезгаданих параметрів ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів периферійної крові дітей у спеціальній літературі відсутні і представлені нами вперше. Так, параметри активності МП у гранулоцитах периферійної крові у мазку були такими: рівень СЦК МП у мазку крові $3,06 \pm 0,05$ ум.од. та у літрі крові – САЕ МП- $12,9 \pm 0,8$ ум.од./л. Параметри активності ЛФ гранулоцитарних лейкоцитів у мазку становили: СЦК ЛФ- $1,5 \pm 0,05$ ум.од., у літрі крові САЕ ЛФ- $6,5 \pm 0,5$ ум.од./л.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх

величин показників (M), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Результати досліджень та їх обговорення. В динаміці лікування методом спелеотерапії обстежено 115 дітей, хворих на БА, у віці 7–14 років, які знаходилися в міжпадовому періоді хвороби. Курс лікування передбачав 22–24 дні перебування у лікарні. Серед даної групи дітей atopічна БА діагностувалася у 40 (23,5%) дітей, інфекційно-алергічна (І-АБА) – у 44 (38,2%) та змішана БА – у 31 (26,9%). За давністю хвороби діти розподілилися так: 1–3 роки – 17 (14,7%), 4–6 років – 48 (41,7%) та 7–10 і більше років – 50 (43,4%). Дітей з легким перебігом БА було 27 (23,5%), середня важкість хвороби відзначалася у 77 (66,9%) та важкий перебіг – у 11 (9,6%) обстежуваних. Клінічні прояви нестійкої ремісії спостерігалися у 43 (37,3%) дітей.

Дослідження показників інтрацелюлярної активності ферментів гранулоцитів периферійної крові МП та ЛФ проводилося нами у комплексі із дослідженням кількісних показників лейкограми крові з метою з'ясування компенсаторних механізмів в процесі гранулоцитопоезу та їх динаміку в процесі проведення спелеотерапії.

Вивчення показників активності МП гранулоцитів у мазку (СЦК) та в літрі крові (САЕ) залежно від окремих форм БА до лікування свідчили, що їх рівень однаковою мірою був вірогідно ($p < 0,001$) нижчим, ніж у здорових дітей (табл. 1).

В процесі спелеотерапії спостерігалася подальше зниження активності показників СЦК та САЕ МП. Так, при АБА показник СЦК МП зменшився із $2,4 \pm 0,08$ ум.од. до $1,7 \pm 0,08$ ум.од. ($p < 0,001$), САЕ МП – відповідно з $9,1 \pm 0,5$ ум.од./л. до $7,4 \pm 0,4$ ум.од./л. ($p < 0,02$). При ЗБА рівень СЦК МП крові дітей знизився з $2,4 \pm 0,13$ ум.од. до $1,9 \pm 0,1$ ум.од. ($p < 0,001$), САЕ МП – відповідно з $10,2 \pm 0,8$ ум.од./л. до $8,1 \pm 0,7$ ум.од./л. ($p < 0,05$). Такої динаміки досліджуваних показників при І-АБА не спостерігалася, що вказувало на відсутність компенсаторних можливостей гранулоцитопоезу.

Виявлена динаміка досліджуваних параметрів вказує, що на фоні лікування в умовах асептичного мікроклімату сольової шахти з властивим йому легким стресовим ефектом спостерігається активація гранулоцитопоезу зі збільшенням у кров'яному руслі морфологічно зрілих гранулоцитів, цитохімічним маркером яких є зниження активності МП в нейтрофільних гранулоцитах крові. Така динаміка досліджуваних параметрів свідчила про наявність резервних можливостей гранулоцитопоезу і ефективність стрес-лімітуючих систем організму та розцінювалася

нами як позитивний лабораторний критерій перебігу захворювання в процесі лікування.

Поряд із дослідженням середніх значень параметрів активності МП нами вивчені і показники частоти реєстрації зниженої активності даного ферменту до лікування при різних формах БА та дана їхня клінічна характеристика. Виявилось, що знижені параметри САЕ МП у гранулоцитах крові до лікування при АБА спостерігалися у 50% дітей, при І-АБА – у 52,8%, при ЗБА – у 34,7%. У переважній більшості дітей з низьким значенням САЕ МП незалежно від форми захворювання відзначався середньоважкий перебіг БА (74–86%), значні терміни (7 і більше років) давності хвороби (80%).

В процесі спелеотерапії частота вірогідного зниження показника САЕ МП відзначалася нами при АБА у 36,8% дітей, при І-АБА – у 44,4%, при ЗБА – у 34,6%. При цьому встановлено, що при АБА з вірогідним зниженням параметра САЕ МП переважали діти із середньо-важким перебігом захворювання (71,6%), легким (21,4%), тоді як при І-АБА легкий перебіг захворювання спостерігався у 56,3% дітей, середньо-важкий – у 43,7%. Давність захворювання при АБА і ЗБА у цих дітей не перевищувала 6 років у 2/3 обстежуваних, тоді як при І-АБА більша половина дітей мали великі терміни (7 і більше років) БА. Поряд з клінічними особливостями даної групи дітей встановлено, що у дітей, в яких спостерігалася вірогідне зниження САЕ МП крові в процесі спелеотерапії, до лікування у периферійній крові більшості з них реєструвалися еозінофілія та нормальні показники САЕ МП. Так, у дітей із АБА еозінофілія спостерігалася у 50% дітей, а нормальні показники САЕ МП – у 64%, тоді як при І-АБА – у 43% і 56%, відповідно, та ЗБА – у 33% і 89% хворих.

Таким чином, активація стрес-лімітуючих систем під впливом спелеотерапії у вигляді стимуляції гранулоцитопоезу простежувалася переважно у дітей з АБА і ЗБА та випадках компенсованої гранулоцитопатії (нормальні значення САЕ МП) при поступленні у лікарню.

В процесі дослідження нами вивчалася кореляційна залежність між окремими параметрами показників активності МП гранулоцитів крові при різних формах БА у дітей. Так, до проведення спелеотерапії у дітей з АБА встановлено тісний кореляційний зв'язок між показником САЕ МП і загальною кількістю лейкоцитів у літрі крові ($r = +0,715$) та показниками СЦК МП ($r = +0,682$). Аналогічна кореляційна залежність між показниками активності МП у мазку та в літрі крові і лейкоцитами спостерігалася при ЗБА та І-АБА. Після лікування у дітей з АБА кореляційна залежність між показниками активності МП значно зменшувалася. Так, показник кореляції між параметрами САЕ МП і кількістю лейкоцитів становив ($r = +0,231$), між показниками САЕ МП та СЦК МП ($r = +0,818$).

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії залежно від форми, важкості та давності хвороби (M±m)

		Середній цитохімічний коефіцієнт МП (СЦК)			Сумарна активність МП у літрі крові (САЕ)		
Контроль	n=20	3,07±0,05 умовних одиниць			12,94±0,84 ум. Од./літр		
		Пост. M±m	випис. M±m	P	Пост. M±m	випис. M±m	P
Атопічна БА	n=41	2,37± 0,08	1,69± 0,08	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	9,14± 0,5	7,4± 0,43	P<0,001 P2<0,02 P<0,001
Змішана БА	n=27	2,4± 0,13	1,9± 0,14	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	10,21± 0,84	8,1± 0,72	P1<0,02 P2<0,05 P3<0,001
Інф-алергічна БА	n=32	2,27± 0,09	2,1± 0,11	P1<0,001 P2<0,4 P3<0,001	10,03± 0,71	8,35± 0,54	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,001
Легка	n=34	2,51± 0,08	2,01± 0,1	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	11,97± 0,67	7,99± 0,47	P<0,4 P2<0,001 P<0,001
Середньо-важка	n=54	2,32± 0,08	1,95± 0,08	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,09± 0,38	8,49± 0,4	P1<0,01 P2<0,4 P3<0,001
Важка	n=12	2,51± 0,15	2,12± 0,21	P1<0,01 P2<0,2 P3<0,001	11,1± 1,5	7,48± 0,52	P1<0,3 P2<0,05 P3<0,001
1-3 роки	n=32	2,33± 0,09	1,9± 0,12	P1<0,001 P2<0,02 P3<0,001	11,05± 0,91	8,63± 0,72	P<0,3 P2<0,05 P<0,001
4-6 років	n=33	2,28± 0,1	1,84± 0,1	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,06± 0,49	7,42± 0,44	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001
7-10 років	n=35	2,35± 0,01	1,93± 0,11	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,38± 0,66	7,69± 0,45	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001
Стійка ремісія	n=66	2,45± 0,06	1,94 0,08	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	10,2± 0,4	7,8± 0,35	P1<0,01 P2<0,001 P3<0,001
Нестійка ремісія	n=44	2,44± 0,1	2,08 0,1	P1<0,001 P2<0,02 P3<0,001	10,4± 0,67	9,2± 0,53	P1<0,05 P2<0,2 P3<0,001

P вираховано у порівнянні:

P1 – здорові – при поступленні і

P2 – при вступі – при виписці

P3 – здорові – при виписці

Таким чином, кореляційний аналіз параметрів активності МП в мазку і літрі крові при різних формах БА виявив тісну пряму залежність між показниками СЦК МП та САЕ МП як до, так і після проведеного курсу лікування. Даний факт пояснюється тим, що параметри СЦК МП є складовими при розрахунку інтегрального показника САЕ МП.

Цікаво прослідкувати, як змінюються параметри активності МП в гранулоцитах мазку та літрі крові у дітей до і після спелеотерапії залежно від

важкості перебігу БА. Рівень ряду показників активності МП гранулоцитів у мазку крові до лікування незалежно від важкості перебігу хвороби був у 1,2–1,5 разу нижчим (P<0,001). Частота даного прояву спостерігалася у 50–79% обстежуваних. Однак середні значення рівня показника САЕ МП в літрі крові при легкому і важкому перебігу БА відповідали параметрам здорових дітей. При аналізі даного факту з'ясувалося, що у групі дітей з легким перебігом БА лейкограма крові характеризувалася високими показниками гранулоцитар-

них лейкоцитів (сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів), а у групі дітей із важким перебігом відзначався загальний лейкоцитоз. Такі кількісні зміни лейкограми крові у цих дітей при розрахунках САЕ МП формували його нормальні значення. В процесі проведеного курсу спелеотерапії показник активності МП у мазку крові (СЦК) вірогідно знижувався у хворих з легким і середньо-важким перебігом БА порівняно з їх значеннями до лікування, тоді як параметри САЕ МП зменшувалися у дітей з легким і важким перебігом захворювання, тобто у групах обстежуваних, до лікування в яких реєструвалися нормальні їх значення. Слід відзначити, що вірогідне зниження САЕ МП в процесі проведення спелеотерапії, як лабораторного показника ефективності лікування, спостерігалось у 74% дітей з легким перебігом БА, у 28% – середньо-важким і у 50% – із важким перебігом.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитів крові при різних термінах тривалості захворювання БА у дітей показав, що при вступі у спелеостационар більшість параметрів активності МП були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей. Так, показник СЦК МП у здорових дітей становив $3,06 \pm 0,05$ ум.од., тоді як серед дітей з давністю захворювання 1–3 роки – $2,3 \pm 0,09$ ум.од. ($p < 0,001$), 4–6 років $2,3 \pm 0,1$ ум.од. ($p < 0,001$) та 7–10 років – $2,3 \pm 0,1$ у м.од. ($p < 0,001$). Рівень САЕ МП крові дітей до спелеотерапії з терміном захворювання БА 1–3 роки не відрізнявся від контрольних показників завдяки нейтрофілозу та еозинофілії у лейкограмі крові. При великих термінах захворювання (4 роки і більше) показник САЕ МП гранулоцитів крові був вірогідно нижчим контрольного. Так, при давності БА 4–6 років САЕ МП становила $9,1 \pm 0,5$ ум.од./л. ($P < 0,01$) проти контролю $12,9 \pm 0,8$ ум.од./л. і при давності 7–10 років $9,4 \pm 0,6$ ум.од./л. ($p < 0,01$) (табл. 3).

В процесі проведення спелеотерапії спостерігалось вірогідне подальше зниження середніх показників активності МП (СЦК, САЕ) гранулоцитів як у мазку, так і в літрі крові, незалежно від терміну захворювання. Поряд із цим, спостерігалась номалізація показників лейкограми периферійної крові. Рівень САЕ МП крові в динаміці лікування у групі дітей з тривалістю БА 1–3 роки знизився до $8,6 \pm 0,7$ ум.од./л. ($p < 0,05$), порівняно з показником до лікування. При давності захворювання 4–6 років – його рівень став $7,4 \pm 0,4$ ум.од./л. ($P < 0,05$) та 7–10 років – $7,6 \pm 0,4$ ум.од./л. ($p < 0,05$). Зменшення рівня САЕ МП гранулоцитів крові в динаміці проведення спелеотерапії спостерігалось у 60% дітей з давністю захворювання БА 1–3 роки, 32% – при давності БА понад 4 роки та у 38% – при давності БА більше 7 років. Таким чином, морфологічні прояви стресіндукованої реакції в організмі дітей з БА під впливом спелеотерапії частіше спостерігалися при незначних термінах хвороби, що відповідно вказу-

вало на терапевтичний ефект даного методу лікування.

Аналогічно проведені дослідження інтацелюлярної активності лізосомного ферменту ЛФ гранулоцитів периферичної крові при БА у дітей, котрі лікувалися методом спелеотерапії (табл. 2). Слід відзначити, що показник САЕ ЛФ гранулоцитів крові у дітей при БА відрізнявся мінливістю при різних формах захворювання. Встановлено, що вірогідно низькі значення активності САЕ ЛФ гранулоцитів крові до лікування при різних формах захворювання спостерігалися відповідно у 23–36%. Це були переважно діти з важким (33%) та середньо-важким (50%) перебігом захворювання, 2/3 мали великі терміни хвороби (7–10 років). Клініко-лабораторні співставлення проведених досліджень залежно від форми БА свідчили, що при АБА високі показники САЕ ЛФ спостерігалися у 5,2% дітей, при І-АБА-у 13,8% та ЗБА – у 19,2%. Встановлено, що у дітей з І-АБА у 20% випадків мав місце важкий і 80% – середньо-важкий перебіг. Серед хворих з АБА, ЗБА були переважно діти з легким перебігом (60%) захворювання, незначною тривалістю БА (1–3 роки) у 40% випадків. Під час проведення спелеотерапії відзначалось підвищення показників активності ЛФ нейтрофілів крові, які залежали від форми хвороби. Так, у процесі лікування лише при АБА відзначалось збільшення показника САЕ ЛФ літра крові з $5,4 \pm 0,5$ ум.од./л. до $8,0 \pm 0,6$ ум.од./л. ($p < 0,001$), рівень якого після лікування вірогідно ($P < 0,05$) перевищував контрольні дані. При інших формах захворювання рівень САЕ ЛФ відповідав нормативним значенням. Клініко-лабораторні співставлення виявили, що в динаміці проведення спелеотерапії вірогідно збільшувався показник САЕ ЛФ у 55% дітей при АБА, у 38% при ЗБА і І-АБА. Переважна більшість цих дітей мали легкий перебіг БА (відповідно – 37–50%), тривалість захворювання до 6-и років (відповідно – 50–87%). Слід відзначити, що у 55%–66 даного контингенту дітей при поступленні на лікування спостерігалися нормальні показники САЕ ЛФ, прояви еозинофілії периферійної крові – відповідно у 37–45% обстежуваних.

Вивчення залежності фосфатазної активності гранулоцитів крові від важкості перебігу БА виявило, що при легкому і важкому перебігу БА до лікування показники СЦК ЛФ крові характеризувалися вірогідно ($p < 0,01$; $p < 0,05$) нижчими рівнями, ніж у здорових дітей і становили відповідно $1,2 \pm 0,08$ ум.од. та $1,2 \pm 0,1$ ум.од. Показник САЕ ЛФ крові був вірогідно ($p < 0,05$) нижчим порівняно з контрольними даними лише при легкому перебігу БА.

Спелеотерапія сприяла вірогідному ($p < 0,05$) збільшенню середнього значення показника СЦК ЛФ у мазку крові дітей при легкій формі БА до $1,5 \pm 0,1$ ум.од., який не перевищував рівень контролю. Поряд з цим, показники активності ензиму САЕ

ЛФ у літрі крові вірогідно зростали і досягали рівня контрольних показників у дітей із легким та середньоважким перебігом захворювання. Так, при легкому перебігу БА САЕ ЛФ збільшився з $5,2 \pm 0,3$ ум.од./л. до $6,6 \pm 0,5$ ум.од./л та з $5,7 \pm 0,4$ ум.од.л. до $7,0 \pm 0,5$ ум.од.л. відповідно. При важкому перебігу БА подібної динаміки не спостерігалось.

Дослідження залежності показників від давності перебігу БА виявило пряму залежність пригнічення фосфатазної активності гранулоцитів крові. Так, у групі дітей із давністю хвороби

більше 7 років показники активності ферменту в мазку та в літрі крові у дітей до проведення спелеотерапії були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей. А саме, показник СЦК ЛФ $1,2 \pm 50,09$ ум.од. ($p < 0,01$), САЕ ЛФ – $4,8 \pm 0,5$ ум.од.л. ($p < 0,05$).

При проведенні спелеотерапії встановлено зростання показників активності ЛФ як у мазку, так і в літрі крові у дітей із терміном захворювання 7–10 років, показники якої після лікування відповідали контрольним.

Таблиця 2

Динаміка показників інтрацелюлярної активності лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії залежно від форми, важкості та давності хвороби ($M \pm m$)

		Середній цитохімічний коефіцієнт ЛФ (СЦК)			Сумарна активність ЛФ в літрі крові (САЕ)		
Контроль	n=20	1,55±0,06 ум. од.			6,55± 0,47 ум. Од./л		
		Пост. M±m	випис. M±m	p	Пост. M±m	випис. M±m	p
Атопічна БА	n=41	1,38±0,11	1,73±0,12	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,2	5,39±0,51	8,02±0,66	P1<0,2 P<0,001 P3<0,05
Змішана БА	n=27	1,38±0,14	1,65±0,14	P1<0,2 P2<0,7 P3<0,6	5,71±0,63	7,47±0,73	P1<0,3 P2<0,1 P3<0,4
Інф-алергічна БА	n=32	1,37±0,1	1,38±0,1	P1<0,2 P2<0,9 P3<0,2	6,04±0,59	5,73±0,59	P1<0,5 P2<0,7 P3<0,3
Легка	n=34	1,24±0,08	1,52±0,1	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,8	5,23±0,34	6,57±0,51	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9
Середньо-важка	n=54	1,4±0,09	1,57±0,09	P1<0,2 P2<0,2 P3<0,9	5,71±0,39	7,03±0,48	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,06
Важка	n=12	1,28±0,12	1,43±0,12	P1<0,05 P2<0,4 P3<0,4	5,46±0,82	5,78±0,59	P1<0,3 P2<0,8 P3<0,4
1-3 роки	n=32	1,36±0,11	1,52±0,1	P1<0,1 P2<0,3 P3<0,8	6,01±0,52	7,69±0,66	P1<0,5 P<0,05 P3<0,2
4-6 років	n=33	1,48±0,13	1,62±0,13	P1<0,6 P2<0,5 P3<0,7	6,07±0,67	6,79±0,21	P1<0,5 P2<0,3 P3<0,7
7-10 років	n=35	1,2±0,1	1,5±0,14	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,9	4,86±0,51	6,73±0,64	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9
Стійка ремісія	n=66	1,34±0,07	1,62±0,08	P1<0,02 P2<0,02 P3<0,6	5,76±0,32	7,1±0,45	P1<0,2 P2<0,02 P3<0,5
Нестійка ремісія	n=44	1,41±0,1	1,46±0,1	P1<0,2 P2<0,8 P3<0,4	5,72±0,52	6,46±0,48	P1<0,3 P2<0,3 P3<0,9

p вираховано у порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні

p 2 – при вступі – при виписці

p 3 – здорові – при виписці

Вірогідно зростає рівень САЕ ЛФ з $4,8 \pm 0,5$ ум.од.л. до $6,7 \pm 0,6$ ум.од.л. ($p < 0,05$). Клінічні спостереження свідчили, що у дітей з тривалістю захворювання БА 1–3 роки простежувалася тенденція до зростання показника САЕ ЛФ гранулоцитів крові з $6,0 \pm 0,5$ ум. од.л. до $7,6 \pm 0,6$ ум.од.л. ($p < 0,05$), рівень якого не перевищував значення контролю. Клініко-лабораторні співставлення виявили, що збільшення в процесі спелеотерапії показника САЕ ЛФ спостерігалось серед хворих із давністю БА 1–3 роки – у 50% обстежуваних і в 1,5–2 рази рідше траплялося при великих термінах хвороби (4–6, 7–10 років). Проведені статистичні дослідження виявили позитивну кореляційну залежність між САЕ МП та САЕ ЛФ після лікування у дітей з тривалістю БА 1–3 роки ($r = 0,47$). Зниження кореляційного зв'язку між даними параметрами виявлено серед дітей з великими термінами захворювання БА більше 4-х років).

Висновки. Таким чином, комплексне клініко-морфологічне дослідження стану неспецифічної імунологічної реактивності організму дітей, хворих на БА, свідчило про пригнічення клітинних факторів імунітету при середньоважкому перебігу та з тривалими термінами захворювання. При легкому пе-

ребігу та тривалістю БА 1–3 роки показники неспецифічної імунологічної реактивності були компенсованими і відповідали рівню здорових дітей. Під впливом спелеотерапії відбувається морфологічна перебудова з ознаками загального адаптаційного синдрому, активації гранулоцитопоезу, який лежить в основі забезпечення неспецифічної реактивності організму.

Клініко-лабораторні співставлення засвідчили, що значний позитивний вплив спелеотерапії частіше спостерігався у дітей при АБА з легким і середньоважким перебігом, давністю захворювання 1–3 роки. Виявлена нами закономірність підвищення ферментативної активності ЛФ гранулоцитів крові та зниження МП у дітей під час проведення спелеотерапії свідчить, на наш погляд, про активацію захисної реакції організму, що підтверджується і клінічним покращенням. Проведене нами вперше динамічне вивчення параметрів ензиму МП та ЛФ в одному літрі крові дітей може бути пропонуване в практичній охороні здоров'я для оцінки ефективності спелеотерапії. Дослідження показали, що у 70–80% дітей спостерігалось покращення клінічного стану. Однак зникнення клінічних проявів БА ще не свідчить про повне відновлення фізіологічних функцій організму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 28—32.
2. Балаболкин И.И. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективности базисной терапии / И.И. Балаболкин, О.Ф. Лукина, Н.В. Гончарова [и др.] // Педиатрия. — 2001. — №5. — С. 4—9.
3. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. — М. : Агар, 1997. — 400 с.
4. Васильев Н.В. Аллергия и экология: научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.]. — Харьков: Основа, 1994. — 256 с.
5. Васильева О.Б. Цитохимический статус эозинофилов как критерий оценки состояния больного бронхиальной астмой. / О.Б. Васильева, Р.П. Нарцисов // Тезисы докл. XI Всесоюз. съезда детских врачей. — М., 1982. — С. 280—281.
6. Вельтищев Ю.В. Атопическая аллергия у детей / Вельтищев Ю.В., Святкина О.Б. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1995. — № 1. — С. 4—10.
7. Гайдученя Л.И. Клиническое значение цитохимических изменений лейкоцитов крови при осложненных и неосложненных острых респираторных заболеваниях у детей / Л.И. Гайдученя, И.Г. Правич, Г.И. Кушнир [и др.] // Казахський респ. съезд детских врачей, 3-й. — Алма-Ата, 1984. — С. 29—30.
8. Геппе Н.А. Дифференцированный подход к назначению ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей / Н.А. Геппе, Н.Г. Колоскова, А.Ф. Бунатян // Пульмонология. — 1999. — № 4. — С. 71—76.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — К.: Полиграф плюс, 2006. — 481 с.
10. Детская аллергология : руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006. — 450 с.
11. Ильина И.И. Эпидемия аллергии в чем причины? / И.И. Ильина // Российский аллергологический журнал. — 2004. — №1. — С. 37—42.
12. Класифікація бронхіальної астми у дітей // Здоров'я України. — 2010. — Тематичний номер, грудень. — С. 30.
13. Курашова О.Н. Кромогликат натрия в базисной терапии бронхиальной астмы у детей / О.Н. Курашова, О.И. Ласица, Е.Н. Охотникова // Матеріали наукових праць I з'їзду алергологів України. — К., 2002. — С. 89.
14. Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 39—41.

15. Рошаль И.И. Ферментная активность лейкоцитов крови при бронхиальной астме у детей. Гистофизиология элементов соединительной ткани и крови и их участие в пластических и защитно-приспособительных процессах / И.И. Рошаль. — М., 1973. — С. 48—51.
16. Сичкориз О.Е. Ферментные системы нейтрофилов - скрининг - программа неспецифической антиинфекционной защиты детского организма / О.Е. Сичкориз, А.Е. Сичкориз, В.М. Земсков [и др.] // Проблемы клинической энзимологии : Тез. докл. Всесоюз. симпозиума. — Ужгород, 1989. — С. 133—134.
17. Сміян О.І. Стан гуморальної та клітинної ланок імунітету у дітей, хворих на бронхіальну астму залежно від ступеню важкості перебігу захворювання / О.І. Сміян, В.О. Курганська, О.П. Мошнич [та ін.] // Вісник СумДУ. — Серія «Медицина». — №1. — 2012. — С. 111—116.
18. Теодор И.Л. О корреляции энзиматической активности лейкоцитов и состояния адаптационно-защитных реакций организма / И.Л. Теодор, Г.В. Плаксина, Г.В. Масликова [и др.] // Тез. докл. Всесоюзного симпозиума. — Ужгород, 1989. — С. 140—141.
19. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой / М.Д. Торохтин. — Киев : Здоров'я, 1987. — 94 с.
20. Усенко С.Г. Оценка иммунологического статуса у детей, больных бронхиальной астмой / С.Г. Усенко, О.М. Карабан // Эксперим. и клинич. медицина. — 1999. — № 2. — С. 83—85.
21. Лазорик М.И. Определение показателей сумарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 64—65.
22. Мизерницький Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.Л. Мизерницький. — М., 1998. — 57 с.
23. Чернушенко Е.Ф. Иммуные механизмы развития бронхиальной астмы / Е.Ф. Чернушенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2008. — № 4 (15). — С. 45—48.
24. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // Лаб. дело. — 1965. — № 1. — С. 10—14.
25. Kaplow I.S. — Blood. — 1955. — Vol. 10. — P. 1023—1029.
26. Castro-Rodriguez, Jose A. The Asthma Predictive Index / Jose A. Castro-Rodriguez // Curr. Allergy Clin. Immunol. — 2011. — Vol. 11 (3). — P. 157—161.
27. Castro-Rodriguez, Jose A. The Asthma Predictive Index: A very usefull tool for predicting asthma in young children / Jose A. Castro-Rodriguez // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 16. — P. 212—216.
28. Warner Jill A. Controlling indoor allergens / Jill A. Warner // Pediatr Allergy Immunol. — 2000. — № 11. — P. 208—219.
29. Werner M. Asthma is associated with single-nucleotide polymorphisms in ADAM33 / M. Werner, N. Herbon, H. Gohlke [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 2004. — Vol. 34. — P. 26—31.
30. Yura A. Trends in the prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: a longitudinal study in Osaka Prefecture, Japan, from 1985 to 1997 / A. Yura, T. Shimizu // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 145, № 6. — P. 966—973.
31. Zheng L. Macrophages, neutrophils and tumor necrosis factor-a expression in bronchiectatic airways in vivo / L. Zheng, I.H. Shum, G.L. Tipoe [et al.] // Respiratory medicine. — 2001. — Vol. 95. — P. 792—798.

V.D. SYMULYK

Uzhhorod National University, Faculty Medicine, Department of Pediatrics with Infections Diseases, Uzhhorod
 ENTHIMATIC ACTIVE OF FLOD GRANULOTSITSITS THE PERIOD BETWEEN ATAKS OF BRONCHIAL
 ASTHMA WIT THE CHILDREN TREATED BY THE METHOD SPELEOTHERAPY

The article presents the results of research of intracellular myeloperoxidase and alkaline phosphatase activity indicators of granulocytic white blood cells in blood smear and in liter of blood in 115 children with bronchial asthma under the influence of speleotherapy. Certain patterns of enzymes dynamics are established depending on shape, course and severity of the disease, reflecting depression of granulocytopoiesis in case of long course and severity of the disease. During treatment, under the influence of stress factors limiting speleotherapy, activation of granulocytopoiesis occurred with appearance of promyelocytes in the mainstream, marked by reduced activity of myeloperoxidase and increased alkaline phosphatase mainly in children with mild course, short duration and atopic form of the disease, and coincided with a positive clinical effect.

Key words: children, bronchial asthma, morphology, speleotherapy

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2014 р.