

УДК:616.248:216-053.5:616.839

Ф.М. Шамсиев<sup>1</sup>, Н.И. Каримова<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И ВЕГЕТАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический медицинский центр Педиатрии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

F.M. Shamsiev<sup>1</sup>, N.I. Karimova<sup>2</sup>

## THE SIGNIFICATION OF THE IMMUNE STATUS AND VEGETATIVE CHANGES AT BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL-AGE CHILDREN

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

<sup>2</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

В статье изучена частота встречаемости бронхиальной астмы у детей школьного возраста, проанализированы показатели иммунного статуса и установлена роль вегетативного гомеостаза в развитии данного заболевания.

Было обследовано 20 детей, больных БА, в возрасте от 7 до 14 лет. При исследовании иммунного статуса у больных бронхиальной астмой авторами была установлена иммунная недостаточность, выражающаяся достоверно высоким уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 в сыворотке крови. Со стороны вегетативной нервной системы в основном определялся гиперсимпатикотонический исходный вегетативный тонус с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью, которые характеризуют перенапряжение адаптационных возможностей организма, способствующих неблагоприятному исходу заболевания.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, иммунный статус, вегетативный гемостаз, факторы риска.

In the article the incidence of children with asthma is studied, indicators of immune status and role installed vegetative homeostasis analyzed. The study involved 20 children with asthma between the ages of 7 to 14 years. In the study of the immune status of patients with bronchial asthma, the authors have found immune deficiency lead to significantly high levels of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL-8 in serum Vegetative nervous system is mainly determined by gipersimpatikotonic initial vegetative tone with gipersimpatikotonic autonomic reactivity which characterize overstrain the adaptive capacity of the organism contributing to adverse outcome of bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, immune status, vegetative homeostasis, risk factors.

Бронхиальная астма (БА) – это мультифакторное заболевание, формируемое совокупностью генетических и средовых факторов. Большое значение в качестве фактора, предрасполагающего к развитию бронхиальной астмы, имеет неблагоприятная наследственность к атопическим заболеваниям. Это заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции. БА у детей входит в группу наиболее частых хронических заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость не только для педиатрии, но и для клинической медицины в целом, поскольку, начавшись в детстве, она у многих больных продолжается и в зрелом возрасте. Встречаемость данной нозологии высока как в молодом возрасте, так и в старших возрастных группах. Стремление улучшить состояние системы охраны здоровья ребенка приводит к необходимости детального ретроспективного анализа детей, больных БА, и поиска новых эффективных решений [1, 2].

Одним из основных звеньев патогенеза БА являются иммунные механизмы [3, 4]. Ключевую роль в сенсibilизации организма играют CD4-лимфоциты. Под воздействием аллергенных стимулов происходит активация и пролиферация Th2 субпопуляции CD4-лимфоцитов с последующим выделением ими цитокинов, индуцирующих гиперпродукцию общего и специфических IgE. Повторное поступление аллергена приводит к выделению клетками медиаторов после неспецифической стимуляции или связывания аллергенов с IgE на поверхности тучных клеток. Эти медиаторы (гистамин, лейкотриены) вызывают развитие аллергического ответа, проявляющегося нарушением бронхиальной проходимости и приступом астмы.

Хронически протекающее воспаление приводит к необратимым изменениям в слизистой оболочке дыхательных путей, что усугубляет течение БА и является причиной частых обострений. Каждый возрастной период характеризуется определенным уровнем развития функций, обеспечивающих адаптацию организма. Течение и конечный эффект адаптационного процесса определяется, наряду со спецификой адаптогенного фактора, величиной «психофизиологического потенциала индивида», в структуру которого входят характер, интеллект, энергетические и регуляторно-адаптационные возможности человека. В сложной иерархии структур, реализующих адаптационный процесс, важнейшая роль принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС). Патогенез БА тесно связан с изменением состояния нервной системы. Все специалисты сходятся в том, что такое состояние существует, его необходимо диагностировать и правильно корректировать [5].

Выявление патогенетических механизмов бронхиальной астмы поможет глубже понять патологию и даст возможность своевременно разработать комплекс мероприятий по снижению частоты обострения заболевания.

*Целью исследования* являлось изучение частоты встречаемости БА у детей школьного возраста, исследование показателей иммунного статуса и установление влияния вегетативного гомеостаза на развитие БА.

### Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 20 детей, больных БА, в возрасте от 7 до 14 лет, получивших лечение в отделении аллергологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, группу сравнения составили 20 больных рецидивирующим бронхитом (РБ).

При постановке диагноза БА была использована классификация, принятая Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в России 1997 году, которая была дополнена в 2006 году программой GINA.

Основанием для постановки диагноза явились: жалобы, данные анамнеза, результаты общеклинических, иммунологических и функциональных методов исследований.

Иммунологические исследования проводились в Институте Иммунологии АН РУз. В программу исследования включались: определение числа лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+), естественных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+) модифицированным методом Гариб Ф.Ю. (1995); концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, G, М в периферической крови – по методу Manchini G. et al (1965). Фагоцитарная активность нейтрофилов изучена с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988). Определение уровня цитокинов интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин» (С-Петербургский НИИ особо чистых биопрепаратов).

Для оценки степени напряжения регуляторных механизмов ВНС нами был использован метод кардиоинтервалографии (КИГ) с математическим анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР), предложенный Р.М. Баевским с соавт. (1984) и модифицированный А.М. Вейном (1981). ВНС изучалась на основании оценки исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) организма.

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использованием пакета прикладных программ.

### Результаты и их обсуждение

На основании ретроспективного анализа 2450 историй болезни детей с аллергическими заболеваниями у 88,0% детей была выявлена БА.

Большинство больных БА родились от II-III беременности и соответственно II-III родов. От первой беременности родились 37,5% больных БА, IV и более беременности – 22,5% детей. У 30,0% женщин имели место различные осложнения течения беременности: 5,0% больных родились с признаками недоношенности. У 75,0% матерей детей с БА в период беременности была диагностирована легкая или средне-тяжелая форма железодефицитной анемии, у 10,0% – угроза прерывания беременности. В асфиксии родились 17,5% больных БА. Эти данные наглядно свидетельствуют о значительной частоте перинатальных и интранатальных патологических симптомов у детей как факторов риска развития тяжелого течения БА у детей.

Анализ преморбидного фона больных БА показал, что у 58,3% была анемия I-II степени, атопический дерматит установлен у 33,3% детей, ожирение у 10,0% детей.

Из сопутствующих и перенесенных заболеваний у больных БА установлено, что у 90,0% обследуемых наблюдались заболевания ЛОР органов; у 67,5% больных БА отмечался поллиноз; у 17,5% больных БА пищевая аллергия. Лекарственная аллергия регистрировалась у 5,0% больных БА. У детей в 7,5% случаях отмечался хронический энтероколит, хронический холецистит – у 3,7% больных. Задержка физического развития наблюдалась у 25,0% больных БА, сердечно-сосудистые заболевания выявлены у 65,0% обследованных больных, лямблиоз кишечника – у 8,7% больных БА.

При поступлении в стационар основными жалобами больных БА в 100,0% случаях были кашель с небольшим количеством преимущественно слизистой мокроты, особенно при пробуждении, одышка у 100,0% детей, снижения аппетита у 80,0%, вялости у 40,0%, приступов удушья у 80,0% обследуемых, пероральных хрипов у 80,0%, потливости у 50,0%, головной боли у 45,0% больных.

По данным рентгенологических исследований органов дыхания, у 60,0% больных наблюдалось эмфизематозное расширение легких с обеих сторон с горизонтальным расположением ребер, выраженным сосудистым рисунком (50,0%). У 100,0% больных выявлялись инфильтративные изменения в корнях легких с нарушением их рентгеноморфологической структуры.

Развитие заболевания с иммунопатогенетической основой следует рассматривать с точки зрения эффекторных звеньев иммунной системы, участие которых в патологических процессах во многом обусловлено каскадом цитокинов. Для выделения особенностей иммунного статуса и его роли в патогенезе БА нам представлялось интересным изучить цитокиновый статус.

Исследование цитокинов показало, что у практически здоровых детей продукция ИЛ-1 $\beta$  колебалась незначительно (14–69 пг/мл) и в среднем составило 52,4 $\pm$ 3,5 пг/мл. У больных БА показатели ИЛ-1 $\beta$  были достоверно повышены и достигали 96,8 $\pm$ 5,7 пг/мл ( $P<0,01$ ). Показатель ИЛ-8 в группе здоровых детей составил 19,8 $\pm$ 1,4 пг/мл. Исследование цитокинов показало, что у больных БА уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 были достоверно повышены по сравнению с показателями больных РБ ( $P<0,01$ ). По нашим данным, спонтанная продукция ИЛ-8 у больных в 3,7 раза выше, чем в контроле ( $P<0,001$ ).

При изучении состояния ведущих механизмов ВНС на основании оценки ИВТ и ВР у детей с БА выявлялась гиперсимпатикотоническая реактивность, которая при рецидивирующем бронхите с obstructивным синдромом (РБ с ОС) составила 55,6%, а при БА – 22,2%, что характеризовало максимальное напряжение адаптивных процессов. У 7,4% больных РБ с ОС наблюдалась нормосимпатикотоническая реактивность, у больных БА нормотонии не выявлено. Это показывает, что у детей в период обострения БА значительно возрастает частота гиперсимпатикотонической ВР, которая характеризует максимальное напряжение вегетативных функций. У больных РБ с ОС в первый день госпитализации гиперсимпатикотонический ИВТ наблюдался у 94,4% больных, симпатикотонический ИВТ – у 1,9%. При БА гиперсимпатикотонический ИВТ выявлен у 88,8% больных, что указывало на активацию и напряжение у большинства больных симпатoadренальных механизмов.

У 77,7% больных БА определялась асимпатикотоническая ВР, при РБ с ОС – у 37,0%.

Результаты исследований показывают, что у детей с БА в период обострения заболевания повышается асимпатикотоническая ВР, это говорит о том, что идет истощение компенсаторных симпатоадреналовых механизмов и, вероятно, связано со срывом процессов адаптации. Эти же дети были более подвержены присоединению интеркуррентных заболеваний и их нахождение в клинике было более длительным.

Таким образом, проведенные исследования показали, что развитию бронхиальной астмы способствуют неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов, отягощенный преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, утяжеляющие в значительной степени течение основной патологии, при распределении типов вегетативной реактивности у детей с БА в стадии обострения, по сравнению со здоровыми детьми, характеризовалось нарастанием частоты гиперсимпатикотонической и асимпатикотонической ВР. Полученные результаты указывали на перевозбуждение адаптационно-компенсаторных реакций симпатического отдела ВНС с последующим их истощением, отмечаются сбои в цитокиновой сети, усугубляющие иммунодефицитное состояние и, возможно, развитие или утяжеление течения осложнений заболевания, которое необходимо учитывать при назначении адекватной дифференцированной терапии.

#### Выводы

1. Развитию бронхиальной астмы способствуют неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов, отягощенный преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, утяжеляющие в значительной степени течение основной патологии, и выявлены достоверно высокие уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 в сыворотке крови.

2. У больных бронхиальной астмой со стороны вегетативной нервной системы в основном определяется гиперсимпатикотонический ИВТ с гиперсимпа-

тикотонической ВР, которые характеризуют перенапряжение адаптационных возможностей организма, при асимпатикотонической ВР наблюдается срыв механизмов компенсации, способствующих неблагоприятному исходу заболевания.

#### Список литературы

1. Юхтина Н.В., Тирси О.Р., Ляпунов А.В., Рылеева И.В., Кучеренко А.Г. / Бронхиальная астма у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. № 2. С. 19.
2. Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. 2009. Том 87. № 2. С. 6–11.
3. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., с соавт. Иммуномониторинг в оценке эффективности иммунотерапии атопической бронхиальной астмы у детей // Российский педиатрический журнал. 2013. № 4. С. 15–17.
4. Мизерницкий Ю.Л., Косенкова Т.В., Маринич В.В. / Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от спектра сенсibilизации // Аллергология. 2005. № 2. С.23–26.
5. Чучалин А.Г., Белявский А.С., Смирнов Н.А., Мавричева Я.Г. Влияние сопутствующих заболеваний и патологических состояний на качество жизни детей с бронхиальной астмой // Аллергология. 2004. № 4. С. 3–10.

#### Сведения об авторах

**Шамсиев Фуркат Мухитдинович** – д.м.н., профессор, руководитель отделения пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан. E-mail: furkatshamsiev@icloud.com.

**Каримова Нилуфар Иргашевна** – ассистент кафедры амбулаторной медицины, клинической радиологии Ташкентского педиатрического медицинского института. E-mail: nilufar\_karimova\_00@mail.ru.