

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Кайтмазова Н.К.¹

¹*Институт биомедицинских исследований – Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», Владикавказ, e-mail: vostorg9@mail.ru*

В настоящее время все более значимую позицию в основе современных представлений о патогенезе заболеваний дыхательных путей занимает иммунопатогенез. Изучению этого вопроса и посвящено данное исследование. Несмотря на значительный прогресс в разработке методов терапии бронхитов, медики сталкиваются с недостаточной их эффективностью. Значительное внимание клиницистов уделяется изучению функциональной активности иммунных клеток и влиянию иммуномодуляторов на иммунореактивность у детей с обструктивным бронхитом. В работе изучено иммунологическое состояние организма детей в динамике обструктивного бронхита. Для достижения поставленной цели обследованы дети с обструктивным бронхитом в возрасте от 1 года до 3 лет. Все дети были разделены на 3 группы: дети, получавшие базисное лечение; дети, получавшие в комплексной терапии иммуномодулятор деринат; дети, получавшие в комплексной терапии иммуномодулятор полиоксидоний. Установлена эффективность использования в комплексной терапии иммуномодулятора деринат у детей с обструктивным бронхитом. Показано, что введение дерината в лечение положительно влияет на измененные показатели клеточного звена иммунной системы. В проведенной работе впервые дана сравнительная оценка эффективности влияния дерината и полиоксидония на иммунореактивность детей с обструктивным бронхитом. В работе доказана возможность использования в комплексном лечении иммуномодуляторов у детей с данной патологией.

Ключевые слова: иммунитет, обструктивный бронхит, дети, терапия.

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH A STRUCTURAL BRONCHITIS.

Kaytmazova N.K.¹

¹*Institute of biomedical research - branch of the Federal state budget institutions of science of the Federal scientific center «Vladikavkaz scientific center of the russian academy of sciences», Vladikavkaz, e-mail: vostorg9@mail.ru*

Currently, an increasingly important position in the basis of modern ideas about the pathogenesis of respiratory diseases is immunopathogenesis. This study is devoted to the study of this problem. Despite significant progress in the development of methods for the therapy of bronchitis, physicians are facing inadequate efficacy. Considerable attention of clinicians is given to the study of the functional activity of immune cells and the influence of immunomodulators on immunoreactivity in children with obstructive bronchitis. The immunological state of the children's organism in the dynamics of obstructive bronchitis has been studied. To realize this goal, children with obstructive bronchitis aged from 1 to 3 years were examined. All children were divided into 3 groups: children who received basic treatment; children who received in the complex therapy immunomodulator derinat; children who received in the complex therapy immunomodulator polyoxidonium. The efficacy of the use in the complex therapy of the immunomodulator derinat in children with obstructive bronchitis has been established. It is shown that the introduction of Derinat positively influences the altered indices of the cellular system of the immune system. In the work carried out for the first time, a comparative assessment of the effectiveness of the effect of derinate and polyoxidonium on the immunoreactivity of children suffering from obstructive bronchitis was given. The possibility of using immunomodulators in children with this pathology has been proved in the work.

Keywords: immunity, obstructive bronchitis, children, therapy.

Болезни органов дыхания являются важной проблемой педиатрии. При этом наиболее часто в патологический процесс вовлекается бронхиальное дерево. Тесный контакт слизистой оболочки бронхов с окружающей средой, наполненной большим количеством агрессивных факторов, способствует развитию различных реакций в этом отделе органов

дыхания: аллергической, воспалительной [1; 2].

Тенденция к постоянному росту данного контингента детей объясняет приоритетность и актуальность проводимых исследований в этой области [1; 3; 4].

Научными исследованиями некоторых авторов доказана предрасположенность детей, перенесших острые бронхиолиты, острые обструктивные бронхиты, к рецидивирующему течению бронхообструктивного синдрома с последующим уменьшением функционального резерва легких [1; 5-7].

Цель исследования

Выявить характер нарушений клеточного звена иммунной системы, определить эффективность использования иммуномодуляторов в терапии детей с обструктивным бронхитом.

Материал и методы

Обследовано 38 детей с обструктивным бронхитом в возрасте от 1 года до 3 лет. Для реализации поставленной цели все дети были разделены на 3 группы. Дети, получавшие лечение по общепринятой схеме, составили первую группу; дети, получавшие в комплексной терапии иммуномодулятор деринат - вторую группу; дети, получавшие в комплексной терапии иммуномодулятор полиоксидоний, составили третью группу. Контрольная группа включала 11 практически здоровых детей того же возраста.

Деринат - это физиологически активное природное вещество, вытяжка из молок осетровых или лососевых рыб, а именно натриевая соль двуспиральной высокоочищенной деполимеризованной нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты. Деринат вводили внутримышечно из расчета: 0,5 мл 1 раз в сутки детям до 2 лет, а с 2 лет - 0,5 мл/год жизни ребенка один раз в сутки через два дня на третий, курсом 5 инъекций. Деринат активизирует процессы клеточного и гуморального иммунитета, повышает способность фагоцитов поглощать и убивать микробы. Полиоксидоний - это иммуномодулятор, который по химической структуре является сополимером N-окси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиил)-1,4-этиленпиперазиния бромида. Полиоксидоний вводили внутримышечно с интервалом 2 дня в дозе 0,1 мг/кг один раз в сутки, курс лечения - 5 инъекций. Иммуномодулирующую терапию проводили параллельно с основным лечением. Контрольная группа включала 11 условно здоровых детей. При помощи CD+ типирования лейкоцитов (иммунофенотипирование лейкоцитов с использованием моноклональных антител) проводили оценку иммунного статуса.

Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium IV с использованием программы Statistica 6,0. Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием метода непараметрической статистики -

критерия Вилкоксона.

Для определения эффективности использования иммуномодуляторов у детей с обструктивным бронхитом исследование иммунного статуса проводили дважды: в остром периоде заболевания и после проведенного лечения. Все данные, полученные в ходе проведенных исследований, сравнивались с аналогичными показателями детей контрольной группы, а также с результатами детей, получавших лечение по общепринятой схеме.

Результаты исследования

Полученные результаты исследования показали, что в остром периоде заболевания у детей раннего возраста, страдающих обструктивным бронхитом, выявлены следующие нарушения иммунного статуса: достоверное снижение относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов на фоне достоверного повышения уровня CD19+ лимфоцитов в сыворотке крови детей (табл. 1).

Таблица 1

Показатели субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови у детей с обструктивным бронхитом

Показатели субпопуляций лимфоцитов (%)	Стат. показ.	Контрольная группа детей (n = 11)	группа детей № 1 до лечения (n = 12)	группа детей № 1 после проведенного лечения (n = 12)
CD19+	M ± δ P ₁ P ₂	13±1,2	14±1,6 <0,05	16±1,5 <0,05 <0,05
CD8+	M ± δ P ₁ P ₂	29±1,8	26±1,6 <0,01	25±1,6 <0,01 -
CD4+	M ± δ P ₁ P ₂	31±1,4	26±2 <0,01	27±1,1 <0,01 -
CD3+	M ± δ P ₁ P ₂	58±1,9	41±1,6 <0,05	44±1,4 <0,05 <0,05

Примечание: P – достоверность, определенная с помощью критерия Вилкоксона; P₁ - достоверность различий показателей по отношению к контрольной группе; P₂ - достоверность различий показателей внутри группы (результаты до и после лечения).

После проведенного лечения у детей, получавших деринат в комплексной терапии, отмечался достоверный рост значений относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов по сравнению с аналогичными показателями при поступлении в стационар (табл. 2). Однако некоторые показатели оставались достоверно ниже аналогичных показателей у практически здоровых детей (относительное количество CD3+ лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов).

Содержание CD19+ лимфоцитов в сыворотке крови детей с обструктивным

бронхитом, получивших базисное лечение, достоверно было выше не только показателей практически здоровых детей, но и аналогичных данных в остром периоде заболевания. После проведенного лечения выявлена динамика иммунологических показателей. У детей, которые получали лечение по общепринятой схеме, отмечено незначительное улучшение иммунореактивности организма. При этом многие показатели иммунной системы не восстанавливались, что, возможно, явилось причиной неполного клинического выздоровления обследованных детей. Так, оставались достоверно пониженными значения относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов.

Таблица 2

Показатели субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови у детей с обструктивным бронхитом

Показатели субпопуляций лимфоцитов (%)	Стат. показ	Контрольная группа детей (n = 11)	Группа детей № 1 до лечения (n = 12)	Группа детей № 1 после проведенного лечения (n = 12)	Группа детей № 2 до лечения (n = 15)	Группа детей № 2 после проведенного лечения (n = 15)
CD19+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	13 ± 1,2	14 ± 1,6 <0,05	16 ± 1,5 <0,05 <0,05	14 ± 1,2 <0,05 -	14 ± 0,9 <0,05 - <0,05
CD8+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	29 ± 1,8	26 ± 1,6 <0,01	25 ± 1,6 <0,01 -	25 ± 1,2 <0,01 -	28 ± 1,3 - <0,01 <0,01
CD4+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	31 ± 1,4	26 ± 2 <0,01	27 ± 1,1 <0,01 -	25 ± 2 <0,05 -	29 ± 1,3 <0,05 <0,005 <0,05
CD3+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	58 ± 1,8	41 ± 1,6 <0,05	44 ± 1,4 <0,05 <0,05	41 ± 1,8 <0,05 -	51 ± 1,5 <0,05 <0,05 <0,05

Примечание: P - достоверность, определенная с помощью критерия Вилкоксона; P₁ - достоверность различий показателей по отношению к контрольной группе; P₂ - достоверность различий показателей внутри группы (между результатами до и после лечения); P₃ - достоверность различий показателей проведенных исследований до и после лечения у детей разных групп.

После проведенного лечения по общепринятой схеме из показателей, представленных в таблице 2, видно, что повышенное процентное содержание В-лимфоцитов в остром периоде заболевания продолжало отклоняться от нормы, когда у детей, получивших в комплексной терапии деринат, отмечена положительная динамика показателей CD19+ лимфоцитов. При сравнении результатов В-лимфоцитов, полученных после терапии, у детей 1 и 2 групп отмечено достоверное отличие P₃<0,05.

Проведен анализ динамики иммунологических показателей у детей, получивших в комплексной терапии полиоксидоний.

В остром периоде обструктивного бронхита у детей 3 группы отмечается достоверное снижение относительного содержания CD3+ лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов, CD8+ лимфоцитов. В остром периоде обструктивного бронхита отмечалось достоверное повышение процентного содержания CD19+ лимфоцитов в сыворотке крови (табл. 3).

Таблица 3

Показатели субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови у детей с обструктивным бронхитом

Показатель и субпопуляций лимфоцитов (%)	Стат. показат.	Контрольная группа детей (n = 11)	Группа детей № 1 до лечения (n = 12)	Группа детей № 1 после проведенного лечения (n = 12)	Группа детей № 3 до лечения (n = 11)	Группа детей № 3 после проведенного лечения (n = 11)
CD19+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	13±1,2	14±1,6 <0,05	16±1,5 <0,05 <0,05	14±1,4 <0,05	13±1,1 - <0,05 <0,01
CD8+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	29±1,8	26±1,6 <0,01	25±1,6 <0,01 -	25±1,7 <0,01	26±1 <0,01 - -
CD4+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	31±1,4	26±2 <0,01	27±1,1 <0,01 -	26±2,8 <0,01 -	28±1,2 <0,01 <0,05 <0,05
CD3+	M ± δ P ₁ P ₂ P ₃	58±1,9	41±1,6 <0,05	44±1,4 <0,05 <0,05	41±1,4 <0,05 -	50±1,2 <0,05 <0,05 -

Примечание: P - достоверность, определенная с помощью критерия Вилкоксона; P₁ - достоверность различий показателей по отношению к контрольной группе; P₂ - достоверность различий показателей внутри группы (между результатами до и после лечения); P₃ - достоверность различий показателей проведенных исследований до и после лечения у детей разных групп.

После проведенного лечения иммуномодулятором полиоксидоний отмечался достоверный рост следующих показателей: процентного содержания CD3+ лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов, по сравнению с данными при поступлении в стационар. Тогда как в группе сравнения после проведенного лечения по общепринятой схеме отмечался достоверный рост только процентного содержания CD3+ лимфоцитов.

После проведенной терапии у детей 3 группы достоверно снижались показатели CD19+ лимфоцитов до нормальных значений. В группе сравнения достоверно высокое значение этого показателя продолжало повышаться в результате лечения детей по

общепринятой схеме. При анализе динамики уровня CD8+ лимфоцитов в сыворотке крови у детей 3 группы с обструктивным бронхитом отмечалась лишь тенденция к росту угнетенных показателей. Таким образом, полиоксидоний способствует восстановлению показателей клеточного звена иммунитета, в большей степени влияя на содержание CD4+ лимфоцитов.

Результаты обработки данных клеточного звена иммунной системы у детей всех групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови у детей с обструктивным
бронхитом

Показатели субпопуляций лимфоцитов (%)	Стат. показат.	Обследованные группы детей			
		Контрольная группа (n=11)	группа детей № 1	группа детей № 2	группа детей № 3
			после проведенного лечения (n = 12)	после проведенного лечения (n = 15)	после проведенного лечения (n = 11)
CD19+	M ±δ P ₁ P ₂ P ₃	13±1,2	16±1,5 <0,05	14±0,9 <0,05 <0,05	13±1,1 - <0,01 <0,05
CD8+	M ±δ P ₁ P ₂ P ₃	29±1,8	25±1,62 <0,01	28±1,3 - <0,01	26±1 <0,01 - 0,05
CD4+	M ±δ P ₁ P ₂ P ₃	31±1,4	27±1,1 <0,01	29±1,3 <0,05 <0,05	28±1,2 <0,01 <0,05 -
CD3+	M ±δ P ₁ P ₂ P ₃	58±1,9	44±1,4 <0,05	51±1,5 <0,05 <0,05	50±1,2 <0,05 - -

Примечание: P - достоверность различий, определенная с помощью критерия Вилкоксона; P₁ - достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей; P₂ - достоверность различий показателей по отношению к 1 группе детей; P₃ – достоверность различий показателей повторных исследований 2 и 3 групп.

Из данной таблицы видно, что в остром периоде заболевания показатели относительного содержания CD3+ лимфоцитов были достоверно снижены во всех трех группах. Все полученные данные свидетельствуют об угнетении клеточного звена в иммунной системе. После проведенной терапии во всех группах отмечалось достоверное повышение процентного количества Т-клеток. Из результатов повторных исследований видно, что у детей, получавших полиоксидоний, относительные показатели CD3+ лимфоцитов достоверно не отличаются от аналогичных данных детей, получивших базисную терапию. Результаты, полученные у детей, которым вводили деринат, достоверно

отличаются от показателей 1 группы. Однако ни в одной группе полной нормализации относительного содержания CD3+ лимфоцитов не произошло. Можно сделать заключение о более выраженном положительном влиянии дерината на уровень CD3+ лимфоцитов детей с обструктивным бронхитом.

Лечение, проведенное в 1 группе, не оказало положительного влияния на относительное содержание CD4+ лимфоцитов. После проведенной терапии во 2 и 3 группах отмечалось достоверное повышение относительного содержания CD4+ лимфоцитов, но полной нормализации не выявлено. При сравнении результатов относительного уровня CD8-лимфоцитов видно, что полная нормализация произошла во 2 группе.

Отмечено достоверное отличие влияния дерината и полиоксидония на показатели процентного содержания CD8+ лимфоцитов.

Исследования клеточного звена иммунной системы выявили, что, несмотря на проведенное лечение, у детей 1 группы продолжали отклоняться от нормы относительные показатели CD19+ лимфоцитов (табл. 4). Во 2 группе выявлена тенденция к нормализации. Лишь в 3 группе детей произошло достоверное снижение CD19+ клеток, а также отмечена полная нормализация показателя.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о положительном влиянии иммуномодуляторов деринат и полиоксидоний на иммунологические показатели детей с обструктивным бронхитом. Полученные результаты являются обоснованием для использования их в лечении детей с данной патологией.

Список литературы

1. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. № 5. – С. 64-69.
2. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Инфекции дыхательных путей у детей: диагностика и лечение // Вестник Ферона. – 2012. – № 1. – С. 20-25.
3. Нестерова И.В. Внимание: часто и длительно болеющие дети! // Вестник Ферона. – 2012. – № 1. – С. 10-15.
4. Середа Е.В., Лукина О.Ф., Селимзянова Л.Р. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 77-86.
5. Самсонова И.П. Диагностика и коррекция гиперактивности дыхательных путей у часто болеющих детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2009. –

25 c.

6. Does bronchial hyperresponsiveness in childhood predict active asthma in adolescence? / A. Riiser, V. Hovland, K.H. Carlsen et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2012. – Vol. 186. № 6. – P. 493-500.
7. Dosanjh A. Chronic pediatric pulmonary disease and primary humoral antibody based immune disease // *Respir Med.* – 2011. – Vol. 105. № 4. – P. 511-514.