

Таким чином, всі показники, які були використані для визначення стану мікробіоценозу товстої кишки дослідних та контрольних груп мишей, можна розділити на три групи.

1. Ті, зміна яких була характерною тільки для груп тварин з вираженим набутим імунodefіцитом (тимусектомовані на 22-й та 42-й дні після операції, із змодельованим дефіцитом СМФ): зменшення загальної кількості мікроорганізмів та анаеробів, зменшення кількості біфідобактерій, збільшення процентного вмісту аеробів та факультативних анаеробів, збільшення кількості бактерій роду *Proteus*.

2. Показники, зміна яких була характерною лише для певної моделі імунodefіциту, або для певного етапу розвитку імунodefіциту: збільшення кількості ешерихій, гемолітичних ентерококів.

3. Такі, що давали достеменні зміни при порівнянні між собою інтактних груп тварин.

Очевидно, як критерій розвитку дисбактеріозу товстої кишки доцільно використовувати показники першої та другої групи. Причому має значення не тільки наявність вірогідної різниці між контролем та дослідом за показником, який використовується як критерій стану мікробіоценозу, але й слід враховувати напрямок виявлених змін.

**Література.** 1. Багдасар'ян Г. А., Алексеева О. Г., Штейнберг Г. Б., Умеров Ж. Г. Мегадические указания по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды. - Москва, 1991. - 22 с. 2. Блохина И. Н., Дорофейчук В. Г. Дисбактериозы. - М.: Медицина, 1979. - 175 с. 3. Веселов А. Я. Современные представления о нормальной микрофлоре пищеварительного тракта // Лаб. дело. - 1988. - №4. - С. 3-11. 4. Гариб Ф. Ю., Адылов Ш. К., Соколова И. Э. Развитие дисбактериоза кишечника у половозрелых крыс после тимэктомии // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1991. - №9. - С. 16-18. 5. Крайцов В. Д., Зорина Т. Д., Аркадьева Г. Е., Фрейдлин И. М. Новая модель недостаточности системы мононуклеарных фагоцитов. // Иммунология. — 1985. - №5. - С. 48-50. 6. Красноголовец В. Н. Дисбактериозы кишечника. - М.: Медицина, 1989. - 207 с. 7. Микельсаар М. Э., Сийгур У. Х., Ленцнер А. А. Оценка количественного состава микрофлоры фекалий. // Лаб. дело. — 1990. - №3. - С. 62-66. 8. Микельсаар М. Э. Возможные критерии дисбиоза кишечника по микрофлоре фекалий. // Аутофлора // Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция. - Горький, 1988. - С. 15-23. 9. Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К., Вихоть Н. Е. Иммунология: Практикум. - К.: Вища школа, 1989. - 302 с. 10. Пинеги Б. В., Мальцев В. Н., Коршунов В. М. Дисбактериозы кишечника. - Москва; Медицина, 1984. - 144 с. 11. Трахтенберг И. М., Тимофеевская Л. А., Квятковская И. Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. - Рига: Зинатне, 1987. - 170 с. 12. M i t s u o k a Tomotari Intestinal flora and host // Asian. Med. J. - 1988. - 31, №7. - P. 400-409.

*Н. К. Богуцька, М. Г. Гингуляк, Н. Б. Горенко*

## **ОЦІНКА РИЗИКУ ЧАСТИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА АСОЦІЙОВАНИХ З НИМИ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ АЛЕРГІЇ У ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ ДОШКІЛЬНИХ УСТАНОВ**

Кафедра дитячих хвороб № 1 (зав. — проф. Л. О. Безруков)  
Буковинської державної медичної академії;  
Чернівецький НДІ медико-екологічних проблем

**Ключові слова:** часто хворіючі діти, atopічна реактивність, оцінка ризику.

**Abstract.** Oxidative metabolism of the eosinophils, based on nitrobluetetrazolium-test, and bronchial reactivity test as PC H were studied in 72 children of the preschool

age with frequent respiratory diseases and 55 children with episodic respiratory diseases; data were analysed according to conventionally polluted and clean zones. The relative risk of increased bronchial reactivity associated with residing in clean zones. Proposed eosinophil coefficient was used for risk assessment of the frequent respiratory diseases and atopic reactivity with high diagnostic indices.

**Вступ.** Часті респіраторні захворювання дітей дошкільного віку є поширеним клінічним феноменом з досі нез'ясованими механізмами його формування [1, 2]. Одним з численних припущень щодо виникнення частого захворюваності є участь атопічних чинників у механізмах формування повторних респіраторних епізодів у дітей [1]. Так, за умов наявності частих респіраторних захворювань, відзначено значно вищий відсоток дітей зі спадково-конституційною алергологічною обтяженістю та алергічним преморбідним фоном [5, 6]. З цієї точки зору визначення ризику розвитку повторних респіраторних захворювань у дітей дошкільного віку є досить значущим для своєчасного проведення диспансерних заходів [8].

**Матеріал і методи.** Поряд з комплексним клінічним обстеженням у 72 часто хворюючих дошкільнят (ЧХД), формалізуючою ознакою у яких була кратність гострих респіраторних епізодів 4 та більше на рік, та 55 дітей дошкільного віку, які хворіли епізодично (ЕХД), визначали відносну кількість формазанпозитивних еозинофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту у спонтанному та стимульованому варіантах за В. Н. Park et al. (1968) [9] у модифікації В. В. Клімова та ін. (1988) [4] з визначенням цитохімічного коефіцієнту (ЦХК). Підвищену неспецифічну реактивність бронхів методом РС<sub>20</sub>Н [3] визначали у 137 дітей; у 27 дітей досліджували хемотаксичну активність нейтрофілів крові [7]. Отримані дані аналізувались і у підгрупах дітей в залежності від географічної характеристики місць їх мешкання щодо вмісту у ґрунті важких металів та щільності радіаційного забруднення за цезієм-137. Умовно забрудненою вважали зону міста, де сумарний коефіцієнт вмісту 17-ти важких металів у ґрунті, що визначався як сума співвідношень фактичного вмісту до ГДК, перевищував середній показник та / або щільність радіаційного забруднення за цезієм-137 перевищувала 1 Ки / км<sup>2</sup>; у інших випадках зона міста вважалась умовно чистою.

Епідеміологічну оцінку діагностичної цінності тестів та визначення ризику проводили за R. H. Fletcher et al (1982) [9]. Вірогідність відмінностей показників визначали за t-критерієм Ст'юдента та точним методом Фішера (ТМФ).

**Результати дослідження.** У обстежених дітей з повторними респіраторними захворюваннями клінічні прояви алергії (харчової, медикаментозної, побутової, алергічний дерматит тощо) відзначались у 29,8±4,2% випадків, тоді як серед дошкільнят, які хворіли епізодично — у 12,2±3,5% випадків (pt < 0,002). При аналізі даних генеалогічного анамнезу у 36,9±4,6% часто хворюючих дітей та 24,7±4,7% дошкільнят з епізодичними респіраторними захворюваннями виявлено обтяжений спадковий алергологічний анамнез (pt > 0,05). Одночасно двох і більше родичів з алергічними захворюваннями у анамнезі було виявлено у 8,0±2,7% часто хворюючих дошкільнят, тоді як серед епізодично хворюючих — у 1,2±1,1% випадків (pt < 0,05). Отримані дані свідчать про значну поширеність алергічно-зміненої реактивності організму серед дітей з повторними респіраторними епізодами, що, очевидно, було обумовлено спадково-конституційною алергологічною обтяженістю.

При вивченні показників відносної кількості еозинофілів крові та їх кисневозалежної мікробіцидності за даними НСТ-тесту у обстежених дітей виявлено суттєві відмінності (табл.1).

У групі дітей з частими респіраторними епізодами відзначено вищу відносну кількість еозинофільних гранулоцитів крові та формазанпозитивних клітин у

## Показники кисневозалежного метаболізму еозинофілів крові та їх відносної кількості у обстежених дітей

Клінічні групи	Відносна кількість еозинофілів, %	Показник НСТ-тесту еозинофілів			
		Позитивний, %		ЦХК, ум. од.	
		спонтанний	стимульований	спонтанний	стимульований
ЧХД	4,10±0,26	11,6±1,0	10,9±1,1	0,123±0,011	0,116±0,012
ЕХД	3,31±0,26	8,8±0,8	11,3±1,1	0,093±0,009	0,124±0,010
pt	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

спонтанному варіанті НСТ-тесту, а також негативний резерв кисневозалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові, що вираховувався як різниця між показниками НСТ-тесту у стимульованому (ст.) та спонтанному (сп.) варіантах і становив (-) 0,007 ум. од. за ЦХК, тоді як у дошкільнят з епізодичними захворюваннями цей показник був позитивним і становив (+) 0,031 ум. од. за ЦХК.

Виходячи з того, що генотипічна основа atopічної реактивності може клінічно реалізуватися під впливом несприятливих екологічних факторів, нами було вивчено кисневозалежний метаболізм еозинофілів крові у підгрупах дітей з різних за географічною характеристикою зон мешкання. Так, в умовно чистій зоні мешкали 62% дітей, у яких виявлено негативний резерв НСТ-тесту, та 27%, у яких цей резерв був позитивний (рТМФ < 0,069). Отже, виявлено тенденцію до збільшення частки дітей з негативним резервом кисневозалежної мікробіцидності еозинофілів, що мешкали в умовно чистій зоні міста. За умови негативного резерву НСТ-тесту еозинофілів, у цих дітей припускали наявність підвищеної неспецифічної реактивності бронхів як вияву запального процесу, що реалізується нейтрофілами та еозинофілами. Це підтверджується тим, що серед 35 дітей при їх проживанні в умовно чистій зоні ознаки підвищеної реактивності бронхів з урахуванням РС<sub>20</sub> Н були виявлені у 34,3%, тоді як у зоні, де сумарний коефіцієнт вмісту важких металів у ґрунті перевищував середній показник та щільність радіаційного забруднення за цезієм — 137 перевищувала 1 Ки/км<sup>2</sup>, серед 74 обстежених дітей ці прояви відзначено у 13,5% (рТМФ > 0,05), а відносний ризик підвищеної реактивності бронхів за умови проживання у “чистій” зоні був вищим у 3,3 рази (pt < 0,05). Це, імовірно, пояснюється переключенням функції ТН1 лімфоцитів на ТН2 [11] або хронічним запаленням у дихальних шляхах за участю підвищеної (емотаксичної) активності. Так, у 27 дітей з частими респіраторними захворюваннями, що перебігали з епізодами бронхообструкції, у гострому періоді захворювання виявляли зниження хемотаксичної активності нейтрофілів, можливо, за рахунок блокування їх рецепторів незапальними хемоатрактантами (хемотаксичний індекс (ХІ) на сироватку хворого становив 1,62±0,30, pt < 0,001), тоді як у період реконвалесценції виявлене підвищення хемотаксичної активності нейтрофілів (ХІ становив 4,16±0,50, pt < 0,001).

Враховуючи наявність зазначених особливостей кисневозалежного метаболізму еозинофілів крові у дітей з частими респіраторними захворюваннями, передбачали, що їх використання дозволить оцінити ризик виявлення ознак atopічної реактивності у дітей дошкільного віку. З цією метою запропоновано сумарний коефіцієнт показників еозинофілів крові (СКПЕк):

$$\text{СКПЕк} = \frac{\text{еози-ноф., \%}}{4} + \frac{\text{НСТ-тест сп., \%}}{12} - (\text{НСТ-тест ст.} - \text{НСТ-тест сп., \%})$$

Суттєвими виявились відмінності щодо поширеності клінічних проявів atopічної реактивності лише при умові значень СКПЕк > 3 і < 1. Підгрупу з “високою” величиною даного показника формували діти за умови одночасної наявності еозинофілії (відносна кількість еозинофілів перевищувала або дорівнювала 4%), кількість формазапозитивних еозинофілів у спонтанному НСТ-тесті рівної або вищої за 12% та негативного резерву кисневозалежної мікробіцидності еозинофілів за даними НСТ-тесту, тоді як СКПЕк був нижчим за 1 за умови одночасної відсутності у дітей еозинофілії, наявності нижчого за 12% позитивного НСТ-тесту у спонтанному варіанті та обов’язковим позитивним резервом кисневозалежного метаболізму еозинофілів за даними НСТ-тесту.

Характеристика запропонованого способу за епідеміологічними показниками чутливості (Ч), специфічності (С), відповідності (ПВ) та відтворення (ПВд), а також коефіцієнтів прогнозування позитивних (КПП) та негативних результатів (КПН) представлена у табл. 2.

Таблиця 2

**Діагностична цінність СКПЕк > 3 при виявленні окремих станів у дітей дошкільного віку**

Діагностовані стани	Ч	С	ПВ	ПВд	КПП	КПН
1. Обтяжений алергологічний анамнез і/або клінічні ознаки алергії	39%	91%	85%	22%	33%	92%
2. Обтяжений алергологічний анамнез	62%	72%	80%	19%	21%	93%
3. Часта респіраторна захворюваність	86%	48%	53%	17%	18%	96%

Зважаючи на високі специфічність та коефіцієнт прогнозування негативних результатів щодо спадкової алергологічної обтяженості та / або клінічних проявів алергії, запропонований спосіб можна рекомендувати як скринінг-тест з метою виявлення контингенту підвищеного ризику за цим критерієм. У дітей з “високим” СКПЕк відносний ризик алергологічної обтяженості спадкового анамнезу був вищим у 4,2 рази ( $\chi^2 = 4,6$ ;  $p < 0,05$ ), ризик виявлення спадкової алергологічної обтяженості та / або клінічних ознак алергії був вищим у 6,1 рази ( $\chi^2 = 6,6$ ;  $p < 0,02$ ), відносний ризик частоті респіраторної захворюваності був вищим у 5,6 рази ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p < 0,05$ ). За умови “низького” значення СКПЕк відносний ризик алергічних проявів у дітей був у 10 разів нижчим ( $\chi^2 = 5,7$ ;  $p < 0,02$ ).

Таким чином, при негативному резерві кисневозалежного метаболізму еозинофілів у дітей, які мешкали в умовно чистій за георадіохімічною

характеристикою зоні міста, відзначено підвищений ризик розвитку гіперреактивності бронхів. Запропонований СКПЕк дозволяє з високою вірогідністю визначати ризик спадково-конституційної алергологічної обтяженості зокрема або в поєднанні з клінічними проявами алергії, а також часті респіраторні епізоди у дітей дошкільного віку при значенні цього показника, що перевищує або рівне 3; діагностичну цінність має і СКПЕк менший за 1 для оцінки ризику алергічних ознак у дошкільнят.

**Література.** 1. Альбицкий В.Ю., Баранов В.А. Часто болеющие дети. — Саратов: Из-во Саратовского ун-та, 1986. - 160 с. 2. Гавалов С. М. Гетерогенность часто и длительно болеющих детей — индивидуализация диагноза и лечения // Вопросы охраны материнства и детства. - 1989. - Т. 34. - №7. - С. 24-29. 3. Гершвін М. Е. Бронхіальна астма. - М.: Медицина, 1984. - 464 с. 4. Климов В. В., Козловкина Т. В. Тест восстановления нитросинего тетразолия, стимулированный пирогеналом // Лабораторное дело. - 1982. - 10. - С. 48-49. 5. Куакяйнен А. Б. Факторы, способствующие развитию повторных острых респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрия. - 1993. - №3. - С. 36-38. 6. Омарова К. О., Саттарова С. А. Факторы риска часто болеющих детей // Здравоохранение Казахстана. - 1989. - №9. - С. 19-21. 7. Подосинников И. С., Нилова Л. Г., Бабиченко И. В. Метод определения хемотаксической активности лейкоцитов // Лабораторное дело. - 1982. - №8. - С. 468-470. 8. Пуртов И. И. Состояние здоровья и пути совершенствования диспансеризации детей, посещающих дошкольные учреждения // Здравоохранение Российской Федерации. - 1990. - №6. - С. 8-11. 9. Fletcher R. H., Fletcher S. W., Wagner E. H. Clinical epidemiology — the essentials. — William and Wilkins, Baltimore/London, 1982. - 223 p. 10. Park B. N., Fikring S. M., Smithwick E. M. Infection and nitrobluetetrasolium reduction by neutrophils — a diagnostic aid // Lancet. - 1968. — Vol. 11. - № 7567. - P. 532-534. 11. Patrik G. Hold. Environmental factors and primary T-cell sensitization to inhalant allergen in infancy // Pediatr. Allergy Immunol. 1995. - Vol. 6. - №1. - p. 1-10.