УДК 616.233-053.2/.6:616.248:612.017:615.834:551.44
DOI: https://doi.org/10.24144/1998-6475.2026.1.(71).66-71

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОГО ВІКУ, ЛІКОВАНИХ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-COVID-19

Симулик В. Д. *(ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5759-970X)*
Золіна О. В. *(ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2997-5704)*
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Бронхіальна астма у дітей незалежно від віку відноситься до однієї з найпоширеніших хронічних патологій бронхолегеневої системи і коливається в межах 1–20% та тісно пов'язана із географічними та екологічними чинниками. Незважаючи на значні наукові досягнення, захворюваність на бронхіальну астму у дітей зростає. Поряд із цим потребують подальшого вивчення механізмів хронізації запалення слизової оболонки дихальних шляхів, поширеною, але варіабельною обструкцією і зростаючою гіперреактивністю брохів під впливом різних стимулів, а саме: збудників респіраторних вірусних інфекцій (риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус, грип, SARS-CoV-19), забрудненого повітря тощо.

Тому дослідження морфофукціонального стану гранулоцитарних лейкоцитів крові методом цитохімічного їх виявлення інтрацелюлярно в динаміці дає багату інформацію про стан неспецифічної імунологічної резистентності організму та використовується як метод оцінки ефективності лікування хворих дітей на БА методом спелеотерапії.

Мета дослідження: вивчити показники активності гранулоцитарних ферментів мієлопероксидази та лужної фосфатази з урахуванням середнього цитохімічного показника та актиності фементів у перерахунку на літр крові, що відображає компенсаторні можливості лейкопоєзу. Поряд із цим, вперше проведені дослідження даних ензимів у порівнянні з периферійною та венозною кров'ю у дітей, хворих на брохіальну астму, лікованих методом спеотерапії у віддаленому періоді після перенесеного SARS-CoV-19.

Матеріали та методи. Лабораторні дослідження включали у себе одночасне дослідження лейкограми периферійної та венозної крові, цитохімічне виявлення інтрацелюлярної активності гранулоциттарних ферментів: мієлопероксидази бензидиновим методом та лужної фосфатази – методом азосполучення. Оцінка результатів цитохімічної активності гранулоцитів проводилися в мазку перферійної та венозної з перерахунком на один літр. Такий підхід забезпечував більшу інформативність дослідження, яке відображало компенсаторні взаємозв'язки якісного і кількісного складу гранулоцитарного ряду лейкоцитів крові та відображало механізми гранулоцитопоезу в умовах активації стреслімітуючих систем під впливом спелеотерапії на організм хворих дітей. Результати були оброблені статистично з використання комп'ютерної програми Statistic for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з вирахуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки (±м). Достовірність розбіжностей середніх величин (P) визначали за критерієм Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при $P<0,05$.

Результати досліджень. У динаміці лікування методом спелеотерапії обстежено 75 дітей, хворих на бронхальну астму у віці 7–14 років, які знаходилися в міжнападовому періоді хвороби. Курс лікування передбачав 22–24 дні перебування у лікарні. Котрольна група дітей для об'єктиності дослідження була представлена здоровими дітьми того ж віку і складала 20 обстежуваних як периферійної, так і венозної крові. Як видно із таблиці, показники внутрішньоклітинної активності ферментів у здорових дітей відрізнялися у нейтрофілах периферійної та венозної крові. Дані результати у здорових дітей нами досліджені вперше. Виявилося, що у 20 здорових дітей показник сумарної активноті мієлопероксидази гранулоцитів венозної крові в 1,8 разу перевищував аналогічний показник у периферійній крові. Подібний результат стосувався і щодо показника активності лужної фосфатази. Порівняння контрольних даних активності ензимів із результатами дітей, хворих на бронхіальну астму, до лікування показали вірогідно нижчі в 1–8 разу показники активності мієлопероксидази як у периферійній, так і венозній крові. В динаміці лікування спостеріга-

лося подальше зниження даних параметрів лише у периферійній крові і залишалося достовірно нижчими контролю. Показники активності лужної фосфатази в динаміці лікування мали зворотню направленість та нормалізувалися лише в периферійній крові й залишалися високими у венозній. Подібна зворотна динаміка досліджуваних ферментів свідчила про затухання запального процесу, зменшення антигенного навантаження та активацію гранулоцитопоезу в бік метамієлоцитів із високою гідролітичною активністю утилізації фагоцитованого матеріалу. Даний феномен свідчить про поступове відновлення факторів неспецифічної імунологічної резистентності організму хворих дітей під впливом спелеотерапії.

Висновки. Таким чином, дослідження ферментного профілю гранулоцитів периферійної та венозної крові здорових дітей виявили розбіжності у показниках, що свідчить про високу динамічність процесу гранулоцитопоезу залежно від сектору кровообігу. В процесі спелеотерапії спостерігалася зворотна динаміка активності ферментів, яка проявлялася зниженням мієлопероксидази та тенденцією до зростання активності лужної фосфатази, що свідчило про позитивні зрушення лейкопоетичних процесів. Порівняння динаміки даного процесу у периферійній та венозній крові виявили лабільність у останній, що свідчить про інертність гранулоцитопоезу у венозній крові.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, імунологія, цитохімія, спелеотерапія, SARS-CoV-19.

Immunological aspects of the course of bronchial asthma in adolescent children treated with speleotherapy method after SARS-CoV-19 coronavirus infection

Symulyk V.D., Zolina O.V.

Abstracts. *Summary.* Introduction. Bronchial asthma in children, regardless of age, is one of the most common chronic pathologies of the bronchopulmonary system andranges from 1–20% and is closely related to geographical and environmental factors. Despite significant scientific achievements, the incidence of bronchial asthma in children is increasing. Along with this, further study of the mechanisms of chronic inflammation of the respiratory tract mucosa, widespread but variable obstruction and increasing bronchial hyperreactivity under the influence of various stimuli, namely, pathogens of respiratory viral infections (rhinovirus, respiratory syncytial virus, adenovirus, influenza, SARS-CoV-19), polluted air, etc. is required.

The aim of the study: to study the activity indicators of granulocyte enzymes of myeloperoxidase and alkaline phosphatase, taking into account the average cytochemical index and enzyme activity per liter of blood, which reflects the compensatory capabilities of leukopoiesis. Along with this, studies of these enzymes in comparison of peripheral and venous blood were conducted for the first time.

Materials and methods. Laboratory studies included simultaneous study of peripheral and venous blood leukogram, cytochemical detection of intracellular activity of granulocytic enzymes: myeloperoxidase by the benzidine method and alkaline phosphatase by the nitrogen production method. Evaluation of the results of cytochemical activity of granulocytes was carried out in peripheral and venous smears with conversion to one liter. This approach provided greater informativeness of the study, which reflected the compensatory relationships of the qualitative and quantitative composition of the granulocytic series of blood leukocytes and reflected the mechanisms of granulocytopoiesis in conditions of activation of stress-limiting systems under the influence of speleotherapy. The results were statistically processed using the computer program Statistic for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) with the calculation of the mean values of the indicators (M), standard error (±m). The reliability of the differences in the mean values (P) was determined by the Student's test. The differences were considered reliable at $P<0,05$.

Results. In the dynamics of treatment by speleotherapy, 75 children with bronchial asthma aged 7–14 years, who were in the inter-attack period of the disease, were examined. The course of treatment included 22–24 days of hospital stay. The control group of children for the objectivity of the study was represented by healthy children of the same age and consisted of 20 subjects, both for peripheral and venous blood. Control values and comparisons of the above-mentioned parameters of enzymatic activity of granulocyte leukocytes of peripheral and venous blood in children are not presented in the special literature. It turned out that in 20 healthy children, the indicator of total myeloperoxidase activity of granulocytes of venous blood exceeded the similar indicator in peripheral blood by 1,8 times. A similar result also applied to the indicator of alkaline phosphatase activity. Comparison of control data of enzyme activity with the results of children with bronchial asthma before treatment showed significantly 1–8 times lower indicators of myeloperoxidase activity, both in peripheral and venous blood. In the dynamics of treatment, a further decrease in these parameters was observed only in peripheral blood and remained significantly lower than in the control group. The indicators of alkaline phosphatase activity in the dynamics of treatment had a reverse direction and normalized only in peripheral blood and remained high in venous. Such reverse dynamics of the studied enzymes indicated the attenuation of the inflammatory process, a decrease in the antigenic load and the activation of granulocytopoiesis towards metamyelocytes with high hydrolytic activity of utilization of phagocytized material. This phenomenon indicates a gradual restoration of factors of nonspecific immunological resistance of the body of sick children under the influence of speleotherapy.

Conclusions. Thus, the study of the enzyme profile of granulocytes of peripheral and venous blood of healthy children revealed discrepancies in the indicators, which indicates a highly dynamic process of granulocytopoiesis depending on the sector of blood circulation. In the process of speleotherapy, the reverse dynamics of enzyme activity was observed, which was manifested by a decrease in myeloperoxidase and a tendency to increase the activity of alkaline phosphatase, which indicated positive changes in leukopoietic processes. Comparison of the dynamics of this process in peripheral and venous blood revealed lability in the latter, which indicates the inertness of granulocytopoiesis in venous blood.

Key words: children, bronchial asthma, immunology, cytochemistry, speleotherapy, SARS-CoV-19.

Вступ

Бронхіальна астма у дітей незалежно від віку відноситься до однієї з найпоширеніших хронічних патологій бронхолегеневої системи і коливається в межах 1–20% та тісно пов'язана із географічними та екологічними чинниками [1,2,3,4,5]. Водночас дана патологія має і медикосоціальний характер через досить високу інвалідизацію [6,7,8,9]. Незважаючи на значні наукові досягнення, захворюваність на бронхіальну астму у дітей зростає. Потребують подальшого вивчення механізми хронізації запалення слизової оболонки дихальних шляхів, поширеною, але варіабельною обструкцією і зростаючою гіперреактивністю бронхів під впливом вірусних захворювань, збудники яких високотропні до слизової оболонки респіраторного тракту – це насамперед RS-вірус, вірус грипу і останнім часом вірус SARS-CoV-19) [10,11,12].

Тропність коронавірусів до нижніх відділів респіраторного тракту була відома і раніше 13], але епідемічна ситуація спонукала відновлення інтересу до них [14,15]. Водночас відомо, що майже у 10% маніфестації БА у формі ларинготрахеїту [16,17], роль даної інфекції у формуванні БА була недооцінена. Тому дослідження морфофукціонального стану гранулоцитарних лейкоцитів крові методом цитохімічного їх виявлення інтрацелюлярно в динаміці дає багату інформацію про стан неспецифічної імунологічної резистентності організму та використовується як метод оцінки ефективності лікування хворих дітей на БА методом спелеотерапії.

Мета дослідження

Метою нашої роботи було дослідити цитохімічні показники активності мієлопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) у гранулоцитах периферійної та венозної крові дітей, хворих на БА, які в анамнезі перехворіли на коронавірусну інфекцію SARS-CoV-19 у динаміці лікування методом спелеотерапії. Особливістю досліджень є порівняння даних показників у різних секторах кровообігу у здорових дітей та хворих на БА в динаміці лікування.

Матеріали та методи

Лабораторні дослідження включали у себе одночасне дослідження лейкограми периферичної та венозної крові, цитохімічне виявлення інтрацелюлярної активності гранулоцитарних ферментів: МП бензидиновим методом (В.А. Алмазов, С.І. Рябов, 1963) та ЛФ – методом азосполучення (М.Г. Шубіч, 1965) [18] із використанням високочутливих реактивів фірми «Reanal» (бензидин) та «Lachema» (дим-етилпарафенілен-діамін).

Дані цитохімічного виявлення ензимів гранулоцитів крові оцінювалися згідно з традиційною методикою L. Kaplow (1955) [19] у мазку крові – це середній цитохімічний кефіцієнт (СЦК), після чого здійснювався перерахунок на один літр крові, згідно з методикою М.І. Лазорика (1988) [20], на показник сумарної активності (САЕ).

Результати були оброблені статистично з використання комп'ютерної програми Statistic for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки (±м). Вірогідність середніх величин (Р) визначали за критерієм Стьюдента і враховували його при $P<0,05$. Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Гельсінської декларації.

Результати досліджень

У динаміці лікування методом спелеотерапії обстежено 75 дітей, хворих на БА, у віці 7–14 років, які знаходилися в міжнападовий період хвороби. Курс лікування передбачав 22–24 дні перебування у лікарні. Контрольна група дітей для об'єктиності дослідження була предсталена здоровими дітьми того ж віку і складала 20 обстежуваних як периферійної, так і венозної крові. Лабораторні дані здорових дітей у розрізі порівняння венозної та периферичної крові нами досліджені

вперше. Так, за нашими даними досліджень, активності МП у гранулоцитах периферійної крові були такими: СЦК МП у мазку крові 3,06±0,05 ум.од. та САЕ МП-12,9±0,8 ум.од./л відповідно активність ЛФ була такою: СЦК ЛФ-1,5±0,05 ум.од. у літрі крові САЕ ЛФ-6,5±0,5 ум.од./л. Рівень активності аналогічних показників у венозній крові мав такий вигляд: СЦК МП у мазку крові 3,1±0,05 ум.од. та у літрі – САЕ МП-8,2±0,7 ум.од./л. Параметри активності ЛФ гранулоцитарних лейкоцитів у мазку становили: СЦК ЛФ-1,6±0,06 ум.од. у літрі крові САЕ ЛФ-4,2±0,4 ум.од./л. Порівняльний аналіз показників активності СЦК МП та СЦК ЛФ у контрольній групі не виявив вірогідних розбіжностей, тоді як дані показники у літрі крові суттєво відрізнялися, а саме – були достовірно вищими у периферійній крові порівняно з венозною кров'ю 1,5–1,8 разу – відповідно (P<0,001 та P<0,001). Як видно із таблиці, показники СЦК МП та САЕ МП як у периферійній, так і у венозній крові до проведення курсу спелеотерапії були достовірно (P<0,001) нижчими від контролю. У процесі лікування спостерігалася достовірна динаміка (P1<0,001) подальшого зниження даних параметрів у периферійній крові, тоді як у венозній крові подібних змін не спостерігалося і параметри показників відповідали рівню контрольної групи. При цьому активність САЕ МП до лікування була достовірно (P<0,01) вищою у периферійній крові, в процесі лікування дана різниця вирівнялася. Що стосується венозної крові, то показник САЕ МП відповідав нормі і в динаміці лікування не змінювався. Подібна динаміка показників свідчила про імунокорегуючий вплив спелеотерапії на фоні стрес-лімітуючого та санаційного ефекту лікування, що відображає наростання у крові метамієлоцитів.

Аналогічні параметри активності ЛФ до лікування мали такий вигляд: активність ЛФ за даними показника СЦК ЛФ як у периферійній, так і у венозній крові були достовірно (P<0,05, P<0,05) нижчими порівняно з контрольною групою, тоді як показники САЕ ЛФ вірогідно (P<0,001) перевищували контрольні дані лише у венозній крові.

Таблиця

Порівняння показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) і лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної та венозної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії (M±m)

	Показники	Контроль n=20	БА до лікування n=75	БА після лікування n=75	P
Периферійна кров	СЦК МП	3,06±0,05	2,33±0,06	1,88±0,06	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001
	САЕ МП	13,9±0,8	9,6±0,39	7,85±0,3	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001
Венозна кров	СЦК МП	3,1±0,05	2,02±0,07	1,9±0,1	P1<0,001 P2<0,4 P3<0,001
	САЕ МП	8,2±0,7	8,1±0,5	8,26±0,66	P1<0,9 P2<0,9 P3<0,9
Периферійна кров	СЦК ЛФ	1,55±0,05	1,36±0,06	1,55±0,08	P1<0,05 P2<0,01 P3<0,9
	САЕ ЛФ	6,55±0,47	5,69±0,3	7,22±0,37	P1<0,2 P2<0,01 P3<0,3
Венозна кров	СЦК ЛФ	1,6±0,06	1,39±0,09	1,45±0,54	P1<0,05 P2<0,7 P3<0,3
	САЕ ЛФ	4,2±0,4	6,44±0,46	6,44±0,54	P1<0,001 P2<0,9 P3<0,01

Р вирахувано порівняно: Р1 здорові – до лікування, Р2 до лікування – після лікування, Р3 здорові – після лікування.

У процесі спелеотерапії динаміка зростання даних показників була більш відчутною (Р1<0,01) в периферійній крові з тенденцією до нормалізації, тоді як у венозній крові динаміка параметрів СЦК ЛФ та САЕ ЛФ була відсутньою, а показник САЕ ЛФ залишався достовірно (Р1<0,01) вищим від контрольної групи. Після проведеного курсу спелеотерапії слід відзначити, що показник САЕ ЛФ у периферійній крові був вірогідно (Р<0,01) вищим ніж у венозній крові. Комплексна оцінка динаміки цитохімічних показників у процесі спелеотерапії доводить її високу імунокорегуючу ефективність із явищами позитивної динаміки гранулоцитопоезу в бік зростання кількості лейкоцитів у метамієлоцитарній фазі дозрівання, які вважаються морфологічно і функціонально дозрілими.

Висновки

Таким чином, дослідження ферментного профілю гранулоцитів периферійної та венозної крові здорових дітей виявили розбіжності у показниках, що свідчить про високу динамічність процесу гранулоцитопоезу залежно від сектору кровообігу. В процесі спелеотерапії спостерігалася зворотна динаміка активності ферментів, яка проявлялася зниженням мієлопероксидази та тенденцією до зростання активності лужної фосфатази, що свідчило про позитивні зрушення лейкопоетичних процесів. Порівняння динаміки даного процесу у периферійній та венозній крові виявили лабільність у останній, що доводить інертність гранулоцитопоезу у венозній крові. Даний лабораторний підхід є високоінформативним у з'ясуванні механізмів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на брохіальну астму після перенесеної ARS-CoV-19.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Fainardi V, Esposito S, Chetta A, Pisi G. Asthma phenotypes and endotypes in childhood. Minerva Med. 2022;113(1):94-105. doi: 10.23736/S0026- 4806.21.07332-8
2. Fainardi V, Passadore L, Labate M, Pisi G, et al. An Overview of the ObeseAsthma Phenotype in Children. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(2):636. https://doi.org/10.3390/ijerph19020636.
3. Pade KH, Thompson LR, Ravandi B, Chang TP, et al. Children with underdiagnosed asthma presenting to a pediatric emergency department. J Asthma. 2022;59(7):1353-1359. https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1934696.
4. Szefler SJ, Fitzgerald DA, Adachi Y, Doull IJ, et al. A worldwide charter for all children with asthma. Pediatr Pulmonol. 2020;55(5):1282-1292. https://doi. org/10.1002/ppul.24713
5. Shipp CL, Gergen PJ, Gern JE, Matsui EC, et al. Asthma Management in Children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(1):9-18. https://doi. org/10.1016/j.jaip.2022.10.031.
6. Fiocchi A, Valluzzi R, Dahdah L. Zero tolerance for asthma deaths in children. J Pediatr (Rio J). 2020;96(4):403-405. https://doi.org/10.1016/j. jped.2019.07.002
7. B Denlinger LC, Heymann P, Lutter R, Gern JE. Exacerbation-Prone Asthma. J Allergy Clin Immunol
8. Qian K, Xu H, Chen Z, Zheng Y. Advances in pulmonary rehabilitation for children with bronchial asthma. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2023;52(4):518-525. English, Chinese. https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2023-0081.
9. Zhou X, Zhang P, Tan H, Dong B, et al. Progress in diagnosis and treatment of difficult-to-treat asthma in children. Ther Adv Respir Dis. 2023;17: 17534666231213637. https://doi.org/10.1177/17534666231213637.
10. Shubych M.H. Lab.delo. 1965;1:10-14. [in Ukrainian]
11. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger (Electronic recourse) – Acces made: http: //ginasthma. org/ pdf/ GINA2015/gftitlefromscreen.
12. Rodríguez EM, Pollack CE, Keet C, Peng RD, et al. Neighborhoods, Caregiver Stress, and Children's Asthma Symptoms. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(4):1005-1012.e1. doi:10.1016/j.jaip.2021.08.043
13. 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.

14. 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.
15. Jin Y. Newly identified respiratory viruses associated with acute lower respiratory tract infections in children in Lanzou, China, from 2006 to 2009 // Clin. Microbiol. Infect. 2012 Jan. 18(1). 74–80.
16. James E. Gern. The ABCs of Rhinoviruses, Wheezing, and Asthma // J. Virol. 2010 August. 84(15). 7418–7426.
17. Hoek van der L., Sure K., Ihorst G., Stang A., Pyrc K., Jebbink M.F., Petersen G., Forster J., Berkhout B., Uberla K. Croup is associated with the novel coronavirus NL63 // PLoS. Med. 2005. 2. e240.
18. Lu KD, Forno E. Exercise and lifestyle changes in pediatric asthma. Curr Opin Pulm Med. 2020; 26(1):103-111. doi: 10.1097/MCP.0000000000000636.
19. Kaplow l.s.-blood,1955,/v/10,/1023-1029/
20. Lazoryk M.Y. Lab.delo. 1988;1:64-65. [in Ukrainian]

Дата первинного надходження рукопису: 24.02.2026 р.
Дата прийняття рукопису до друку: 27.02.2026 р.
Дата публікації: 16.03.2026 р.

© Симулик В. Д., Золіна О. В.
Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0