



ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ЛИМФАТИКО-ГИПОПЛАСТИЧЕСКОМ ДИАТЕЗЕ

Бахронов Ш.С., Шарипова О.А., Абдурахманов Ж.Н., Хамидов Ф.О.

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

В статье авторы раскрыли последние современные данные по анализу литературы о структуре и заболеваемости детей с лимфатико-гипопластическим диатезом. Было показано, что последнее время увеличивается частота встречаемости детей с лимфатическим диатезом и с тимомегалией. В статье проанализированы иммунный аспект и заболеваемость детей с лимфатическим диатезом. У детей с лимфатическим диатезом сопровождается иммунодефицит и имеется предрасположенность к заболеваниям бронхолегочной системе, туберкулезу, онко- и аутоиммунным заболеваниям.

Детальное изучение проблему иммунного и цитокинового статуса детей с лимфатическим диатезом, позволит разработать возможные подходы к лечению и профилактики.

Ключевые слова: заболеваемость, иммунодефицит, лимфатико-гипопластик диатез, тимомегалия.

ЛИМФАТИК-ГИПОПЛАСТИК ДИАТЕЗИ БОР БОЛАЛАРНИНГ КАСАЛЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Бахронов Ш.С., Шарипова О.А., Абдурахманов Ж.Н., Хамидов Ф.О.

Самарқанд давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Мақолада муаллифлар болаларда лимфатик-гипопластик диатезнинг учраш частотаси ва уларнинг касалланиш хусусиятлари бўйича адабиётларни таҳлил қилиб, сўнги замонавий маълумотларни ёритишган. Охирги вақтларда тимомегалия ва лимфатик-гипопластик диатези бор болаларнинг учраш частотаси кўпайганлиги кўрсатиб ўтилган. Мақолада лимфатик-гипопластик диатезли болаларнинг иммун тизими ва касалланиши таҳлил қилинган. Лимфатик диатези бор болаларда иммун танқислик кузатилиб, улар бронх-ўпка системаси касалликларига, сил, ўсма ва аутоиммун касалликларга мойил бўлиши кўрсатилган.

Иммун тизими ва цитокинлар ҳолати муаммосини батафсил ўрганиш, лимфатик диатезли болаларда касалланишларнинг самарали профилактикасини таъминлаш ва доволашда муҳим аҳамият касб этиши таъкидланган.

Калит сўзлар: касалланиш, иммунодефицит, лимфатик-гипопластик диатез, тимомегалия.

FEATURES OF INCIDENCE IN CHILDREN WITH LYMPHATIC-HYPOPLASTIC DIATHESIS

Sh.S. Baxronov, O.A. Sharipova, J.N. Abduraxmanov, F.O. Xamidov

Samarkand Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

In the article, the authors disclosed the latest modern data on the analysis of the literature on the structure and incidence of children with lymphatic-hypoplastic diathesis. It has been shown that recently the frequency of occurrence of children with lymphatic diathesis and thymomegaly has increased. The article analyzes the immune aspect and the incidence of children with lymphatic diathesis. Children with lymphatic diathesis are accompanied by immunodeficiency and there is a predisposition to diseases of the bronchopulmonary system, tuberculosis, onco- and autoimmune diseases.

A detailed study of the problem of the immune and cytokine status of children with lymphatic diathesis will allow the development of possible approaches to treatment and prevention.

Key words: Incidence, immunodeficiency, lymphatic-hypoplasty diathesis, thymomegaly.

Актуальность

Лимфатико - гипопластический диатез как конституциональная аномалия впервые был представлен в 1889 - 1890 годах венским педиатром Т. Эшерихом и патологоанатом Р. Палтауфом.

Распространенность ЛГД ниже, чем экссудативно-катарального и составляет 10-12% [3,12].

Последнее десятилетия отмечается стабильный рост лимфатического диатеза, среди детского населения составляя $27,8 \pm 2,6\%$ [11].

Максимальная частота ЛГД отмечается в дошкольном возрасте, составляя по М.С. Маслову (1926) 3,2-6,8%, Ю.Е. Вельтищеву (1985) 11% и по Л.К. Баженовой (1994) 12,5-24% детей.

Галинская Т.П. и Санникова Н.Е. [5] считают, что признаки ЛГД можно обнаружить у 10-13% детей раннего возраста. По данным Возгомент О.В. [5], ЛГД формируется к 2-3 годам жизни и как правило, заканчивается к пубертатному периоду.

Kuzmenko L.G. [10] указывает на то, что у детей с ЛГД в возрасте 3-5 лет достаточно часто исчезают проявления лимфоаденопатии, нормализуются размеры тимуса, респираторная заболеваемость уменьшается до популяционной, происходит восстановление «иммунного профиля» крови. По ее мнению, тимус как бы «дозревает» качественно, позже по времени выходит на «плато» оптимального функционирования, а затем подвергается возрастной инволюции.

При ЛГД по данным А.П. Мощич [11], примерно в 70% случаев обнаруживается тимомегалия.

По данным Т.Г. Курбанова с соавт. [29], среди детей с острыми и затяжными заболеваниями бронхолегочного аппарата выявление тимомегалии, как основного патогенетического маркера ЛГД, составляет 30-32%.

Воропаева Я.В. [6], тимомегалию выявляют у 10-50% детей. Наиболее часто это состояние регистрируется у детей первого года жизни у 40% мальчиков и 30% девочек. Данные Тяжкой А.В. [16] показывает, что тимомегалия встречается у 12,8% детей раннего возраста и по данным Ш.Г. Гусейнова у 37,1% [7].

Вельтищев Ю.Е. [5] и в работе М.Ю. Федоровой [5] было показано, что для лимфатического диатеза и его патогенетических разновидностей характерен полигенный тип наследования с преимущественной подверженностью лиц мужского пола. Имея полигенную основу, патогенетическими маркерами при ЛГД считаются лимфоцитоз, снижение глюкокортикоидной активности коры надпочечников [21].

Известно, что состояние иммунной системы играет важную роль в патогенезе острого воспаления, его рецидивов и хронизации [17].

Из литературных данных известно, что иммунодефицит, который сопровождается при патологии органов дыхания, в определенных случаях связано с увеличением тимуса [4,19].

Тимус – является центральным органом иммуно- и лимфоцитопоэза [4,19].

Как известно, в тимусе происходит синтез биологически активных веществ, которые как секретируются в кровь, так и действует местно [8]. Кроме того, тимозиновые пептиды индуцируют созревание Т- лимфоцитов, увеличивают их митотическую активность, повышают реактивность Т – хелперов [8].

Имеющиеся данные в литературных источниках, по иммунным аспектом сопровождающих лимфатическом диатезе, при тимомегалии разнородные. Многие авторы указывают на гипофункцию Т-клеточного звена иммунной системы: снижение численности Т-лимфоцитов и изменение их субпопуляционного состава [3,4,9]. Изучая Т клеточный иммунитет у детей с тимомегалией Ваганов П.Д. и соав. [4] определяют Т-лимфопению, затрагивающей как CD4, так и CD8 клетки, причём эти изменения нарастали параллельно увеличением степени тимомегалии.

Ряд исследователи в качестве прогностического маркерного показателя течения инфекционных процессов у детей раннего возраста обращали внимание и на тимомегалию [4,36]. Рядом авторов установлено, что при соматической патологии, ассоциированной с лимфатическом диатезом, наблюдается повышение уровня CD8+ и IgM [8]. В то же время в ходе других исследований были получены обратные результаты [8,20].

Результаты исследований А.И. Смиян с соавт. [18] у детей раннего возраста при остром обструктивном бронхите на фоне тимомегалии выявили более значительные снижение содержания лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD8+ и повышение субпопуляций В-лимфоцитов, а также уменьшение концентрации IgM, IgA и увеличение уровня IgG по сравнению у больных без тимомегалией. При острой патологии органов дыхания у детей раннего возраста Холматова Б.Т. [20] выявила повышения уровня CD8, CD16 и CD20, при этом установлено недостоверное снижение уровня IgA, IgM, и IgG.

Имеются отечественные и зарубежные литературные данные, прямым образом указывающие на связь высокой респираторной заболеваемости с синдромом увеличенной вилочковой железы и тимомегалии [24,27,14,25,38].

Лукашевич М.Г. и Суразаковой Т.Н. [14] также отмечена высокая частота заболеваемости у детей с увеличением ВЖ.

Кузьменко Л.Г. и соавт. [10] устанавливали взаимосвязь между высокой респираторной заболеваемости с ЛГД, которая сопровождается низким уровнем лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8.

По данным Ровда Ю.И. с соавт [15] один из главных признаков ЛГД - высокий уровень заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями, бронхитами, трахеитами, отитами, конъюнктивитами, блефаритами в основном, вирусного происхождения.

Ряд исследователи [13,15] показывали, что у детей с тимомегалией ОРЗ протекает тяжело, по сравнению с детьми без тимомегалией, при этом наиболее отчетливо это наблюдалось у детей с тимомегалией III степени. В этой же работе авторы связывают частоту встречаемости молниеносных форм менингококковой инфекции со степенью увеличения тимуса: при I ст. 4,8% от общего числа, при II и III ст. 85,2%, соответственно. Также С.К. Ивановом [2] были установлены особенности течения острых заболеваний у детей с лимфатическим диатезом, проявляющиеся высокой частотой осложненных и затяжных форм.

Сорокман Т.В. и соавт.[37], анализируя данные о связи размером тимуса и респираторной заболеваемости, представляют следующую статистику: чаще тимомегалия встречается при обструктивных вариантах поражения респираторного тракта, а именно при стенозирующем ларинготрахеите и обструктивном бронхите увеличение ВЖ до III ст. Встречалось у 75% детей соответственно, и у 23,5% до I ст. Иная тенденция отмечалась при необструктивных вариантах поражения бронхов: тимус был увеличен до I ст. у 62,5%, до III ст. у 37,5% больных [37].

Исследования А.Н. Баходировой с соавт.[1] показало, что на степень выраженности дыхательной недостаточности у детей, кроме общетоксического проявления респираторного заболевания оказывало влияние и наличие отягощенного преморбидного фона, в частности наличие лимфатико-гипопластического диатеза (12%).

По данным литературы, значительное число случаев синдрома внезапной смерти связано с тимико-лимфатическими состояниями, близкими по этиопатогенезу к ЛГД [www.eurolab.ua/encyclopedia/352/2675/].

При проведении посмертной экспертизы историй болезни детей, умерших внезапно или скоропостижно от ОРВИ и пневмонии, при патологоанатомическом исследовании в большинстве случаев выявлено признаки лимфатико-гипопластического диатеза, который сопровождался недостаточностью лимфатической системы, дисфункцией надпочечников [5]. Исследование проведенное Ровда Ю.И. с соавт. [15], тоже доказывает, что у детей с ЛД присоединение пневмонии приводит к быстрому развитию признаков инфекционного токсикоза, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

А также, помимо избыточного уровня респираторной заболеваемости при ЛГД и высокой частоты бактериальных осложнений, ряд авторы отмечают более высокий уровень смертности в данной категории детей [2,29].

Изучая влияния аномалии конституции на туберкулезную инфекцию у детей Ю. А. Яровая с соавт. [22], показали выраженного интоксикационного синдрома у детей с ЛГД чем у детей с НАД и АД. Кроме того, у детей с ЛГД отмечались неблагоприятные формы, как подострый диссеминированный туберкулез, инфильтративный туберкулез легких, чего не наблюдалось в группах у детей с другими типами диатезов.

У детей с ЛГД интеркуррентные инфекции редко, но чаще чем в популяции, имеют склонность к генерализованному, молниеносному или рецидивирующему течению с длительным субфебрилитетом [13].

Chkhartishvili E. [23] связывает наличие тимомегалии с рецидивирующими эпизодами различных состояний, таких как сыпь, дерматит, инфекции верхних и нижних дыхательных путей, синусит, хронический кашель, гипертрофия аденоидов и миндалин.

Пневмонии у пациентов с тимомегалией характеризуются более затяжным и тяжелым течением; это чаще осложненные формы с проявлениями дыхательной недостаточности II- III степени, нейротоксикоза и отека легкого [16, 30].

Kellogg C [28] предполагают, что измерение функции тимуса с помощью количественного определения TREC может помочь в оценке риска развития у больных коморбидных состояний, тяжелого течения COVID-19 и других оппортунистических инфекций, а также может предсказать реакцию пациента на вакцинацию.

Возможно, для такой временной задержки в развитии морфофункционального статуса ВЖ есть определенные причины, например, фетальные или генетические.

Имеются наблюдения, что среди детей и взрослых (в прошлом т.н. «лимфатиков») чаще встречаются в будущем онкозаболевания и диффузные заболевания соединительной ткани [10,15], и чаще заболевают туберкулезом.

Из литературных данных известно, что любой вариант лимфатического диатеза является фактором риска лейкозов [16], аутоиммунных и неопластических процессов [10], развития вторичной недостаточности адаптивной и конституциональной защитных систем организма, что обуславливает торпидное, осложненное течение инфекционных процессов [9,29].

Исходя из современных данных патогенеза поражения органов дыхания у детей, гены про- и противовоспалительных цитокинов являются генами- кандидатами и тесно связаны с развитием и клиническим течением этих заболеваний [31,32].

Как известно, особое значение в иммунных реакциях и воспалительных процессах участвует IL-1 β , который индуцирует синтез других «провоспалительных» цитокинов, таких как ФНО- α и IL-6,[33] низкомолекулярных медиаторов воспаления. Также IL-1 β участвует в регуляции иммунного ответа, которому придают ключевое значение в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний [34].

Несмотря на многочисленность исследований по изучению про- и противовоспалительных цитокинов, остается не до конца ясным их вклад в формирование лимфатического диатеза у детей.

Проводя обзор литературных данных, мы выявили, что у детей с ЛГД сопровождается иммунодефицит и имеется предрасположенность к заболеваниям бронхолегочной системе, туберкулезу, онко- и аутоиммунным заболеваниям. Однако данные литературы крайне скудно отражают проблему иммунного статуса детей с лимфатическим диатезом, кроме того, имеющейся данные разноречивые и в литературе практически не описаны состояния иммунитета и цитокинового статуса при РБ на фоне лимфатического диатеза, что позволяет разработать возможные подходы к лечению и профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bakhodirova A.N., Alimova Kh.P., Rakhimova S.R. Printsipy otsenki sostoyaniya detey s bronkhoobstruktivnym sindromom v priyemno-diagnosticheskom otdelenii. //Vestnik ekstremoy meditsiny №3. Tom 12. 2019 s.26-27.
2. Bakhrinov Sh.S., Sharipova O.A., Abdurakhmonov Zh.N. // Izucheniye geneticheskoy predraspolozhennosti razvitiya retsidiviruyushchikh bronkhитov u detey s limfatiko-gipoplasticheskim diatezom. //Pediatriya nauchno-prakticheskiy zhurnal №2(2021). с.23-28.
3. Vaganov P.D., Arion V.Ya. Mikheyeva I.G. i dr. Profilakticheskaya i ozdorovitel'naya taktika vedeniya detey s sindromom timomegalii. Pediatriya. 2005; 6; s.11-23.
4. Vaganov P.D., Nikonova M.F., Yanovskaya i dr. T-kletochnyy иммунитет u detey s timomegaliyey. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2017, 23 (6) s.298-302.
5. Vozgoment O.V. O rol' limfatiko-gipoplasticheskogo diateza v fatal'nom razvitii patologicheskikh protsessov u detey i kriteriyakh yego diagnostiki. Trudnyy patsiyent №5, Tom 12. 2014 s.26-30.
6. Voropayeva Ya.V., Kuz'menko L.G. Rasprostrannost' bolezney vilochkovoy zhelezy u detey v Rossiyskoy Federatsii. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2012. №2. s.99- 103.
7. Gusseyinov Sh.G. Disfunktsiya gormonal'noy i immunnoy sistem pri timiko-limfaticheskom sostoyanii: (kliniko-eksperimental'noye issledovaniye): avtoref. dis. d-ra med. nauk. L., 1990. 31 s.
8. Grigor'yeva V.N. Strukturno-funktsional'nyye vzaimosvyazi immunnoy i endokrinnoy sistem u detey rannego vozrasta: Avtoref. dis. ... kand. med.nauk. — M., 2007. — 28 s.
9. Zayrat'yants O.V., Serov V.V., Kuz'menko L.G. Novyye dannyye o timomegalii i sindrome immunogo defitsita //Arkhiv patologii. 1990. T. 52, № 6. s. 33-39.
10. Kuz'menko L.G. K diskussii o konstitutsii cheloveka, konstitutsional'nykh tipa i diatezakh. Pediatriya №5. 2005. S.76-84.
11. Moshchich A.P., Kalinichenko N.A. Ratsional'naya korrektsiya limfatiko-gipoplasticheskogo diateza v praktike semeynogo vracha. Medicine of Ukraine № 9-10. 2017. s.36-39.
12. Moiseyeva O.V. i soavtor Sluchay limfatiko-gipoplasticheskogo diateza u rebenka 7 let. Detskiye infektsii 2010 №2 s.68-70.
13. Lastovka I.N. Osobennosti techeniya ostrykh respiratornykh infektsiy u detey rannego vozrasta s timomegaliyey. Okhrana materinstva i detstva. 2013 s.20-24.
14. Lukashevich M.G., Surazakova T.N. Timomegaliya i sostoyaniye zdorov'ya detey pervogo goda zhizni //Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2016. T. 61, № 4. S. 163.
15. Rovda Yu.I., Silant'yeva I.V. Problema limfatizma v pediatrii // Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2011. № 1. s. 3-9.
16. Rovda Yu.I., Minyaylova N.N. i dr. Aspekty vilochkovoy zhelezy (timusa) detskogo vozrasta (chast' II) //Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2021. №1(84). s.4-23.

17. Stashkevich D.S. Aktual'nyye voprosy immunologii: sistema tsitokinov, biologicheskoye znachenie, geneticheskii polimorfizm, metody opredeleniya. Uchebnoye posobiye. Chelyabinsk 2016. 82 s.
18. Smiyan A.I., Romanova T.A. i soavtor. Osobennosti populyatsionnogo sostava limfotsitov i immunoglobulinov perifericheskoy krovi u detey s ostrym obstruktyvnyim bronkhitom na fone timomegalii. Nauchnyye vedomosti Bel GU. Seriya Meditsina Farmatsiya 2014 №11 (182). s. 37-41.
19. Silant'yeva I.V., Rovda Yu.I., Bad'ina O.S., Khasanova I.G. Sonometricheskiye parametry vilochkovoy zhelezy u zdorovykh i bol'nykh detey pervykh dvukh let zhizni //Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk). 2012. T. 27, № 1. s. 103-106.
20. Kholmatova B.T. Nekotoryye pokazateli immunnogo statusa i uroven' kortizola u detey s timomegaliyey. *Pediatrics* №6 2005. S.119-123
21. Shcherbak V.A. Diately i anomalii konstitutsii u detey. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye* 2014. 3. s.75-79.
22. Yarovaya Yu. A., Lozovskaya M.E., Vasil'yeva Ye.B., Klochkova L.V., Shibakova N.D., Mosina A.V. Konstitutsional'nyye osobennosti u detey s tuberkuleznoy infektsiyey / / *Tuberkuloz i bolezni logkikh.* - 2017. - T. 95, № 4. - s. 20-25. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-20-25
23. Chkhartishvili E. Thymomegaly and recurrent disease episodes in children. *ESPID* 2018. May 28-Jun 2. <https://www.morressier.com/article/thymomegaly-recurrent-disease-episodes-children/5ad774e0d462b80296ca6d06>
24. Gewolb Jh, Lebowitz L.K., Taeursch H.W. Thymus size and its relationship to the respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 1979; 95(1): 108-111. DOI: 10.1016/s0022-3476(79)80099-2.
25. Kuzmenko L.G, Smyslova Z.V., Kiseleva N.M., Bystrova O.V., Agarval R.K. To the question of the thymus, associated terminology, and health status of children with a large thymus. *J of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century.* 2015; 17(4): p.97-107. Russian
26. Kuzmenko L.G., Tjurin N.A., Mazurina M.A. Features of anamnesis, somatic and neuropsychic status of children in the first year of life with thymomegaly. *Pediatrics.* 1985; 64(2): p.26-29. Russian
27. Kulagina N.N. Thymus gland in young children in normal and pathological conditions according to ultrasound data: abstr. dis. ... cand. med. sciences. M., 2007. 22p. Russian
28. Kellogg C., Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. *Hum Vaccin Immunother.* 2020. 1-6. DOI: 10.1080/21645515.2020.1818519.
29. Matkovskaja T.V. To the pathogenesis of thymomegaly in children. *Problems of Endocrinology.* 1988; 34(2): p.34-38. Russian
30. Priluckaja V.A. The functional state of the pituitary-thyroid system in young children with thymomegaly syndrome. Minsk, 2001. 256 p. Russian
31. Revai K., Patel J.A., James J., Nair S. Association between cytokine gene polymorphisms and risk for upper respiratory tract infection and acute otitis media. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49(2): 257-6.
32. Sherzod Bakhronov, Oliya Sharipova, Turdikul Bobomuratov, Dilshoda Akramova. The Role of Polymorphism of Cytokine Genes Against Inflammation And Anti-Inflammation In Patients With Bronchus-Lung Diseases // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 6, 2021, pp. 2330-2346.
33. Schett G., Dayer J.M., Manger B. Interleukin-1 function and role in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2016 Jan; 12(1):14-24. doi: 10.1038/nrrheum.2016.166;
34. Singh R.P., Hasan S., Sharma S., [et al] Th17 cells in inflammation and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2014; 13:1174-81. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.019.
35. Singh R.P., Hasan S., Sharma S., [et al] Th17 cells in inflammation and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2014; 13:1174-81. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.019.
36. Sukalo A.V., Priluckaja V.A. Algorithm for examining young children with thymomegaly. *Medicinskaja panorama.* 2003; (1): 24-28. Russian
37. Sorokman T.V., Sokolnyk S.V., Polishchuk M.I., Popeliuk A. Clinical features of acute respiratory viral infection in infants with thymomegaly. // *Zdorov'e rebenka.* 2016; (1): 34-38. Ukrainian
38. Yakubova Z.Kh., Olimova K.S., Abdullaeva N.Sh. The role of thymomegalia in the health formation of early age children. // *Healthcare of Tajikistan.* 2015; (1): p.85-89. Russian

Поступила 09.01.2022