

комендувати цей препарат у комплексному лікуванні ГКІ дітей на тлі мікроекологічних порушень біотопів.

Література

1. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. – К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – 903 с.
3. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
4. Крамарев С.О., Корбут О.В., Романюк Р.Й. Сучасні підходи до лікування інфекцій у дітей // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 2. – С. 30-32.
5. Незгода І.І. Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис. ... докт. мед. наук. – Вінниця, 2002. – 396 с.
6. Рикало Н.А. Особливості перебігу та лікування сальмонельозу та клебсієльозу у дітей залежно від характеру мікрофлори біотопів: Дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2006. – 268 с.
7. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – М., 2001. – 209 с.
8. Яковлева Л.В., Карбушева І.В., Сахарова Т.С. Возможности использования препарата дубильных речовин альтану для лікування колітів. – Х.: Золоті сторінки, 2003. – 136 с.
9. Николаева Л.Г., Губіна-Вакулік І.Г. Вивчення ефективності препарату альтан при експериментальному сальмонельозі // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 44-47.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10. Sirinavin S., Garner P. Применение антибиотиков при сальмонеллезной кишечной инфекции не влияет на ее течение и повышает риск рецидива бактерионосительства: Обзор // Междунар. журн. мед. практики. – 1999. – № 6. – С. 28.
11. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации / В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.
12. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. – М., 1991. – 432 с.

EXPERIENCE OF USING STOMACH-SOLUBLE PILLS «ALTANUM» FOR TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

I.I. Nezhoda, N.A. Rykalo

SUMMARY. The efficiency of the stomach-soluble pills «Altanum» administration in the dose 5 mg/kg/day during 10-14 days as means of monotherapy, and in the complex etiotropic therapy of acute intestinal infections in children is presented in the article. Altanum promotes the intestine elimination from the pathogenic and conditionally-pathogenic agents of intestinal infections and normalization of intestinal microbiocenosis.

Key words: acute intestinal infections, intestinal dysbacteriosis, treatment, altanum.

© Марусик Г.П., Сидорчук І.Й., 2008
УДК 616.322-002:612.017.1

Г.П. Марусик, І.Й. Сидорчук

СТАНСИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЛАКУНАРНУ АНГІНУ

Буковинський державний медичний університет

Лакунарна ангіна розвивається за контамінації провідними збудниками запального процесу на фоні зростання (на 20,7 %) абсолютної кількості лейкоцитів та значного зменшення абсолютної (у 2,28 разу) та відносної (на 70,1 %) кількості лімфоцитів, порушення (зниження) фагоцитарної активності на перших і кінцевих етапах поліморфноядерних лейкоцитів, чому сприяє зниження опсонізації мікроорганізмів нормальними антитілами та зниженою активністю системи комплементу. Незважаючи на зростання відносної

кількості та незначного зниження абсолютної кількості В-лімфоцитів і зростання концентрації імуноглобулінів G та A, ефективність гуморальної відповіді залишається на рівні практично здорових людей. У хворих на лакунарну ангіну спостерігається дефіцит клітинної ланки системи імунітету за рахунок значного зниження абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 76,8 %) кількості CD4⁺ лімфоцитів, що свідчить про глибокі порушення розпізнавальної функції системи імунітету та її автономної саморегуляції.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ключові слова: лакунарна ангіна, клітинна, гуморальна ланки системи імунітету, неспецифічний протиінфекційний захист.

Піднебінні мигдалики – парні периферичні лімфоїдні органи системи імунітету, асоційовані зі слизовою оболонкою ротоглотки, знаходяться на межі початку дихального та травного каналу, що надає їм особливу роль інформаційного центру про мікроорганізми (антигени), які надходять у внутрішнє середовище організму із повітрям, харчами, водою. Цьому сприяє величезна сумарна площа всіх крипт (300 см²) і можливість тканини мигдаликів (тонзил) здійснювати рецепцію антигенів і преїмування (перший контакт) імунної клітини з антигенами, які надходять з поверхні епітелію [1, 2].

Мигдалики знаходяться у функціональному зв'язку з тимусом (центральною системою імунітету), їх видалення сприяє більш ранній інволюції вилочкової залози [3-5]. У лімфоїдних скупченнях тонзил спостерігається зв'язок між лімфоїдними клітинами та ентодермальним епітелієм, як і в центральних органах імунної системи. Ентодермальний епітелій проявляє секреторну активність, продукти його секреції впливають на дозрівання імунокомпетентних клітин у лімфоїдних скупченнях [6-8].

При постійному контакті респіраторного тракту з факторами зовнішнього середовища (з алохтонними мікроорганізмами) значна роль належить захисним механізмам мигдаликів: поряд із неспецифічним протиінфекційним захистом тут існує єдина система специфічного імунного захисту. У цій системі лімфоїдної тканини слизових оболонок постійно здійснюється активний обмін лімфоцитами [9-11]. Перераховане вище засвідчує необхідність встановлення реакції системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту при запальних процесах у піднебінних мигдаликах у хворих на лакунарну ангіну.

Мета роботи – вивчити показники клітинної і гуморальної ланок системи імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну.

Матеріали і методи

Обстежено 27 хворих на лакунарну ангіну, віком від 18 до 35 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні обласної клінічної лікарні, у центрі оториноларингології, та 27 практично здорових осіб, які протягом одного року не хворіли на

запальні захворювання верхніх дихальних шляхів. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки – 16 (59,2 %), жінок було 11 (40,8 %).

Усім хворим виконували загальноклінічне (із визначенням кількості лейкоцитів, відносної кількості лімфоцитів та їх окремих субпопуляцій і моноцитів) та імунологічне дослідження крові для встановлення показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету та неспецифічного протиінфекційного захисту.

Для встановлення показників імунного статусу у хворих забирали з кубітальної вени кров шляхом венепункції зранку натще в об'ємі 10 мл. Кров розливали у дві пробірки: в першу – 5 мл з додаванням гепарину (5 од./мл) для визначення показників клітинної ланки системного імунітету, в іншу – 5 мл цільної крові для встановлення показників гуморальної ланки системного імунітету та неспецифічного протиінфекційного захисту.

Загальний аналіз крові здійснювали за загальноприйнятою методикою [6]. Основні субпопуляції лімфоцитів визначали за кластерами диференціації CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD16⁺ за допомогою непрямого варіанту флуоресцентного методу з використанням панелі моноклональних антитіл (МКАТ) до поверхневих лімфоцитарних антигенів. Підрахунок позитивних клітин проводили у затемненому приміщенні у люмінесцентному мікроскопі (МЛ-2 об'єктив $\times 9x$, окуляр $\times 7-10$) не пізніше 24 год після виконання реакції. Відносну кількість Т-, В-лімфоцитів і природних кілерів визначали після підрахунку 200-300 клітин у мікропрепараті.

Фагоцитарну активність фагоцитуючих клітин та активність системи комплементу визначали за загальноприйнятою методикою. Концентрацію імуноглобулінів основних класів у сироватці крові визначали за прямим методом радіальної імунодифузії в агарі (за Манчіні). Рівень природних імунних комплексів встановлювали за методом селективної преципітації у розчині поліетиленгліколю (М 6000) з наступною фотоколориметрією.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програми *Microsoft Excel*. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M) та похибки середньої ($\pm m$). Різницю середніх величин вважали достовірною при критерії Стюдента (P) < 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Першим етапом дослідження було вивчення провідних показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну при їх ушпиталенні в обласну клінічну лікарню (інфекційне відділення) або при зверненні у поліклінічне відділення з наступним лікуванням у домашніх умовах (табл. 1).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну (M±m)

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
Лейкоцити, Г/л	6,72±0,81	8,11±0,79	I	>0,05
Лімфоцити, %	35,40±1,50	20,81±1,12	III	<0,001
Г/л	2,10±0,25	0,92±0,12	III	<0,01
0-лімфоцити, %	17,79±0,86	30,87±1,41	III	<0,001
Г/л	0,49±0,17	0,28±0,02	II	>0,05
CD16 ⁺ , %	16,01±0,32	21,43±0,09	II	<0,001
Г/л	0,33±0,09	0,17±0,02	III	>0,05
Лейко-0-клітинний індекс, од.	13,71±0,71	3,25±0,19	III	<0,001
Фагоцитарна активність, %	82,47±0,61	66,78±0,37	I	<0,001
Фагоцитарне число, од.	7,11±0,17	4,21±0,08	III	<0,001
Спонтанний НСТ-тест, %	14,31±0,97	9,48±0,87	II	<0,01
Стимульований НСТ-тест, %	44,97±2,14	28,93±1,81	II	<0,01
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин, %	30,66±1,51	19,45±1,32	II	<0,01
Коефіцієнт активності фагоцитозу, од.	3,14±0,47	3,05±0,27	I	>0,05
Індекс стимуляції, од.	3,14±0,51	3,05±0,27	I	>0,05
Нормальні антитіла, СГП	4,93±0,17	2,74±0,13	III	<0,001
Активність системи комплементу, мл	0,023±0,001	0,079±0,002	III	<0,001

Примітка: СГП – середні геометричні показники.

Із одержаних результатів видно, що неспецифічний протиінфекційний захист у хворих на лакунарну ангіну порушений за всіма показниками і ступінь цих порушень досягає I-III рівнів. Провідним показником протиінфекційного захисту є фагоцитоз (імунітет А). Слід зауважити, що фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів (нейтрофілів) знижена у хворих на лакунарну ангіну на 15,7 %, незважаючи на зростання (на 20,7 %) кількості лейкоцитів у периферичній крові. Зниження фагоцитарної активності зумовлене порушенням цього феномену як на перших, так і на завершальних етапах фагоцитарного процесу. Виявлені порушення захоплюючої активності (на 68,9 %) фагоцитуючих клітин. Це пов'язане, з нашої точки зору, із пониженням опсонізації мікроорганізмів, про що свідчить зниження на 79,9 % концентрації нормальних антитіл та зниження у 3,5 разу активності системи комплементу. Саме опсонізуючі фактори (природні антитіла та активність системи комплементу) призводять до значного зниження активності фагоцитуючих клітин на першому і кінцевому етапі процесу.

Завершальні етапи (бактерицидна активність фагоцитуючих клітин) фагоцитозу також порушені. Спонтанна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у хворих на лакунарну ангіну знижена

на 50,9 %, а потенційна бактерицидна активність фагоцитів знижена на 55,4 %, що проявляється у зниженні резерву бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів на 57,6 %. Але разом з тим, коефіцієнт активності фагоцитозу та індекс стимуляції фагоцитуючих клітин зменшується незначно (на 2,9 %). Зміни статистично не достовірні. Зменшення індексу стимуляції фагоцитуючих клітин свідчить про можливе зниження розпізнавання антигенів імунокомпетентними клітинами, про що буде йти мова далі.

Важливе значення мають показники відносної та абсолютної кількості 0-лімфоцитів, у тому числі природних кілерів – клітин, що здійснюють кілінгову функцію патологічно змінених клітин (пухлинних, клітин, уражених вірусами, бактеріями тощо). Відносна кількість цих клітин зростає на 73,5 і на 33,8 % відповідно, але абсолютна кількість цих клітин знижена на 75,3 і на 94,1 % відповідно.

Таким чином, лакунарна ангіна розвивається на фоні значного зниження відносної та абсолютної кількості загальної популяції лімфоцитів (на 70,1 % та у 2,28 разу), фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин на перших і завершальних етапах, що пов'язано зі зниженням концентрації нормальних антитіл та активності системи комплементу. На цьому фоні зростає

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

абсолютна кількість лейкоцитів на 20,4 %, відносна кількість 0-лімфоцитів, у тому числі природних кілерів, на фоні значного зниження їх абсолютної кількості. Це засвідчує значні порушення неспецифічної резистентності організму хворих, в яких на фоні дефіцитного стану неспецифічної ефекторної системи розвивається лакунарна ангіна.

У попередніх дослідженнях нами показано, що провідними збудниками є бактерії, які належать до різних таксономічних груп. У хворих на лакунарну ангіну формується переважно гуморальна імунна відповідь. Тому наступним етапом було вивчення провідних показників гуморальної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну, результати наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
CD22 ⁺ , %	14,70±0,37	24,96±0,59	III	<0,001
Г/л	0,28±0,02	0,23±0,01	-	>0,05
Лейко-В-клітинний індекс, од.	24,50±0,73	35,26±0,87	II	<0,001
Концентрація IgM, г/л	1,36±0,01	1,21±0,02	I	<0,05
IgG, г/л	14,93±0,14	18,11±0,09	I	<0,001
IgA, г/л	2,17±0,01	3,50±0,03	II	<0,001
Ig M/В-лімфоцити, од	4,86±0,02	5,26±0,03	I	<0,001
Ig G/В-лімфоцити, од	53,32±0,15	78,74±0,22	II	<0,001
Ig A/В-лімфоцити, од	7,75±0,03	15,22±0,14	III	<0,001
Ig M+Ig G+Ig A/В-лімфоцити, од	65,93±0,17	99,22±1,27	II	<0,001
Циркулюючі імунні комплекси, ум. од.	101,53±4,02	97,89±3,87	I	>0,05

У хворих на лакунарну ангіну на перших етапах захворювання зростає на 69,8 % відносна кількість В-лімфоцитів, але абсолютна їх кількість залишається незмінною. При цьому зростає лейко-В-клітинний індекс, що засвідчує зростання загальної кількості лейкоцитів (табл. 1). Незважаючи на незмінну абсолютну кількість В-лімфоцитів, їх функція зростає, про що свідчить підвищення концентрації у крові IgG на 21,3 %, IgA – на 61,3 %. При цьому зростає імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів на 50,5 % за рахунок зростання імуноглобулінпродукуючої функції В-лімфоцитів IgM (на 8,2 %), IgG (на 47,7 %) та IgA (на 96,4 %). Значне підвищення продукції IgA підтверджує запальний процес у лімфоїдних фолікулах, асоційованих зі слизовою оболонкою. Незважаючи на підвищення концентрації імуноглобулінів основних класів, у хворих на лакунарну ангіну ефективність гуморальної відповіді знижена на 3,7 %, що засвідчує тенденція до зменшення концентрації циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, у хворих на лакунарну ангіну зростає концентрація імуноглобулінів класу G та A, імуноглобулін-продукуюча функція В-лімфоцитів та їх відносна кількість, але ефективність гуморальної імунної відповіді не змінюється або ж має тенденцію до її зниження.

Формування гуморальної відповіді перебуває у повній залежності від відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій. Результати вивчення основних показників клітинної ланки системного імунітету хворих на лакунарну ангіну наведені у таблиці 3.

Одержані результати свідчать про I-III рівень імунних порушень загального пулу Т-лімфоцитів (CD3⁺), а також їх субпопуляцій (CD4⁺ і CD8⁺). У хворих на лакунарну ангіну зменшується абсолютна (у 3,24 разу) та відносна (на 33,4 %) кількість загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок зменшення абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 43,5 %) кількості CD4⁺ лімфоцитів. Зміни Th і Ts призводять до глибоких порушень автономної саморегуляції у системі імунітету, а також до клітинного імунодефіцитного стану, що, у кінцевому підсумку, призводить до значного (в 1,8 разу) зниження імунологічного коефіцієнту – порушення як клітинної, так і гуморальної імунної відповіді.

Таким чином, у хворих на лакунарну ангіну непропорційно знижується абсолютна та відносна кількість CD3⁺-клітин за рахунок значного зниження кількості CD4⁺ лімфоцитів, що свідчить про порушення процесів розпізнавання, а зниження абсолютної кількості CD3⁺, CD4⁺ і CD8⁺ клітин – про інтоксикацію організму хворих та формування клітинного імунного дефіциту (зниження IPI на 68,4 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
CD3 ⁺ , %	67,51±1,41	44,96±1,02	I	<0,001
Г/л	1,33±0,33	0,41±0,17	III	<0,05
Лейко-Т-клітинний індекс, од.	5,05±0,17	2,24±0,11	III	<0,001
CD4 ⁺ , %	38,51±0,61	21,78±0,01	III	<0,001
Г/л	0,67±0,18	0,20±0,05	III	<0,05
CD8 ⁺ , %	23,40±1,25	23,85±1,16	-	<0,05
Г/л	0,51±0,18	0,21±0,07	III	<0,05
CD8 ⁺ /CD4 ⁺	1,65±0,11	0,91±0,07	III	<0,001
Імунологічний коефіцієнт, %	66,61±1,71	21,09±0,21	III	<0,001

Висновки

1. Лакунарна ангіна розвивається при контамінації провідними збудниками запального процесу на фоні зростання (на 20,7 %) абсолютної кількості лейкоцитів і значного зменшення абсолютної (у 2,28 разу) та відносної (на 70,1 %) кількості лімфоцитів, порушення (зниження) фагоцитарної активності на перших та кінцевих етапах поліморфноядерних лейкоцитів, чому сприяє зниження опсонізації мікроорганізмів нормальними антитілами та зниження активності системи комплементу.

2. Незважаючи на зростання відносної кількості та незначне зниження абсолютної кількості В-лімфоцитів і зростання концентрації імуноглобулінів G та A, ефективність гуморальної відповіді залишається на рівні практично здорових людей.

3. У хворих на лакунарну ангіну спостерігається дефіцит клітинної ланки системи імунітету за рахунок значного зниження абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 43,5 %) кількості CD4⁺лімфоцитів, що свідчить про глибокі порушення розпізнавальної функції системи імунітету та її автономної саморегуляції.

Література

- Bradley J., McCluskey J. Clinical Immunology. – Oxford University Press, 1997. – 572 p.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 582 с.
- Janeway Ch., Travers P., Shlomchik M. Immunobiology (the immune system in health and disease). – New York: Garland Science Publishing, 2005. – 820 p.
- Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
- Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего: Пер. с англ. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
- Greene M.I., Chen Y.H.. Frontiers in Immunology. – Totowa, New Jersey: Humana Press, 2003. – 301 p.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – 3-е изд., доп. – Киев: ООО „Полиграф плюс“, 2006. – 482 с.

8. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Змушко. – СПб: Питер, 2001. – 574 с.

9. Shoefeld Y., Rose N.R. Infection and Autoimmunity. – Amsterdam: Elsevier, 2004. – 746 p.

10. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 томах. / Под ред. Л. Мегера: Пер. с нем. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, – 1990. – 528 с.

11. Новиков Д.К. Медицинская иммунология. – Витебск: БААКИ, 2002. – 175 с.

STATE OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH LACUNAR TONSILLITIS

H.P. Marusyk, I.Y. Sydorchuk

SUMMARY. Lacunar tonsillitis develops in case of contamination with causative agents of inflammatory process against a background of increase (by 20,7 %) of the absolute number of leukocytes and considerable decrease of the absolute (2,28 times) and relative (by 70,1 %) number of leukocytes, violation (decrease) of the phagocytic activity at the primary and final stages of polymorphonuclear leukocytes, the latter being facilitated by a diminished opsonization of microorganisms by normal antibodies and lowered activity of the complement system.

Irrespectively of increase of relative number and insignificant decrease of the absolute amount of B-lymphocytes and elevation of the concentration of immunoglobulins G and A, the efficacy of the humoral response remains at the level of apparently healthy persons.

In patients with lacunar tonsillitis occurs a deficit of the cellular component of the immune system at the expense of considerable decrease of the absolute (3,35 times) and relative (by 76,8 %) amount of