

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА УВЕЛИЧЕННОЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА, Х.М. МАМАТКУЛОВ, Ш.М. ИБАТОВА,  
А.И. СУВАНКУЛОВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## БОЛАЛАРДА АЙРИСИМОН БЕЗИНИНГ КАТТАЛАШИШИ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ТАВСИФИ

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА, Х.М. МАМАТКУЛОВ, Ш.М. ИБАТОВА,  
А.И. СУВАНКУЛОВА

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

## CLINIK AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS SYNDROME ENLARGED THYMUS GLAND AT CHILDREN

F.H. MAMATKULOVA, D.S. ISLAMOVA, H.M. MAMATKULOV, SH. IBATOVA,  
A.I. SUVANKULOVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Маколада 1 ёшдан 15 ёшгача айрисимон без катталашуви билан 100 та боланинг клиник-анамнестик кузатув ва текширув натижалари курсатилган. Хамма болаларда айрисимон без катталашуви рентгенометрик кардио-торакал индекс билан ҳамда ультратовуш текшириш усули билан тасдиқланди. Утказилган тахлиллар натижаси шуни курсатдики, айрисимон без катталашуви синдроми хар хил интеркуррент касалликлар билан бирга кечадиган болаларда безда патологияси йук болаларга нисбатан огир кечади. Болаларда айрисимон без катталашув синдромида иммун тизинминг хужайрали бугини курсатгич тахлилларига кура, иккиламчи иммуно-танкислик холати ҳамда IgA, IgG ва фагоцитоз курсатгичларнинг пасайиши аниқланди. Клиник-иммунологик текширувлар натижалари айрисимон без катталашуви синдроми билан беморларга Т-активин иммуномодулятори 2мкг/кг тери ичига 5 кун киргизишга асос булди.

**Калит сўзлар:** айрисимон без, лимфоцитлар, Т-активин, клиник-диагностик кузатиш, болалар.

The article presents the results of a long clinicoanamnestic observation and survey of 100 children aged 1 to 15 years with a syndrome of increased thymus. All children increase ENG confirmed radiometric with cardio-thoracic index Timika, as well as and by ultrasound. The analysis allows to confirm that children with the syndrome increased thymus various intercurrent diseases occur more severely than children without the disease cancer. Analysis of indicators of cell immunity in children with the syndrome increased ENG possible to establish the phenomenon of secondary immuno-deficient state, as well as the imbalance of the immuno-regulatory cells and significantly low levels of IgA and IgG and phagocytosis. The results of the clinical and immunological studies were the basis for inclusion in the complex therapy of patients with the syndrome of increased thymus immunomodulator T-activin at a dose of 2 mg / kg of body weight subcutaneously for 5 days.

**Key words:** thymus, lymphocytes, T-activin, children, clinical and diagnostic monitoring.

**Актуальность.** Среди патологических состояний, сопровождающихся нарушением функции вилочковой железы (тимуса), в последнее время в педиатрической практике все больше внимание уделяется синдрому увеличенной вилочковой железы [1]. Распространенность увеличенной вилочковой железы (ВЖ) как преморбидного состояния привлекает внимание к этой проблеме не только педиатров, но и других специалистов: иммунологов, хирургов, эндокринологов, морфологов.

Необходимо отметить большую подверженность данных детей инфекционно-воспалительным заболеваниям, особенно в ран-

нем возрасте, осложненное течение которых иногда заканчивается неожиданным летальным исходом. В настоящее время резко возросла частота различных патологий тимуса, что утяжеляет течение основного заболевания [2, 3].

Целью настоящего исследования является установление клинко-диагностической характеристики синдрома увеличенной вилочковой железы у детей, и обоснование превентивных лечебно-профилактических мероприятий при них.

**Материалы и методы.** Представлен анализ соответствующих материалов длительного клинко-анамнестического наблюдения и обсле-

дования 100 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с синдромом увеличенной вилочковой железы (основная группа) Среди обследованных детей преобладали мальчики (58,5%), девочек (41,5%). Контрольную группу составили 70 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 3 лет, которым ранее по поводу различных заболеваний проводили рентгенограммы органов грудной клетки и при этом не было увеличение ВЖ.

У всех детей основной группы увеличение ВЖ подтверждено рентгенометрически с использованием кардио-тимико-торакального индекса, а так же и при ультразвуковом исследовании при длительном наблюдении.

У 50, 2% увеличение ВЖ было выявлено до 1 года, причем почти у половины из них (24,5%) до 6 месяцев, у 49, 8% - на втором и третьем году жизни.

Так как, вилочковая железа является центральным органом Т-клеточного иммунитета были проведены следующие иммунологические исследования:

-определение количество Т-лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8), а также определение В-лимфоцитов (СД19) проводили модифицированным методом Ф.Ю. Гариба (1995).

- концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в периферической крови определяли по методу Mancinietal (1995), общий иммуноглобулин Е методом иммуноферментного анализа.

-фагоцитарная активность нейтрофилов изучались с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988).

С целью изучения возможных причин, предрасполагающих к развитию синдрома ВЖ у детей, нами проведен анализ родословных, состояние здоровья, течения беременности и родов у матерей и состояние здоровья детей.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ обследуемых больных показал, что в анамнезе у родственников детей с синдромом увеличенной ВЖ в трех поколениях, по сравнению с родственниками детей контрольной группы, выявлена значительно более частая наследственная отягощенность по различным заболеваниям: сердечно-сосудистым – в 3,5 раза, эндокринным в 3,6 раз, аллергическим в 2,6 раз, Лор органов – в 2,3 раза.

Изучение особенностей анамнеза детей с синдромом увеличения ВЖ показало, что дети рождались от матерей из группы риска, их матери имели высокую заболеваемость - 52,8% (хронические очаги инфекций, аллергические заболевания, эндокринная патология, нейроциркуляторная дистония), в контрольной группе – раз-

личные заболевания наблюдались у 18%; отягощенный акушерский анамнез отмечался у (40,3%, а в контрольной группе 17%.

Неблагоприятное течение беременности в основной группе составляло - 81,9%, в контрольной группе - 31,5%, осложненное течение родов (64,5%, в контроле – 24%). У 8,7% матерей в раннем детстве было увеличение вилочковой железы (на рентгенограммах).

Кроме того, у 54,8% детей основной группы было выявлено перинатальное постгипоксическое поражение ЦНС. У 84,5% детей с синдромом увеличенной ВЖ регистрировались аллергические заболевания (в контроле – у 31% детей).

Дети с синдромом увеличенной ВЖ чаще болели ОРВИ, 86,9% перенесли ОРВИ уже на первом году жизни, из них 56 дети болели 3 и более раз в год (в контроле – 21% детей).

Группа часто болеющих детей (4 и более раз в год) уже на первом году жизни составили 35% детей с синдромом увеличенной ВЖ и только 9,5% детей в контрольной группе. У 48,5% детей отмечено осложненное течения ОРВИ: отит, бронхит, пневмония, бронхообструктивный синдром, фебрильные судороги.

Высокая частота интеркуррентных заболеваний во многом определялось наличием аденоидов II-III степени по частоте у каждого второго ребенка и гиперплазии миндалин с последующим развитием хронического тонзиллита почти каждого третьего ребенка, т.е. свыше 75% с длительно увеличенной ВЖ имели Лор - патологию. Целенаправленное рентгенологическое исследование органов грудной клетки при подозрении на увеличение ВЖ было проведено при наличии стридорозного дыхания с рождения, частые заболевания и наличие в семье других детей с синдромом увеличенного ВЖ, при приступах цианоза и апноэ во время купания невыясненного генеза, у отдельных детей (12) отмечены кашель и запрокидывания головы при изменении положения тела. Масса тела при рождении у 72,8% детей основной группы превышало 3,500-4000гр, а в контрольной группе было только у 3,5% детей. Анализ показателей заболеваемости среди госпитализированных детей преобладают пневмония (59% - в контроле 31%), ОРВИ (38,5%, в контроле 15,9%), судорожный синдром (15,5%, в контроле 1,2%), бактериальный менингоэнцефалит (8,6%, в контроле -0%). Среди детей с синдромом увеличенной вилочковой железы в семьях наблюдались случае внезапной смерти на фоне ОРВИ с пневмонией (12 детей несмотря на адекватность лечения, состояние детей ухудшалось из-за прогрессирования сердечно-сосудистой, дыхательной и надпочечниковой

недостаточности). По данным лабораторных исследований, в крови у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы преобладал лимфоцитоз, в контрольной группе лейкоцитоз и лимфопения.

Проведенный анализ позволяет предположить, что у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы различные интеркуррентные заболевания протекают более тяжело, чем у детей без патологии железы. Вероятно, это связано с низкой биологической надежностью систем организма, обусловленной незрелостью иммунной системы. Анализ показателей клеточного звена иммунной системы у детей с синдромом увеличенной ВЖ (таб №1), показал у детей раннего возраста достоверное снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-лимфоцитов, а так же дисбаланс иммуно-регуляторных клеток (СД4 и СД8, за счет более низкого содержания СД8). У этой группы при нормальных показателях В-лимфоцитов, функциональная активность их характеризовались достоверным снижением IgG. Наряду с количественным снижением показателей Т- звена иммунной системы выявлены изменения функциональной активности лимфоцитов, у этих детей наблюдался абсолютный лимфоцитоз, и достоверно низкие показатели IgA и IgG, т.е., у детей с синдромом увеличенной ВЖ раннего возраста выявлено более значимое снижение функциональной активности В-лимфоцитов. Вместе тем отмечалось повышение концентрации IgE по сравнению с контролем  $p < 0,001$ ). Проведенные исследования позволяют считать, что особенностью состояния клеточного звена иммунной системы у детей с синдромом

увеличенной ВЖ является снижение показателей Т-лимфоцитов, что и способствует частым интеркуррентным заболеваниям и аллергическим проявлениям. Известно, что снижение клеточного иммунитета опосредствованно через нарушение продукции биологически активных гормоноподобных веществ, продуцируемых тимусом. Подтверждением этому служит достоверное снижение сывороточной тимической активности (СТА) у детей раннего возраста. Низкие показатели секреторной функции ВЖ по данным СТА сочетаются с низкими показателями Т-лимфоцитов.

Исследование показателей фагоцитоза у детей в возрасте от 1 года до 3 лет, выявило достоверное снижение нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе (показатель фагоцитоза). Нарастающая с возрастом недостаточная фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов у детей с синдромом увеличенной ВЖ усугубляют имеющийся дисбаланс в иммунной системе этих детей.

Поэтому дети с синдромом увеличенной ВЖ склонны к инфекционно-воспалительным заболеваниям, течение которых сопровождается более медленным процессом саногенеза что и следует учитывать при их диспансерном наблюдении. Результаты клинико-иммунологических исследований явились основанием для включения в состав комплексной терапии больных с синдромом увеличенной вилочковой железы иммуномодулятора Т-активина. Т-активин вводили подкожно по 2 мкг/кг массы тела ежедневно в течение 5 дней и шестую инъекцию через неделю после пятой.

Таблица 1.

Иммунологические показатели детей с синдромом увеличенной вилочковой железы у детей

№	Показатели	Здоровые дети n=25	Дети с синдромом увеличенной вилочковой железы n- 70	Достоверность различия
1	Лимфоциты относительные %	36,8±1,3	44,2±1,01	P<0,01
		абсолютные 1911±12	2845±15	P<0,001
2	Т-лимфоциты (СД3) относительные %	61,2±1,3	47,2±0,4	P<0,001
		абсолютные 1120±14,1	985±7,4	P<0,01
3	В-лимфоциты (СД19) относительные %	9,7±0,7	10,1±0,4	P>0,05
		абсолютные 197±4,3	298±1,2	P<0,01
4	Т-хелперы (СД4) относительные %	36,1±0,9	28,2±0,4	P<0,001
		абсолютные 427±11,3	311±6,8	P<0,001
5	Т-супрессоры (СД8) относительные %	25,1±0,3	18,4±0,6	P<0,001
		абсолютные 146±6,42	203±9,8	P<0,001
6	φ АН	57,1±1,6	39,3±0,6	P<0,001
7	IgA мг %	120,3±8,7	90,1±2,1	P<0,05
8	IgG мг %	930,2±12,1	720,1±14,2	P<0,05
9	IgM мг %	131,2±6,5	134,5±3,2	P>0,1
10	IgE МЕ/мл	91,3±3,3	216,3±12,6	P<0,001

T-активин способствовал достоверному увеличению относительного и абсолютного количества T-лимфоцитов и субпопуляций T-лимфоцитов (CD4 и CD8). В клиническом плане у всех детей, получавших T-активин, отмечена положительная динамика. Только повторные курсы лечения T-активином (3-4 курс) в течение 2-3 лет способствовали к стабильному состоянию показателей иммунной системы. T-активин позволил контролировать состояние T-звена иммунной системы и оказал влияние, направленное на предупреждение частых интеркуррентных заболеваний, особенно при обоснованных повторных курсах его применения. Данные статистики ведения указанных детей способствовало снижению числа заболеваний, особенно ОРВИ, и проведению эффективной иммунизации.

Таким образом, проведенный анализ позволяет считать, что выявление у детей синдрома увеличенной вилочковой железы позволяет проведение иммунной коррекции, способствующей благоприятному течению неотложных состояний у детей и это в свою очередь создает предпосылки для предупреждения высокого риска формирования различных патологических состояний среди данного контингента детей. Дети с синдромом увеличенной вилочковой железы составляют группу риска как по частоте заболеваемости, что диктует необходимость диспансерного наблюдения и оздоровления детей с синдромом увеличенной ВЖ.

**Выводы.** Дети с синдромом увеличенной вилочковой железы составляют группу риска как по частоте различных заболеваний, так и по возможности возникновения дисбаланса иммунной системы, что и определяет необходимость дифференцированного диспансерного наблюдения их и оздоровление.

Раннему выявлению синдрома увеличенной вилочковой железы подлежат дети: а) имеющие в анамнезе отягощенные антенатальные факторы и перинатальное поражение ЦНС; б) рождение от матерей, у которых в детстве была выявлена увеличенная вилочковая железа; в) имеющие затрудненное дыхание при отсутствии катаральных явлений; г) Дети с высоким инфекционным индексом.

В плане обследования указанных детей рекомендовать УЗИ вилочковой железы, а так же рентгенометрический метод с определением кардио-тимико-торакального индекса. В связи хронической тимической недостаточности у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы у детей раннего возраста в комплексе лечебно-оздоровительных мероприятий следует включать иммуно-корректирующий препарат T-активин в дозе 2 мкг/кг массы тела подкожно

(курс 5-7 инъекций), а часто болеющим детям необходимы повторные курсы T – активина.

#### Литература:

1. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., и др. Патология вилочковой железы у детей СПб; СОТИС, М., 2006.
2. Кузменко Л.Г., Ахмедова Д.И., Ахмедова Н.Р. Влияние патологии вилочковой железы на течение и исход неотложных состояний у детей с врожденной пороком сердца. Узбекистон тиббиет журналы, 2003, №5-6, стр 53-54.
3. Холматова Б.Т., Ахмедова Д.И., Ахмедова Н.Р. Влияние патологии вилочковой железы на течение и исход неотложных состояний у детей с врожденным пороком сердца. Узбекистон тиббиет журналы, 2003, №5-6, стр. 53-54.

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА УВЕЛИЧЕННОЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА,  
Х.М. МАМАТКУЛОВ, Ш.М. ИБАТОВА,  
А.И. СУВАНКУЛОВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

В статье представлены, результаты длительного клинико-анамнестического наблюдения и обследования 100 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с синдромом увеличенной вилочковой железы. У всех детей увеличение ВЖ подтверждено рентгенометрически с использованием кардио-тимико-торакального индекса, а так же и при ультразвуковом исследовании. Проведенный анализ позволяет подтвердить, что у детей с синдромом увеличенной вилочковой железы различные интеркуррентные заболевания протекают более тяжело, чем у детей без патологии железы. Анализ показателей клеточного звена иммунной системы у детей с синдромом увеличенной ВЖ позволило установить явление вторичного иммуно-дефицитного состояния, а так же дисбаланс иммуно-регуляторных клеток и достоверно низкие показатели IgA и IgG и фагоцитоза. Результаты клинико-иммунологических исследований явились основанием для включения в состав комплексной терапии больных с синдромом увеличенной вилочковой железы иммуномодулятора T-активина в дозе 2 мкг/кг массы тела подкожно в течение 5 дней.

**Ключевые слова:** вилочковая железа, лимфоциты, T-активин, дети, клинико-диагностическое наблюдение.