

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА, Х.М. МАМАТКУЛОВ, А.И. СУВАНКУЛОВА, Ф.П. АБДУРАСУЛОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭРТА ЕШДАГИ БОЛАЛАРДА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИНГ КЛИНИК-ИМУНОЛОГИК ТАВСИФИ ВА ИММУН ТЕРАПИЯНИ АСОСЛАШ

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА, Х.М. МАМАТКУЛОВ, А.И. СУВАНКУЛОВА, Ф.П. АБДУРАСУЛОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

CLINICAL FEATURE IMMUNOLOGCHESKAYA OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN INFANTS AND RATIONALE THERAPIES

F.H. MAMATKULOVA, D.S. ISLAMOVA, H.M. MAMATKULOV, A.I. SUVANKULOVA, F.P. ABDURASULOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

65 нафар обструктив бронхит ва 35 нафар ўткир бронхит билан касалланган 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болаларда текширувлар ўтказилди. Кичик ёшдаги болаларда обструктив бронхит касаллигига мойиллик аниқланди. Болаларда обструктив бронхит касаллигининг ривожланишида тўқима ва гуморал иммун ҳолатини, нейтрофилларнинг фагоцитар активлиги камайиши кузатилади. Обструктив бронхит билан касалланган кичик ёшдаги болаларни даволашда, шу жумладан обструктив бронхитни тез-тез такрорланиши кузатилганда Т-активин 2 мкг/кг дозада 5 кун давомида қўллаш тавсия қилинди.

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

We observed 65 children with obstructive bronchitis and 35 patients with acute bronchitis at the age from 3 months to 3 years. We have developed a group that includes children at risk for the likelihood of developing obstructive bronchitis. Dynamic immunological study revealed reduction factors phagocytic activity of neutrophils, cellular immunity, and developing a transient failure of humoral immunity by increasing the duration of the disease. Analysis of the results enable T-activin at a dose of 2 mg / kg for 5 days in the complex therapy of obstructive bronchitis confirmed their rationality, especially frequently ill children with recurrent obstructive bronchitis, as well as children with a history of premorbid background.

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

Актуальность. Среди патологических процессов органов дыхания обструктивные бронхиты (ОБ) наиболее распространены, которые приводят к частым рецидивам и тяжелым осложнениям. Обструктивные формы бронхита раннего возраста занимают одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости и смертности [1, 2, 5]. Анализ факторов риска при прогнозировании вероятности формирования ОБ у детей имеет существенное значение для современной пульмонологии. У больных ОБ острая пневмония встречается в 4 раза чаще и практически во всех случаях имеет значение или осложненное течение. При воздействии инфекционного фактора и других агентов при ОБ у детей раннего возраста происходит различные иммунологические изменения, резко снижается также способность вырабатывать полноценный постинфекционный иммунитет. При ОБ изменя-

ется показатель Т-звена иммунного статуса, который способствует частым интеркуррентным заболеваниям и аллергическим проявлениям [3, 4, 6, 7]. Известно, что снижение клеточного иммунитета опосредствовано через нарушение продукции биологически активных гормоноподобных веществ, продуцируемых тимусом. Поэтому перспективным направлением исследований являются поиск и внедрение методов, оказывающих корректирующее воздействие на систему иммунитета у детей раннего возраста с обструктивным бронхитом.

Цель работы. Определить группы риска по вероятности развития заболевания ОБ у детей раннего возраста, дать клинико-иммунологическую характеристику и обосновать иммуномодулирующую терапию при ОБ у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 65 детей, больных ОБ, и 35 больных с острым бронхитом и 25 здоровых детей. Дети больные обструктивным бронхитом, были в возрасте от 6 мес. до 3 лет, из них 39 (60%) были мальчики, 26 (40%) – девочки. Диагноз острый обструктивный бронхит устанавливали согласно классификации, принятой в 1996 году на российском симпозиуме педиатров – пульмонологов. Установление диагноза основывались на выявление главных клинических признаков болезни с исключением заболеваний, протекающих со сходной клинической картиной.

Иммунологическое исследование проводилось в клинической лаборатории клиники СамМИ и были выполнены следующие исследования:

- определение количества Т-лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8), а также В-лимфоцитов (СД19) с модифицированным методом (Ю.Ф. Гариб, 1995)
- концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в периферической крови определяли по методу Mancini et al (1965).
- фагоцитарная активность нейтрофилов изучалась с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988).

Иммунологическое обследование проводилось с учетом характера терапии: находившихся на традиционном лечении с включением Т-активина и вторая группа детей с ОБ лечившихся традиционными методами.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ обследуемых больных показал, что у большинства детей заболевание приходится на возраст от 3-х месяцев до 1 года. В анамнезе больных часто отмечалось наличие респираторных заболеваний, которое на 2-3 сутки осложнялись обструктивным бронхитом. Анализ семейно – наследственного анамнеза показал, что 32% больных детей родились от родственников браков, у 46,5% детей родственники страдали аллергическими заболеваниями. Выявлено, что наследственный фактор в генезе обструктивного бронхита в 10 раз чаще начинался в более раннем возрасте и имело более тяжелое течение.

Как показывает анализ распределения детей с обструктивным бронхитом в зависимости от преморбидного раннего возраста (59%). Анализ исходного преморбидного фона показал, что у детей с обструктивным бронхитом аллергический диатез был у 54,9%, анемия – у 81,9%, рахит – 51,0%, паратрофия - 12,5%, гипотрофия I-II степени – у 48,7%. Выявлено, что средние показатели массы тела при рождении у детей с обструктивным бронхитом достоверно превышает

(более 3,5 кг) таковых у детей с острым бронхитом и контрольной группы. Перечень «стигм» дизэмбриогенеза выявленных у обследуемых больных показал, что с обструктивным бронхитом, их число соответствует 1,88, тогда как у контрольной группы она равна 1,12. Динамическое иммунологическое исследование выявило снижение факторов естественной резистентности, клеточного иммунитета и развивающуюся транзиторную недостаточность гуморального иммунитета по мере увеличения длительности болезни. Основные изменения клеточного иммунитета выражались в снижении количества Т-лимфоцитов (СД3) $45,2 \pm 0,8$ по сравнению с детьми контрольной группы $57,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0.01$). Чаще встречались увеличение содержания В-лимфоцитов (СД19) у больных с обструктивным бронхитом $18,1 \pm 0,3$ ($p < 0.01$), что достоверно выше данного с острым бронхитом $16,1 \pm 0,7\%$ ($p < 0.01$) и в контрольной группе ($p < 0.01$). Отмечалась также тенденция к снижению Т-супрессоров (СД8) в относительных и абсолютных показателях при ОБ у детей (таблица 1).

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов нами установлено, что в остром периоде болезни значительно угнетена у детей с ОБ $45,1 \pm 0$, ($p < 0.01$). Особенно выраженное снижение ФАН наблюдались у детей с рецидивами (3-4 раз в год) обструктивного бронхита. Также происходило достоверное снижение индекса фагоцитоза и показатель завершеного фагоцитоза. Гуморальное звено иммунитета при обструктивном бронхите часто изменения встречались снижением концентрации IgA ($p < 0.01$) и IgG ($p < 0.01$). Повышение концентрации IgM ($p < 0.01$) у детей больных обструктивным бронхитом свидетельствует о том, что в период разгара заболевания иммунный ответ обеспечивается преимущественно за счет антител класса IgM. Следовательно, гуморальное звено иммунитета в разгар клинических проявлений обструктивного бронхита характеризуется, в основном, дисбалансом концентрации иммуноглобулинов в ответ на антигенное раздражение. Полученные результаты иммунологических исследований послужили основанием для включения в лечение обструктивного бронхита у детей раннего возраста иммунокорректирующих препаратов и последующего динамического контроля показателей иммунного ответа с целью профилактики рецидивов заболевания. Одним из основных показателей к назначению к нему явилось наличие клинических признаков иммунного дефицита, рецидива ОРВИ, вялотекущий воспалительный процесс, тенденция к рецидивированию обструктивного бронхита, кратковременная эффективность антибактериальной терапии.

Таблица 1.

Показатели иммунитета детей раннего возраста с обструктивным бронхитом

Показатели	Здоровые дети n=25	Дети с простым бронхитом n=35	Дети с обструктивным бронхитом n=65
T-лимфоциты, % (CD3)	57,3±0,9	45,2±0,8 p<0,01	40,1±0,3 p<0,01
T-абс. тыс/мкл	1,51±0,13	1,39±0,18 p<0,01	1,28±0,5 p<0,01
T-хелперы, % (CD4)	45,8±0,8	39,9±0,2 p<0,01	33,8±0,6 p<0,01
T-супрессоры, % (CD8)	8,4±0,3	6,9±0,29 p<0,01	6,1±0,1 p<0,01
B-лимфоциты, % (CD19)	12,3±0,89	16,1±0,76 p<0,01	18,1±0,3 p<0,01
Абс. тыс/мкл	0,3±0,05	0,39±0,03 p<0,01	0,41±0,01 p<0,01
IgA, г/л	2,18±0,06	1,65±0,08 p<0,01	1,53±0,07 p<0,01
IgM, г/л	1,02±0,1	1,39±0,3 p<0,01	1,43±0,7 p<0,01
IgG, г/л	9,03±0,55	7,89±0,87 p<0,01	7,01±0,4 p<0,01
ФАН, %	59,5±1,24	47,2±0,86 p<0,01	45,1±0,9 p<0,01

При традиционной терапии обструктивного бронхита у детей раннего возраста улучшение клинической симптоматики и иммунологических показателей было менее выраженным. Так, остается низкий уровень Т-лимфоцитов ($p<0,01$) и высокие показатели В-лимфоцитов ($p<0,01$). Содержание иммуноглобулинов не достигает такового у здоровых детей. Т-активен вводили подкожно по 2 мкг/кг массы тела ежедневно в течение 5 дней и шестую инъекцию через неделю после инъекций. В клиническом плане у всех детей, получивших Т-активин, отмечена положительная динамика. Т-активин способствует достоверному увеличению относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4 и CD8). Т-активин позволил контролировать состояние Т-звена иммунной системы и оказал влияние, направленное на предупреждение частых интеркуррентных заболеваний, особенно при повторных курсах его применения. Применение Т-активина на фоне традиционной терапии оказывает выраженный положительный эффект, способствует более быстрому снижению интоксикаций, а также купированию различных осложнений заболевания. Сравнительный анализ показателя иммунного ответа на фоне традиционного лечения и с включением Т-активина выявил достоверное повышение В-лимфоцитов (CD19) $12,9\pm0,76\%$, повышение ФАН $57,9\pm1,34\%$ и нормализации всех иммуноглобулинов А, М, G.

Проведенные исследования показали существенную роль нарушений отдельных звеньев иммунного ответа в патогенезе обструктивного бронхита у детей раннего возраста, что явилось логическим обоснованием применения иммуннокорректирующей терапии. Анализ результатов включения Т-активина в состав комплексной терапии подтвердил их рациональность, особенно часто болеющим детям с рецидивами обструктивного бронхита.

Выводы: У детей раннего возраста факторами риска развития обструктивного бронхита являются: ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание, наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями, частые повторные респираторные инфекции и нерациональная антибиотикотерапия, а также повышение числа «стигмы» дизэмбриогенеза, детей с повышением массо-ростовыми показателями при рождении, дети раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном.

Анализ звеньев клеточного звена иммунитета у детей раннего возраста с обструктивным бронхитом показал достоверное снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и субпопуляций Т-лимфоцитов и дисбалансов иммуноглобулинов.

Включение Т-активина в комплексную терапию острого обструктивного бронхита у детей повышает эффективность лечения, способствует нормализации показателей иммунного

статуса и предупреждает развитие рецидивов заболевания.

Литература:

1. Алферов В.П., Сидорова Т.А., Осипян Н.А. Обструкция бронхов у детей. Российский семейный врач, 2003, 7 (1), стр. 16-22;
2. Добровольская Р.А., Ширяева И.С. К вопросу об обструктивных бронхитах у детей. Материалы к VII симпозиуме педиатров социалистических стран по проблемам пульмонологии, Москва, 1981, стр. 67-68;
3. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Педиатрия, 2005, 4, стр 94-104;
4. Закирова У.И. Фенотипические особенности больных обструктивным бронхитом детей узбекской популяции. Узбекистон тиббиёт журналы, 2002, № 5,6, стр. 55-58;
5. Рахимов С.А., Закиров У.И. Показатели пальцевой дерматоглифики детей, больных обструктивным бронхитом узбекской популяции педиатра, Педиатрия, 2001, №3, стр 22-26;
6. Шамсиев Ф.С., Мерлянова Е.А., Аминова Х.У. и др. Влияние факторов риска на клиническое течение рецидивирующего бронхита у детей. Педиатрия, 2000, №4, стр. 19-22;
7. Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плащенко М.В. Имунная недостаточность и часто болеющие дети. Consilium Medicum, 2006, 1, стр. 13-18

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТРУКТИВНОГО
БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА И ОБОСНОВАНИЕ
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Ф.Х. МАМАТКУЛОВА, Д.С. ИСЛАМОВА,
Х.М. МАМАТКУЛОВ, А.И. СУВАНКУЛОВА,
Ф.П. АБДУРАСУЛОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Под нашим наблюдением находились 65 детей, больных обструктивным бронхитом и 35 больных с острым бронхитом в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Нами разработана группа, в которую входят дети группы риска по вероятности развития обструктивного бронхита. Динамическое иммунологическое исследование выявило снижение факторов фагоцитарной активности нейтрофилов, клеточного иммунитета и развивающуюся транзиторную недостаточность гуморального иммунитета по мере увеличения длительности болезни. Анализ результатов включения Т-активина в дозе 2 мкг/кг в течение 5 дней в состав комплексной терапии обструктивного бронхита подтвердил их рациональность, особенно часто болеющим детям с рецидивами обструктивного бронхита, а так же детям с отягощенным преморбидным фоном.

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