

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Алиев А.Л.,

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

✓ Резюме

Целью данного исследования является анализ клинико-иммунологических особенностей течения тяжелых пневмоний у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита.

В статье рассматривается значение применения небулайзерной терапии при тяжелой пневмонии у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита.

Ключевые слова: небулайзер, декосан, пневмония, острый герпетический стоматит, иммунология.

ЎТКИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ КАСАЛИГИ БОР ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМНИНГ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИКО -ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИ ДАВОЛАШ

Алиев А. Л.,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: эрта ёшдаги бемор болаларда ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит асосида клиник-иммунологик кечишини таҳлил қилиш. Ушбу мақолада эрта ёшдаги бемор болаларда ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит асосида кечганида небулайзер даволаш усуллари қўллаш самарадорлиги ўрганилган.

Калит сўзлар: нейбулайзер, декосан, пневмония, ўткир герпетик стоматит, иммунология.

CLINICO - IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE CURRENT SEVERE PNEUMONIES IN CHILDREN OF EARLY AGE ON BACKGROUND OF ACUTE HERPETIC STOMATITIS AND THEIR TREATMENT

Aliyev A.L.,

Tashkent Pediatric Medical Institute. 223, Bagishamal Street, Tashkent, 100140. <http://tashpmi.uz>.

✓ Resume

The aim of this study is to analyze the clinical and immunological features of the course of severe pneumonia in young children on the background of acute herpetic stomatitis.

The article discusses the importance of the use of nebulizer therapy for severe pneumonia in young children with acute herpetic stomatitis.

Key words: nebulizer, dekasan, pneumonia, herpes virus infection, immunology.

Актуальность

Острые пневмонии у детей раннего возраста остаются существенной причиной заболеваемости и смертности, несмотря на внедрение в практику сильнодействующих антимикробных препаратов широкого спектра действия, наличие комплексных режимов поддерживающего лечения и проведение профилактических мероприятий [1,8,9].

Неблагоприятным фоном для течения пневмонического процесса у детей раннего возраста является рахит, белково-энергетическая недостаточность, анемия, дисбактериоз и др. Они определяют во многом повторность пневмоний у ребёнка, длительность их течения, склонность к обострениям, рецидивам и осложнениям [1].

Герпетическая инфекция относится к числу самых распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Вирус простого герпеса (ВПГ) вызывает различные заболевания центральной и периферической нервной системы, печени и других паренхиматозных органов, глаз, кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, половых органов, а также имеет определенное значение во внутриут-

робной патологии плода. Нередко наблюдается сочетание различных клинических форм герпетической инфекции - одной из распространенных форм герпетической инфекции является острый герпетический стоматит (ОГС). ОГС занимает первое место среди всех поражений слизистой оболочки полости рта и входит в лидирующую группу среди всех инфекционных заболеваний детского возраста. Болеют ОГС дети с различных возрастных групп, однако наиболее часто ОГС встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет. Это объясняется тем, что в этом возрасте у детей исчезают антитела, полученные от матери через плаценту. Кроме этого, имеют значение морфологические особенности строения слизистой оболочки полости рта (СОПР). В этом возрасте: высокая проницаемость гисто-гематологических барьеров, тонкий эпителиальный покров, невысокий уровень гликогена и нуклеиновых кислот, рыхлость базальной мембраны, низкая дифференциация волокнистых структур соединительной ткани, обильная васкуляризация. В результате становления иммунной системы в развивающемся организме ребёнка характерны отсутствие зрелой системы специфического иммунитета, низкий уровень реакций клеточного иммунитета, высокое содержа-

ние тучных клеток и их низкая функциональная активность [7,10].

Патогенез формирования патологического процесса в бронхолегочной системе сложен и включает в себя нарушение функционирования различных систем организма, среди которых ведущая роль принадлежит иммунопатологическим механизмам, как пневмоний, так и частых её обострений, тяжести и сложного течения.

ОГС является причиной увеличения сроков лечения больных в специализированных клиниках, ухудшения состояния за счет развития осложнений, нередко ведущих к смерти больного [6].

В терапии больных пневмонией на фоне ОГС многие врачи нередко сталкиваются с трудностями - традиционные средства и методы лечения оказываются недостаточно эффективными и приносят в основном кратковременное облегчение пациентам. Для восстановления дыхательной функции лёгких, коррекции иммунологических нарушений необходимы новые методы, улучшающие патогенетические особенности заболевания.

Согласно литературным данным, в настоящее время отмечены определённые успехи в лечении больных пневмонией [1,8,9]. Ряд авторов указывает на эффективность применения иммуномодуляторов в терапии этих больных. Продолжается поиск новых, патогенетически обоснованных подходов к ведению больных с пневмонией.

Нарушения функции вегетативно-эндокринной системы, склонность организма ребёнка давать выраженные катарально-герпетические реакции обуславливают массивность воспалительных изменений в бронхоальвеолярной системе в раннем детском возрасте. В комплексную терапию пневмоний, протекающих на фоне ОГС, следует осторожно применять антибиотики [10].

В настоящее время в пульмонологии ингаляционный путь введения лекарственных форм играет ведущую роль, поскольку лекарство доставляется непосредственно к поражённому органу.

Термин "небулайзер" происходит от латинского "nebula" - туман, облачко и впервые был использован в 1872 году для названия устройства, в котором жидкость преобразовалась в мелкий аэрозоль для ингаляции. Современные небулайзеры также превращают жидкое лекарство в аэрозоль под воздействием сжатого воздуха (структурный или компрессионный небулайзер) или ультразвуковых волн (ультразвуковой небулайзер) [2].

В настоящее время в литературных источниках появились данные о возможности использования при воспалительных заболеваниях для местной санации антисептика декаметоксин, действующим веществом которого является декаметоксин в концентрации 0,02%. Декаметоксин является поверхностно-активным веществом. Уникальным его свойством является отсутствие взаимодействия с клеткой человека, благодаря чему он не всасывается в поверхности слизистых оболочек, в связи с чем отсутствует риск системных побочных эффектов.

Не вызывает раздражения слизистых оболочек, а следовательно, и местных побочных эффектов [2,5].

Цель исследования - Изучение клинико-иммунологических особенностей, оценка клинической эффективности современной небулайзерной терапии в

комплексном лечении больных острой пневмонией на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста.

Материал и методы

Обследовано 90 детей, больных с тяжёлой пневмонией у детей раннего возраста, а также 25 практически здоровых детей того же возраста. В зависимости от вида проводимой терапии больные были разделены на 2 группы: контрольная - 40 детей, получивших общепринятую базисную терапию и основная - 50 детей, которые наряду с базисной терапией получали небулайзерную терапию. Декаметоксин при небулайзерной терапии 0,02 % - раствор 2-4 мл 1-2 раза в течение 7-10 дней через назальный катетер или маску.

Оценка иммунной системы, включая определение количества Т-лимфоцитов (CD3+) и субпопуляций: Т-хелперов (CD4+), Т - супрессоров (CD8+), естественных киллерных клеток (CD16+) модифицированным методом Гариб Ф.Ю. (1995), а также концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в периферической крови - по методу Manchini Getol (1965). Фагоцитарная активность нейтрофилов изучена с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988).

Определение показателей иммунного статуса у больных проводили в динамике, при поступлении в стационар и после проведенного лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением прикладных программ для статистической обработки данных Statistica версии 6,0. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по критериям Стьюдента. Различия сравниваемых величин признавали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результат и обсуждения

Семиотика поражения органов дыхания проявлялась, прежде всего, в одышке смешанного характера у всех больных, а также повышением сопротивления дыхательных путей на выдохе у 12 детей. При этом у 16 больных выдох был особенно затруднен и удлинен, то есть имел место выраженный обструктивный синдром. Нарушение функции внешнего дыхания проявлялось в раздувании крыльев носа у 30 больных, западение податливых мест грудной клетки - у 41 больного. Частота отдельных токсических, усугубляющих проявление пневмоний синдромов в основной группе была следующая: обструктивного 22 (0,24), кардиореспираторного 5 (0,05), дисциркуляторного 8 (0,1), ДВС - синдром 2(0,02), эксикоза 1 (0,01). В группе сравнения указанные синдромы имели иную частоту выраженности: обструктивный 16(0,23), кардиореспираторный 23(0,32). Нейротоксический 17(0,03), циркуляторный 6 (0,084), ДВС - синдром 2 (0,03). Синдром бронхиальной обструкции клинически проявляется экспираторной одышкой, а у детей первых месяцев жизни смешанной одышкой. Как правило, диагностировались дистанционные хрипы. Выдох осуществлялся с участием вспомогательных мышц, у детей отмечалось беспокойство, имело место вздутие грудной клетки, местами бронхофония, перкуторно коробочный звук. Пневмония у детей с ОГС протекала чаще на фоне субфебрильной, нормальной температуры,

у 67% обильными катаральными явлениями со стороны носоглотки - ринит, конъюнктивит, фарингит с частым влажным кашлем. Одновременно на пике подъёма температуры тела, на гиперемизированной и отёчной слизистой оболочке появились элементы поражения, как в полости рта, так и на коже лица околоушной области в основной группе были следующие: в полости рта обычно от 10 до 25 элементов поражения 43 (0,45), в этот период у 25 (0,32) детей усиливалась саливация, слюна становилась вязкой и тягучей, у 16 (0,25) детей отмечалось ярко выраженное воспаление и кровоточивость дёсен в области всех зубов. После высыпания элементов поражения температура тела обычно снижалась до 37-36,8°C.

Однако высыпания нередко рецидивировались, что совпало со следующим подъёмом температуры тела до прежнего уровня. У детей отмечалось снижение аппетита, нарушение сна, нарастали симптомы интоксикации. При осмотре полости рта увидели элементы поражения, находящиеся на разных стадиях клинического и морфологического развития - бляшки 10(0,10), афты 34(0,37), эрозии 20(0,22) и пятна (ложный полиморфизм).

Рентгенологически отмечались длительно держащиеся мелкоочаговые инфильтративные тени. Со стороны крови отмечались часто эозинофилия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ до 15-25 мм/час.

В группе сравнения указанные синдромы имели: в полости рта обычно от 10 до 25 элементов поражения 40 (0,42), у 24(0,32) детей усиливалась саливация, у 17 (0,23) детей отмечался ярко выраженное воспаление в области всех зубов. При осмотре полости рта - бляшки 24(0,32), афты 20 (0,22). Эффект от антибактериальной терапии у таких детей был незначительным.

У 41 ребёнка (0,4) установлена гипокалиемия и гипокальцемия у 29 детей (0,28), увеличение гематокритной величины более 0,47 л/л отмечено у 36 детей (0,35). При исследовании кислотно-основного обмена крови у большинства больных отмечался респираторный и метаболический ацидоз, гипокалиемия.

При поступлении в клинику больных детей определяется супрессия клеточного звена иммунитета. Наблюдается достоверное ($P<0,001$) снижение относительного количества Т-лимфоцитов (СД3+) 40,6±0,5%, которое зависело от тяжести течения заболевания и было обусловлено снижением содержания относительного количества Т-хелперов (СД4+) и Т - супрессоров (СД8+), что составило 24,0±0,9%, 10,5±0,3% соответственно, по сравнению с показателями при поступлении. А также достоверное ($P<0,001$) увеличение числа В -лимфоцитов (СД 20+) до 27,4±0,9% (когда у здоровых 15,4±0,5%, $P<0,001$).

Относительное число СД 16+ - лимфоцитов в изучаемой группе было достоверно снижено до 6,2±0,4%.

Одной из наиболее важных функциональных характеристик нейтрофилов является их фагоцитарная активность. Количество фагоцитирующих нейтрофилов достоверно снижалось у обследованных детей до 42,9±0,4.

Со стороны гуморального иммунитета у больных отмечалось повышение уровня IgA, IgM, IgG($P<0,001$).

У детей контрольной группы, получивших базисную терапию, наблюдалось изменение Т-лимфоци-

тов (СД3+) 46,0±1,0% против показателей до лечения 43,2±0,8% ($P<0,05$); В-лимфоцитов (СД 20+) 25,5±1,1%-28,5±1,0% ($P<0,05$); Т-хелперов (СД 4+) 24,5±0,7%-21,4±1,0% ($P<0,05$) и Т-супрессоров (СД8+) до 12,4±0,9 против 11,1±0,8% ($P<0,05$). Выявляются достоверные изменения со стороны показателей иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG $P<0,05$).

Содержание ЕК (СД16+) лимфоцитов у детей контрольной группы было повышено, составляя 6,5±0,6% по сравнению с показателями до лечения ($P<0,05$). Фагоцитарная активность нейтрофилов составила 42,2±1,0% против показателя 42,2±0,9% ($P<0,05$) до лечения.

Сложность патогенеза и глубина иммунных повреждений указывают на необходимость включения в схему лечения препаратов с иммунокорректирующим эффектом.

Относительно заметная динамика иммунологических показателей выявлена при назначении больным основной группы небулайзерной терапии, которая перед выпиской выражалась достоверным повышением Т-лимфоцитов (СД3+) до 54,5±0,9% ($P<0,001$), Т-хелперов (СД4+) 35,0±1,1% ($P<0,001$), Т-супрессоров (СД8+) до 16,8±0,8% ($P<0,001$). Отмечалось достоверное снижение В-лимфоцитов (СД 20+) 20,6±0,4% - 28,5±1,0% ($P<0,01$) по сравнению с показателями контрольной группы. Изучение содержания основных классов иммуноглобулинов А, М, G выявило следующее: содержание достоверно было сниженным, составляло в среднем 1246,9±18,6 мг% по сравнению с показателями контрольной группы (1328±20,5 мг% $P<0,01$).

Содержание ЕК (СД16+) лимфоцитов у детей основной группы достоверно было повышенным, составляя 8,6±0,4% по сравнению с показателями контрольной группы больных после лечения 6,6±0,6% ($P<0,01$), фагоцитарная активность нейтрофилов составляла у детей основной группы 55,0±1,7% против 45,0±1,0% ($P<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы.

Больные по показаниям получали антибактериальную терапию, бронхоспазматические средства. При бактериологическом исследовании микрофлоры среди грамположительной микрофлоры преобладал *S. aureus*,

Среди грамотрицательной - *Kl. sielii* Spp и *Proteus* species. Грибы *Candida* определяли у 41,3 % больных. Монокультуру выделяли в 54 % случаев бактериовыделения, а микробные ассоциации - в 38,6 %. Наибольшую чувствительность микроорганизмов отмечали к цефалоспорином III - IV поколения, аминогликазидом III поколения. При определении чувствительности к антибактериальным препаратам микробных ассоциаций выявили, что большинство антибиотиков подавляют рост одних микро-организмов, оказываясь малоэффективными по отношению к другим, что обуславливало необходимость проведения дополнительной терапии декаметоксин в виде ингаляций, через небулайзер. В последнее время в литературных источниках появились данные о возможности использования антисептика декаметоксина [2,3]

Результаты наших исследований показали, что после проведения небулайзерной терапии у детей сокращается длительность цианоза в 2,5 раза, одышка в 3,5 раза, тахикардия в 3 раза. Быстрее восстанавливается аппетит, уменьшаются проявления токсикоза,

улучшался периферический кровоток, снижалась температура тела.

Пациенты становились более активными, нормализовался сон. Длительность пребывания в стационаре сократилась на 4-5 дней, продолжительность заболевания у ряда больных на 1 неделю.

Включение небулайзерной терапии в схему комплексного лечения тяжёлой острой пневмонии на фоне ОГС у детей раннего возраста способствует улучшению показателей иммунитета.

Таким образом, применение небулайзерной терапии на фоне стандартной терапии является доступным и эффективным методом лечения раннего возраста с тяжёлой острой пневмонией на фоне ОГС, позволяющим сохранить сроки пребывания больных в отделениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Геппе Н.А. Респираторные инфекции, проблемы и перспективы // VIII Съезд педиатров Узбекистана "Оказание медицинской помощи детям на этапах реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан", Ташкент, 2019, пленарное заседание № 1.
2. Игнатъева В.И., Гуменюк Т.Л., Капитон Т.Б. Эффективность антисептика декасан в комплексном лечении больных с обострением хронического полипозно-гноино гайморозтмоидита // Украинский химиотерапевтический журнал. 2010 - № 1-2. С.54-56.
3. Лещенко С.И. Небулайзерная терапия - современная технология лечения заболеваний дыхательной системы // Украинский пульмонологический журнал. Киев. 2009, № 2. С 13.
4. Ичнотева В.И. Эффективность антисептика декасан в комплексном лечении больных с инфекционным обострением хронического обструктивного заболевания легких. // Украинский пульмонологический Журнал. 2008. №3. С.125. Киев.
5. Применение небулайзеров в клинической практике // Астма и аллергия г.Киев. 2006 № 3-4 С.59-66.
6. Ризаев Ш.А., Хайдаров А.М., Ризаев Э.Ф. Герпетический стоматит у детей, причины, симптомы, лечение // Здоровье Узбекистана. Ташкент, 2016, № 4. С.30-35.
7. Колосов А.А. Стоматология детского возраста. М. Медицина 1991.
8. XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания, 13-16 октября 2015 года, г. Москва, Сборник трудов Конгресса под редакцией Акад. А.Г.Чучалина - г.Москва, 2015 г. С. 10-15.
9. Runshanen O. Viral pneumonia /Runshanen O., Lahti E., Jennings E. //Lancet 377 (9773): 1264-75 2011.04.99.
10. Whitley R.J., Roizman B. Herpes Simplex virus infection // The Lancet. 2001 Vol. 357.P.1513-1519.

Поступила 16.03.2020