

*Л.О.Безруков, А.Ф.Мозалевський, М.Г.Гінгуляк,
Ю.Д.Годованець, Л.В.Колюбакіна*

ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ЧАСТИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ “ХІМІЧНОЮ ЕКЗОГЕННОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ”

Кафедра дитячих хвороб №1 (зав. каф.– проф. Л.О. Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У кожній другій дитині, яка перехворіла “хімічною екзогенною інтоксикацією” в подальшому спостерігались часті респіраторні захворювання. Результати досліджень, що були направлені на виявлення можливих механізмів частих гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) у цих дітей, вказували на їх поліфакторність. Запропоновані лікувально-реабілітаційні заходи сприяли зменшенню частоти ГРЗ у реконвалесцентів хімічної екзогенної інтоксикації.

Ключові слова: діти, “ХЕІ”, диспансерний нагляд, ГРЗ

Вступ. У 1988 році в м.Чернівці була зареєстрована незвичайна форма дифузної алопеції в дітей віком від 6 місяців до 15 років, в подальшому вона отримала умовну назву “хімічна екзогенна інтоксикація” (ХЕІ).

Аналіз клінічного обстеження показав, що у всіх хворих ХЕІ у дебюті захворювання спостерігалось враження дихальних шляхів, що перебігали переважно у вигляді гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), які у 43.3% супроводжувались бронхообструктивним синдромом. У процесі лікування респіраторні захворювання швидко купувалися без будь-яких залишкових явищ або ускладнень. Недивлячись на проведені активні лікувально-реабілітаційні заходи за участю провідних вітчизняних та зарубіжних спеціалістів, рівень захворюваності органів дихання серед дітей, які перехворіли ХЕІ, залишався високим. Необхідно відмітити, що одразу ж після перенесеної “хімічної екзогенної інтоксикації” у процесі диспансерного нагляду визначилася група дітей, часто хворіючих на ГРЗ.

Хворі неодноразово були оглянуті провідними спеціалістами України та бувшого СРСР, які і визначили тактику індивідуальних реабілітаційних заходів. Діти багаторазово і щорічно оздоровлювалися у санаторіях України, обстежувалися і лікувалися у Німеччині, на Кубі, в Ізраїлі. Всім сім'ям, що постраждали, були покращенні матеріально-побутові умови, надано безкоштовне лікування і додаткові місця в спецсанаторіях. В цілому, активна тактика диспансерного спостереження за дітьми груп порівняння значно не відрізнялась [1].

Аналіз ефективності диспансерного спостереження показав, що кожна друга дитина з 92-х, що перехворіли на ХЕІ, відносилася до групи часто хворіючих дітей (ЧХД). В наступному ці діти склали першу клінічну групу спостереження (І гр.), а ті, що епізодично хворіли ГРЗ - другу групу порівняння (ІІ гр.). Так, діти І-ї гр. у 1989 р. у середньому перенесли у перерахунку на 1 дитину 4,8 випадків ГРЗ, у 1990 р.- 4,74, у 1991 р.-5,1 і в 1992 р.- 4,9. У

дітей ГП за цей період відповідно відмічався 1,1 випадок ГРЗ на одну дитину в 1989 році, 1,2 - в 1990 році, 1,3 в 1991 р., 1,1 у 1992 р. Із джерел літератури відомо, що часті ГРЗ у дітей є досить гетерогенним феноменом як щодо клінічних проявів, так і стосовно формуючих його чинників [7]. Поряд із медико-біологічними факторами ризику, на виникнення повторних ГРЗ у дітей значно впливають і чинники зовнішнього середовища - мікросоціальні, гігієнічні, екологічні [10]. На думку вчених [3] часті ГРЗ у дітей можуть бути проявом синдрому екогенної дезадаптації за умови тривалого впливу поллютантів навіть за незначного перевищення їх гранично допустимої концентрації. Серед багатьох теорій, що мають на меті пояснення клінічного феномену часто хворіючих дітей, є імунологічна [12]. Вона передбачає наявність у цьому контингенті імунодефіцитного стану, який формується під впливом різноманітних екзогенних та екологічних стимулів [2,4].

Враховуючи різноманітність причин, що можуть формувати контингент часто хворіючих на ГРЗ, зроблено припущення, відносно наявності: 1) змін в системі імунітету, 2) порушення вентиляційної функції бронхів.

Мета дослідження. Виявити ланки патогенезу підвищеної схильності частини дітей, перехворілих на ХЕІ, до частих гострих респіраторних захворювань для подальшого вдосконалення лікувальних і реабілітаційних заходів, спрямованих на зменшення частоти захворювань органів дихання.

Матеріали і методи. До складу 1-ї гр. увійшло 47 реконвалесцентів ХЕІ, які до 1992 року часто (4 і більше раз на рік) хворіли на ГРЗ, а ГП сформували 45 дітей, які після перенесеної ХЕІ епізодично хворіли на ГРЗ.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння співставимі і включали більше половини дітей старше 6 років.

Дітям обох груп поряд із загальноклінічними обстеженнями проведено імунологічні дослідження першого порядку з використанням методик спонтанного і комплементарного розеткоутворення лімфоцитів та спірографічну оцінку вентиляційної функції бронхів.

Вентиляційну функцію бронхів досліджували на безінерційному спірографі "Pneumoscope" фірми "Aeger" (Німеччина) з комп'ютерною обробкою отриманих даних, що включали: життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), форсований об'єм видиху за 1 секунду (ФОВІс.), індекс Тіфно (ІТ), максимальну об'ємну швидкість видиху (МОШ вид.) [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Клінічне обстеження дітей, перехворілих на ХЕІ, через чотири роки значущих відмінностей в стані їх здоров'я не виявило [1, 6]. В аналізах периферичної крові не було відмічено достовірних відмінностей, які вказували б на наявність запального процесу поза періодом ГРЗ у дітей 1-ї гр. Абсолютна кількість еозинофілів у цих дітей склала 0,184 Г/л, а лімфоцитів -2,392 Г/л. У пацієнтів ГП абсолютний вміст цих лейкоцитів у крові значно не відрізнявся і відповідно дорівнював - 0.142 Г/л ($P>0,05$) і 2.293 Г/л ($P>0,05$). Для перевірки першого припущення про те, що часті ГРЗ у дітей першої клінічної групи можливо зумовлені змінами системи імунітету, вивчено показники клітинного та гуморального імунітету.

Так, у хворих першої групи відносний вміст у крові Т-лімфоцитів склав 36,8%, а В-лімфоцитів - 14,9%. У дітей ГП відносний вміст цих клітин у

крові відповідно склав 36,0% і 14,1%. Між клінічними групами порівняння достовірних відмінностей у показниках Т і В- лімфоцитів не виявлено. В той же час у порівнянні з цими ж показниками у здорових дітей, спостерігалось достовірне їх зменшення. В процесі обстеження у дітей, які часто хворіли на ГРЗ, співвідношення популяцій Т-лімфоцитів, які асоціювали з хелперною функцією і субпопуляції, функція якої асоціювала з супресорною, склало 1, а у дітей ГП - 1,6. Отримані показники клітинного імунітету вказували на наявність дисбалансу в імунорегуляторній ланці клітинного імунітету.

Вивчення розеткоутворення нейтрофільних гранулоцитів крові показало, що відносний вміст нейтрофілів, які утворюють спонтанні розетки (Е-РУН) і беруть участь у комплементарному розеткоутворенні (ЕАС-РУН), в групах порівняння значно не відрізнявся. Так, у дітей І-ї гр. вміст у крові Е-РУН склав 24,8%, а ЕАС-РУН - 34,4%. У осіб ГП вміст у крові вказаних розеткоутворюючих нейтрофілів відповідно дорівнював 19,2% і 29,8%.

У дітей обох груп виявлено зниження показників фагоцитозу і негативний резерв кисневозалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові, що, за даними вчених [11], характерно для дітей, які перенесли "хімічну екзогенну інтоксикацію".

Таким чином, у дітей обох груп достовірних відмінностей в основних показниках імунітету не виявлено. Відмічено дисбаланс у показниках клітинного і гуморального імунітету у пацієнтів І-ї гр., що не пояснює їх підвищеної схильності до гострих респіраторних захворювань як основної детермінанти цієї клінічної особливості.

Беручи до уваги той факт, що часті ГРЗ могли викликати порушення вентиляційної функції зовнішнього дихання, які в подальшому самі могли бути причиною частих респіраторних захворювань, вивчено основні показники вентиляційної функції зовнішнього дихання.

Результати спірографічного дослідження вентиляційної функції зовнішнього дихання свідчили про відсутність відмінностей у дітей обох груп. У І-ї клінічній групі вони такі: ЖСЛ - 101,4%, ФОВІс - 103,7%, ІТ - 101,3%, МОШ вид. - 87,7%. В ГП відповідно - 97,7%, 104,2%, 106,3% і 91,1% ($P > 0,05$). Показники вентиляційної функції бронхів відповідали віковій нормі.

Таким чином, у дітей, що перехворіли "хімічною екзогенною інтоксикацією", прихованих порушень вентиляційної функції бронхів не виявлено. Це дало підстави вважати, що підвищена схильність реконвалесцентів "ХЕІ" до частих гострих респіраторних захворювань не обумовлена субклінічними порушеннями дихальних шляхів, що проявляється змінами їх вентиляційної функції.

Виходячи з того, що жодне з вищенаведених припущень щодо причини підвищеної схильності дітей, які перенесли ХЕІ, до частих гострих респіраторних захворювань, не отримало прямого підтвердження, доцільним є проведення багатофакторного конвергуючого аналізу цих даних з метою оцінки їх участі в формуванні частих ГРЗ.

Результати багатофакторного аналізу свідчили, що частоту гострих респіраторних захворювань у дітей, які перенесли ХЕІ, можна представити у вигляді рівняння:

$$\text{Частота ГРЗ} = - 0,27F1 + 0,24F2 + 0,14F3 + 0,27F4$$

Аналізуючи структуру головних факторів, що визначають частоту ГРЗ в обстежених дітей, було зроблено висновок, щодо головних компонентів, визначаючих ці епізоди. Це були спадково-конституційна схильність до алергічних реакцій, підвищення показників киснево залежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові, за даними спонтанного і стимульованого НСТ тесту, а також зниження рівня IgA в сироватці крові.

Виходячи з даних багатофакторного аналізу, для пацієнтів 1-ої гр. у 1992 році складено індивідуальні лікувально-реабілітаційні заходи, виходячи з інструктивних матеріалів диспансерного нагляду за дітьми, які проживають на екологічно несприятливих територіях [9,5]. Вони включали загальнозміцнюючі, імунорегуючі заходи і лікування супутніх захворювань. Особливості призначення імунорегуючих засобів визначалися спектром імунологічних порушень, що були виявлені у дітей у процесі поглибленого обстеження. Крім загальних для різних видів порушень імунітету лікувальних заходів (збалансована дієтотерапія, адекватна базисна терапія основного захворювання, санація хронічних вогнищ інфекції, бальнеотерапія, загартовування та інше), для зниження рівня інтоксикації та антигенемії призначали дробну ентеросорбцію - активоване вугілля у віковій дозі на протязі 2 тижнів. Також пацієнтам з виявленими порушеннями кисневозалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів призначалися вітаміни: вітамін С в дозі 0,5 г/добу, вітаміни групи В, особливо В₆, протягом 2 тижнів у віковій дозі в поєднанні з есенціале або ліпостабілом (1 капсула 2-3) на добу. Дітям з порушеннями з боку клітинного імунітету призначали вілозен у дозі 0,35 мг/кг на добу інтраназально на турундах по 3-4 краплі в обидва носових ходи, тривалість аплікації - по 15 хвилин 3 рази на добу, курс лікування - 10 днів. За час проведення лікувально-реабілітаційних заходів дотримувалися принципу неінвазивності.

Діти ГП отримували лікування, зумовлене наявністю у них певних захворювань і патологічних станів без урахування результатів багатофакторного аналізу їх обстеження в 1992 році. В таблиці наведено показники ефективності проведеного індивідуалізованого лікувально-реабілітаційного комплексу у дітей, які до 1992 року часто хворіли ГРЗ.

Виходячи з представлених даних, можна стверджувати, що проведення

Таблиця

Ефективність індивідуалізованих лікувально-реабілітаційних заходів у дітей 1-ї клінічної групи по відношенню до гострих респіраторних захворювань

Період спостереження	К-сть дітей	К-сть дітей, що не хворіли, %	Частота випадків захворювання на 1 дитину	Тривалість захворювання (дні)		Частота ураження нижніх дихальних шляхів	Тривалість перебуван. на лікарн. листку (дні)
				Всього	На одну дитину		
1993р.	27	40,7	1,0	225	8,3	7,4	1446
1994р.	27	62,9	0,48	109	4,0	15,4	57
1995р.	27	44,4	0,78	195	7,2	14,3	68
1996р.	27	44,4	0,63	157	5,8	17,7	29

індивідуалізованих лікувально - профілактичних заходів, направлених на зниження частоти і важкості ГРЗ у дітей, які часто хворіли гострими респіраторними захворюваннями після перенесеної ХЕІ, мало певний позитивний ефект. Так, до проведення цих заходів всі діти 1-ої гр. хворіли на ГРЗ, а після їх проведення - в межах 62,9 - 40,7%. У середньому, на одну дитину до початку цих диспансерних заходів приходилось 5,1 випадки ГРЗ. При цьому в 33,5% випадків у них спостерігалися клінічні ознаки враження нижніх дихальних шляхів. Після проведення індивідуалізованого лікувально-реабілітаційного комплексу ці показники значно покращилися, склавши відповідно 1,0-0,48 випадки ГРЗ на одну дитину і 15,4-7,4% випадків вражень нижніх дихальних шляхів. Для цієї категорії хворих показником ефективності диспансеризації необхідно вважати також зменшення терміну перебування на лікарняному листку, оскільки всі родичі хворих дітей продовжували працювати. Про ефективність призначених лікувально-профілактичних заходів свідчило статистично достовірне зниження питомої ваги часто хворіючих дітей серед пацієнтів 1-ої клінічної групи порівняння. Така позитивна динаміка, імовірно, обумовлена патогенетично обґрунтованим призначенням імунорегулюючої терапії в поєднанні із стабілізаторами клітинних мембран, що призвело до стимуляції захисних сил організму та підвищення резистентності органів - "мішеней" до дії несприятливих екогенних факторів.

В той же час необхідно відмітити, що після досягнутого успіху у процесі диспансеризації у 1993 р. У подальшому суттєвих змін у показниках її ефективності значної різниці не спостерігалось. Можливо, це пов'язано з неврахованими при проведенні багатофакторного аналізу особливостями їх організму та дещо неадекватної для них індивідуалізованою лікувально-реабілітаційною тактикою, організаційними труднощами в проведенні необхідного об'єму диспансерного лікування в останні роки спостереження.

У процесі виконання даної роботи не було отримано даних щодо причини частих респіраторних захворювань у частини реконвалесцентів ХЕІ. Не виявлено явного імунodefіцитного стану у цих дітей, що не співпадає з даними авторів [12] щодо причини частих захворювань у дітей. Не отримало підтвердження і друге припущення - вентиляційна функція зовнішнього дихання у дітей клінічних груп порівняння не відрізняється від нормальних показників.

Висновки.

1. Механізм підвищеної схильності частини дітей, що перенесли "хімічну екзогенну інтоксикацію", до частих ГРЗ залишається нерозкритим.
2. Напевне його не можна пов'язати тільки з порушенням імунітету чи особливостями дихальних шляхів.
3. Призначення нових індивідуалізованих лікувально-реабілітаційних заходів у цих пацієнтів повинно базуватися на результатах багатофакторного конвергуючого аналізу наступних даних комплексного клініко-лабораторного і інструментального обстеження.

Література. 1. Безруков Л.О., Бережний В.В., Бухарович А.М. та інші. Діагностика, лікування і реабілітація дітей, що хворіють на хімічну інтоксикаційну алопецію. Методичні рекомендації. - Чернівці, 1995. - 16с. 2. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экпатологии детского возраста иммунологические аспекты. Обзор лит. // Педиатрия. - 1991.- N12. - С. 74-80. 3. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста//Российский вестник перинатологии

и педиатрии. - 1996. - Т.41, N2 - С. 5-12. 4. *Винарская Е.И., Никонова Н.А, Канапко И.В.* Оценка иммунного статуса детского населения г. Днепропетровска в динамике 2 лет //Актуал. проблемы гигиены детей и подростков: Мат. науч.-практ. конф.- Харьков, 24-25 мая 1995 г. - Харьков, 1995.- С.32-34. 5. *Диспансерное наблюдение за детьми, пострадавшими в результате Чернобыльской аварии.* / Методичні рекомендації МОЗ України та Українського наукового центру радіаційної медицини МОЗ та АН України. - Київ, 1992. 6. *Колоскова О.К.* Клінічні прояви масового захворювання невідомої етіології з синдромом гострої дифузної алопеції у дітей м.Чернівці Автореф. дис... канд. мед. наук 14.00.09. Київ. 1994.-27 с. 7. *Куакайкинєн А. Б.* Факторы, способствующие развитию повторных острых респираторных инфекций у детей раннего возраста //Педиатрия.-1993. - N 3. С.36-38. 8. *Шик Л.А., Канаєва Н.И.* Руководство по клинической физиологии дыхания. -Ленинград.-1980.-С 456. 9. *Оздоровление детей, проживающих на наблюдаемых территориях.* // Методичні рекомендації МОЗ УРСР та Республіканського ЦНМ І.- Київ, 1991. 14с. 10. *Омарова К.О., Саттарова С.А.* Факторы риска часто болеющих детей // Здоровохранение Казахстана.- 1989. -N9. - С. 19-21. 11. *Поліщук М.І.* Клініко-імунологічні аспекти катанестичного обстеження дітей, які перенесли "хімічну екзогенну інтоксикацію" в М.Чернівці (диференційний діагноз та прогнозування). Автореф. дис. канд. мед. наук 14.01.10. Київ, 1995. -25 с. 12. *T-lymphocytes in children with reccurent respiratory infections: effect of the use of thuniostimul in on the alterations of T-cel 1 subsets/ De Martino M., Rossi M.E* //Int.J. Tiss. Reac. - 1984 - Vol.6, N3.- P. 223-228.

LINKAGES OF PATHOGENESIS OF FREQUENT RESPIRATORY DISORDERS IN CHILDREN WHO SUFFERED FROM "CHEMICAL EXOGENOUS INTOXICATION"

L.O.Bezrukov, A.F.Mozalevskiy, M.G.Ginguliak, Yu.D.Hodovanets, L.V.Koliubakina

Abstract. Frequent respiratory diseases were observed in every other child who had suffered from "chemical exogenous intoxication". The results of the survey, aimed at detecting possible mechanisms of frequent acute respiratory infections in these children, pointed out their polyfactor rate. The proposed remedial-rehabilitating measures contributed to a decrease of the acute respiratory infections rate in reconvalescents who suffered from "chemical exogenous intoxication".

Key words: exogenous intoxication, children, acute respiratory diseases, immunologic indices.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivsi)