



## Вплив відновлювального лікування на імунний статус дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12(7):773-779. doi: 10.22141/2224-0551.12.7.2017.116182

**Резюме. Актуальність.** Рекурентні респіраторні захворювання є найбільш поширеною патологією дитячого віку, можуть супроводжуватись пригніченням імунного статусу і бути основою для розвитку хронічних запальних процесів бронхолегеневої системи у старшому віці. **Мета дослідження.** Вивчити вплив галоаерозольтерапії з підвищеною інтенсивністю галоаерозольного впливу на імунний статус дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями поза гострим періодом. **Матеріали та методи.** Обстежені 58 дітей, які часто хворіють, та 61 хворий на рецидивуючий бронхіт віком від 6 до 11 років. Усі діти були поза гострим періодом. Визначали фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів та їх фагоцитарне число, а також кількість  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -,  $CD8^+$ -клітини з розрахунком відношення  $CD4^+$ - до  $CD8^+$ -лімфоцитів. Лікування проводилось за трьома комплексами. Перший включав 18 сеансів галоаерозольтерапії. Другий передбачав скорочений курс галоаерозольтерапії з призначенням синглетно-кисневої терапії, третій проводився аналогічно до другого з додатковим призначенням віброакустичного впливу на грудну клітку. **Результати.** У обстежених дітей поза гострим періодом зберігаються порушення неспецифічного захисту, що проявляються вірогідним зниженням поглинальних властивостей нейтрофілів і моноцитів. Відмічаються також зміни клітинного імунітету з проявами дисбалансу основних субпопуляцій Т-лімфоцитів та вірогідним зниженням співвідношення  $CD4^+$ / $CD8^+$ -лімфоцитів, більш виражені у хворих на рецидивуючий бронхіт, що обґрунтовує необхідність імунореабілітаційного лікування. Галоаерозольтерапія в обох групах дітей веде до вірогідного покращення чи нормалізації поглинальних можливостей нейтрофілів і моноцитів, а також сприяє усуненню Т-клітинного дисбалансу і спрямуванню Т-клітинної диференціації у нормальне русло. У дітей, які часто хворіють, покращення імунореабілітаційного впливу можливе при додатковому призначенні одного або двох лікувальних факторів, що дає можливість скоротити курс галоаерозольтерапії до 13 сеансів. У хворих на рецидивуючий бронхіт виражений імунореабілітаційний ефект досягається тільки при використанні двох додаткових лікувальних чинників на фоні скороченого режиму галоаерозольтерапії. **Висновки.** Застосування галоаерозольтерапії у відновлювальному лікуванні дітей з частими та рецидивуючими респіраторними захворюваннями забезпечує виражений імунокоригуючий ефект, що запобігає подальшому прогресуванню процесу.

**Ключові слова:** діти; відновлювальне лікування; галоаерозольтерапія; респіраторні інфекції

### Вступ

Захворювання органів дихання зберігають за собою одну з лідируючих позицій у структурі загальної захворюваності дітей, а пацієнти з гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) займають основну частину робочого часу лікарів-педіатрів. Дана

ситуація зумовлює виділення окремої групи дітей, які частіше, ніж однолітки, хворіють на ГРЗ (діти, які часто хворіють, — ДЧХ). Досліджено, що у ДЧХ мають місце певні порушення місцевого імунітету, що при повторних інфекціях сприяють ще більшому прогресуванню імунних відхилень [1–3]. Не

меншої уваги потребують пацієнти з рецидивуючим бронхітом (РБ), адже навіть поза гострим періодом у них зберігаються певні клініко-функціональні й імунологічні зміни, що можуть сприяти хронізації інфекційно-запального процесу [4]. Тому, на думку вчених, діти з частими та рецидивуючими респіраторними захворюваннями потребують проведення відновлювального лікування з метою адекватної імунокорекції [5, 6]. В даному аспекті серед сучасних методів медичної реабілітації заслуговує уваги галоаерозольотерапія (ГАТ), оскільки вона дозволяє впливати безпосередньо на слизову оболонку дихальних шляхів, яка першою втягується в патологічний процес, враховує особливості патогенетичних змін у такої категорії дітей та забезпечує опосередковано корекцію цих порушень [7].

**Мета дослідження** — вивчити вплив галоаерозольотерапії з підвищеною інтенсивністю галоаерозольного впливу на імунний статус дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями та у хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом.

## Матеріали та методи

Обстежені 119 пацієнтів віком від 6 до 11 років, із них 58 ДЧХ і 61 хворий на РБ, усі діти були поза гострим періодом. До групи ДЧХ, згідно з критеріями В.Ю. Альбіцького і А.А. Баранова, ввійшли пацієнти старше п'яти років, які протягом календарного року перенесли чотири і більше ГРЗ [8], а саме: ринофарингіт, ларингіт, трахеїт. Критеріями діагностики рецидивуючого бронхіту відповідно до рекомендацій, прийнятих на 2-му з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 1998), був бронхіт, що повторювався два рази і більше на рік. Контрольну групу становили 15 практично здорових дітей того ж віку.

Комплекс обстежень включав аналіз показників неспецифічної резистентності організму на основі визначення фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) і моноцитів (ФАМ), а також їх фагоцитарного числа (ФЧН і ФЧМ). Досліджували також клітинний імунітет методом непрямої імуофлюоресценції із застосуванням трьох видів моноклональних антитіл: CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> (набір «Статус» виробництва ОТК «Сорбент», РФ) та з розрахунком співвідношення CD4<sup>+</sup>- до CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів.

Лікування проводили згідно з трьома лікувальними комплексами (ЛК). ЛК-1 включав 18 сеансів ГАТ з підвищеною інтенсивністю галоаерозольного впливу. Концентрація аерозолі кам'яної солі коливалася від 40 мг/м<sup>3</sup> на початку до 35 мг/м<sup>3</sup> у кінці 30-хвилинного сеансу, аерозольні частинки розміром до 6 мкм становили 70–75 % [9]. Такі параметри враховують особливості патологічного процесу (наявність патології верхніх дихальних шляхів у ДЧХ та легких обструктивних змін бронхів у хворих на РБ) та забезпечують місцевий вплив на дихальні шляхи на всьому їх протязі. Інтенсифікація галоаерозольного впливу та підсилення гіперосмолярної стимуляції

дозволяють збільшити ефективність ГАТ, зокрема її муколітичний, антибактеріальний і протизапальний впливи, і сприяють покращенню ефективності відновлювального лікування в цілому. Курс лікування включав період адаптації до лікувального галоаерозолі — 2–3 дні, протягом яких щоденно відбувалося поступове наростання тривалості процедур від 10 до 30 хвилин (10, 20 та 30 хв) з метою виявлення індивідуальних реакцій і запобігання вираженим бальнеореакціям на підвищену концентрацію галоаерозолі. Основний лікувальний період включав щоденні, крім неділі, сеанси ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен. Процедури проводились у спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювався сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів, у яких механічне подрібнення кам'яної солі поєднувалось з одночасною сепарацією отриманих частинок. Це дає можливість генерувати галоаерозоль різної дисперсності та досягати його високих концентрацій (до 40 мг/м<sup>3</sup> і вище) на противагу меншим концентраціям (10–12 мг/м<sup>3</sup>), лікувальний вплив яких описаний у літературі [10, 11]. ЛК-2 передбачав скорочення курсу ГАТ до 13 процедур з призначенням синглетно-кисневої терапії (СКТ) у вигляді кисневої пінки, яку отримували за допомогою апарату МІТ-С (Україна), усього 12 процедур по 200 мл. Згідно з ЛК-3, окрім скороченого курсу ГАТ та вживання кисневої пінки, пацієнтам призначався віброакустичний вплив на грудну клітку, який проводили апаратом «Вітафон» (РФ), 10 процедур на курс по 10 хвилин кожна.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакету програм Statistica 6.0 for Windows.

## Результати

До лікування при аналізі показників неспецифічного захисту виявлено, що в ДЧХ показники ФАН та ФАМ були вірогідно зниженими порівняно з групою практично здорових дітей і дорівнювали  $35,20 \pm 0,98$  % (при нормі  $42,50 \pm 0,95$  %,  $p < 0,001$ ) та  $44,80 \pm 1,35$  % (проти контролю  $50,30 \pm 0,76$  %,  $p < 0,001$ ) відповідно. Значення фагоцитарного числа клітин мало відрізнялось від таких у групі здорових дітей: ФЧН становило  $3,29 \pm 0,12$  проти  $3,54 \pm 0,13$ , а показник ФЧМ —  $2,75 \pm 0,08$  проти  $2,99 \pm 0,04$  відповідно. У пацієнтів із РБ всі показники були нижчими від контролю. Значення ФАН та ФАМ становило  $43,70 \pm 0,95$  % ( $p < 0,001$ ) і  $34,60 \pm 0,89$  % ( $p < 0,001$ ) відповідно. Показники ФЧН та ФЧМ на відміну від ДЧХ також вірогідно знижувались порівняно з нормою до  $3,21 \pm 0,06$  % ( $p < 0,02$ ) та  $2,64 \pm 0,06$  % ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Отже, у ДЧХ та дітей з РБ виявлено суттєве пригнічення протиінфекційного захисту за рахунок гальмування поглинальних властивостей нейтрофілів і моноцитів, більш виражене при РБ. Такі зміни здатні порушувати адекватну імунну відповідь, що може сприяти затяжному перебігу та хронізації патологічного процесу в цього контингенту

дітей і вимагає проведення відновлювального лікування [12, 13].

Виявлені відхилення неспецифічного захисту супроводжувались також змінами досліджуваних показників клітинного імунітету в обох групах обстежених дітей. Так, у ДЧХ порівняно з нормою виявлено вірогідне зменшення кількості Т-лімфоцитів до  $56,90 \pm 1,06$  % при  $64,20 \pm 0,93$  % у контролі ( $p < 0,001$ ). Рівень  $CD4^+$ -лімфоцитів також знижувався до  $31,70 \pm 0,61$  % проти  $37,20 \pm 0,62$  % в нормі ( $p < 0,001$ ), що поряд з вірогідним зменшенням рівня  $CD8^+$ -лімфоцитів (до  $24,50 \pm 0,63$  % при  $26,30 \pm 0,44$  % в контролі;  $p < 0,05$ ) привело до зниження співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ -лімфоцитів ( $1,31 \pm 0,03$  % проти  $1,42 \pm 0,03$  %;  $p < 0,05$ ). Зміни кількості та співвідношення лімфоцитів є проявом імуносупресії, що сприяє формуванню персистуючого запалення. У хворих на РБ порівняно з контролем показники клітинного імунітету також характеризувались вірогідним зниженням рівня загальних Т-лімфоцитів до  $56,90 \pm 0,94$  % ( $p < 0,001$ ), однак воно відбувалось переважно за рахунок суб-

популяції хелперів (рівень  $CD4^+$ -лімфоцитів становив  $29,80 \pm 0,54$  %;  $p < 0,001$ ). Кількість цитотоксичних Т-лімфоцитів суттєво не змінювалась ( $26,90 \pm 0,64$  %), однак відмічено вірогідне зниження співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ -лімфоцитів ( $1,13 \pm 0,03$  %;  $p < 0,001$ ).

Відомо, що показники клітинного імунітету значною мірою залежать від вираженості патологічного процесу [14]. Це відображається і у наших дослідженнях. При порівнянні показників клітинного імунітету між досліджуваними групами виявлено, що у пацієнтів з РБ порівняно з ДЧХ спостерігається вірогідне зниження кількості субпопуляцій  $CD4^+$ -лімфоцитів ( $p < 0,05$ ) на фоні зростання  $CD8^+$ -лімфоцитів ( $p < 0,05$ ), що зумовлювало вірогідне зниження їх співвідношення ( $p < 0,001$ ). Це вказує на більш глибокі порушення клітинної ланки імунітету у хворих на РБ, що може бути основою для подальшої хронізації запального процесу. Вказані відхилення відсоткового вмісту лімфоцитів периферичної крові дітей вимагають проведення імунотригуючих заходів, що діяли б м'яко та не порушува-

**Таблиця 1. Зміни показників неспецифічного захисту та клітинного імунітету у ДЧХ під впливом лікування**

Показник, одиниця виміру	Контроль (n = 15)	Лікувальні комплекси		
		ЛК-1 (n = 18)	ЛК-2 (n = 19)	ЛК-3 (n = 21)
ФАН, %	$50,30 \pm 0,76$	$44,70 \pm 1,80^{**}$	$43,70 \pm 1,26^{**}$	$46,10 \pm 0,99^{**}$
p		$50,90 \pm 1,37$ < 0,02	$49,10 \pm 1,45$ < 0,01	$50,70 \pm 1,39$ < 0,01
ФЧН	$3,54 \pm 0,13$	$3,27 \pm 0,16^*$	$3,24 \pm 0,09^*$	$3,37 \pm 0,10^*$
p		$3,73 \pm 0,12^*$ < 0,05	$3,58 \pm 0,11$ < 0,02	$3,82 \pm 0,10^*$ < 0,01
ФАМ, %	$42,50 \pm 0,95$	$37,80 \pm 1,14^{**}$	$33,80 \pm 0,87^{**}$	$34,10 \pm 0,92^{**}$
p		$43,10 \pm 1,59$ < 0,02	$41,70 \pm 1,03$ < 0,001	$41,50 \pm 0,97$ < 0,001
ФЧМ	$2,99 \pm 0,04$	$2,88 \pm 0,08^*$	$2,66 \pm 0,08^{**}$	$2,70 \pm 0,07^{**}$
p		$3,05 \pm 0,09$ < 0,2	$3,10 \pm 0,09^*$ < 0,001	$3,08 \pm 0,08$ < 0,01
$CD3^+$ , %	$64,2 \pm 0,93$	$56,40 \pm 0,87^{**}$	$57,30 \pm 0,74^{**}$	$57,00 \pm 1,58^{**}$
p		$61,00 \pm 0,84^{**}$ < 0,001	$63,20 \pm 0,64$ < 0,001	$65,00 \pm 0,57$ < 0,001
p'		$p_{1-2} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,01$
$CD4^+$ , %	$37,20 \pm 0,62$	$31,70 \pm 0,48^{**}$	$31,90 \pm 0,51^{**}$	$31,60 \pm 0,83^{**}$
p		$34,70 \pm 0,79^{**}$ < 0,001	$36,30 \pm 0,48^*$ < 0,001	$37,00 \pm 0,51$ < 0,001
p'				$p_{1-3} < 0,05$
$CD8^+$ , %	$26,30 \pm 0,44$	$24,10 \pm 0,62^{**}$	$24,60 \pm 0,38^{**}$	$24,70 \pm 0,88^*$
p		$25,70 \pm 0,33^*$ < 0,05	$25,90 \pm 0,21$ < 0,01	$26,80 \pm 0,25^*$ < 0,05
p'			$p_{2-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$
$CD4^+/CD8^+$	$1,42 \pm 0,03$	$1,33 \pm 0,03^{**}$	$1,30 \pm 0,03^{**}$	$1,29 \pm 0,04^{**}$
p		$1,37 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,02$ < 0,02	$1,38 \pm 0,02^*$ < 0,05

**Примітки, тут і в табл. 2:** у чисельнику — показники до лікування, у знаменнику — показники після лікування; p — вірогідність різниці показників до і після лікування; p' — вірогідність різниці показників після лікування; \* — тенденція до вірогідності змін показників хворих порівняно з контролем; \*\* — вірогідні зміни показників хворих порівняно з контролем.

ли природних механізмів дозрівання й становлення дитячої імунної системи.

Після проведення відновлювального лікування на основі ГАТ були відмічені позитивні зміни досліджуваних показників в обох групах дітей (табл. 1, 2). Як видно із табл. 1, у ДЧХ під впливом ЛК-1 ФАН та ФАМ вірогідно зросли і нормалізувались. Фагоцитарне число нейтрофілів зросло дещо вище контролю, а ФЧМ хоча мало лише тенденцію до збільшення, однак нормалізувалось, що сприяє покращенню процесів антиген-презентації.

У даного контингенту дітей спостерігалось також вірогідне зростання кількості Т-лімфоцитів за рахунок субпопуляцій хелперів і супресорів, що поряд із нормалізацією співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ -лімфоцитів вказує на суттєве покращення функціонування імунної системи внаслідок спрямування Т-клітинної диференціації в нормальне русло. Однак після курсу ГАТ рівні  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ -лімфоцитів залишались вірогідно нижчими за відповідні показники практично здорових дітей, а співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ -лімфоцитів змінювалось невірогідно, що свідчить про неповне відновлення досліджуваних показників і визначає необхідність доповнення ГАТ іншими лікувальними факторами з метою забезпечення більш повноцінного функціонування імунної системи.

При поєднанні ГАТ і кисневої пінки (ЛК-2) вірогідно збільшувались та відновлювались усі досліджувані показники неспецифічного захисту. Зміни клітинного імунітету характеризувались аналогічним спрямуванням, як і при ЛК-1, однак на відміну від нього кількість Т-лімфоцитів досягала значень контролю і була вірогідно вищою за таку після ЛК-1 ( $p_{1-2} < 0,05$ ), а співвідношення основних субпопуляцій вірогідно зросло та досягло значень контролю. При лікуванні ДЧХ згідно з ЛК-3 позитивна динаміка досліджуваних показників була найбільш вираженою. Так, відбулося вірогідне підвищення та нормалізація поглинальних властивостей нейтрофілів і моноцитів, а також ФЧН і ФЧМ, що сприяє розвитку адекватної імунної відповіді на антигенний подразник.

Крім того, збільшення кількості загальних Т-лімфоцитів і субпопуляції  $CD8^+$ -клітин було більш суттєвим, ніж після ЛК-1 та ЛК-2 ( $p_{1-3} < 0,01$  та  $p_{2-3} < 0,05$  відповідно). Тобто доповнення ГАТ призначенням двох фізичних чинників дозволяє досягти найбільш вираженого імунокоригуючого ефекту.

Отже, у ЧХД відновлювальне лікування на основі ГАТ веде до покращення показників неспецифічного захисту, без суттєвої різниці між ЛК, та сприяє

**Таблиця 2. Зміни показників неспецифічного захисту та клітинного імунітету у хворих на РБ під впливом лікування**

Показник, одиниця виміру	Контроль (n = 12)	Лікувальні комплекси		
		ЛК-1 (n = 17)	ЛК-2 (n = 20)	ЛК-3 (n = 24)
ФАН, %	50,30 ± 0,76	43,50 ± 0,90**	44,30 ± 0,90**	43,20 ± 1,06**
p		47,70 ± 1,00** < 0,01	48,10 ± 1,06* < 0,01	49,20 ± 1,40 < 0,01
ФЧН	3,54 ± 0,13	3,23 ± 0,06**	3,23 ± 0,06**	3,17 ± 0,07**
p		3,57 ± 0,07 < 0,001	3,55 ± 0,07 < 0,01	3,62 ± 0,11 < 0,01
ФАМ, %	42,50 ± 0,95	35,50 ± 0,97**	34,00 ± 0,75**	34,40 ± 0,96**
p		42,70 ± 1,18 < 0,001	40,10 ± 0,89* < 0,001	41,10 ± 0,95 < 0,001
ФЧМ	2,99 ± 0,04	2,81 ± 0,06**	2,53 ± 0,06**	2,58 ± 0,06**
p		3,09 ± 0,09* < 0,02	2,98 ± 0,14 < 0,01	3,03 ± 0,05 < 0,001
$CD3^+$ , %	64,20 ± 0,93	55,90 ± 0,89**	56,90 ± 1,19**	57,90 ± 0,75**
p p'		60,80 ± 0,60** < 0,001 $p_{1-2} < 0,05$	63,40 ± 1,09 < 0,001	65,30 ± 0,48 < 0,001 $p_{1-3} < 0,001$
$CD4^+$ , %	37,20 ± 0,62	29,70 ± 0,53**	29,90 ± 0,63**	29,90 ± 0,46**
p p'		33,70 ± 0,50** < 0,001 $p_{1-2} < 0,01$	36,00 ± 0,58* < 0,001	36,90 ± 0,35 < 0,001 $p_{1-3} < 0,01$
$CD8^+$ , %	26,30 ± 0,44	25,80 ± 0,59	26,70 ± 0,81	28,20 ± 0,51**
p		26,40 ± 0,39	26,80 ± 0,56	27,20 ± 0,36* < 0,2
$CD4^+/CD8^+$	1,42 ± 0,03	1,16 ± 0,03**	1,14 ± 0,04**	1,09 ± 0,03**
p		1,31 ± 0,03** < 0,01	1,35 ± 0,02** < 0,001	1,36 ± 0,02* < 0,02



усуненню Т-клітинного дисбалансу і спрямуванню Т-клітинної диференціації у нормальне русло. Однак нормалізація більшості показників досягається за умови додаткового призначення одного або двох фізичних чинників (СКТ та віброакустичного впливу) з одночасним скороченням курсу ГАТ, що є підґрунтям для зменшення частоти ГРЗ та запобігання прогресуванню патологічного процесу.

У хворих на РБ динаміка показників неспецифічного захисту та клітинного імунітету була подібною (табл. 2). Так, під впливом ЛК-1 відбувалося вірогідне зростання ФАН та ФЧН, однак після лікування фагоцитарна активність нейтрофілів залишалась вірогідно нижчою за контроль. Спостерігалось посилення фагоцитарної ланки моноцитів, що підтверджувалося вірогідним зростанням і нормалізацією ФАМ і збільшенням ФЧМ. З боку клітинного імунітету відмічалось вірогідне збільшення кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів за рахунок зростання відсотку субпопуляції CD4<sup>+</sup>-клітин, яке супроводжувалося зростанням співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, що свідчило про наявність імунореабілітаційного впливу. Водночас рівні більшості показників клітинного імунітету після лікування згідно з ЛК-1 не досягли норми.

Після ЛК-2, що поєднував скорочений курс ГАТ та СКТ, вірогідно підвищувалися поглинальні властивості нейтрофілів і моноцитів, однак величини ФАН та ФАМ залишались нижче контролю. Водночас на відміну від ЛК-1 застосування ЛК-2 супроводжувалося нормалізацією рівня Т-лімфоцитів ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Поряд із цим кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і співвідношень CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів залишались нижчими за норму, що зумовлює необхідність вдосконалення даного лікувального комплексу. В цілому слід відмітити, що призначення ЛК-2 у хворих на РБ справляє менш виражений імунореабілітаційний ефект порівняно з ДЧХ.

Найвираженіший вплив на неспецифічну резистентність справляв ЛК-3, під впливом якого ФАН, ФЧН, ФАМ і ФЧМ вірогідно зростали та нормалізувались, що сприяє покращенню процесів антиген-презентації та протиінфекційного захисту в цілому. Показники Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів також нормалізувались лише після ЛК-3. Співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, від рівня якого залежать особливості імунного реагування і підтримання запального процесу, мало відрізнялось від норми після ЛК-3 ( $p < 0,2$ ) на відміну від інших ЛК, де воно залишалось вірогідно нижче контролю. Тобто необхідний імунокоригуючий ефект у хворих на РБ досягається тільки при додатковому призначенні двох лікувальних факторів: СКТ і віброакустичного впливу, що одночасно дає можливість скоротити курс ГАТ до 13 сеансів.

Окремо слід зазначити, що величини показників неспецифічного захисту після всіх ЛК суттєво між собою не відрізнялись. Тобто у ДЧХ і хворих на РБ всі апробовані ЛК ведуть до покращення неспецифічного захисту, що, ймовірно, пояснюється сануючим впливом галоаерозолі.

## Обговорення

Відомо, що одним із провідних факторів захисту організму дитини, що впливають на кількість і тяжкість перенесених ГРЗ, є стан його неспецифічної резистентності. Зокрема, нейтрофіли і моноцити забезпечують першу лінію захисту та визначають здійснення антиген-презентуючих процесів. Повторні респіраторні інфекції негативно впливають на стан імунної системи, яка при частих рецидивах не встигає повністю відновлюватись і характеризується напруженістю процесів реагування [14–17]. Водночас слід пам'ятати, що дисбаланс рівнів основних субпопуляцій лімфоцитів розцінюється як неадекватна імунна відповідь, що сприяє подальшій хронізації патологічного процесу через неповну ерадикацію збудника і/або часті ГРЗ [18, 19]. Тому комплексні дослідження неспецифічного захисту та клітинного імунітету дітей з повторними та рецидивними респіраторними патологіями є необхідними при оцінці ефективності лікувальних заходів.

За даними літератури, у ДЧХ і дітей з РБ зміни неспецифічного захисту та клітинного імунітету мають спільні риси [20, 21]. Однак думки щодо зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів не є однаковими [22, 23]. Слід також відмітити, що більшість досліджень проводились в гострий період хвороби, а публікацій щодо комплексної оцінки імунної резистентності поза гострим періодом обмаль. Ще менше даних щодо порівняння особливостей реагування у ДЧХ та хворих на РБ і визначення патогенетичної ролі цих відмінностей у прогресуванні патологічного процесу. У той же час більшість дослідників вказують на потребу комплексного лікування таких категорій дітей з переважанням немедикаментозних методів, що не порушували б фізіологічного становлення імунної системи дітей [23, 24].

Наведені лікувальні комплекси на основі ГАТ з підвищеним галоаерозольним навантаженням враховують багатокомпонентні патогенетичні механізми розвитку рекурентних респіраторних захворювань у дітей. Призначення таких ЛК може захистити дитину від поліпрагмазії та її наслідків, сприяти розрешенню патологічного процесу, не допустити його прогресування і хронізації та відновити функціональні можливості організму.

## Висновки

1. У дітей, які часто хворіють, та у хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом зберігаються порушення в неспецифічному захисті, що проявляються вірогідним зниженням поглинальних властивостей нейтрофілів і моноцитів. Поряд із цим у них відмічаються зміни клітинного імунітету з проявами дисбалансу основних субпопуляцій Т-лімфоцитів та вірогідним зниженням співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, що обґрунтовує необхідність імунореабілітаційного лікування.

2. Галоаерозольотерапія з підвищеною інтенсивністю галоаерозольного впливу у ДЧХ та хворих на РБ веде до вірогідного покращення чи нормалізації фагоцитарної активності та фагоцитарного числа

нейтрофілів і моноцитів без суттєвої різниці між ЛК. Однак повноцінного відновлення досліджуваних показників клітинного імунітету в кінці курсу ГАТ (18 сеансів) досягнуто не було, що визначає необхідність проведення комплексного лікування.

3. У ДЧХ покращення імунореабілітаційного впливу можливе при додатковому призначенні одного або двох лікувальних факторів (СКТ, віброакустичний вплив), що дає можливість скоротити курс ГАТ до 13 сеансів (ЛК-2, ЛК-3). У хворих на РБ найбільш виражений імунореабілітаційний ефект досягається тільки при додатковому використанні ще двох лікувальних чинників (СКТ та віброакустичний вплив) на фоні скороченого режиму ГАТ (ЛК-3).

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Джерелом фінансування є Державна установа «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України».

#### Інформація про вклад кожного автора

Лемко О.І. — концепція і дизайн дослідження, редагування тексту.

Лукашук С.В. — збір і аналіз отриманих даних та написання тексту.

Вантюх Н.В. — виконання лабораторних досліджень та обробка матеріалів.

Попадинець М.І. — виконання лабораторних досліджень та обробка матеріалів.

## References

- Martinez FD. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal. *Eur Respir J.* 2007 Jan;29(1):179-84. doi: 10.1183/09031936.00087906.
- Jesenak M, Majtan J, Rennerova Z, Kyselovic J, Banovcin P, Hrubisko M. Immunomodulatory effect of pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Int Immunopharmacol.* 2013 Feb;15(2):395-9. doi: 10.1016/j.intimp.2012.11.020.
- Slatter MA, Gennery AR. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clin Exp Immunol.* 2008 Jun;152(3):389-396. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03641.x.
- Lemko OI, Lukashchuk SV, Vantyukh NV. Possibilities of haloaerosoltherapy in the recovery treatment of children with frequent and recurrent respiratory diseases. *Sovremennaya Pediatriya.* 2016;8(80):74-77. (in Russian).
- Boiarskaia LN, Kotlova IuV, Gerasimchuk TS. Modern conceptions of recurrent respiratory diseases in infants (public review). *Sovremennaya pediatriya.* 2011;6(40):194-197. (in Russian).
- Verhagen LM, de Groot R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: A neglected clinical entity. *J Infect.* 2015 Jun;71 Suppl 1:S106-11. doi: 10.1016/j.jinf.2015.04.011.
- Lemko IS, Lemko OI. Speleotherapy and galorezooltherapy in Transcarpathia - becoming, present, prospects. In: Savchenko VM, Ezhov VV, editors. *Aktual'nye voprosy kurortologii, fizioterapii i meditsinskoi rehabilitatsii: Trudy. Tom 24: Materialy nauchno-prakticheskoi konferencii Aktual'nye voprosy fizioterapii i kurortologii [Topical issues of balneology, physiotherapy and medical rehabilitation: Proceedings. Vol 24: Proceedings of the scientific and practical conference Actual questions of physiotherapy and balneology, 2013 Oct 10-11, Yalta, Crimea]. Yalta: NII fiz. metodov lechenija i med. klimatologii im. I. M. Sechenova; 2013. 132-138 pp.*
- Yulish YeI, Yaroshenko SYa. Sickly children and pediatrician's approach. *Zdorov'ye Rebenka.* 2013;6(49):70-76. (in Russian).
- Lemko OI, Lemko IS. Sposib vidnovljuval'nogo likuvannja chasto hvorijuchyh ditej ta ditej hvoryh na recydyvujuchyj bronhit [Method of restorative treatment of sickly children and children with recurrent bronchitis]. Patent UA, no u 2016 00972, 2016.
- Khan MA, Vahova EL. Health technologies in pediatrics. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury.* 2012;89(4):53-56. (in Russian).
- Endre L. Theoretical basis and clinical benefits of dry salt inhalation therapy. *Orv Hetil.* 2015 Oct 11;156(41):1643-52. doi: 10.1556/650.2015.30267. (in Hungarian).
- Raniszevska A, Górska E, Kotula I, Stelmaszczyk-Emmel A, Popko K, Ciepela O. Recurrent respiratory tract infections in children – analysis of immunological examinations. *Cent Eur J Immunol.* 2015; 40(2):167-173. doi: 10.5114/ceji.2015.52830.
- Cheemarla NR, Baños-Lara MDR, Naidu S, Guerrero-Plata A. Neutrophils regulate the lung inflammatory response via  $\gamma\delta$  T cell infiltration in an experimental mouse model of human metapneumovirus infection. *J Leukoc Biol.* 2017 Jun;101(6):1383-1392. doi: 10.1189/jlb.4A1216-519RR.
- Koskenvuo M, Miltinen M, Rahiala J, et al. Respiratory viral infections in children with leukemia. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Nov;27(11):974-80. doi: 10.1097/INF.0b013e31817b0799.
- Mukvich OM, Omel'chenko LI. Prevention of recurrent acute respiratory infections in school-age children. *Dytjachyj likar.* 2013;6(27):65-70. (in Ukrainian).
- Khoroshilova NV. Probiotics and Bacterial Immunomodulators for Prevention of Respiratory Infections. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii.* 2014;13(4):93-95. (in Russian).
- Engela AU, Hoogduijn MJ, Boer K, et al. Human adipose-tissue derived mesenchymal stem cells induce functional de-novo regulatory T cells with methylated FOXP3 gene DNA. *Clin Exp Immunol.* 2013 Aug; 173(2):343-354. doi: 10.1111/cei.12120.
- Lavrenchuk OV. Immunorehabilitation of children with chronic recurrent pyelonephritis. *Sovremennaya pediatriya.* 2015;1(65):120-125. (in Russian).
- Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology. *Clin Microbiol Rev.* 2010 Jan; 23(1):74-98. doi: 10.1128/CMR.00032-09.
- Kendirli T, Ikinçioğullari A, Doğu F, Babacan E. Peripheral blood lymphocyte subsets in children with frequent upper respiratory tract infections. *Turk. J. Pediatr.* 50(1):63-66. PMID: 18365594.
- Likhanova UV, Kondrat'eva EI, Stepanenko NP, Shakhova SS, Kurts IA. The rehabilitative treatment of the frequently ill children presenting with chronic infectious foci in the nasopharynx. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury.* 2014;91(2):33-37. (in Russian).
- Shcherbak IB. Bion Z Kid in the complex immunorehabilitation of often ill children. *Ukrainskii meditsinskii zhurnal.* 2014;2:78-81. (in Russian).
- Maierov RV, Cheresheva MV, Verzhilin SD, Chereshev VA. Efficiency of some immunomodulatory drugs for prevention of respiratory infections and their complications in young schoolchildren with recurrent respiratory infections. *Meditsinskaya immunologiya.* 2013;15(3):255-262. (in Russian).
- Gelardi M, Iannuzzi L, Greco Miani A, et al. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial on the efficacy of Aerosal in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and related diseases. *nt J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Nov;77(11):1818-24. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.08.013.

Отримано 26.10.2017 ■

Лемко О.І., Лукашук С.В., Вантюх Н.В., Попадинець М.І.

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород, Украина

### Влияние восстановительного лечения на иммунный статус детей с рекуррентными респираторными заболеваниями

**Резюме. Актуальность.** Рекуррентные респираторные заболевания являются наиболее распространенной патологией детского возраста, могут сопровождаться угнетением иммунного статуса и быть базисом для развития хронических воспалительных процессов бронхолегочной системы в старшем возрасте. **Цель исследования.** Изучить влияние галоаэрозольтерапии с повышенной интенсивностью галоаэрозольного воздействия на иммунный статус детей с рекуррентными респираторными заболеваниями вне острого периода. **Материалы и методы.** Обследовано 58 часто болеющих детей и 61 больной с рецидивирующим бронхитом в возрасте от 6 до 11 лет. Все дети были вне острого периода. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов и их фагоцитарное число, а также количество CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов с расчетом соотношения CD4<sup>+</sup>- до CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Лечение проводилось по трем комплексам. Первый включал 18 сеансов галоаэрозольтерапии. Второй предусматривал сокращенный курс галоаэрозольтерапии с назначением синглетно-кислородной терапии, третий проводился аналогично второму, с дополнительным назначением виброакустического воздействия на грудную клетку. **Результаты.** У обследованных детей вне острого периода сохраняются нарушения неспецифической защиты, которые проявляются достоверным снижением поглощающих свойств нейтрофилов

и моноцитов. Отмечаются также изменения клеточного иммунитета с проявлением дисбаланса основных субпопуляций Т-лимфоцитов и достоверным снижением соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, более выраженные у больных с рецидивирующим бронхитом, что обосновывает необходимость иммунореабилитационного лечения. Галоаэрозольтерапия в обеих группах детей приводит к достоверному улучшению или нормализации поглощающих свойств нейтрофилов и моноцитов, а также способствует устранению Т-клеточного дисбаланса и направлению Т-клеточной дифференциации в нормальное русло. У часто болеющих детей усиление иммунореабилитационного влияния возможно при дополнительном назначении одного или двух лечебных факторов, что позволяет сократить курс галоаэрозольтерапии до 13 сеансов. У больных с рецидивирующим бронхитом выраженный иммунореабилитационный эффект достигается только при дополнительном использовании двух лечебных факторов на фоне сокращенного режима галоаэрозольтерапии. **Выводы.** Применение галоаэрозольтерапии в восстановительном лечении детей с частыми и рецидивирующими респираторными заболеваниями обеспечивает выраженный иммунокорректирующий эффект, что предупреждает дальнейшее прогрессирование процесса.

**Ключевые слова:** дети; восстановительное лечение; галоаэрозольтерапия; респираторные инфекции

O.I. Lemko, S.V. Lukashchuk, N.V. Vantuykh, M.I. Popadinets

State Institution "The Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation" of Ministry of Health of Ukraine", Uzhhorod, Ukraine

### The influence of recovery treatment on the immune status of children with recurrent respiratory infections

**Abstract. Background.** Recurrent respiratory diseases are the most common pathology of childhood, they may be accompanied by suppression of the immune system and form the basis for the development of chronic inflammatory processes in the bronchopulmonary system at older age. **Materials and methods.** 58 sickly children and 61 patients aged 6–11 years with recurrent bronchitis were observed, the children were beyond the acute period. The phagocytic activity of neutrophils and monocytes and their phagocytic number, as well as the number of CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-cells with the ratio of CD4<sup>+</sup>- to CD8<sup>+</sup>-lymphocytes were determined. Treatment was carried according to three sets. The first one included 18 sessions of haloaerosol therapy. The second one provided a shortened course of haloaerosol therapy with the prescription of singlet-oxygen therapy, the third was conducted similarly to the second one with the additional prescription of vibroacoustic influence on the chest. **Results.** It was found that disturbances of nonspecific defense persist in the examined children beyond the acute period, which are manifested by a significant decrease in the absorption properties of neutrophils and monocytes. There were also changes in cellular immunity

with manifestation of imbalance in the main subpopulations of T-lymphocytes and a significant decrease in the CD4<sup>+</sup>-/CD8<sup>+</sup>-lymphocytes ratio, more pronounced in patients with recurrent bronchitis. These changes indicate the need for immunorehabilitation treatment. Haloaerosol therapy in both groups of children leads to a significant improvement or normalization of the absorption properties of neutrophils and monocytes, and also helps to eliminate T-cell imbalance and to direct T-cell differentiation into the normal course. In sickly children, the increase in immunorehabilitation effects is possible with the use of one or two additional curative factors, which enables to reduce the course of haloaerosol therapy to 13 sessions. In patients with recurrent bronchitis, the most significant immunorehabilitation effect was achieved only by using two therapeutic factors on the background of the reduced regimen of haloaerosol therapy. **Conclusions.** The use of haloaerosol therapy in the recovery treatment of children with frequent and recurrent respiratory diseases provides a pronounced immunocorrective effect.

**Keywords:** children; recovery treatment; haloaerosol therapy; respiratory infections