

## Особенности иммунологического статуса организма детей при хроническом бронхите

Шухрат Абдурасулович Юсупов

Азамат Мухитдинович Шамсиев

Рушана Дониёровна Исматова

Хожимухаммад Хабибуллаевич Аббасов

Абдикодир Камалбаевич Шахриев

Самаркандский государственный медицинский университет

**Аннотация:** У детей с хроническим бронхитом отмечаются изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета, которые характеризуются Т-клеточным иммунодефицитом. В период обострения заболевания установлено достоверное снижение количества лейкоцитов. Достоверно снижаются по сравнению с нормой такие показатели, как относительное и абсолютное количество лимфоцитов. Одним из основных показателей гуморального иммунитета являются иммуноглобулины сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций, иммуноглобулины играют определенную роль в патогенезе хронического бронхита. Целью исследования была оценка состояния иммунного статуса при хроническом бронхите у детей. У детей с хроническим бронхитом со стороны гуморального иммунитета отмечалась выраженная гипоиммуноглобулинемия, резкое повышение уровня Ig M по сравнению с группой практически здоровых детей, уровни Ig A и Ig G повышались больше в группе детей дошкольного возраста.

**Ключевые слова:** иммунный статус, хронический бронхит, дети

## Features of the immunological status of the body of children with chronic bronchitis

Shukhrat Abdurasulovich Yusupov

Azamat Mukhitdinovich Shamsiev

Rushana Doniyorovna Ismatova

Hojimhammad Xabibulloyevich Abbasov

Abduqodir Kamalbayevich Shaxriyev

Samarkand State Medical University

**Abstract:** Changes in the system of not only in cell, but also in humoral immunity have been noted in children with chronic bronchitis which are going to

have one-directed immunological shifts characterizing T-cell immunodeficiency. The reliably decreased amount of leucocytes have determined in children with chronic bronchitis in the period of the disease exacerbation. Such indexes as relative and absolute amount of leucocytes have reliably decreased in the comparison with normal parameters. One of the basic indexes of the humoral immunity is immunoglobulins of the blood urea. Including in the chain of the immunologic reactions immunoglobulins have been played a significant role in the pathogenesis of chronic bronchitis. Aim of investigation was the assessment of the condition of the immune status of children with chronic bronchitis. From the point of humoral immunity in children with chronic bronchitis it has been noted significant hypoglobuliemia, extremely increasing of IgM level in the comparison with the practically healthy children, the levels of IgA and IgG have increased mostly in the group of children of the preschool age.

**Keywords:** immune status, chronic bronchitis, children

#### Актуальность

Бронхолегочная патология занимает значительное место в структуре детской заболеваемости. В последние два десятилетия отмечается увеличение удельного веса рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания

У детей, которые нередко продолжаются в зрелом возрасте и являются причиной ограничения трудоспособности и инвалидности [1, 10, 12].

Смертность от болезней органов дыхания занимает третье место после болезней системы кровообращения и новообразований. А если учесть, что подавляющее большинство больных составляют лица молодого и среднего возраста, а также дети и подростки, то становится очевидной актуальность проблемы ранней диагностики и лечения этих пациентов способствует возникновению инфекционного процесса, активность и рецидивы которого в значительной степени зависят от локального иммунитета бронхов и развития вторичной иммунологической недостаточности [3, 6].

Хронический бронхит (ХБ) у детей может быть проявлением целого ряда других бронхолегочных страданий (приобретенных, врожденных, наследственных), дифференциация которых нередко представляет определенные сложности [4, 7].

Среди важных факторов в патогенезе ХБ определенная роль принадлежит неспецифическим и специфическим иммунным реакциям [9, 13]. Применительно к иммунной системе посредством цитокинов регулируются характер, глубина, продолжительность воспаления и иммунного ответа [14].

Общие изменения иммунологического статуса детей, по-видимому, связаны с тем, что при всей этой патологии страдает бронхолегочная система. При дефиците иммунорегуляторных клеток развиваются антиген-

специфические эффекторные реакции гуморального и клеточного типа, происходит их усиление в несколько раз, резко возрастает уровень антиген-специфических лимфоцитов, направленных не только против антигенов возбудителей болезни, но и против самой легочной ткани. Исследования ряда авторов показали, что у больных с бронхоэктатической болезнью происходит угнетение функциональных свойств Т-лимфоцитов [2,11].

Снижение функции Т-цитотоксических лимфоцитов при ХБ является ключевым механизмом в развитии иммунопатологических реакций при различных заболеваниях у детей [5, 8]. Основные сдвиги в системе иммуноглобулинов при ХБ выражаются в повышении их уровня, особенно Ig G. Причиной хронизации бронхолегочного процесса у детей может быть первичная иммунная недостаточность. Анализ данных литературы показал, что в целом имеется значительное число работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению и коррекции иммунологических аспектов хронических бронхолегочных заболеваний.

Инфекция нижних дыхательных путей у детей может быть одним из основных проявлений недостаточности системы иммунитета. Особенности течения воспалительного процесса, его прогноз зависят от состояния специфического и неспецифического иммунитета [15, 16].

Понимание иммунопатологических механизмов, лежащих в основе ХБ у детей, необходимо как для выявления механизмов частой хронизации и высокой частоты развития осложнений, так и для назначения патогенетически обоснованной терапии.

Результаты изучения содержимого бронхоальвеолярного лаважа и бронхоальвеолярной биопсии показали, что воспаление при бронхоэктазах характеризуется тканевой нейтрофильной инфильтрацией, представленной главным образом за счет Т-клеток (CD4+, CD8+) и макрофагов, кроме того, значительным увеличением уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) и ИЛ-6, опухоленекротического фактора  $\alpha$ .

Среди факторов гуморального звена местного иммунитета большое значение принадлежит иммуноглобулинам (Ig). Основная роль в процессах защиты трахеобронхиального дерева принадлежит секреторному Ig A (sIg A). Е. В. Климанская (1972) считает, что длительное течение воспалительного процесса у детей с бронхоэктазами оказывает неблагоприятное воздействие на продукцию локальных специфических и неспецифических факторов защиты [5]. По мнению Н. Н. Розиновой (2007), основой хронической бронхолегочной патологии является локальный дефицит Ig A [11]. Вместе с тем авторы не могут исключить вторичное нарушение синтеза Ig A как следствие активно текущего гнойного эндобронхита. Установлено, что значительное уменьшение Ig A при

длительно текущем воспалении бронха обусловлено отсутствием в бронхиальном эпителии клеток, способных синтезировать секреторный компонент.

Таким образом, ХБ у детей характеризуется общей и местной иммунологической недостаточностью. Роль иммунной системы в возникновении, течении и исходе хронических неспецифических заболеваний легких у детей столь велика, что в настоящее время можно говорить, вероятно, о целой группе иммунопульмонологических болезней.

Целью исследования было изучить и оценить состояние иммунного статуса у детей с ХБ.

#### Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели было обследовано 100 детей в возрасте от 3 до 15 лет с ХБ, находившихся на стационарном лечении в клинике №1 Самаркандского ГМУ. Контрольную группу составили 22 практически здоровых ребенка того же возраста. В эту группу вошли дети, не имеющие хронических очагов инфекции, не болевшие хроническими бронхолегочными заболеваниями.

Диагноз ХБ ставился на основании данных анамнеза, клинической симптоматики, результатов бактериологических, рентгенологических, функциональных, биохимических, иммунологических и бронхологических исследований.

Исследование иммунного статуса - это многокомпонентное исследование, которое состоит из нескольких этапов: оценка гуморального иммунитета, клеточного иммунитета, неспецифической резистентности организма. Для оценки иммунного статуса детям были проведены следующие исследования иммунологических показателей: определение числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+), естественных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+) модифицированным методом [2]; концентрации сывороточных Ig A, G, M в периферической крови по методу G. Manchini et al. (1965).

#### Результаты исследования и обсуждение

Снижение функции Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) при хроническом бронхите является ключевым механизмом в развитии иммунопатологических реакций при различных заболеваниях у детей.

Как видно из таблицы 1, у детей с ХБ отмечаются изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета: однонаправленные иммунологические сдвиги, характеризующиеся Т-клеточной иммунной недостаточностью. У детей с ХБ в период обострения заболевания установлено достоверное снижение абсолютного числа лейкоцитов в младшей и старшей

возрастных подгруппах основной исследовательской группы до ( $6482 \pm 320,0$ ) и ( $5362 \pm 625,0$ ) соответственно,  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ . Достоверно снижаются по сравнению с нормой такие показатели, как относительное и абсолютное количество лимфоцитов: ( $32,1 \pm 0,2$ ) и ( $31,8 \pm 1,1$ ) соответственно, однако достоверных различий между группами не выявлено.

Таблица 1

Иммунологические показатели детей с хроническим бронхитом ( $M \pm m$ )

Анализируемые показатели	Практически здоровые дети, n = 22 (гр. I)	Пациенты с ХБ (n = 100) в период обострения заболевания		p	p1	p2
		3–6 лет (гр. II) (n = 38)	7–15 лет (гр. III) (n = 62)			
Лейкоциты, абс.	$8540 \pm 421,0$	$6482 \pm 320,0$	$5362 \pm 625,0$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
Лимфоциты, %	$34,6 \pm 2,3$	$32,1 \pm 0,2$	$31,8 \pm 1,1$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
Лимфоциты, абс.	$2948 \pm 234,0$	$2080 \pm 432,0$	$1705 \pm 105,0$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
CD3 <sup>+</sup> , %	$61,5 \pm 2,2$	$49,1 \pm 0,3$	$44,8 \pm 0,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
CD3 <sup>+</sup> , абс.	$1676 \pm 193,0$	$1021 \pm 45,0$	$763 \pm 49,0$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$
CD4 <sup>+</sup> , %	$39,2 \pm 2,1$	$24,6 \pm 1,9$	$21,2 \pm 3,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
CD4 <sup>+</sup> , абс.	$1032 \pm 98,0$	$512 \pm 98,0$	$361 \pm 35,0$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
CD8 <sup>+</sup> , %	$19,5 \pm 1,8$	$15,7 \pm 0,4$	$13,0 \pm 0,1$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,001$
CD8 <sup>+</sup> , абс.	$595 \pm 75,0$	$493 \pm 19,2$	$473 \pm 38,0$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
ИИР (CD4/CD8)	$2,0 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,5$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD16 <sup>+</sup> , %	$10,2 \pm 1,3$	$16,8 \pm 1,7$	$19,7 \pm 2,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
CD16 <sup>+</sup> , абс.	$278 \pm 32,0$	$349 \pm 11,0$	$335 \pm 11,0$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$
Фагоцитоз, %	$58,5 \pm 2,3$	$46,4 \pm 1,2$	$43,7 \pm 0,8$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
CD20 <sup>+</sup> , %	$16,4 \pm 0,5$	$35,6 \pm 1,6$	$37,3 \pm 2,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
CD20 <sup>+</sup> , абс.	$774 \pm 97,0$	$623 \pm 23,0$	$587 \pm 21,0$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$
Ig G, мг/%	$938,3 \pm 17,6$	$1901,1 \pm 33,5$	$2118,2 \pm 40,7$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Ig A, мг/%	$107,9 \pm 3,6$	$168,4 \pm 4,0$	$184,4 \pm 3,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
Ig M, мг/%	$90,7 \pm 2,8$	$202,4 \pm 5,0$	$212,3 \pm 4,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$
ЦИК	$1,01 \pm 0,1$	$1,31 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,1$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$
АСЛО, %	$1,1 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,6$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,001$

Примечание:  $p$  - достоверность различий между I и II группами;  $p_1$  - достоверность различий между I и III группами;  $p_2$  - достоверность различий между II и III группами.

Как видно из представленных данных, у детей с ХБ в период разгара заболевания выявлены следующие отклонения: достоверное снижение Т-лимфоцитов  $CD3^+$  -  $(44,8 \pm 0,2) \%$  у детей в возрасте от 7 до 15 лет и  $(49,1 \pm 0,3) \%$  в возрасте от 3 до 6 лет при  $(61,5 \pm 2,2) \%$  у практически здоровых детей,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ; их субпопуляций: Т-хелперов  $CD4^+$  -  $(21,2 \pm 3,2) \%$  у детей в возрасте от 7 до 15 лет и  $(24,6 \pm 1,9) \%$  у детей от 3 до 6 лет,  $(39,2 \pm 2,1) \%$  у практически здоровых детей,  $p < 0,001$ ;  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ; Т-цитотоксических лимфоцитов  $CD8^+$  -  $(15,7 \pm 0,4) \%$  у детей дошкольного возраста,  $(13,0 \pm 0,1) \%$  у детей школьного возраста при  $(19,5 \pm 1,8) \%$  у практически здоровых детей,  $p < 0,01$ ;  $p_1 < 0,01$ . Изменения  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -,  $CD8^+$ -лимфоцитов были более выражены в возрастной группе 7–15 лет по сравнению с детьми от 3 до 6 лет ( $p < 0,01$ ;  $p_1 < 0,001$ ). У данных больных Т-клеточный иммунодефицит характеризуется низким уровнем Т-цитотоксических лимфоцитов.

Индекс иммунной регуляции (ИИР) ( $CD4/CD8$ ) в группе больных был снижен до 1,3 раза в основном за счет  $CD4^+$  лимфоцитов.

Отмечалось достоверное повышение по сравнению с практически здоровыми детьми естественных киллеров  $CD16^+$ -лимфоцитов:  $(16,8 \pm 1,7) \%$  у детей в возрасте от 3 до 6 лет и  $(19,7 \pm 2,1) \%$  в возрасте от 7 до 15 лет соответственно,  $(10,2 \pm 1,3) \%$  у практически здоровых детей;  $p < 0,001$ .

Отмечалась тенденция к повышению В-лимфоцитов ( $CD20^+$ ) в периферической крови, в абсолютных числах до  $(623 \pm 23,0)$  и  $(587 \pm 21,0)$ ,  $p < 0,01$ ;  $p_2 < 0,05$ . Особенно это отмечалось в группе детей старшего возраста.

При исследовании уровня фагоцитоза нами отмечено, что фагоцитоз у большинства детей с ХБ был значительно снижен: до  $(46,4 \pm 1,2) \%$  у детей в возрасте от 3 до 6 лет при норме  $(58,5 \pm 2,3)$ ,  $p < 0,001$ .

Одним из основных показателей гуморального иммунитета, как известно, являются иммуноглобулины сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций, иммуноглобулины играют определенную роль в патогенезе ХБ. Со стороны гуморального иммунитета у детей, больных ХБ, отмечалась выраженная гипои иммуноглобулинемия, резкое повышение уровня Ig M:  $(202,4 \pm 5,0) \text{ мг/\%}$  и  $(212,3 \pm 4,2) \text{ мг/\%}$  против  $(90,7 \pm 2,8) \text{ мг/\%}$  у практически здоровых детей,  $p < 0,001$ ; уровни Ig A и Ig G повышались больше в группе детей дошкольного возраста ( $p < 0,001$ ) Концентрация ЦИК у больных детей с ХБ была также значительно выше, чем у практически здоровых детей:  $(1,31 \pm 0,1)$  и  $(1,4 \pm 0,1)$ ,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,05$ , что свидетельствует об активности воспалительного процесса.

У детей, больных ХБ, в период обострения заболевания в крови обнаруживается антистрептолизин О (АСЛО), что указывало на наличие аутоиммунной реакции. При этом АСЛО возрастал в 4–5 раз в группе детей школьного возраста и составлял  $(4,9 \pm 0,6) \%$  и  $(3,2 \pm 0,8) \%$  по сравнению с практически здоровыми детьми -  $(1,1 \pm 0,1) \%$ ,  $p_2 < 0,001$ ;  $p_1 < 0,01$

#### Заключение

У детей с ХБ отмечаются изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета, которые носят однонаправленные иммунологические сдвиги, характеризующие Т-клеточным иммунодефицитом. Установлено достоверное снижение количества лейкоцитов у детей с хроническим бронхитом в период обострения заболевания. Достоверно снижаются по сравнению с нормой такие показатели, как относительное и абсолютное количество лимфоцитов.

Одним из основных показателей гуморального иммунитета являются иммуноглобулины сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций, иммуноглобулины играют определенную роль в патогенезе ХБ. Со стороны гуморального иммунитета у детей, больных ХБ, отмечалась выраженная гипоиммуноглобулинемия, резкое повышение уровня Ig M по сравнению с группой практически здоровых детей, уровни Ig A и Ig G повышались больше в группе детей дошкольного возраста.

Главным нарушением в работе системы иммунитета является аутоиммунный процесс, который в комплексе с воспалительными реакциями раздражает органы и ткани. Поэтому нарушения иммунного статуса при хроническом бронхите должны рассматриваться не изолированно, а в комплексе с другими важными системами жизнедеятельности организма. Комплексная оценка состояния различных звеньев иммунной системы должна учитывать как количественные, так и качественные изменения показателей иммунитета.

Таким образом, исследование иммунного статуса у детей с ХБ позволяет выявить глубокие изменения Т-клеточного звена иммунитета в виде значительного снижения количества и функциональной активности нейтрофилов, что является преопределяющим эндогенным моментом формирования и прогрессирования хронического бронхита у детей, которые были выше в группе больных школьного возраста.

#### Использованная литература

1) Sh.A. Yusupov Assessment of the effectiveness of ultrasound sonography among children with appendicular peritonitis // журнал: European science review // издатель: Premier Publishing sro // - 2017.— N° 1-2 . — P 161-163.

2) Ш.А. Юсупов Влияние озона на морфологическую структуру брюшины при экспериментальном перитоните//журнал: Уральский медицинский журнал//издатель: М. :Медицина, 2009.— № 7. — С. 86-90.

3) А.М. Шамсиев., Р.Х. Шарипов., Д.О. Атакулов., Ш.А. Юсупов., Ж.А. Шамсиев., У.Т. Суванкулов Возрастная динамика липидной пероксидации у детей// журнал: Вестник врача общей практики. Самарканд// — 2001.

4) Ш.А. Юсупов., Ж.О. Атакулов., А.А. Мухаммадиев Дивертикул Меккеля: Диагностические и хирургические критерии// журнал: Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии//издатель: Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов»//—2020.—Т.1,№5.—208.

5) Ш.А. Юсупов Диагностическая значимость ультразвуковой сонографии при аппендикулярных перитонитах у детей// журнал: Байкальский медицинский журнал//издатель: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации// — 2009. —Т. 86, № 3. —С. 138-141.

6) Ш.А. Юсупов Диагностика внутрибрюшных абсцессов в раннем послеоперационном периоде при аппендикулярных перитонитах у детей//журнал: Вестник Уральской медицинской академической науки//издатель: Общество с ограниченной ответственностью Редакция журнала Вестник Уральской медицинской академической науки// — 2009. — №3.—С.36-39.

7) А.М. Шамсиев., Ш.А. Юсупов., Д.О. Атакулов., У.Т. Суванкулов., А.К. Шахриев., Ж.А. Шамсиев Диагностика и прогнозирование послеоперационных осложнений при распространенных аппендикулярных перитонитах у детей//журнал: Анналы хирургии//издатель: М. Медицина// — 2000/12.— Т.6,№6.—С.65-68.

8) A.M. Shamsiev., Sh.A. Yusupov., A.K. Shahriev Efficiency of an ultrasound sonography in case of appendicular peritonitis among children//журнал: Здобутки клінічної і експериментальної медицини//издатель: Тернопільська державна медична академія імені ІЯ Горбачевського//—2016. —№2.—С.84-87.

9) A.M. Shamsiev., Sh.A. Yusupov., A.K. Shahriev Ефективність ультразвукової сонографії при апендикулярних перитонітах у дітей// журнал: Здобутки клінічної і експериментальної медицини//—2016. —№2.

10) Ш.А. Юсупов., А.М. Шамсиев., А.К. Шахриев., Ш.Ш. Юсупов., В.У. Сатаев Клиническое обоснование декомпрессии тонкой кишки при распространенном аппендикулярном перитоните у детей//журнал: Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология//издатель: Общество с

ограниченной ответственностью «Глобал Медиа технологии»//—2022. — №1(197).—С.62-68.

11) Ш.А. Юсупов., А.М. Шамсиев., Ж.О. Атакулов., Д.А. Джалолов Оценка интенсивности синдрома эндогенной интоксикации у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом//журнал: Медицинский альманах//издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации//—2019.— №5-6 (61). —С.57-61.

12) А. М. Шамсиев., Ш.А. Юсупов., В.А. Рязанцев., К.Р. Бобоёров., Ю.А. Тураев Особенности предоперационной подготовки детей с распространенными формами аппендикулярного перитонита//журнал: Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии//издатель: Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов»//—2013. —Т.3, №1. — С.88-92.

13) Ш.А. Юсупов., У.Т. Сувонкулов., Ш.Ш. Юсупов., В.У. Сатаев Прогнозирование и профилактика послеоперационных внутрибрюшных спаечных осложнений у детей//журнал: Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология//издатель: Общество с ограниченной ответственностью «Глобал Медиа технологии»//—2021. —№1 (185).—С. 127-132.

14) А. М. Шамсиев., Ш. А. Юсупов., М. П. Разин , Ж.А.Шамсиев Распространенный аппендикулярный перитонит у детей//издатель: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа ГЭОТАР-Медиа//—2020.—С.208.

15) А.М. Шамсиев., Ш.А. Юсупов Репродуктивная функция женщин, перенёсших в детстве распространённый аппендикулярный перитонит//журнал: Вестник Авиценны//издатель: Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино//—2019.—Т.21, №3.—С.374-379.

16) А.М. Шамсиев., Ш.А. Юсупов., Ю.М. Ахмедов., И.Ю. Ахмедов., Ш.Ж. Шамсиев Спектр микрофлоры при распространенном аппендикулярном перитоните у детей//журнал: Детская хирургия//издатель: Открытое акционерное общество Издательство Медицина//—2020.—Т.24, № S1. —С.94-95.