

13. Савина Н.П. Поздний пострadiационный иммунодефицит как нарушение эндокринного контроля и функции тимуса; роль межсистемных взаимодействий. Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1999. - № 1. – С. 44-63.
14. Сорока Н.Ф., Михневич Э.А. Значение аутоантител в диагностике аутоиммунных заболеваний // Мед. новости. – 1998. - №8. – С. 3-7.
15. Фримель Г. Иммунологические методы. - М., Медицина. – 1987. – 472 с.
16. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Вотшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. - М. - 1998. - 231 с.

Т.А. ФЕДОТОВА*,
 А.А. МИХАЙЛЕНКО*,
 С.Ф. СЕРГЕЕВА*,
 А.В. КУЗНЕЦОВА**,
 О.В. СЕНЬКО***

Тверская государственная
 медицинская академия,
 г. Тверь*
 НИИ биохимической физики,
 г. Москва**
 Центральный
 вычислительный центр
 академии наук,
 г. Москва***

УДК 616.91.2-058.86-003.9

КРИТЕРИИ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Обобщены и проанализированы данные обследования 172 детей (142 ребенка – 6 и более раз, болеющих рецидивирующими инфекционными заболеваниями дыхательных путей (РИДП) и 30 детей, болеющих РИДП не чаще трех раз в год).

Статистической обработке и последующему анализу были подвергнуты клинические симптомы, данные бактериологического анализа кала, иммунолабораторные показатели крови (формула крови, IgA, IgG, IgM, IgE, фагоцитарная активность нейтрофилов, НСТ-тест спонтанный и стимулированный). Сравнимые группы были стандартизованы по полу, возрасту, степени дисбактериоза кишечника.

Установлено, что даже при получении стойкого клинического улучшения у детей основной группы на фоне полного клинического благополучия остается иммунокомпromетация (НСТ-тест стимулированный и уровень Ig G в сыворотке крови значительно снижены).

Применение логико-статистических методов позволило выявить критерии возможности получения стойкого эффекта оздоровления у детей с частыми РИДП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, рецидивирующие инфекционные заболевания дыхательных путей, оздоровление, логико-статистический анализ.

Имунопатология, аллергол., инфектол. 2000, 4: 31 стр.

CRITERIA OF MAKING HEALTHIER OF THE CHILDREN WITH RESPIRATORY TRACT INFECTIONS DISEASES RECURRENCE.

T.A. FEDOTOVA, A.A. MIKHAILENKO, S.F. SERGEEVA,
 A.V. KUZNETSOVA, O.V. SENKO

Tver State Medical Academy, Tver, Russia,

*Institute of Bio- Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,
 Computer Center of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

We examined 142 children (85 children aged 2-5 and 57 aged 6-12) with frequent (more than 6 times a year) respiratory diseases; 30 children (17 in 2-5-age group and 13 in 6-12-age group) who had 1-3 acute respiratory diseases episodes a year with no complications. Clinical study included anamnesis data, examination of internal organs and systems, laboratory and instrumental findings.

To increase the effectiveness of clinical immunology results integration into every day medical practice it's especially actual to work out a complex of intellectual algorithms including modern mode discerning methods. Some measures have been undertaken to promote the children's health. Groups with stable and unstable improvement were compared. Criteria of making healthier of the children with respiratory tract infections diseases recurrence were obtained.

Our data allow to suppose that respiratory tract infections diseases recurrence may be considered as a starting point of the future chronic diseases in children. It is likely that long persistence of the relative pathogenic microflora in a child body reduced bactericidal function of phagocytes (neutrophils in particular) causing microbes preservation inside phagocytes that is especially dangerous and results in immunological tolerance development.

KEY WORDS: *children, respiratory diseases.*

Immunopathol., allergol., infectol. 2000, 4: 31 p.

А.П. Авцын [1] рассматривал здоровье как активный процесс преодоления множества патогенных факторов. Таким образом, это состояние равновесия, и оно может быть достигнуто разными путями и на разных уровнях (разная степень динамической стабильности). То есть исходная резистентность может быть неодинаковой у клинически одинаково здоровых детей. Это означает, что клиническое здоровье - не всегда означает иммунологическое.

Целью нашей работы явился поиск критериев, позволяющих прогнозировать уровень здоровья детей.

Материал и методы. *Нами были проанализированы данные обследования 172 детей[4]: 142 ребенка, часто (более 6 раз в год) болеющих рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (РИДП) - 85 - в возрасте от двух до 6 лет и 57 - в возрасте от 6 лет до двенадцати. В качестве группы контроля взяты 30 детей, болеющих РИДП не чаще 3 раз в год, без осложнений и склонности к затяжному течению, не имеющих хронических заболеваний: 17- в возрасте от 2 до 6 лет и 13- в возрасте от 6 лет до 12 лет. Деление на возрастные группы основывалось на том, что в 5-6 лет происходит физиологический перекрест в лейкоцитарной формуле крови.*

Сравниваемые группы были стандартизованы по полу, возрасту и степени дисбактериоза кишечника.

К инфекциям дыхательных путей относили: острые пневмонии, острые бронхиты, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)

Статистической обработке и последующему анализу были подвергнуты 1) данные анамнеза; 2) клинические симптомы, выявленные при первичном и контрольных осмотрах; 3) данные бактериологического анализа кала; 4) показатели копрограммы; 5) иммуно-лабораторные показатели крови (лейкоцитарная формула крови, IgA, IgE, IgG, IgM, фагоцитарная активность нейтрофилов, НСТ-тест спонтанный и стимулированный).

Выбор нами данного набора иммунологических методов обусловлен тем, что, выясняя роль изменений в составе микроорганизмов в просвете толстого кишечника в формировании вторичной иммунной недостаточности, мы преследовали цель широкого практического внедрения результатов своей научно-исследовательской работы. Данные клинического и лабораторного обследования анализировали в динамике (до и после проведения оздоровительных мероприятий).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета специальных программ для анализа данных на ЭВМ. Применяли методы синдромного распознавания. Проверку точности распознавания проводили методом Монте-Карло моделирования [3]

В зависимости от особенностей лечебного воздействия были сформированы следующие группы:

I n=20 применялась базовая методика оздоровления детей, часто болеющих рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (витаминотерапия, фитотерапия: элеутерококк, ферменты по показаниям, массаж, лечебная физкультура);

II n=80 применялась базовая методика и дополнительно лечение дисбактериоза кишечника по общепринятой схеме: антисептик, энтеросорбент и эубиотик;

n= 11 применялась базовая методика и вакцины (рибомунил, IRS-19, бронхомунал);

IV n=32 применялась базовая методика, лечение дисбактериоза кишечника и терапевтические вакцины (комплексная методика).

Заболеваемость РИДП достоверно снизилась за год после проведенного оздоровления в 1.9 (I методика)- 3.5 (IV методика) раза.

Оценка результатов оздоровления часто болеющих детей проводилась в катamnезе спустя 8-10 месяцев после его проведения.

Клинический эффект проведенных оздоровительных мероприятий оценивали на основании получения стойкого улучшения у детей основной группы (142 ребенка, болевших РИДП 6 и более раз в году до оздоровления). Улучшение считалось стойким, если в течение 8 месяцев и более после проведенных оздоровительных мероприятий не было РИДП и любого другого острого заболевания или обострения хронического.

Стойкое улучшение в возрастной группе от 2 до 6 лет было отмечено у 44 детей из 85 (51.76%), в группе 6-12 лет у 38 детей из 57 (66.66%). В целом стойкое улучшение получено у 82 детей из 142 (57,8%).

Повторное лабораторное обследование проводилось спустя две-три недели после окончания оздоровительных мероприятий.

Оздоровительные мероприятия проводились в течение 1-3 месяцев после первичного обращения в период реконвалесценции по РИДП. Сроки оздоровления зависели от выраженности изменений клинических и лабораторных показателей, выявленных при первичном обследовании ребенка.

Основываясь на результатах клинического эффекта от оздоровления детей по разным схемам лечения, для оценки динамики лаборатор-

ных данных из группы часто болеющих детей были сформированы 3 группы, стандартизированные по полу, возрасту и степени дисбактериоза кишечника:

1 группа - дети, оздоровленные по I методике (наименьший процент стойкого улучшения);

2 группа -дети, оздоровленные по II и III методикам (схожий клинический эффект 55-54.5 % стойкого улучшения);

3 группа - дети, оздоровленные по IV методике (наибольший процент стойкого улучшения).

Редко болеющие РИДП дети также обследовались дважды: в период реконвалесценции после респираторного инфекционного заболевания и после проведения оздоровительных мероприятий по I методике (базовой).

Так как наиболее представительными оказались возрастные подгруппы от 2 до 6 лет, они и были взяты для сравнения.

Результаты и обсуждение.

Статистически достоверных различий в лабораторных данных между группами до и после оздоровления не получено.

При сравнительном же анализе лабораторных данных в динамике: до и после оздоровления внутри всех групп выявлены однонаправленные статистически достоверные изменения: снижение НСТ-спонтанного, повышение НСТ-стимулированного во всех трех группах, уровень IgG имел тенденцию к увеличению, а фагоцитоз к снижению в ходе оздоровления.

Таким образом, после проведения оздоровительных мероприятий достоверно увеличилась бактерицидная функция фагоцитов (НСТ-тест-стимулированный достоверно выше), а значит завершенность фагоцитоза.

Снижение нейтрофильного фагоцитоза после проведения оздоровительных мероприятий можно объяснить тем, что при уменьшении удельного веса условно патогенной микрофлоры (УПМ) эндогенная стимуляция фагоцитоза уменьшилась (в частности это подтверждает достоверное снижение НСТ-спонтанного) и значит, снизилась “фоновая” активность фагоцитов в фазе захвата, но бактерицидная активность нейтрофилов после оздоровления достоверно возросла (НСТ-стимулированный после оздоровления - достоверно выше), а значит, шансов на переживание микроорганизмов внутри фагоцитов стало после оздоровления меньше. НСТ-стимулированный - биохимический критерий

завершенности фагоцитоза в процессе оздоровления достоверно повышается и хотя фагоцитоз снижается и микробов поглощается меньше, но фагоцитоз проходит качественнее, так как микробы не переживают внутри фагоцитов.

В группе редко болеющих детей от 2 до 6 лет до оздоровления процентное содержание моноцитов в лейкоцитарной формуле крови было достоверно выше, чем после оздоровления, а процентное содержание нейтрофилов - достоверно ниже. Уровень IgG после оздоровления достоверно повышался, а нейтрофильный фагоцитоз и НСТ-спонтанный - достоверно понижались после оздоровления.

Удельный вес условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в микробиоценозе толстого кишечника - достоверно ниже после оздоровления ($p < 0.001$) во всех группах.

После оздоровления на фоне клинического благополучия в группах детей от 2 до 6 лет, часто болеющих РИДП, по сравнению с редко болеющими того же возраста: лейкоцитоз, процентное содержание нейтрофилов, уровень Ig A и НСТ-стимулированный продолжают оставаться достоверно пониженными ($p < 0.001$), а процентное содержание лимфоцитов и моноцитов достоверно повышенными. Уровень Ig E сохраняет тенденцию к повышению. Это свидетельствует о том, что, несмотря на положительную клиническую динамику, иммунная компрометация остается, хотя работа иммунной системы компенсирована (клинические проявления отсутствуют).

Причем даже в группе детей, оздоровленных по IV методике с получением стойкого улучшения у 75% детей, уровень НСТ-стимулированного, не достигал даже величины такого показателя у редко

болеющих не только после, но и до оздоровления (рис 1).

Возможно, что у ЧБ РИДП детей бактерицидная функция нейтрофилов достоверно снижена и часто болеющие дети оказываются слабо защищенными перед микроорганизмами по сравнению с редко болеющими детьми.

Таким образом, часто и длительно болеющие РИДП дети - это дети с персистентной готовностью к рецидивам респираторных инфекций, а РИДП, по всей видимости, мы можем приравнять к предстadium развития хронической патологии. Для проверки данного предположения необходимо будет провести дополнительное исследование - группу детей с частыми РИДП обследовать в катанезе на предмет выявления у них вновь сформированной хронической патологии.

Учитывая выраженную иммунокомпрометацию часто болеющих РИДП детей даже на фоне стойкого клинического улучшения, становится понятным наилучший эффект от применения комплексной методики с включением терапевтических вакцин. Непосредственной мишенью их действия являются нейтрофильные гранулоциты и макрофаги, в результате чего активируется их поглотительная функция и в меньшей степени переваривающая, индуцируется синтез эндогенного интерферона, интерлейкина-1 [2]

Необходимость комплексной иммуномодуляции свидетельствует о том, что часто болеющие РИДП дети должны постоянно наблюдаться у иммунолога - клинициста и им необходимо проводить курсы оздоровления не реже, чем 2 раза в год весной и осенью, учитывая сезонное снижение иммунологической резистентности.

Была предпринята попытка выработки алгоритма стойкого и нестойкого улучшения в результате проведенного оздоровления.

Оказалось, что после проведенного оздоровления такие показатели, как лимфоциты (граница градации 47%) и IgM (граница градации 1.125 г/л) имеют разную направленность. Если после оздоровления IgM и лимфоциты однонаправлено или ниже, или выше своих границ разделения (рис 2), то прогноз получения стойкого улучшения более благоприятен, чем если эти показатели имеют разнонаправленную динамику, то есть если IgM выше границы градации, а лимфоциты ниже и наоборот (обратная корреляция). Это свидетельствует о важности нормализации регуляторных связей для получения эффекта стойко-

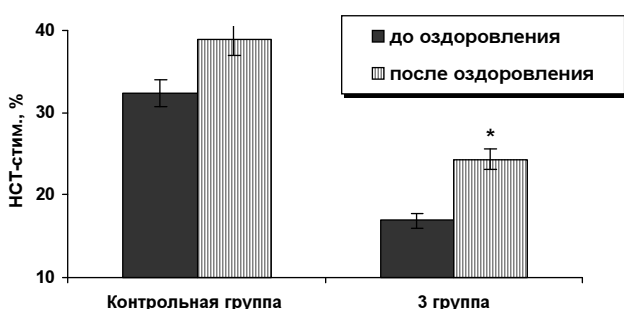


РИС. 1.

Динамика НСТ-теста стимулированного в крови детей до шести лет в ходе оздоровления

ПРИМЕЧАНИЕ: * - достоверность различий в группе до и после оздоровления $-p < 0,05$

при получении стойкого клинического улучшения на фоне полного клинического благополучия остается иммунокомпрометация (НСТ-стимулированный и уровень IgG значительно ниже их уровней у детей контрольной группы). Можно предположить, что РИДП являются предстадией развития хронических заболеваний .

2. С помощью логико-статистических методов выявлены критерии возможности получения стойкого эффекта оздоровления у детей с частыми РИДП при применении оздоровительных мероприятий по предлагаемым схемам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. – М., 1972.
2. Крылов В.П.Б., Орлов В.Г. Новые представления о механизме действия рибосомных вакцин.//Тезисы докладов 13 Российской научной конференции “Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях.” – Челябинск, 1997. - С.84.
3. Кузнецов В.А., Сенько О.В., Кузнецова А.В., Семенова Л.П., Алешенко А.В., Гладышева Т.Б., Ившина А.В. Распознавание нечетких систем по методу статистически взвешенных синдромов и его применение для иммуногематологической характеристики нормы и патологии.// Химическая физика. - 1996. - Т.15.№ 1. - С. 81-100.
4. Федотова Т.А. Иммунная недостаточность у детей. Роль дисбактериоза кишечника. Автореф. дисс. канд.мед.наук. – Москва, 1999, 25 с.

Поступила 18 декабря 2000 г