



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (54) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (54)

2023

апрель

УДК 616-053.2-056.54

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХИТАМИ НА ФОНЕ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА

¹Шарипова Олия Аскарровна, ²Бобомуратов Турдикул Акрамович,
²Бахронов Шерзод Самиевич

¹Самаркандский государственный медицинский университет: 140100, г. Самарканд, Узбекистан, ул. А. Тимура 18

²Ташкентская медицинская академия: 2100109 г. Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий 2

✓ Резюме

Лимфатический диатез у детей сопровождающийся тимомегалией характеризуются снижением адаптационных возможностей организма, а также способствует развитию болезней. Состояния иммунитета и гормонального статуса у детей рецидивирующим бронхитом является спорным вопросом. С этой точки зрения интересно было изучить состояние иммунного и гормонального статуса у детей рецидивирующими бронхитами на фоне лимфатического диатеза.

Целью исследования явилось изучить состояние иммунологического статуса и функциональную активность соматотропной, адренокортикотропной функции гипофиза и кортизола у больных детей рецидивирующим бронхитом на фоне лимфатического диатеза.

Материалы и методы. В обследование были включены 119 детей с РБ в возрасте от 2 до 7 лет. В I-группу входили 62(52%) больных с РБ, во II-группу входили 57 (48%) больных с РБ на фоне ЛД. Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 15(26,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) - у 20(35,1%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 22(38,6%) больных детей. Определяли базальный уровень Аденокортикотропного (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола в сыворотке крови. А также изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей рецидивирующим бронхитом.

Результаты. Выявлено, что у детей с ЛГД в период обострения РБ характеризуется резкой Т-лимфоцитопенией и их субпопуляцией, свидетельствующая о функциональной недостаточности тимуса, а также сопровождается снижением В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулинов IgM, IgG и глубоким дефицитом IgA, который в свою очередь имеет высокую обратную коррелятивную связь со степенью тимомегалии. У детей с тимомегалией II, III степени установлено, компенсаторное повышение уровня кортизола ($P<0,001$), на фоне значительного снижения АКТГ и в 2 раза превышающий нормативные данные уровня СТГ, приводящее к нарастанию иммунодепрессии у данной категории больных.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, тимомегалия, гормоны, иммунная система.

ЛИМФА ДИАТЕЗИ ФОНИДА ТАКРОРИЙ БРОНХИТ БИЛАН БОЛАЛАРДА ИММУН ВА ГОРМОНАЛ СТАТУС

¹Шарипова Олия Аскарровна, ²Бобомуратов Турдикул Акрамович,
²Бахронов Шерзод Самиевич

¹Самарканд давлат тиббиёт университети: 140100, Самарканд, кўч. А. Темура 18

²Тошкент тиббиёт академияси: 2100109 Тошкент, Ўзбекистон, кўч. Фаробий 2

✓ Резюме

Тимомегалия билан кечадиган лимфатик диатези бор болаларда организмнинг мослашиш қobiliяти пасайиши кузатилиб, касалликларнинг ривожланишига туртки беради. Лимфатик диатез фонида қайталанувчи бронхит (ҚБ) билан касалланган

болаларда иммунитет ва гормонал статус ҳолати ҳозиргача мунозарали масала бўлиб қолмоқда. Шу нуқтаи назардан бундай болаларда иммунитет ва гормонал статус ҳолатини ўрганиш қизиқиш ўйғотади.

Тадқиқот мақсади: лимфатик диатез фонида РБ билан касалланган болаларда иммунологик статус ҳолатини ва гипофиз безининг соматотроп, адренокортикотроп гормонлари ва кортизолнинг функционал фаоллигини ўрганишдан иборат эди. **Материал ва усуллар.** Кузатувимизда 2 ёшдан 7 ёшгача бўлган РБ билан касалланган 119 бола иштирок этди. I-гурухга 62(48%) РБ билан, II гурухга ЛД фонида РБи бўлган 57(48%) бемор киритилган. Тимомегалиянинг I-даражаси 10 нафар (22,3%), II-даражаси - 18 нафар (40%), III-даражаси - 17 нафар (37,7%) беморда аниқланди. Қон зардобиди адренокортикотроп (АКТГ), соматотроп гормон (СТГ) ва кортизолнинг базал даражалари аниқланди. Шунингдек рецидивли бронхит билан оғриган болаларда ҳужайра ва гуморал иммунитет ҳолати ўрганилди. **Натижалар:** ЛД бўлган болаларда РБ кескин Т-лимфоцитопения ва уларнинг субпопуляциясининг камайиши билан кечади, бу тимуснинг функционал етишимовчилигини кўрсатади, шунингдек, В-лимфоцитларнинг камайиши, IgM, IgG нинг ишончли пасайиши ва IgA нинг чуқур танқислиги кузатилди, бу ўз навбатида тимомегалия даражаси билан юқори тескари корреляцияга эга эди. II, III даражали тимомегалия бўлган болаларда АКТГ нинг сезиларли даражада пасайиши фонида кортизол даражасининг компенсатор тарзда ошиши ($P<0,001$) аниқланди, бу эса соматотроп гормон даражасининг меърий маълумотлардан 2 барабар ўсишига олиб келди. Беморларнинг ушбу тоифасида иммуносупрессиянинг кучайиши кузатилади.

Калит сўзлар рецидивли бронхит, тимомегалия, гормонлар, иммунитет системаси

IMMUNE AND HORMONAL STATUS IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS ON THE BACKGROUND OF LYMPHATIC DIATHESIS

¹Sharipova Oliya Askarovna, ²Bobomuratov Turdikul Akramovich,
²Bakhronov Sherzod Samievich

¹Samarkand State Medical University: 140100, Samarkand, Uzbekistan, st. A. Timur 18

²Tashkent Medical Academy: 2100109 Tashkent, Uzbekistan, st. Faroby 2

✓ Resume

Lymphatic diathesis in children accompanied by thymomegaly is characterized by a decrease in the adaptive capacity of the body, and also contributes to the development of diseases. The state of immunity and hormonal status in children with recurrent bronchitis is a controversial issue. From this point of view, it was interesting to study the state of the immune and hormonal status in children with recurrent bronchitis against the background of lymphatic diathesis.

The aim of the study was to study the state of the immunological status and the functional activity of the somatotrophic, adrenocorticotrophic function of the pituitary gland and cortisol in children with recurrent bronchitis against the background of lymphatic diathesis.

Materials and methods. The survey included 119 children with RB aged 2 to 7 years. Group I included 62 (52%) patients with RD, group II included 57 (48%) patients with RD against the background of LD. Thymomegaly I degree (CTTI 0.33-0.36) was detected - in 15 (26.3%) patients II (CTTI 0.37-0.42) - at 20(35.1%) and III degree (CTTI 0.43 or more) - in 22(38.6%) sick children. The basal levels of adenocorticotrophic (ACTH), somatotrophic hormone (STH) and cortisol in the blood serum were determined. And also studied the state of cellular and humoral immunity in children with recurrent bronchitis.

Results. It was revealed that in children with LHD during the period of exacerbation, RB is characterized by a sharp T-lymphocytopenia and their subpopulation, indicating a functional deficiency of the thymus, and is also accompanied by a decrease in B-lymphocytes and a significant decrease in IgM, IgG immunoglobulins and a deep deficiency of IgA, which in turn has high inverse correlation with the degree of thymomegaly. In children with thymomegaly II,III degree, a compensatory increase in cortisol levels ($P<0.001$) was found, against the background of a significant decrease in ACTH and 2 times higher than the normative data on the level of growth hormone, leading to an increase in immunosuppression in this category of patients.

Key words: recurrent bronchitis, thymomegaly, hormones, immune system.



Актуальность

Одним из наиболее частых поражений нижних дыхательных путей является бронхит, в том числе рецидивирующий бронхит, занимающий второе место в структуре заболеваемости в детском возрасте после острых заболеваний верхних дыхательных путей со средним приростом на 1‰ в год [1,2,3].

Проводится анализ по проблеме дифференциального поиска причин, приводящих к рецидивирующему бронхиту у детей [4,10,12].

На сегодняшний день всем известно о ведущей роли иммунной системы в развитии и течении бронхолегочных заболеваний [3]. Центральным органом иммунопоза у детей является вилочковая железа. Исходя из этого педиатры уделяют особое внимание увеличению вилочковой железы [5,6,7]. Одной из главных причин в развитии РБ у детей, является неблагоприятный преморбидный фон [7,9,11]. К таким состояниям относятся и конституциональные особенности, среди которых немаловажное значение имеет лимфатический диатез (ЛГ).

Известно, что вилочковая железа является “коммутатором” во взаимодействии нейроэндокринной и иммунной систем [8]. В поддержании иммунного статуса детей играет роль гипофизарно-надпочечниковая система [8]. При этом центральное место в этой системе отводится СТГ, который имеет и тимотропный эффект.

До сих пор спорным является вопрос о состоянии иммунитета и гормонального статуса у детей рецидивирующим бронхитом. Кроме того, не изучено влияние лимфатического диатеза на развитие РБ.

Установлено, что у детей с тимомегалией изменения показателей иммунной системы и уровня кортизола могут рассматриваться как один из факторов патогенетического механизма острых бронхолегочных заболеваний [5,8,13]. Вместе с тем, изучение данной проблемы носит пока фрагментарный характер.

Комплексное изучение роли вилочковой железы в иммунной регуляции, взаимодействие гормонов гипофиз-надпочечниковой системы у детей с РБ на фоне ЛД даст возможность новым направлениям в диагностике, совершенствованию схемы лечения, а также внесёт вклад в прогнозирование заболевания у данной категории больных.

Цель исследования: изучить состояние иммунологического статуса и функциональную активность соматотропной, адrenокортикотропной функции гипофиза и коры надпочечников у больных детей рецидивирующим бронхитом на фоне лимфатического диатеза.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 119 детей с РБ в возрасте от 2 до 7 лет. Средний возраст обследованных больных составил $4,1 \pm 0,82$ лет. Диагноз РБ был установлен на основании клинко-рентгенологических критериев, подтвержденных в МКБ 10 (J40.0). Диагноз ЛД был выставлен на основании клинко-лабораторных и рентгенологических исследований. РБ верифицирован на основании патогномонических, клинических проявлений заболевания – жалоб (субфебрильная температура, кашель, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких), тщательного собранного анамнеза жизни и заболевания ребенка (повторные эпизоды острого бронхита 2-3 раза и более в течение года на фоне острой респираторной инфекции) и рентгенологических данных (изменение легочного рисунка при отсутствии инфильтративных и очаговых теней в легких). Все больные были разделены на 2 группы: В I-группу входили 62(52%) больных с РБ, из них - 35(56%) мальчики и 27(34%) - девочек. Во II-группу входили 57 (48%) больных с РБ на фоне ЛД: 42(74%) мальчика и 15 (26%) девочек.

У больных второй группы при первичном осмотре обращали внимание на внешние признаки ЛД, на состояние тимуса и периферических лимфоидных органов. У 48(84,2%) больных отмечали пастозный *habitus*, который обычно отмечался с рождения. У 35 (61,4%) больных масса тела при рождении была большой, с избыточной прибавкой массы и длины тела в течение первого года жизни. У больных РБ на фоне ЛД, тимомегалия обнаружилась у 45(79%) больных. Степень тимомегалии определяли путем оценки размера вилочковой железы на рентгенограмме грудной клетки на основе величины кардио-тимико-торакального индекса: отношение ширины тимуса к ширине грудной клетки на уровне куполов диафрагмы.

Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 10 (22,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) - у 18(40%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 17(37,7%) больных детей.

При этом увеличение правой доли железы наблюдалось у 12(26,66%), левой доли у 19(42,22%) и у 14(31,11%) больных наблюдалось двухстороннее увеличение вилочковой железы.

Для выяснения роли гипофиз-кора надпочечников в регуляции иммунного ответа проведено определение базального уровня Аденокортикотропного (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирмы «Human» (Германия).

Количество циркулирующих Т-лимфоцитов оценивали методом спонтанного розеткообразования по Jondal et.al., (1972). Определение Т-лимфоцитов, Т- супрессоров, Т-хелперов и В - розеткообразующих лимфоцитов (в реакции с эрит-роцитами мышей) проводили по И.В. Понякиной и К.А. Лебедеву (1983). Количественное определение концентрации иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM, IgE проводили с использованием набора реагентов для высокочувствительного иммуноферментного определения иммуноглобулинов в сыворотке крови ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), методом твердофазного иммуноферментного анализа. Исследование проводилось в институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Лаборатория иммунология репродукции.

Результат и обсуждения

В результате проведенных иммунологических исследований установлено более выраженное угнетение Т-клеточного звена иммунитета у детей РБ на фоне ЛГД чем в группе детей РБ без ЛГД ($40,5 \pm 1,18\%$ и $48,4 \pm 0,96\%$ соответственно) ($p < 0,001$). Среднее процентное количество лейкоцитов, лимфоцитов статистически достоверно было выше по мере прогрессирования тимомегалии, чем у детей ЛГД без тимомегалии, и у здоровых детей. Средние значения Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций были более низкими у детей ЛГД с тимомегалией, чем у детей ЛД без тимомегалии, а также у здоровых детей. Следует указать, что выявлена прямая корреляционная связь между степенью тимомегалии и количеством лейкоцитов, лимфоцитов ($r = +0,71$; $r = +0,64$), а также обратная корреляционная связь между степенью тимомегалии и количеством Т- лимфоцитов и их субпопуляций ($r = -0,78$; $r = -0,68$; $r = -0,61$). Таблица.1.

Таблица 1.

Характеристика корреляционных связей между показателями иммунитета и со степенью тимомегалии

Показатели	ЛД без тимомегалии	ЛД с тимомегалией	
		I степень	II- III степень
Лейкоциты	+0,233	+0,269	+0,71
Лимфоциты	+0,222	+0,293	+0,64
CD3+, %.	-0,304	-0,419	-0,78
CD3+CD8+	-0,201	-0,365	-0,61
CD3+CD4+	-0,336	-0,48	-0,68
Ig A	-0,25	-0,352	- 0,69

Относительное содержание Т-хелперов имело четкую тенденцию к понижению у больных обеих групп по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,001$). Значительное снижение содержания CD4+ было отмечено у детей II группы ($29,7 \pm 0,92\%$) в отличие от больных I группы ($32,75 \pm 1,28\%$, $p < 0,01$). Содержание CD8+ в крови у больных обеих групп было снижено по сравнению с показателями детей контрольной группы ($p < 0,01$). При этом наиболее снижение CD8+ выявлено у больных II группы ($20,63 \pm 0,51\%$ против $23,75 \pm 0,51\%$ у детей I группы, $p < 0,001$). При сопоставлении изменений звеньев иммунитета со степенью тимомегалии, нами выявлено снижение относительного количества всех типов Т-лимфоцитов, а также CD8+ по мере прогрессирования тимомегалии. Как известно [35; 36-43с.], CD8+ являются маркером

субпопуляции и экспрессируется у человека на зрелых Т- лимфоцитах. Значительное снижение содержания количества CD8+ у детей II группы, вероятно связано со снижением зрелых Т-лимфоцитов.

Количественный дисбаланс клеток CD4+ и CD8+ привели к изменению иммунорегуляторного индекса у больных обеих групп, у которых иммунорегуляторный индекс был $1,45 \pm 0,04$ мкл и $1,37 \pm 0,08$ мкл по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$).

У больных II-группы в отличие от больных I группы отмечалась достоверное снижение индекса CD4+/CD8+ ($p < 0,01$).

В целом, все выше представленные данные дают представление о том, что у больных РБ на фоне ЛГД иммунорегуляторная функция Т-лимфоцитов более снижена по сравнению с больными РБ.

При анализе содержания CD16+, нами выявлено достоверное повышение этого показателя у больных РБ на фоне ЛД по сравнению с контролем ($p < 0,01$), у больных РБ содержание CD16+ статистически значимо не отличалось от аналогичных показателей здоровой группы.

Таким образом, наиболее снижение относительного содержания Т-лимфоцитов у больных II группы с лимфатическим диатезом связано с ослаблением миграции Т- клеток из тимуса в периферический отдел иммунной системы, т.е., у этих детей ослаблены процессы дифференцировки Т-лимфоцитов.

Анализируя В-клеточное звено иммунитета и гуморальное звено по содержанию иммуноглобулинов, мы обнаружили достоверное снижение В-лимфоцитов у больных II группы, тогда как у больных I группы отмечалась тенденция к повышению В-лимфоцитов.

Для характеристики гуморального звена иммунитета проведен анализ содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных детей. Таблица 2.

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета у исследованных детей с РБ.

№	Показатели	Условно здоровые дети n = 39	Рецидивирующий бронхит I группа n = 62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД II группа n = 57
1	Ig A (пг/мл)	$1,04 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,064^{***}$	$0,37 \pm 0,048^{***}$
2	Ig M (пг/мл)	$1,13 \pm 0,04$	$1,83 \pm 0,08^{***}$	$0,95 \pm 0,05^{***}$
3	Ig G (пг/мл)	$10,77 \pm 0,63$	$11,4 \pm 0,41$	$8,87 \pm 0,38^*$
4	Ig E (пг/мл)	$30,6 \pm 2,3$	$42,6 \pm 2,4^{***}$	$36,8 \pm 1,9^*$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

У больных детей в I группе установили повышение уровня IgM в период обострения заболевания по сравнению со здоровыми детьми ($P < 0,05$), что свидетельствует о факте наличия инфекционного агента. Тогда как, уровень IgM значительно был низким у больных II группы и составил $0,95 \pm 0,05$ пг/мл, что, по- видимому, указывает на несостоятельность В-лимфоцитов адекватно реагировать на инфекционный агент у детей на фоне ЛД, связанный с незрелостью этих клеток, и как следствие, невозможность продуцировать иммуноглобулины.

При сопоставлении изменений уровня IgM со степенью тимомегалии, нами выявлено более выраженное снижение при III степени тимомегалии $0,82 \pm 0,065$ пг/мл, тогда как при I степени соответствовали нормативным показателям $1,11 \pm 0,06$ пг/мл, при II степени имела тенденция к снижению по сравнению с группой здоровых детей ($1,03 \pm 0,07$ пг/мл против $1,13 \pm 0,04$ пг/мл).

При изучении концентрации IgA в сыворотки крови у больных I группы отмечалась достоверное снижение содержания Ig A по сравнению с контрольной группой, что говорит о снижении гуморальной защиты организма. Но более низкое содержание IgA встречалось во II-группе больных. Так, у больных II группы уровень IgA в 2,8 раза был ниже нормативных данных ($P < 0,001$). Также, нами выявлена обратная корреляционная связь (- 0,69) между уровнем Ig A и степенью тимомегалии. Если у детей во II группе с тимомегалией I степени содержание Ig A составило $0,54 \pm 0,084$ пг/мл, то у детей с тимомегалией II-III степени оно было равно $0,35 \pm 0,06$ пг/мл ($P < 0,05$).

Изучение содержания Ig G в исследуемых группах больных выявлено, что его изменение у детей с РБ было достоверно не значимым, и имело лишь тенденцию к повышению.

У детей же в группе РБ с ЛД отмечалось достоверное снижение уровня IgG, соответственно $11,4 \pm 0,41$ пг/мл и $8,87 \pm 0,38$ пг/мл ($p < 0,05$). Уменьшение содержания сывороточного IgG у детей II-группы может быть связано, как с нарушением процесса переключения синтеза изотипов IgG, так и нарушением формирования В-клеток памяти.

Показатели IgE были высокими у больных обеих групп ($p < 0,05$). При этом у больных второй группы с тимомегалией II-III степени уровень IgE оказался более повышенным по сравнению со здоровыми детьми, соответственно $44,7 \pm 2,3$ пг/мл и $30,6 \pm 2,3$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлено что у исследованных нами детей с РБ иммунной ответ на инфекционный агент был недостаточным и характеризовался либо развитием чрезмерным-гиперергическим, либо инфекционного синдрома вторичного иммунодефицита, в таком случае развивается аллергический синдром вторичного иммунодефицита. Наше исследование показали сочетание этих синдромов часто у больных РБ на фоне ЛГД.

Выше указанное свидетельствует о том, что при РБ у детей наблюдается дисрегуляция как клеточного, так и гуморального звена иммунного ответа в целом.

С целью оценки функционального состояния системы «гипофиз-кора надпочечников» у детей с РБ и РБ на фоне ЛД нами было обследовано 119 больных детей в возрасте от 2 до 7 лет. Первую группу составили 62 больных с РБ и вторую группу 57 больных РБ на фоне ЛД. Контрольную группу составили 39 практически здоровых детей того же возраста.

Результаты исследований содержания гормонов представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в не обострения заболевания (M±m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД n=57
СТГ нг/мл	$1,83 \pm 0,21$	$2,95 \pm 0,41^{**}$	$2,02 \pm 0,19$
АКТГ пмоль/л	$12,2 \pm 2,31$	$12,9 \pm 2,21$	$6,7 \pm 2,31^{*}$
Кортизол нг/мл	$210 \pm 15,91$	$185 \pm 14,82$	$215 \pm 16,71$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Как видно из таблицы 3. базальный уровень СТГ у здоровых детей в возрасте 2-7 лет составил $1,83 \pm 0,21$ нг/мл, АКТГ $12,2 \pm 2,31$ пмоль/л и уровень кортизола составил $210 \pm 15,91$ нг/мл.

При изучении взаимосвязи у здоровых детей уровень СТГ коррелирует средней степени с Т – хелперами, IgM и IgG отрицательно, В-лимфоцитами и Т-супрессорами положительной связью. Между кортизолом и СТГ имеется отрицательная связь табл.3.

Таблица 4.

Корреляционные взаимосвязи СТГ, АКТГ и кортизола между иммунологическими показателями у здоровых детей 2-7 лет.

Показатели	СТГ	АКТГ	кортизол
CD3+	+0,014	+0,15	-0,347
CD4+	-0,44	+0,054	+0,373
CD8+	+0,19	+0,098	-0,247
CD19+	+0,24	+0,18	-0,21
IgA	-0,03	-0,48	+0,3
IgM	-0,4	-0,57	+0,087
IgG	-0,31	-0,23	+0,67
АКТГ			-0,59
СТГ			-0,47

АКТГ гипофиза коррелирует с низкой степенью В-лимфоцитами (+0,18) и имеет обратную связь с кортизолом и тремя классами иммуноглобулинов. Установлены положительные коррелятивные связи между кортизолом и двумя классами Ig A и M у здоровых детей.

В целом, сохранению определенного уровня Т-лимфоцитов способствует физиологическая концентрация кортизола, в меньшей степени АКТГ; Т-хелперы находятся в обратной зависимости от уровня СТГ; а Т- супрессоры - от уровня кортизола. Уровень иммуноглобулинов находится в прямой зависимости от концентрации кортизола и в обратной - от АКТГ и СТГ. В физиологических условиях между кортизолом и АКТГ, а также кортизолом и СТГ отмечаются отрицательные взаимосвязи, способствующие поддержанию интегрированного взаимодействия эндокринной и иммунной систем у детей.

Результаты исследований содержания гормонов у исследованных нами больных, показало, что в период ремиссии отмечено некоторое повышение концентрации кортизола и СТГ и почти двухкратное снижение АКТГ у детей второй группы. Соотношение АКТГ/кортизол снизилось почти в два раза и составило 0,031 против 0,058 у здоровых табл.4.

У больных II группы в период обострения заболевания выявлено более высокое содержание СТГ ($5,13 \pm 0,79$ нг/мл) и низкое значение АКТГ ($5,33 \pm 1,37$ пмоль/л) при недостоверном снижении уровня кортизола ($170,9 \pm 10,36$ нмоль/л). Сравнительная оценка содержания кортизола, АКТГ и СТГ в зависимости от степени увеличения вилочковой железы выявило, что у детей с тимомегалией II-III отмечается повышение уровня кортизола до $316 \pm 24,6$ нмоль/л, более значительное снижение АКТГ ($5,12 \pm 1,21$ пмоль/л) и в 2 раза превышающий нормативные данные уровень СТГ ($4,02 \pm 0,4$ нг/мл). Соотношение АКТГ/кортизол составило лишь 0,016, что в 2,4 раза ниже физиологического.

Как известно, стероидные гормоны ослабляют выработку тимulina, тормозят синтез специфических антител и тормозят миграцию лимфоцитов из ВЖ [8,14]. Этот факт нашел подтверждение и в нашем исследовании, т. е у больных РБ с тимомегалией II-III степени повышенный уровень кортизола в период обострения заболевания приводил к нарастанию иммунодефицита.

Таблица 5.

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в обострения заболевания (M±m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД n=57
СТГ нг/мл	$1,83 \pm 0,21$	$1,21 \pm 0,41$	$5,13 \pm 0,79$ ***
АКТГ пмоль/л	$12,2 \pm 2,31$	$20,2 \pm 4,9$	$5,33 \pm 1,37$ **
Кортизол нг/мл	$210 \pm 15,91$	$367 \pm 15,28$ ***	$170,9 \pm 10,36$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Анализ данных показывают, что у детей II-группы нарушаются кооперативные связи в системе АКТГ/кортизол, АКТГ/СТГ, СТГ/кортизол, о чем свидетельствует не обратная, а прямая корреляционная зависимость между их уровнями, а также ослабление или исчезновение корреляции между ними табл. 6.

Таблица 6

Корреляционные взаимосвязи кортизола между АКТГ, СТГ и иммунологическими показателями

Показатели	Здоровые дети	I группа	II группа
CD3+	-0,347	-0,275	-0,37
CD4+	+0,373	-0,26	-0,13
CD8+	-0,247	-0,43	-0,21
IgA	+0,3	-0,32	-0,16
IgM	+0,087	+0,37	+0,05
IgG	+0,67	+0,17	-0,11
АКТГ	-0,59	+0,57	+0,35
СТГ	-0,47	-0,28	+0,019

Таким образом выявленные корреляции у детей указывает на наличие напряжения в системе гипофиз-надпочечники у детей II группы и меняет корреляционные взаимоотношения с показателями иммунитета.

У больных I группы установлено, что уровень АКТГ ($20,2 \pm 4,9$ пмоль/л, $p < 0,05$) и кортизола в плазме крови ($367 \pm 15,28$ нг/мл $p < 0,01$) в период обострения РБ достоверно повышался по сравнению здоровых детей, с последующей нормализацией АКТГ в период ремиссии заболевания, несмотря на отсутствия изменения уровня кортизола. Следует отметить, что в группе детей, получавших системные глюкокортикостероиды непосредственно перед поступлением в стационар было обнаружено резкое снижение уровня кортизола ($85,4 \pm 28,7$ нг/мл, $p < 0,001$), связанное, вероятно, с истощением функциональной способности коры надпочечников вследствие подавления его функции поступлением в организм экзогенного гормона. В не обострения болезни была отмечена тенденция к нормализации уровня кортизола, однако он не достигал значений, полученных в контрольной группе у практически здоровых детей.

Таким образом, результаты наших исследований дают основание считать, в период обострения заболевания, рассматриваемый как стресс организма в ответ на патоген, компенсаторно повышается уровень АКТГ, который в свою очередь стимулирует продукцию кортизола, однако принцип обратной связи у исследованных нами больных не срабатывает в достаточной степени. В периоде ремиссии РБ, в связи с увеличением сродства белка транскортина к кортизолу, снижается уровень свободного гормона, и хотя уровень общего кортизола остается быть повышенным, механизм обратной связи начинает реализоваться в полном мире.

Анализ данных исследования по изучению уровня СТГ в плазме крови у детей с РБ I группы в период обострения был незначительно низким, составляя $1,21 \pm 0,41$ ng/ml по сравнению с показателями у здоровых детей $1,83 \pm 0,21$ ng/ml. Тогда как уровень этого гормона в периоде ремиссии заболевания оказался, несколько повышенным и составлял $2,95 \pm 0,41$ ng/ml

Таким образом, изменение иммунологической реактивности у детей II группы снижает морфофункциональные свойства иммунной и эндокринной систем организма по адаптации к воздействиям внешней среды и может приводить к рецидивам заболеваний и иммунопатологическим реакциям.

Заключение

Рецидивирующий бронхит у детей с ЛГД в период обострения характеризуется усугублением недостаточности иммунной системы у этих больных, проявляющейся резкой Т-лимфоцитопенией и их субпопуляцией, свидетельствующая о функциональной недостаточности тимуса, а также сопровождается снижением В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулинов IgM, IgG и глубоким дефицитом IgA, который в свою очередь имеет высокую обратную коррелятивную связь со степенью тимомегалии.

В общей группе больных с рецидивирующим бронхитом с ЛГД в период обострения заболевания отмечается высокое содержание СТГ и низкое - АКТГ при недостоверном снижении уровня кортизола. Тогда как у детей с тимомегалией II, III степени установлено, компенсаторное повышение уровня кортизола ($P < 0,001$), на фоне значительного снижения АКТГ и в 2 раза превышающий нормативные данные уровня СТГ, приводящее к нарастанию иммунодепрессии у данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Райский Д.В., Джумагазиев А.А., и др. Эпидемиологические особенности острых бронхитов у астраханских детей от 0 до 5 лет жизни с 2002 по 2012г. Современная наука и образование // Международной научно-практической конференции. 2013;31(06):22-25.
2. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Муколитическая терапия детей с рецидивирующим бронхитом. Патология педиатрии. 2014;3(59):36-40; doi 10.15574/pp.2014.59.36
3. Савенкова Н.Д., Джумагазиев А.А., и др. Рецидивирующий бронхит у детей: состояние проблемы // Астраханский медицинский журнал. 2014;1:29-37.
4. Смиян А.И., Романова Т.А. и соавтор. Особенности популяционного состава лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови у детей с острым обструктивным бронхитом

на фоне тимомегалии // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина Фармация 2014;11(182):37-41.

5. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021;1(84):4-23.
6. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики // Трудный пациент 2014;5(12):26-30.
7. Ровда Ю.И., Силантьева И.В. Проблема лимфатизма в педиатрии. // Мать и Дитя в Кузбассе 2011;1(44):3-9.
8. Zakirov I.I., Safina A.I. et al. Differential diagnosis of recurrent bronchitis in children. 2016;61(5):141-148 (in Russ).
9. Ivanova N.A. Recurrent bronchial obstruction and asthma in children during the first five years of life. Russian Bulletin of Prenatology and Pediatrics 2016; (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-64-69
10. Kuzmenko L.G., Kiseleva N. M. Contemporary on the role of thymus in living organisms and its participation in the vaccinal process in children of young age. // Clinical Pathophysiology. 2016;3(22):104-114.
11. Mizernitsky Yu.L. Pathogenetic rationale for the use of montelukast (Singlon) in acute respiratory viral infections with broncho-obstructive syndrome in children of early and preschool age. // Ros Vestn Perinatoli Peditr 2020;65:(6):129-132 (inRuss).
12. Bakhronov Sh.S. Genetic markers of predisposition to the development of recurrent bronchitis in children with lymphatic-hypoplastic diathesis // New Day in Medicine 2021;2(34):260-265 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/06/04/51-2-34-2021>
13. Sherzod Bakhronov, Oliya Sharipova, Turdikul Bobomuratov, Dilshoda Akramova The Role of Polymorphism of Cytokin Genes Against Inflammation And Anti-Inflammation In Patients With Bronchus-Lung Diseases // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, ISSN: 1583-6258, 2021;25(6):2330-2346.

Поступила 20.04.2023