

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Авторами проведено иммунологическое исследование крови больных детей с обструктивным бронхитом. Установлено снижение синтеза IL-6 и TNF- α при остром обструктивном бронхите не зависимо от частоты его рецидива, что свидетельствует о начале формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного течения по формированию гиперреактивности бронхов у детей до 1 года.

Изучение цитокинов крови больных детей с острым обструктивным бронхитом в возрасте от 1 до 3-х лет показало достоверное повышение концентрации IL-4, IL-8 и снижение TNF- α . Характерно было 4-х кратное повышение IL-4 в периоды обострения и ремиссии как при остром обструктивном бронхите так и при рецидивирующем обструктивном бронхите ($P < 0,001$).

Ключевые слова: иммунитет, интерлейкины, обструктивный бронхит

OBSTRUKTIV BRONXIT BILAN BOLALARNING IMMUNITET HOLATI XUSUSIYATLARI

Navruzova Sh.I., Achilova D.N.

Buxoro davlat tibbiyot institute.

✓ Resume,

Mualliflar tomonidan obstruktiv bronxit bo'lgan bemorlarning qonini immunologik tekshirish o'tkazildi. O'tkir obstruktiv bronxitda il-6 va TNF- α sintezining pasayishi uning takrorlanish chastotasidan qat'iy nazar aniqlandi, bu esa immunitet tanqisligi holatining shakllanishining boshlanishini va 1 yilgacha bo'lgan bolalarda bronxial giperaktivlikning shakllanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

O'tkir obstruktiv bronxit bilan og'riqan bemorlarning qon sitokinlarini o'rganish 1-dan 3-yilgacha bo'lgan davrda il-4, IL-8 kontsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi va TNF- α ning kamayishi kuzatildi. O'tkir obstruktiv bronxit va takroriy obstruktiv bronxit ($p < 4$) da o'tkir va remissiya davrida il-0,001 ning xnumx-x barobar ko'payishi xarakterli edi.

Kalit so'zlar: immunitet, interlokin, obstruktiv bronxit

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

Navruzov Sh.I., Achilova D.N.

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

The authors conducted an immunological study of the blood of children with obstructive bronchitis. A decrease in the synthesis of IL-6 and TNF- α in acute obstructive bronchitis was found regardless of the frequency of its recurrence, which indicates the beginning of the formation of an immunodeficiency state and an unfavorable course for the formation of bronchial hyperreactivity in children under 1 year.

The study of blood cytokines in children with acute obstructive bronchitis aged 1 to 3 years showed a significant increase in the concentration of IL-4, IL-8 and a decrease in TNF- α . It was characterized by a 4-fold increase in IL-4 during periods of exacerbation and remission in both acute obstructive bronchitis and recurrent obstructive bronchitis ($P < 0.001$).

Key words: immunity, interleukins, obstructive bronchitis

Актуальность

Материал и методы

Иммунная система — это сложный многокомпонентный механизм, представляющий собой совокупность клеток, находящихся в разном морфофункциональном состоянии. Именно по этой причине она очень чувствительна к действию различных антропогенных и техногенных факторов, что и определяет на современном этапе рост число заболеваний, обусловленных нарушением иммунологической реактивности. Предметом эколого-иммунологических исследований является изучение состояния иммунитета в различных условиях жизни человека [3].

Цель исследования

Изучение цитокинового профиля крови больных с обструктивным бронхитом в раннем возрасте.

Проведено клиничко-лабораторное обследование 135 детей грудного и раннего возраста: 80 детей с обструктивным бронхитом (ОБ) в возрасте до 1 года (1 группа), 55 детей от 1 до 3-х летнего возраста с обструктивным бронхитом (2 группа). Группу контроля составили 50 здоровых детей соответствующего возраста.

Критериями исключения явились врожденные пороки развития бронхолегочной системы и ЦНС, хромосомные заболевания, заболевания сердечно - сосудистой системы, ларинготрахеиты, бронхиальная астма.

Результаты иммунологического обследования детей показали, что характерным признаком явилось достоверное повышение уровня ИЛ-4 и ИЛ-8 в крови больных детей с ОБ (табл.1).

Цитокиновый профиль крови больных с обструктивным бронхитом в возрасте до 1 года

Показатель	Контрольная группа (n=50)	ООБ(n=40)		РОБ(n=42)	
		Острая фаза (n=40)	Ремиссия (n=14)	Острая фаза (n=42)	Ремиссия (n=10)
IL-1 пг/мл	53,5±2,21	56,2±3,95	48,72±2,99	57,4±2,81	59,8±3,84
IL-4 пг/мл	8,5±0,40	31,6±2,15***	28,6±1,72***	30,1±1,50***	32,3±1,69***
IL-6 пг/мл	59,1±2,79	56,8±3,65	64,6±4,37	57,5±2,67	61,3±3,24
IL-8 пг/мл	14,5±0,66	22,2±1,38***	19,4±1,12***	22,8±1,20***	24,0±1,27***
TNF-α пг/мл	23,8±1,02	21,0±1,46	16,9±0,88***	23,9±1,15	25,1±1,35

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

ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α, ИЛ-8 и другие цитокины, продуцируемые макрофагами в течение раннего индукционного ответа, являются провоспалительными цитокинами. Их действие полностью определяет развитие воспалительного процесса, развивающегося при внедрении микроба в макроорганизм [16, 17].

IL-4 продуцируется Т-лимфоцитами и в частности Th 2 (второго типа). Стимулирует ранние этапы дифференцировки В-лимфоцитов, синтез Ig E В-клетками. Он продуцируется активированными CD4+ Т-лимфоцитами (Th2), тучными клетками и эозинофилами. IL-4 влияет на продукцию и секрецию IgE и IgG1 В-лимфоцитами, на переключение С-генов иммуноглобулинов на активацию Th2-типа, накопление эозинофилов, экспрессию на В-лимфоцитах и тучных клетках низкоаффинного рецептора для IgE CD23. Он препятствует дифференцировке Th1-клеток и продукции ими характерных цитокинов. IL-4 подавляет провоспалительную активность макрофагов и секрецию ими IL-1, фактора некроза опухоли и IL-6, то есть оказывает противовоспалительный эффект.

IL 8 - продуцируется моноцитами, фибробластами эндотелиальными клетками. Выступает в роли активатора нейтрофилов, т. к. является хемокином, т. е. эндогенным хемоаттрактантом. Стимулирует направленное движение различных типов лейкоцитов, усиливает генерацию активных форм кислорода [1, 2, 5, 13, 14, 15].

В результате исследований нами установлено повышение уровня IL -4- 31,6±2,15 пг/л ($P<0,001$) в период обострения в 3,7 раза при остром обструктивном бронхите (ООБ), и в 3,5 раза при рецидивирующем обструктивном бронхите (РОБ) -30,1±1,50 пг/л ($P<0,001$) по сравнению к контролю -8,5±0,40 г/л. В период ремиссии ООБ его концентрация достигает 28,6±1,72 пг/л, а при ремиссии РОБ имеет тенденцию к повышению в 3,8 раза: до 32,3±1,69 пг/л ($P<0,001$). Все это свидетельствует о напряжении иммунитета и продолжении противовоспалительной реакции организма при клинической ремиссии.

Что касается IL-8, при ООБ в острой фазе отмечается его повышение в крови до 22,2±1,38 пг/мл по отношению к контролю 14,5±0,66 пг/мл - в 1,5 раза. А период ремиссии ООБ находится в пределах 19,4±1,12 пг/мл, имея тенденцию к снижению ($P<0,001$). Отмечается характерное повышение IL-8 в период клинической ремиссии РОБ: его концентрация повышается в 1,65 раза (24,0±1,27 пг/мл) по сравнению к контрольным значениям -14,5±0,66 пг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о том, что динамические изменения концентрации изученных

цитокинов в зависимости от частоты рецидива ОБ показывают продолжение активного синтеза как провоспалительных (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), так и противовоспалительных цитокинов (IL-4) в период клинической ремиссии. И на основании их концентрации можно констатировать активность противовоспалительной иммунной реакции организма и прогнозировать очередной рецидив ОБ.

Известно, при воспалении последовательно секретируются такие цитокины, как TNF-α, IL-1β, IL-6. Затем IL-6 начинает подавлять секрецию TNF-α и IL-1, активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что способствует регуляции воспалительного процесса.

В этом смысле IL-6 можно рассматривать и как провоспалительный, и как противовоспалительный цитокин. Он вырабатывается не только клетками иммунной системы и вспомогательными клетками, обладающими иммунной функцией (моноцитами, макрофагами, лимфоцитами, эндотелиоцитами, астроцитами и клетками микроглии), но также многими клетками, не имеющими прямого отношения к иммунной системе (остеобластами, клетками стромы костного мозга, кератиноцитами, синовиальными клетками, хондроцитами, эпителиоцитами тонкой кишки, клетками Лейдига в яичках, фолликулярно-звездчатыми клетками гипофиза, клетками стромы эндометрия, клетками трофобласта и гладкими мышечными клетками кровеносных сосудов).

Наращение концентрации IL-6 при клинической ремиссии ООБ у детей до 1 года в 1,1 раза (64,6±4,37 пг/мл) по отношению контроля -59,1±2,79 пг/мл и снижение TNF-α при этом в 1,5 раза достигая концентрации 16,9±0,88 пг/мл ($P<0,001$) подтверждает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы для регуляции воспалительного процесса.

Характерное повышение концентрации всех изученных цитокинов в период клинической ремиссии РОБ свидетельствует о продолжении активного иммунного ответа, что подтверждает компенсаторный противовоспалительный ответ.

Обычно вслед за развитием системной реакции происходит выброс в системный кровоток каскадов противовоспалительных цитокинов. Наиболее активными являются IL-4, IL-10. Они подавляют секрецию макрофагами медиаторов провоспалительной фазы. Избыточная, вследствие грубой дисрегуляции, продукция медиаторов противовоспалительной фазы получила название "синдром компенсаторного противовоспалительного ответа" (CARS-KABO). Основным признаком

развития КАВО является снижение (менее 30 %) активности поверхностного комплекса рецепторов моноцитов HLADR и существенное снижение способности моноцитов продуцировать TNF- α и IL-6 в ответ на повреждение. Формирование данного синдрома приводит к развитию иммунодефицитного состояния, что сопровождается высокой вероятностью прогрессирования инфекционного процесса или возникновения тяжелой суперинфекции [6,7,8].

Имеющиеся в результатах наших исследований тенденции к снижению концентрации IL -6 как при ООБ, так и при РОБ ($56,8 \pm 3,65$ и $57,5 \pm 2,67$) по отношению к контролю - $59,1 \pm 2,79$ пг/мл показывает отсутствие связи их синтеза с частотой рецидива ОБ. В то же время уровень TNF- α также достоверно снижена при ООБ $21,0 \pm 1,46$ пг/мл по сравнению к груп-

пе контроля- $23,8 \pm 1,02$ пг/мл, а повторные рецидивы ОБ способствуют нормализацию с тенденцией к повышению его концентрации до контрольных значений - $23,9 \pm 1,15$ пг/мл. Такое состояние доказывает способность TNF- α активировать клетки, изменяя их фенотип.

Следовательно, снижение синтеза IL-6 и TNF- α при ООБ не зависимо от частоты рецидива ОБ свидетельствует о начале формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного течения ОБ у детей до 1 года. Изучение цитокинов крови больных детей с ООБ в возрасте от 1 до 3-х лет показало достоверное повышение концентрации IL-4, IL-8 и снижение TNF- α (табл.2). Характерно 4-х кратное повышение IL-4 в периоды обострения и ремиссии как при ООБ так и при РОБ ($P < 0,001$).

Таблица 2.

Цитокиновый профиль крови больных с обструктивным бронхитом в возрасте 1-3 года

Показатель	Контроль ная группа (n=50)	ООБ(n=19)		РОБ(n=34)	
		Острая фаза (n=19)	Ремиссия (n=8)	Острая фаза(n=34)	Ремиссия (n=18)
IL -1 пг/мл	$78,3 \pm 3,57$	$77,0 \pm 4,31$	$81,9 \pm 3,98$	$81,8 \pm 4,93$	$94,1 \pm 5,93^*$
IL -4 пг/мл	$8,1 \pm 0,34$	$31,6 \pm 1,28^{***}$	$30,6 \pm 1,85^{***}$	$33,1 \pm 1,53^{***}$	$34,9 \pm 1,73^{***}$
IL -6 пг/мл	$78,1 \pm 3,64$	$79,1 \pm 4,04$	$83,3 \pm 6,00$	$74,8 \pm 3,17$	$86,6 \pm 4,22$
IL -8 пг/мл	$14,9 \pm 0,69$	$22,4 \pm 1,11^{***}$	$21,6 \pm 1,09^{***}$	$23,4 \pm 1,04^{***}$	$24,8 \pm 1,34^{***}$
ФНО- α пг/мл	$25,9 \pm 1,14$	$21,4 \pm 1,00^{**}$	$17,9 \pm 1,43^{***}$	$24,4 \pm 0,89$	$27,5 \pm 1,52$

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

IL -8 при этом повышен в 1,5 раза в периоды обострения и ремиссии как при ООБ так и при РОБ ($P < 0,001$).

TNF- α достоверно снижен - $21,4 \pm 1,00$ пг/мл ($P < 0,01$) против контроля - $25,9 \pm 1,14$ пг/мл в острой фазе ООБ, а период ремиссии его снижение ниже контроля достигает $17,9 \pm 1,43$ пг/мл ($P < 0,01$).

При РОБ в крови детей в возрасте 1-3 года отмечается повышение уровня IL -1 - $81,8 \pm 4,93$ пг/мл против контроля - $78,3 \pm 3,57$ пг/мл в острой фазе обострения, а при ремиссии он достоверно повышается в 1,2 раза - $94,1 \pm 5,93$ пг/мл ($P < 0,05$).

Отмечается также синхронное повышение концентрации IL -6 в период ремиссии как при ООБ - $83,3 \pm 6,00$ пг/мл, так и при РОБ - $86,6 \pm 4,22$ пг/мл против контроля - $78,1 \pm 3,64$ пг/мл.

Результаты исследований доказывают механизма нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, о чем свидетельствует нарастание концентрации IL -6 в период клинической ремиссии ОБ.

Таким образом, результаты исследования подтверждают данные источников о том, что IL -6 действует как мощный активатор гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а глюкокортикоиды регулируют его секрецию по принципу отрицательной обратной связи. Повышение уровня IL-6 в крови обследованных больных детей с ОБ показывают одновременное наличие тяжелых воспалительных процессов и инфекций.

В основе механизмов противинфекционной защиты лежат сложные взаимоотношения организма

хозяина и возбудителя. Полиморфизм и разнообразие факторов защиты определяют ее основные механизмы [4]. Защита организма от инфекции определяется следующими тремя ключевыми моментами, влияющими друг на друга и определяющими друг друга: естественная резистентность, ранний ответ и адаптивный, или приобретенный, иммунитет. После проникновения микроба в организм защита определяется системой клеточных и гуморальных факторов естественной резистентности. В иммунном ответе все начинается и заканчивается фагоцитозом.

Участие клеток первичного звена позволяет, по образному выражению

А. Н. Маянского, "выиграть время для адаптивной перестройки иммунитета" [10]. Тканевые макрофаги, поглотив микробы, активизируются и синтезируют цитокины, в частности фактор некроза опухоли α (ФНО - α) [12]. Макрофаг является уникальной клеткой не только потому, что поглощает микробы, но и потому, что продуцирует более 60 биологически активных аминов, являясь тем самым регулятором межсистемных, межклеточных и клеточно-матриксных взаимоотношений в очаге повреждения. Система фагоцитирующих мононуклеаров кроме агрессивной функции реализует и репаративную функцию, способствуя ограничению воспаления и отграничению очага воспаления [11]. Инициация и развитие иммунного ответа представляет собой результат серии межклеточных взаимоотношений, в которые вовлечены рецепторы иммунокомпетентных клеток, а также растворимые медиаторы иммунных реакций. В процессе развития иммунного ответа наблюдается изменение

ряда мембранных рецепторов, секреции цитокинов и интерлейкинов (ИЛ), что указывает на функциональную активность моноцитов/макрофагов[9].

Изучение неспецифического фактора защиты выявило незначительную функциональную недостаточность фагоцитов. У обследованных детей с ОБ процентное содержание фагоцитоза в группе с ООБ составило в среднем $52,1 \pm 3,28\%$, что незначительно ниже значений контрольной группы. Такой же дефицит наблюдался в группе больных с РОБ.

Фагоцитарная реакция инициирует иммунный ответ. Снижение активности фагоцитарной защиты, естественно, обеспечивает низкий уровень иммунного ответа, в том числе гуморального, задержку продуктов ассимиляции, нарушения баланса и толерантности к аутоантигенам.

Однако, в наших исследованиях отмечается снижение фагоцитоза как в острой фазе $52,1 \pm 3,28\%$, так и в период ремиссии ООБ- $49,6 \pm 2,72\%$ у больных в возрасте до 1 года, по отношению контролю $53,1 \pm 3,05\%$. Такое явление отмечается и при РОБ в периоды обострения и ремиссии, соответственно $50,7 \pm 2,60\%$ и $51,0 \pm 2,67\%$ (табл.3.).

Специфические факторы гуморального иммунитета вырабатываются В-лимфоцитами и к ним относятся иммуноглобулины. Проведено исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов G, A, M и E. В результате установлено тенденция к повышению синтеза Ig A, M и G при ООБ и РОБ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3.

Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови больных обструктивным бронхитом в возрасте до 1 года

Показатель	Контрольная группа (n=22)	ООБ(n=40)		РОБ(n=42)	
		Острая фаза (n=40)	Ремиссия (n=14)	Острая фаза (n=42)	Ремиссия (n=10)
Фагоцитоз %	$53,1 \pm 3,05$	$52,1 \pm 3,28$	$49,6 \pm 2,72$	$50,7 \pm 2,60$	$51,0 \pm 2,67$
IgA мг%	$85,2 \pm 5,09$	$118,4 \pm 7,69^{***}$	$110,3 \pm 7,15^{**}$	$117,0 \pm 6,29^{***}$	$127,9 \pm 7,13^{***}$
IgM мг%	$73,7 \pm 3,86$	$96,6 \pm 5,91^{**}$	$116,0 \pm 8,95^{***}$	$109,6 \pm 5,36^{***}$	$91,9 \pm 5,61^{**}$
IgG мг%	$855,7 \pm 35,97$	$989,5 \pm 62,4$	$957,4 \pm 46,3$	$1027,7 \pm 59,4^*$	$1031,7 \pm 50,78^{**}$
IgE мг%	$23,0 \pm 1,01$	$20,7 \pm 1,43$	$19,6 \pm 1,28^*$	$20,6 \pm 0,96$	$19,7 \pm 1,06^*$

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

Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов в зависимости от частоты рецидива ОБ выявило достоверное повышение синтеза IgM при ООБ и РОБ, $96,6 \pm 5,91$ мг% и $109,6 \pm 5,36$ мг% соответственно.

Известно, этот тип антител вырабатывается против инфекционных агентов, активирует комплемент и усиливает фагоцитоз. Повышенный синтез IgM в группе детей с ООБ связан с присоединением инфекционного процесса. Очень важными свойствами IgM являются привлечение ими фагоцитирующих клеток в места расположения антигена или в очаг инфекции и активация фагоцитоза.

IgG является основным антителом вторичного иммунного ответа. Основная биологическая функция иммуноглобулинов этого класса - защита организма от возбудителей инфекции и продуктов их жизнедеятельности. Являясь тимусзависимым, IgG вырабатываются лишь при обязательном участии Т-лимфоцитов.

В наших исследованиях установлено достоверное повышение концентрации IgG при РОБ по сравнению с контрольной группой и составили $1027,7 \pm 59,36$ мг% ($P < 0,05$) и $855,7 \pm 35,97$ мг% соответственно.

В исследованиях также отмечено повышение концентрации IgA: так, в крови больных детей до 1 года с ООБ концентрация IgA повышается в период обострения в 1,4 раза ($118,4 \pm 7,69$ мг%) по отношению контролю- $85,2 \pm 5,09$ мг% ($P < 0,001$) имея тенденцию к снижению в период ремиссии. А при РОБ на фоне повышения его концентрации в 1,4 раза в острой фазе ($117,0 \pm 6,29$ мг%, $P < 0,001$) имеет тенденцию к нара-

танию до 1,5 раза- $127,9 \pm 7,13$ мг% ($P < 0,001$) в период клинической ремиссии.

Имуноглобулины класса E (реагины) участвуют в развитии атопических аллергических реакций (бронхиальной астмы, ринита, крапивницы, атопического дерматита и др.). Они способны быстро присоединяться к поверхности тучных клеток и базофилов кожи и слизистых оболочек. Поэтому повторный контакт реагиновых IgE с антигеном (аллергеном) происходит на поверхности этих клеток, что приводит к высвобождению из них вазоактивных веществ (гистамина, серотонина, гепарина и др.) и развитию клинических проявлений реакции гиперчувствительности 1-го типа.

Исследование крови больных детей до 1 года с ООБ показывает низкую концентрацию IgE в острой фазе и достоверное снижение в период ремиссии как при ООБ- $19,6 \pm 1,28$ мг% ($P < 0,05$), так и при РОБ- $19,7 \pm 1,06$ мг% ($P < 0,05$) по отношению контролю- $23,0 \pm 1,01$ мг%. Это явление доказывает наличие инфекционного процесса при ОБ и отсутствие аллергии при этом.

Изучение параметров фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови детей с ОБ в возрасте 1-3 года показало достоверное увеличение концентрации IgA, Ig M и IgG. При этом характерно было повышение IgA в 1,4 раза в острой фазе ОБ- $120,9 \pm 6,48$ мг% ($P < 0,001$) и в 1,54 раза при обострении РОБ- $129,2 \pm 5,85$ мг% против контроля- $86,1 \pm 4,75$ мг%. В период ремиссии он достоверно повышается при РОБ- $132,5 \pm 6,54$ мг% ($P < 0,001$) (табл.4).

Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови больных обструктивным бронхитом в возрасте 1-3 года

Показатель	Контроль ная группа (n=50)	ООБ (n=19)		РОБ (n=34)	
		Острая фаза (n=19)	Ремиссия (n=8)	Острая фаза (n=34)	Ремиссия (n=18)
Фагоцитоз %	51,4±2,59	53,0±2,93	51,7±2,78	51,4±2,38	52,1±2,81
IgA мг%	86,1±4,75	120,9±6,48***	111,5±5,17***	129,2±5,85***	132,5±6,54***
IgM мг%	74,0±4,00	108,8±5,30***	118,6±4,95***	110,9±5,80***	101,6±6,52***
IgG мг%	845,0±45,57	1019,0±48,90*	1003,1±60,90*	1032,7±42,87**	1039,9±59,78*
IgE мг%	21,7±1,11	22,0±1,25	20,3±1,21	22,4±1,07	19,6±1,14

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

Параметры IgM у детей в возрасте 1-3 года с ООБ и РОБ в период обострения достоверно повышены в 1,5 раза: 108,8±5,30 мг% и 110,9±5,80 мг% соответственно (P<0,001). А в период ремиссии он повышается до 118,6±4,95 мг% (P<0,001) при ООБ и до 101,6±6,52 мг% (P<0,001) при РОБ против контроля-74,0±4,00 мг%.

Одновременно отмечается достоверное повышение концентрации IgG в 1,2 раза в острой фазе ООБ-1019,0±48,90 мг% (P<0,001) и в 1,3 раза при обострении РОБ-1032,7±42,87 мг% (P<0,001). А в период ремиссии РОБ его концентрация достигает 1039,9±59,78 мг% (P<0,001) против контроля-845,0±45,57 мг%.

Что касается фагоцитоза и IgE в крови больных детей в возрасте 1-3 года с ООБ и РОБ, показатели были на уровне контрольных значений как при обострении, так и при ремиссии.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов исследования установлено повышение в крови уровня IL-4 в 3,7 раза, IL-8 в 1,5 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,4 раза у детей до 1 года при ООБ (P<0,001). При РОБ у детей до 1 года установлено повышение в крови уровня IL-4 в 3,5 раза, IL-8 в 1,65 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,2 раза и IgG в 1,1 раза (P<0,001).

Снижение синтеза IL-6 и TNF-α при ОБ не зависимо от частоты рецидива ОБ свидетельствует, о начала формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного его течения (по риску формирования гиперреактивности бронхов) у детей до 1 года.

У детей в возрасте 1-3 года установлено повышение в крови IL-4 в 4,0 раза, IL-8 в 1,5 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,5 раза и IgG в 1,2 раза (P<0,001) как при ООБ так, и при РОБ.

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют об особенностях формирования адаптивного иммунного ответа у детей при ОБ, что проявляется выраженным иммунологическим дисбалансом в зависимости от частоты рецидива ОБ, который способствует развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белова О. В. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи / О. В. Белова, В. О. Арион, В. И. Сергиенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. -2008; 1:41-55. [Belova O. V. Rol sitokinov v immunologicheskoy funktsii koji / O. V.

Belova, V. O. Arion, V. I. Sergienko // Immunopatologiya, allergologiya, infektolegiya. -2008; 1:41-55. (In Russ)]

2. Глотов, А.В. Основы иммунологии, иммуногенетики и иммунобиотехнологии : учеб. пособие / А. В. Глотов, М. Г. Потуданская. Общая иммунология. Омск/Омский гос. ун-т, -2009; 113-119. [Glotov, A. V. Osnovi immunologii, immunogenetiki i immunobiotekhnologii : ucheb. posobie / A. V. Glotov, M. G. Potudanskaya. Obshaya immunologiya. Omsk/Omskiy gos. un-t, -2009; 113-119. (In Russ)]
3. Добродеева Л. К. Состояние иммунной системы у лиц, проживающих на Севере в зонах различной степени экстремальности / Л. К. Добродеева, Л. В. Сенькова, Е. В. Типисова и др. // Иммунология. -2004; 5:299-301. [Dobrodeeva L. K. Sostoyanie immunnnoy sistemi u lits, proživayushix na Severe v zonax razlichnoy stepeni ekstremalnosti / L. K. Dobrodeeva, L. V. Senkova, E. V. Tipisova i dr. // Immunologiya, -2004; 5:299-301. (In Russ)]
4. Железникова Г. Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон / Г. Ф. Железникова // Медицинская иммунология. -2006; 5-6:597-614. [Jeleznikova G. F. Infeksiya i immunitet: strategii oboeikh storon / G. F. Jeleznikova // Meditsinskaya immunologiya. -2006; 5-6:597-614. (In Russ)]
5. Кетлинский, С. А. Цитокины. / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. /СПб: Фолиант. -2008; 546- 552. [Ketlinskiy, S. A. Sitokini. / S. A. Ketlinskiy, A. S. Simbirsev. /SPb: Foliant. -2008; 546- 552. (In Russ)]
6. Козлов Ю.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии вторичной иммунологической недостаточности у военнослужащих при гнойно-раневой инфекции / Ю. А. Козлов // Физиология человека. -2003; 3:13-19. [Kozlov Yu. A. Rol immunomodulyatorov v kompleksnoy terapii vtorichnoy immunologicheskoy nedostatochnosti u voennoslujashix pri gnoyno-ranевой infektsii / Yu. A. Kozlov // Fiziologiya cheloveka. -2003; 3:13-19. (In Russ)]
7. Левит Д. А. Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза / Д. А. Левит, И. Н. Лейдерман, Е. Ю. Гусев, А. Л. Левит // Инфекции в хирургии. -2007; 1:33-37. [Levit D. A. Osobennosti razvitiya ostrofaznogo otveta i sitokinemii pri sistemnoy vospalitel'noy reaktsii infektsionnogo i neinfektsionnogo geneza / D. A. Levit, I. N. Leyderman, E. Yu. Gusev, A. L. Levit // Infeksii v khirurgii. -2007; 1:33-37. (In Russ)]
8. Левит Д. А. Острое катаболическое состояние при синдроме системного воспалительного ответа различной этиологии. Попытка клинического анализа / Д. А. Левит, И. Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. -2006; 2:9-14. [Levit D. A. Ostroe katabolicheskoe sostoyanie pri sindrome sistemnogo vospalitel'nogo otveta razlichnoy etiologii. Popitka klinicheskogo analiza / D. A. Levit, I. N. Leyderman // Vestnik intensivnoy terapii. -2006; 2:9-14. (In Russ)]
9. Макарова В. И., Макаров А. И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции //Экология человека. -2008; 5:31-35. [Makarova V.I., Makarov A.I. Rol sitokinov v realizatsii vospalitel'noy reaktsii //Ekologiya cheloveka. -2008; 5:31-35. (In Russ)]
10. Маянский А. Н. НАДФН-оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция /А. Н. Маянский // Экология человека -2007; 3:3-13. [Mayanskiy A.N. NADFN-oksidaaza neytrofilov: aktivatsiya i regulyatsiya /A. N. Mayanskiy // Ekologiya cheloveka -2007; 3:3-13. (In Russ)]

11. Пауков В. С. Роль макрофагов в патогенезе ограниченного воспаления / В. С. Пауков, С. А. Даабул, Н. Ю. Беляева // Архив патологии. -2005: 4:10-16. [Paukov V.S. Rol makrofagov v patogeneze ogranichenного vospaleniya / V. S. Paukov, S. A. Daabul, N. Yu. Belyaeva // Arxiv patologii. -2005: 4:10-16. (In Russ)]
12. Хайтов Р. М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хайтов, Б. В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -2000; 1:9-16. [Xaitov R.M. Osnovnie prinsipi immunomoduliruyushey terapii / R.M. Xaitov, B.V. Pinegin // Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya. -2000; 1:9-16. (In Russ)]
13. Хайтов Р. М. Иммунология: атлас / Р. М. Хайтов, А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин. - /М: ГЭОТАР Медиа. -2011; 619- 624. [Xaitov R.M. Immunologiya: atlas / R.M. Xaitov, A.A. Yarilin, B.V. Pinegin. - /M: GEOTAR Media. -2011; 619- 624. (In Russ)]
14. Хайтов Р. М. Иммунология: учебник для вузов / Р. М. Хайтов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР Медиа, -2013; 519-521. [Xaitov R.M. Immunologiya: uchebnik dlya vuzov / R.M. Xaitov. - 2-e izd., pererab. i dop. - M.: GEOTAR Media, -2013; 519- 521. (In Russ)]
15. Ярилин А. А. Иммунология : учебник для вузов / А. А. Ярилин. - М.: ГЭОТАР-Медиа. -2010; 25-27. [Yarilin A.A. Immunologiya : uchebnik dlya vuzov / A.A. Yarilin. - M.: GEOTAR-Media. - 2010; 25-27. (In Russ)]
16. Becker T. C. Bone marrow is a preferred site for homeostatic proliferation of memory CD8 T cells / T. C. Becker, S. M. Coley, E. J. Wherry, R. Ahmed // J. Immunol. -2005; 1269-1273.
17. Boyd C.M. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for performance // JAMA. -2005; 6:716-724.

Поступила 04.05. 2019

УДК:616.216-002:618.3:612.017.1-07

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Нарзуллаев Н.У., Раджабов Р.Р., Нуриддинов Х.Н.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В результате анализа результатов бактериологического исследования 32 ВИЧ-инфицированных детей с разными формами хронического тонзиллита (ХТ) установлено, что разные формы ХТ существенно разнятся по уровню высеваемости β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА): при паратонзиллярном абсцессе последний обнаруживается в 2,5 раза чаще, чем при неосложненных формах ХТ. Таким образом, данная группа больных является группой риска для таких сопряженных заболеваний, как постстрептококковый ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрит.

Ключевые слова: хронический тонзилит, постстрептококковый ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрит

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ ЭТИОЛОГИЯСИДА МИКРОФЛОРАНИНГ АҲАМИЯТИ

Нарзуллаев Н.У., Раджабов Р.Р., Нуриддинов Х.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Бактериологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, 32 нафар ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда сурункали тонзиллитнинг ҳар хил формаларида а А-гурӯҳга мансуб β-гемолитик стрептококкининг сурункали тонзиллитнинг асоратланмаган формасига нисбатан, паратонзилляр абсцессларга 2,5 баровар ҳолаарда кўп учраши аниқланди. Шундай қилиб, стрептококкли ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрити бўлган беморлар хавфли гурӯҳга кирадилар.

Калит сўзлар: сурункали тонзилит, стрептококкли ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрити

THE ROLE OF MIKROFLORA IN ETIOLOGY OF CHRONIC TONSILLITIS AT HIV-INFECTED CHILDREN

Narzyllaev N.U., Radjabov R.R., Nuriddinov H.N.

Bukhara State Medical institute named after Abu Ali Ibn Sina.

✓ Resume,

Analysis of the results of a bacteriological study involving 32 HIV-infected children with various forms of chronic tonsillitis (CT) has demonstrated that they were significantly different in terms of the seeding rate of beta-hemolytic group A Streptococci (BHSA). Specifically, these microorganisms were detected in patients with paratonsillar abscess 2.5 times as frequently as in those with uncomplicated forms of chronic tonsillitis. In other words, the former group is at risk of developing such concomitant diseases as post-streptococcal rheumatoiditis, glomerulonephritis, and polyarthrititis.

Keywords: Chronic tonsillitis, poststreptococcus rheumatoiditis, glomerulonephritis, polyarthrititis

Актуальность

Проблема хронического тонзиллита (ХТ) и роли (β-гемолитического стрептококка группы А

(БГСА) в этиологии этого заболевания остается весьма актуальной научно-клинической задачей современной оториноларингологии. Низкая эффективность антибиотикотерапии при обострениях ХТ на фоне ВИЧ-

