ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.24-002-058.86-056.43:616.9:615.37

ШЕЙХ МУХАММАД МУАЛА

ИНФЕКЦИОННАЯ АЛЛЕРГИЯ И ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ

14.00.36 – аллергология, иммунология
14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Витебск, 2003 г.

Работа выполнена в государственном высшем учебном учреждении
«Витебский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научный руководитель: доктор медицинских наук, зав. кафедрой педиатрии с курсом повышения квалификации специалистов Витебского государственного медицинского университета, профессор **В.И. Новикова**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, зав. кафедрой инфекционных болезней Витебского государственного медицинского университета, профессор **В.М. Семенов**

доктор медицинских наук, зав. кафедрой педиатрии Белорусского государственного медицинского университета, профессор **А.В. Сукало**

Оппонирующая организация: **Белорусский научно-исследовательский институт охраны материнства и детства**

Защита диссертации состоится «2 октября 2003 г. в 14 ч.

на заседании диссертационного совета Д 03.16.04 при Витебском государственном медицинском университете по адресу: 210023, г. Витебск, проспект Фрунзе, 27. Тел. 22-53-80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Витебского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «1» сентября 2003 г.

Ученый секретарь
Совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук М.Л. Доценко

572754

2003-4
20453

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Проблема пневмонии у детей относится к числу наиболее актуальных разделов в современной педиатрии. В последние годы отмечается значительный рост не только острых пневмоний, но и легочной патологии с нетипичными формами, рецидивирующим и затяжным течением [В.Г. Алеексеев, В.Н. Яковлев, 1998; А.А. Бова, В.Л. Крыжановский, 2000; Л.Г. Бородина, 2001, М.А. Баккрадзе, 1998; Ю.Е. Вельтищев, 1991; Kuller L.N., Ocrene T.K., 1999]. Широкое распространение аллергических заболеваний среди взрослого и детского населения свидетельствует об очевидности взаимосвязи неклассических вариантов течения пневмоний и возрастающего фона аллергизации населения, в том числе среди популяции детей. Согласно официальной статистике, распространенность аллергической патологии в нашей стране достигает более 10%, однако истинный показатель гиперреактивности населения намного выше, так как обращаемость к аллергологу имеет место лишь в случаях чётко сформировавшейся аллергологической патологии, а ранние механизмы сенсибилизации, особенно инфекционной, остаются завуалированными клиникой основного заболевания. В связи с этим отсутствует своевременная коррекция таких состояний и соответствующая адекватная профилактика повторных заболеваний, затяжного и рецидивирующего течения, а также исходов с формированием хронической патологии [Л.А. Вишняков, Т.С. Сологуб 1998; С.М. Гавалов, Т.П. Крук, 1998; Р.У. Гиниатуллин, 1993; Г.Ф. Железникова, 1995; А.А. Ефимова, 1994; Е.В. Климанская, 1998; Alnso A., 1998].

Несмотря на успехи, достигнутые при изучении воспаления, оно и в настоящее время остается недостаточно изученным явлением. Известно, что воспалительный процесс является общебиологическим с одной стороны, а с другой - может зависеть от этиологического фактора, от способности определенной ткани реагировать на этот фактор и от способности организма в целом опосредовать кооперированные звенья воспалительных и аллергических реакций, включающих элиминирующие и защитно-приспособительные процессы. Кроме того, доказано, что воспаление по своим механизмам и проявлениям многоформно и связано с наследственными механизмами [О.Ф. Лукина, 1993; И.И. Луртов, 2201; Е.В. Никонова, 1997; А.А. Пунин, 1992; Driscoll K.E., 1994; Spestini F., 1996]. Потенциальная агрессивность внешних воздействий изучена и представлена в литературе довольно широко [Л.А. Вишняков, 1996; М.Н. Зубков, Е.Н. Гугидзе, 1997; Покровский В.И.,1994; А.В. Караулов, 2001; Yoshirama Y., 1999; Dowell S.F., 1999]. В отношении антигенного раздражения микроорганизмами также определена четкая линия формирования гиперчувствительности замедленного типа, а при персистентности микробного присутствия или при повторяемости антигенных микробных стимулов, бактериальная сенсибилизация может закономерно приводить к возникновению последовательно развивающихся аллергических фаз заболевания, что в конечном счете придаёт пневмонии статус атипичного течения, затяжного или даже хронического процесса.

РОС НАЦИОНАЛЬНАЯ
БИБЛИОТЕКА
С Петербург
2003 РК

Остаются неясными положения во взаимоотношении аллергии и иммунитета при пневмониях у детей, и хотя в обоих феноменах участвуют гуморальные и клеточные факторы, аллергия иногда может выступать как антагонист иммунитета. В связи с этим возрастает значимость ее в проблеме лечения больного с пневмонией, а также в аспекте реабилитации пациента, перенесшего или страдающего пневмонией в данный момент.

Цель исследования

Учитывая изложенное, **целью наших исследований** явилось выяснение роли инфекционной сенсибилизации в развитии затяжного и хронического течения пневмоний у детей на основе диагностических критериев пассивной сенсибилизации гранулоцитов во взаимосвязи с нарушениями иммунного статуса с разработкой способов лечения и иммуноаллергореабилитации больного.

Задачи исследования

1. Изучить основные показатели иммунного статуса при различном течении пневмоний и сопоставить с особенностями клинических проявлений.
2. Определить значимость грибковой и бактериальной сенсибилизации у детей с затяжным и хроническим течением пневмонии.
3. Выявить клинико-иммунологические критерии и обосновать иммунокорригирующее лечение при пневмониях у детей.
4. Разработать и обосновать необходимость антимедиаторной терапии при пневмониях у детей.
5. Оценить эффект иммуноаллергореабилитации в катамнезе после затяжной и обострения хронической пневмоний.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования явились 24 ребенка с хронической пневмонией, 40 детей с острой пневмонией, 30 детей с затяжным течением пневмонии в возрасте 8-15 лет. Предметом исследования явилась комплексная оценка полученных клинических, функциональных, биохимических, иммунологических и аллергологических данных у детей с различными вариантами течения пневмоний.

Гипотеза

Основная научная идея исследования состоит в доказательстве роли инфекционной сенсибилизации в патогенезе воспалительной реакции, которая опосредует острое, затяжное и хроническое воспаление. Микроорганизмы, попадающие в организм человека в определенных условиях, в том числе и в зависимости от индивидуальной биологической реактивности, могут являться носителями аллергенов, индуцируя, помимо инфекционного процесса, аллергический, который, в свою очередь, существенным образом влияет на характер течения ос -

новного заболевания. В связи с этим мы полагаем, что применение препаратов для иммунокоррекции и иммуномодуляции наравне с антимедиаторным лечением будет способствовать физиологическому ходу воспаления, и, соответственно, сокращению длительности лечения, сделает более эффективной реабилитацию ребенка, страдающего пневмонией, будет профилактически направлено по отношению к возможной хронизации заболевания и значительно улучшит качество жизни пациента.

Научная новизна работы

В работе впервые:

- установлено, что состояние дисбаланса иммунной системы у детей определяет возникновение, особенности течения, а также прогноз исхода пневмонии у детей.
- доказана роль клеточной сенсибилизации к бактериальным и грибковым аллергенам, которая в зависимости от интенсивности реакции определяет клинический вариант течения пневмонии.
- впервые обосновано применение антимедиаторного лечения при затяжном течении пневмонии, а также при обострении хронической пневмонии с резистентностью к традиционным методам терапии.
- научно обоснована и впервые доказана высокая клинико- иммунологическая эффективность последовательного применения иммунокорригирующих препаратов - ронколейкина и рибомунила при затяжной и хронической пневмонии у детей.
- впервые выявлена гипоэкспрессия рецепторов лимфоцитов к ИЛ-2 при резистентности к общепринятой терапии детей с различными вариантами течения пневмоний.
- впервые доказана необходимость мембраностабилизирующих антимедиаторных препаратов в комплексе лечения пневмоний, неразрешающихся в классические сроки воспалительного процесса.

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в рекомендациях для клинической практики врача-педиатра и пульмонолога использовать простые способы диагностики инфекционно-аллергического компонента воспаления при затяжном, хроническом и нетипичном течении острой пневмонии у детей.

При неадекватном результате общепринятого комплекса терапии следует решать вопрос о наслоении или активации грибковой инфекции с соответствующим назначением антимикотических средств.

Мониторинг иммунного статуса при атипичном течении пневмоний позволяет подобрать адекватную иммунокорригирующую терапию с использованием принципов последовательной иммуномодуляции, применения мембраностабилизирующих и антимедиаторных средств.

Применение ронколейкина (а также других препаратов), рибомунила способствует клинико-иммунологической эффективности лечения пневмоний у детей, позволяет получить экономическую эффективность лечения и оздоравливает данный контингент в плане их дальнейшего качества жизни.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Клинический полиморфизм течения пневмоний у детей в определенной степени обусловлен индукцией аллергического воспаления в ответ на внедрение микроорганизмов.
2. Иммунологические варианты пневмоний с различным характером течения отличаются определенным типом аллергии и иммунодефицита и требуют введения в комплекс общепринятого лечения адекватной иммунокорригирующей терапии.
3. Лечение детей с затяжным и хроническим характером течения пневмоний должно включать последовательное применение иммунокорригирующих и антимедиаторных противоаллергических средств.

Внедрение результатов исследования

Разработанный метод лечения детей с затяжным течением пневмонии, а также в периоде обострения хронического бронхолегочного процесса с использованием ронколейкина и последовательного применения рибомунила в сочетании с мембраностабилизирующими препаратами апробированы и внедрены в клиническую практику пульмонологического отделения Витебской областной детской клинической больницы и городской детской поликлиники №1 г.Витебска.

Личный вклад соискателя

Автором лично осуществлялось клиническое, аллергологическое и иммунологическое обследование больных детей, что включало: анализ историй развития по амбулаторным картам детских поликлиник, сбор анамнеза, общеклиническое обследование по органам и системам, интерпретацию диагностических, биохимических и аллергологических тестов, выполнение методов иммунодиагностики, а также мониторинг за клиническим течением пневмонии. Автором лично проведена статистическая обработка результатов исследования. Аналитическая трактовка полученных результатов выполнена совместно с научным руководителем. Опубликованные работы написаны автором самостоятельно или с участием и редакцией научного руководителя.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на:

- 54-й, 55-й, 56-й научных сессиях Витебского государственного медицинского университета (1999-2001 гг.);
- Всероссийской научной конференции с международным участием "Дни иммунологии в Санкт-Петербурге", Санкт-Петербург, Россия, 2003 г.;

- III Республиканской научно-практической конференции "Актуальные проблемы пульмонологии", Минск, 2001 г.;
- Научно-практических конференциях врачей-педиатров г.Витебска и Витебской области, г.Витебск, 2000-2003 гг.

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в международном научном журнале «Иммунопатология, аллергология, инфектология», а также в журналах «Фармация» и «Медицинская иммунология», 2 статьи в сборниках трудов ВГМУ, 3 тезисов в сборниках научных конференций, оформлена инструкция на метод. Общее количество опубликованных материалов составляет более 60 страниц.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, главы анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 179 источников (122 работ отечественных и 57 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 18 рисунками и содержит 23 таблицы.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена на кафедре педиатрии Витебского государственного медицинского университета на базе Витебской областной детской клинической больницы.

Для решения поставленных задач было обследовано 94 ребенка с различным течением пневмоний.

Материалом для исследования служили клетки периферической крови, сыворотка крови больных с различными формами пневмонии, взятые в период разгара болезни в фазу реконвалесценции и в катамнезе 9 мес-1,5 лет.

В работе использовались следующие *методы исследования*:

1. Клинические методы, включающие тщательное изучение анамнеза, ежедневный осмотр детей в стационаре с оценкой динамики клинических симптомов и состояния внутренних органов;

2. Общелабораторные методы с определением количества эритроцитов, Hb, лейкоцитов и формулы белой крови, биохимическим анализом крови, общими и при необходимости специальными анализами мочи;

3. Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) с расчетом форсированного выдоха за 1 секунду ($ФЖЕЛ_1$) на аппарате Vitalograph;

4. ЭКГ и УЗИ органов грудной и брюшной полости;

5. Определение иммунофенотипа лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных

антител (МКАТ) к CD_3, CD_4, CD_8, CD_{25}, CD_{22} - рецепторам лимфоцитов с регистрацией результатов при обычной световой микроскопии;

Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A проводилось с помощью диагностикумов для определения Ig (классов G, M, A) в сыворотках и других биологических жидкостях человека (НИИ иммунологии им. Мечникова, Москва, фирма "Илья Мечников");

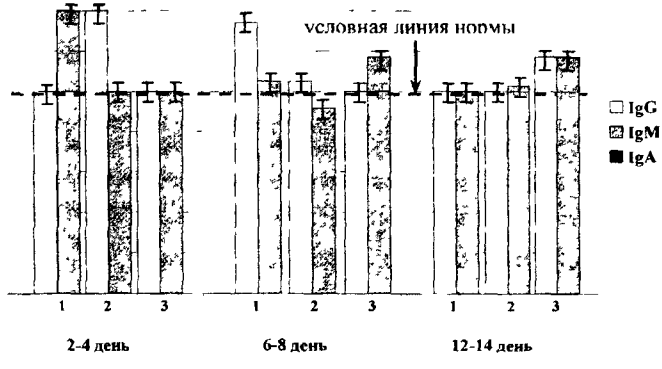
6. РПГ в двух вариантах учета: по проникновению суправитального красителя в клетку и по изменению концентрации калия в надосадочной жидкости.

7. Статистические методы. Статистическая обработка полученных результатов, проводилась с использованием стандартных программ вариационной статистики с расчётом среднего арифметического, а также ошибки среднего арифметического (M±m), коэффициента корреляции. Достоверность различий результатов исследования определяли при $p<0,05$ при помощи парного t-критерия Стъюдента для связанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунологические модели пневмонии с различным характером течения

Различные исследования свидетельствуют о вариабельных изменениях иммунной системы при острой пневмонии в динамике Нами получены следующие данные при исследовании детей с пневмониями (рис. 1).



Примечание: ▭ - пневмонии бактериальной этиологии
▭ - пневмонии вирусно-бактериальной этиологии
Уровни: 1 – IgG, 2 – IgM, 3 – IgA

Рис.1 Динамика иммуноглобулинового ответа при вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии пневмонии у детей.

В первые дни формирования клинического симптомокомплекса острой пневмонии, спровоцированной вирусной инкорпорацией, у детей был значительно повышен уровень сывороточного IgM, который приближался к нормативным значениям начиная с конца первой недели заболевания. Приблизительно в эти же сроки выявлялось повышение уровня сывороточного IgG на 30-34% против нормативного уровня ($p<0,05$). В пе-риод клинического выздоровления уровни IgG и IgM приближалась к норме, а уровень IgA повышался на 15-17% против нормы ($p<0,05$). При бактериальной этиологии пневмонии в первые дни заболевания отмечалась повышенная выработка IgG, а IgM и IgA имели практически нормативные значения. В последующем на 6-7 день заболевания фиксировалось повышение продукции антител класса А, которое сохранялось вплоть до периода клинического выздоровления, и слабая депрессия уровня IgM, восстанавливающаяся ко времени выздоровления (рис. 1). Довольно интересным был факт отсутствия фазы антителообразования IgM в начальном периоде бактериального воспалительного процесса в легких, что, вероятно, свидетельствует об известности для иммунной системы инфекционного антигена.

Нами проведен анализ клинических, биохимических и иммунологических показателей у наблюдаемых детей. Результаты иммунологического анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели иммунитета и активности воспаления у детей с вирусно-бактериальной пневмонией

Показатель	M±m (n=12)* больные дети	M±m (n=12) Здоровые дети	M±m (n=12)** больные дети
Лимфоциты (%)	49±4,0	39±3,5	47±2,0
Т-лимфоциты (%)	39±4,0	61±4	46±6,0
В-лимфоциты	14±3,0	21±3,8	20±3,0
Т-хелперы (%)	13±2,0	39±5,0	23±2,0
Т-супрессоры (%)	12±1,5	22±3,5	12±0,5

* острая вирусно-бактериальная пневмония

** острая бактериальная пневмония

Индекс иммунорегуляции был более нарушен в группе детей, страдавших вирусно-бактериальной пневмонией, и составлял в среднем 1,08. При бактериальной этиологии пневмонии индекс иммунорегуляции равнялся в среднем 1,9 ($p<0,05$). К периоду выздоровления клинические, биохимические и иммунологические показатели, как правило, приближались к возрастному нормативу.

Характеризуя динамику сывороточных иммуноглобулинов в ходе затяжного воспаления, мы выявили неоднородность групп как по дисбалансу показателей в начале заболевания, так и по изменениям в динамике.

При иммунологическом обследовании у детей, страдающих затяжным течением пневмонии, определялся приобретенный дефицит по тем или иным

звеньям иммунной системы. В начале заболевания, когда пневмония протекала по типу острой, иммунный статус детей характеризовался падением экспрессии рецепторов лимфоцитов к CD_3 и CD_4–маркерам. При этом показатели супрессорной активности и лимфоцитов с рецепторами В-клеток колебались в пределах возрастных нормативов. Средний процент снижения числа хелперных клеток составлял 47±3,6%, а общих лимфоцитов с рецепторами для CD_3–22±4,1% ($p<0,05$). Обследование детей в периоде персистенции воспаления выявило практически прежние нарушения, в основном по Т-клеточному звену иммунной системы. К периоду клинико-рентгенологического выздоровления указанные изменения имели лишь тенденцию к восстановлению нормативных значений.

Анализ динамики сывороточных иммуноглобулинов при хронической пневмонии позволил сформировать несколько групп: со снижением всех трех классов иммуноглобулинов на 40-50% по отношению к возрастному нормативу, со снижением концентрации IgM и IgG на 35-42% и увеличением показателя сывороточного IgA на 25-30%, с повышением иммуноглобулинов всех трех классов. Процент отклонения от нормы был небольшим – от 10-15% до 20%

Анализируя фенотип лимфоцитов при хронической пневмонии, выявлено снижение количества CD_3+ лимфоцитов в период обострения, что сохранялось и в периоде ремиссии. Содержание CD_4+ лимфоцитов снижалось до 30±3,5%, в то время как количество CD_8+ лимфоцитов достоверно не отличалось от нормальных значений. Как следствие этого, ИРИ также был снижен до 1,25-1,33.Уровень CD_{22} во время обострения хронической пневмонии у части детей был снижен на 34±4%, у части существенно не менялся, у части – было достоверно повышено на 25-30% против нормативного количества.

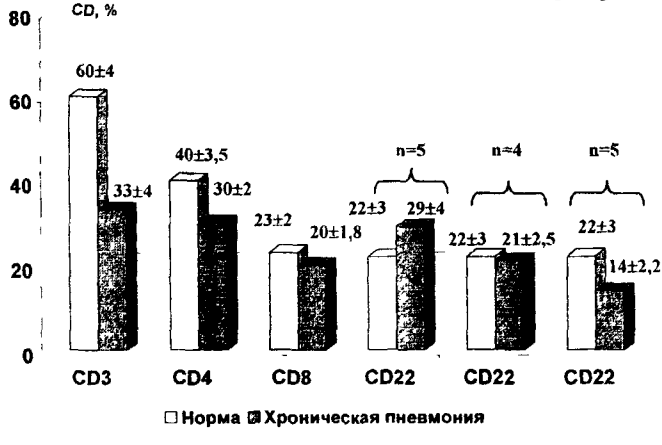


Рис. 2. Показатели иммунного статуса у детей с хронической пневмонией (период манифестации обострения)

Такие изменения в иммунограмме детей, страдающих хроническими воспалительными процессами органов дыхания, являются характерным вообще и отражают статус стабильного иммунодефицитного состояния, которое может быть предопределено генетически, а также индуцировано во внутриутробном периоде или постнатально.

Вариабельность течения пневмоний отражается в конкретной иммунологической модели и даже, более того, может иметь индивидуальные конкретизированные отклонения.

Так, при затяжном течении пневмонии чётко проявляется тенденция к индукции иммунодефицитного состояния, сохраняющаяся в периоде разрешения пневмонии, персистирующая в катамнезе и опосредующая затем определённую часть группы детей, называемой в практическом здравоохранении как «часто и длительно болеющие» дети. При хроническом течении пневмонии (бронхита) подтверждалась полиморфность и вариабельность дисиммуноглобулинемии, при этом допускается наличие нормативных значений и соотношений основных классов сывороточных иммуноглобулинов. Из изученных показателей фенотипа лимфоцитов при хронической пневмонии наиболее интересной, по нашему мнению, является вариабельность рецептора лимфоцитов к CD22-маркеру, количественный потенциал которого, независимо от исходных показателей, закономерно истощается ко времени ремиссии.

Клиническое значение аллергизации гранулоцитов при пневмониях у детей

Целью данного раздела работы явилась оценка сенсибилизации лейкоцитов больных пневмониями в реакции повреждения гранулоцитов под влиянием различных бактериальных аллергенов. Результаты представлены в табл. 2

Изменения сенсибилизации гранулоцитов при острой пневмонии отражают роль аллергии в защитно-приспособительных реакциях воспалительного процесса, а при затяжном и хроническом течении пневмоний свидетельствуют об индукции стабильной инфекционной аллергии, поддерживающей медленно прогрессирующее и незаканчивающееся (при хроническом варианте) воспаление.

Особенности выявления бактериальной сенсибилизации при регистрации аллергии по выбросу ионов калия из лейкоцитов

Для сравнения двух вариантов реакции повреждения гранулоцитов мы обследовали каждым способом по 5 детей с различным характером течения пневмоний. Подбор аллергенов был причинно-значимый (по высеву); дополнительно использовался аллерген Candida alb. Результаты исследований представлены в табл. 3, 4, 5.

Таблица 2

Сенсибилизация гранулоцитов к бактериальным аллергенам в динамике пневмоний у детей

Период наблюдения	Цитотоксические индексы в реакции повреждения гранулоцитов с бактериальными аллергенами					
	Стрептококк	Пневмококк	Стафилококк	Протей	Кишечная палочка	Кандиды
Острая пневмония (n=21)						
Разгар	0,14±0 02*	0,19±0 01**	0.18±0.01**	0,18±0,02	0,21±0 03	0,19±0,02**
Выздоровление	0,22±0,02	0,24±0,01*	0,23±0,02**	0,19±0,02**	0,21±0,02**	0,22±0,02**
Затяжная пневмония (n=14)						
Обострение	0,17±0,04	0,24±0,05	0,26±0,04**	0,23±0,04	0,24±0,03	0,29±0,03**
Выздоровление	0,26±0,03*	0,29±0,06	0.31±0,05*	0,27±0,04**	0,29±0,05**	0,37±0,05**
Хроническая пневмония (n =10)						
Обострение	0,24±0,05	0,27±0,07	0,33±0,05**	0,31±0,05**	0,32±0,06**	0,38±0,06**
Ремиссия	0,25±0,04	0,29±0,05	0,35±0,06**	0,34±0,07**	0,34±0,05**	0,47±0,07**

Примечание: *- p<0,05 внутри группы, **- p<0,05 при сравнении между клиническими группами в соответствующих периодах. В графах «период восстановления» и «ремиссия» указаны данные детей, не получавших в последующем иммунокорригирующую терапию.

Таблица 3

Сенсибилизация гранулоцитов к бактериальным аллергенам в динамике острой пневмонии (первое значение - период разгара пневмонии, второе - период выздоровления)

ФИО	Идентификация сенсибилизации гранулоцитов с бактериальными аллергенами			
	стрептококк	пневмококк	стафилококк	кандиды
Саша А.	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- + + + + ----- + +	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- + + + ----- +
Саша М.	+ ----- + + + ----- + +	+ ----- + + ----- +	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- + + + + + ----- + +
Маша Л.	+ ----- + + + + ----- +	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- + + ----- -	+ ----- - + + ----- +
Люда И.	+ ----- + + + + ----- + +	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- - + ----- +	+ ----- - + + ----- + +
Оля П.	+ ----- - + + ----- + +	+ ----- + + + + + ----- + +	+ ----- + + + + ----- + +	+ ----- - + ----- +

Примечание: числитель - регистрация по степени повреждения суправитальным красителем, знаменатель - регистрация по выбросу ионов калия.

Представляло определенный интерес определение степени бактериальной сенсибилизации в катамнезе затяжной пневмонии и в периоде ремиссии хронической пневмонии. Нам удалось провести сравнительные исследования в катамнезе 3 месяцев после перенесенной затяжной пневмонии и на стадии ремиссии после обострения хронической пневмонии, продолжающейся не менее 3 месяцев. Регистрация производилась двумя вышеописанными способами. Полученные данные приведены на рис. 3, 4.

Таблица 4

Сенсибилизация гранулоцитов к бактериальным аллергенам в динамике затяжной пневмонии (первое значение - период разгара пневмонии, второе - период выздоровления)

№ п/п	Идентификация сенсибилизации гранулоцитов с бактериальными аллергенами					
	стрептококк	пневмо-кокк	стафилококк	протей	кишечная палочка	кандиды
№1	+ --- + + + --- + +	+ + -- + + + -- + +	+ + -- + + + + + -- + + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + + -- + + + + + + -- + +
№2	+ + --- + + + + --- + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + +
№3	+ + + -- + + + + + -- + +	+ + + -- + + + + -- + + +	+ + + -- + + + + -- + + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + + + -- + + +	+ + -- + + + + -- + + +
№4	+ + -- + + + + + -- + + +	+ + --- + + + + --- + +	+ + + -- + + + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + +	+ + -- + + + + + -- + +	+ + -- + + + + -- + + +
№5	+ + + -- + + + + + -- + +	+ + --- + + + + --- + +	+ + -- + + + + + -- + +	+ -- + + + + -- + + -	+ + -- + + + + -- + + +	+ + + -- + + + + + -- + +

Примечание: числитель - регистрация по степени повреждения суправитальным красителем, знаменатель - регистрация по выбросу ионов калия.

Таблица 6

Сенсибилизация гранулоцитов к бактериальным аллергенам в динамике хронической пневмонии (первое значение - период разгара пневмонии, второе - период выздоровления)

№ п/п	Идентификация сенсибилизации гранулоцитов с бактериальными аллергенами					
	стрепто-кокк	пневмо-кокк	стафило-кокк	протей	кишечная палочка	кандиды
№1	0,26-0,28 56-65	0,29-0,31 62-66	0,31-0,35 65-74	0,31-0,34 58-65	0,33-0,36 49-54	0,38-0,44 71-80
№2	0,3-0,34 60-68	0,25-0,3 59-64	0,35-0,39 60-77	0,33-0,35 62-65	0,36-0,41 52-64	0,4-0,5 70-84
№3	0,28-0,32 64-72	0,29-0,35 62-66	0,37-0,4 53-69	0,31-0,37 58-69	0,39-0,45 50-65	0,41-0,56 62-74
№4	0,36-0,4 55-64	0,31-0,37 59-62	0,37-0,42 59-71	0,30-0,38 58-65	0,36-0,41 54-69	0,38-0,57 55-68
№5	0,27-0,32 51-59	0,29-0,34 55-62	0,34-0,4 57-68	0,37-0,41 54-67	0,35-0,42 54-68	0,41-0,59 60-72

Примечание: числитель - ЦИ, знаменатель - % прироста ионов калия по сравнению с контролем.

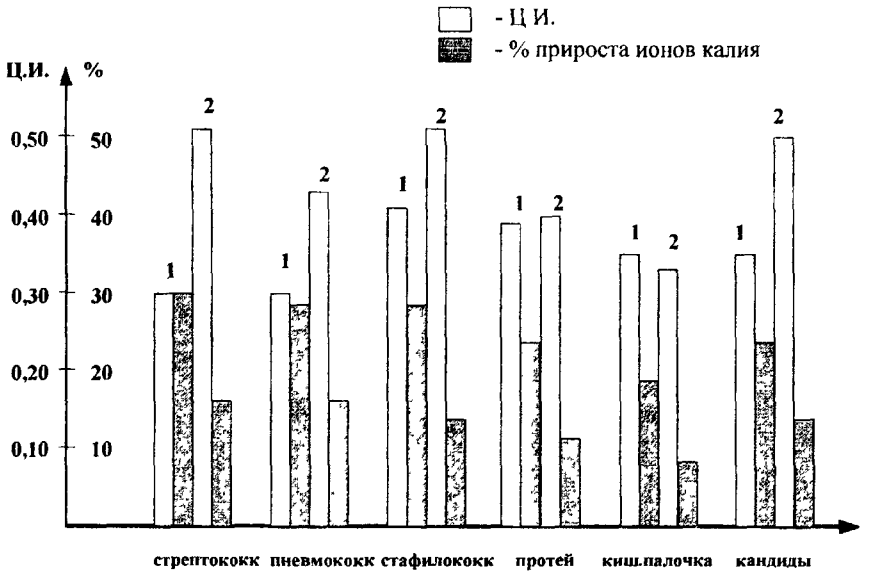


Рис. 3. Бактериальная сенсибилизация в катамнезе хронического и затяжного течения пневмонии ($p<0,05$ при сравнении данных двух опытных групп)

Примечание: 1 – затяжная пневмония, 2 – хроническая пневмония

Результаты данного раздела свидетельствуют о наличии инфекционно-аллергических реакций, опосредуемых воспалительным процессом, эквивалентом клиники которого является пневмония. С учётом того, что пассивная сенсибилизация является вторичной по отношению к истинной аллергии, можно считать, что инфекционная сенсибилизация вступает в комплексе аллергического каскада с началом клинической манифестации при острой пневмонии, при этом диагностировать её можно, используя высокочувствительный способ регистрации по выбросу клетками ионов калия. Учитывая, что калий поступает в надосадочную жидкость не только из деструктуризированных гранулоцитов, но и из других параспецифически реагирующих клеток, полагаем о правомочности использования этой диагностической реакции в особых случаях, отличающихся тяжестью течения, резистентностью к проводимой традиционной терапии. При затяжном или хроническом воспалительном процессе значимость обоих способов регистрации инфекционно-аллергических реакций уравнивается и указывает на один из главных механизмов персистенции воспаления – индукцию иммунодефицита.

Варианты иммунокоррекции в оптимизации лечения детей с пневмониями

Использование ронколейкина в терапии острых пневмоний у детей

Ронколейкин был включён в комплекс терапии 16 детей с острым течением пневмонии. Основанием для подбора группы служила степень тяжести, которая оценивалась по общему самочувствию, степени выраженности дыхательной недостаточности и комплексу симптомов, полученных при объективном обследовании ребёнка.

При иммунологическом обследовании детей с острой пневмонией определялось снижение показателей Т-лимфоцитов на высоте воспаления на 24±7%, Т-хелперной популяции – на 32±6%, Т-супрессоров – на 18±5%, и В-лимфоцитов – на 22-34%. В комплексе традиционной терапии детей с острой пневмонией ронколейкин вводили курсом в 4 инъекции внутривенно капельно через 2 дня. Клиническая эффективность ронколейкина проявилась у 10 детей после второго введения ронколейкина. После четвёртой инъекции проведено иммунологическое контрольное обследование, а также иммунологическое обследование детей с острыми пневмониями, не получавших ронколейкин. У детей опытной группы и детей контрольной группы получены приблизительно равные положительные сдвиги по вышеуказанным показателям иммунного статуса, и даже они приближались к нормативным значениям, то есть % снижения Т-лимфоцитов был равен в периоде выздоровления 12±4,5%, Т-хелперов – 14±6%, Т-супрессоров – 9±4%, В-лимфоцитов - 9-13%.

Учитывая клиническую эффективность ронколейкина, нами предпринят анализ показателя рецепторов Т-лимфоцитов к ИЛ-2, являющимся коррелятивным показателем активации или компенсации Т-клеточных субпопуляций. Этот рецептор изучен в динамике острой пневмонии у 10 детей, получавших ронколейкин. Уровень рецепторов Т-лимфоцитов к ИЛ-2 у всех детей в периоде начала или разгара острой пневмонии был повышен в среднем более чем в 2 раза, что выражалось значением CD_{25} 32±3% После последнего введения ронколейкина уровень Т-клеток с рецепторами для ИЛ-2 нормализовался до 14±2,7%.

В группе детей, не получавших ронколейкин, отмечалась лишь тенденция к снижению активационного маркера лимфоцитов к периоду клинического выздоровления (рис. 4).

Обоснование иммуномодулирующего эффекта ронколейкина при затяжном течении пневмонии

Ронколейкин вводили 15 больным на фоне общепринятой комплексной терапии затяжного течения пневмоний После 2-го введения ронколейкина отмечалась его клиническая эффективность, происходил как бы «обрыв» заболевания, а после 4-го введения данного препарата, объективное обследование ребенка подтверждало факт клинического выздоровления и положительную рентгенологическую динамику. При иммунологическом контроле у всех детей выявлены поло-

жительные сдвиги по маркерам CD_3 и CD_{25}–лимфоцитов. В то же время хелперная субпопуляция и степень дисиммуноглобулимии проявляли только тенденцию к сдвигам в положительную сторону (табл. 6).

Таблица 6

Эффективность иммунокоррекции ронколейкином при затяжном течении пневмоний у детей

Группа детей	Показатели системы иммунитета				
	Лимфоциты %				
	CD_3	CD_4	CD_8	CD_{22}	CD_{25}
Затяжная пневмония (исходные данные) n=30	37±6	29±5	19±2,5	21±4	(n=16) 5±1,5 (n=14) 32±3,5
После ронколейкина n=15 (клиническое выздоровление)	49±4,5	34±5	21±2	23±3,5	(n=8) 14±2 (n=7) 16±2,5
Контрольная группа n=15 (клиническое выздоровление)	41±5,5	32±2	21±3	17±3,5	(n=8) 7±2 (n=7) 29±3

Примечание: $p>0,05$ при сравнении I и III гр.
$p<0,05$ при сравнении I и II гр. (кроме CD_8 и CD_{22})

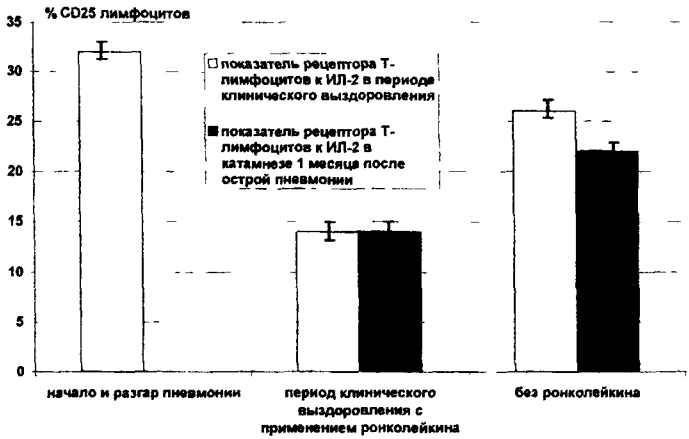


Рис. 4. Эффективность ронколейкина в динамике острой пневмонии по маркёру к ИЛ-2.

В связи с сохранившейся сенсибилизацией гранулоцитов к бактериальным аллергенам и дисиммуноглобулинемией детям, получавшим ронколейкин, был последовательно применен иммуномодулятор рибомунил продолжительностью в 6 недель и 4 недели с перерывом в 1 мес. Наблюдаемые иммунологические эффекты представлены в табл. 7 и 8.

Таблица 7

Влияние рибомунила на степень дисиммуноглобулиемии у детей, перенесших затяжную пневмонию

Группа	Уровень Ig в сыворотке крови		
	G	M	A
Исходные данные (n=30)	7,5±0,4	0,7±0,1	1,1±0,25
После коррекции Ронколейкином (n=15)	7,9±0,35	0,7±0,15	1,1±0,3
После лечения рибомунилом (n=15)	11,5±0,35*	0,95±0,25*	1,9±0,35*
Контрольная группа (n=10)	8,5±0,35	0,9±0,2*	0,9±0,15

Примечание: * - p< 0,05;

Таблица 8

Изменение степени сенсибилизации к бактериальным аллергенам после лечения рибомунилом (регистрация по индексу проникновения в клетки суправитального красителя)

Группа	Цитотоксический индекс На аллергены с минимальной степенью исходной сенсибилизации		
	стафило-кокк	пневмококк	кандида
Исх.данные N=20	0,27±0,05	0,26±0,04	0,29±0,05
После ронколейкина N=15	0,24±0,05	0,24±0,04	0,28±0,05
После рибомунила N=15	0,18±0,03	0,17±0,04	0,21±0,05
Контрольная группа N=10	0,32±0,05*	0,29±0,05*	0,36±0,06*

Примечание: * - p<0,05 при сравнении с опытной группой после иммунокоррекции

Как видно из приведенных данных, уровень бактериальной сенсибилизации сохранился у детей, не получавших иммуновосстановительное лечение с последовательным применением ронколейкина и рибомунила.

Иммунотерапия при хронической пневмонии как основной модели аллергии к микробам

Нами апробирована схема трехкомпонентной иммунореабилитации детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, заключающаяся в последовательном применении ронколейкина, рибомунила и кетотифена. При этом ронколейкин завершает рутинную иммунокоррекцию в периоде ремиссии хронической пневмонии, рибомунил - иммуномодулятор периода ремиссии, кетотифен - мембраностабилизирующий препарат. Вакцинация рибомунилом одновременно приводит к десенсибилизации к инфекционным аллергенам, что положительно отражается на уровне пассивной сенсибилизации гранулоцитов (табл. 9, рис. 5). Как видно из приведенных данных, в сроках катамнеза близко к году после последнего обострения отмечается иммунологическая эффективность по показателям CD3 и CD25.

Таблица 9

Характеристика фенотипа лимфоцитов у детей с хроническими пневмониями в динамике иммуновосстановительного лечения

Период наблюдения	% лимфоцитов с рецепторами для:			
	CD4	CD3	CD8	CD22
Разгар заболевания	30±3,5*	33±4,0**	20±2,5**	14±1,5**
Ронколейкин, рибомунил, кетотифен	41±2,5	53±5,5	21±3,0	19±1,5
3 месяца после терапии	43±3,0	56±4,5	23±3,5	24±5**
9 месяцев катамнеза после ИКТ	38±2,2**	49+5,0*, **	20±2,5	16±3,5
9 месяцев катамнеза без ИКТ	34±3,5	39±4,0*	19±3,0	13±2,5

Примечание:

* - $p<0,05$ при сравнении показателей опытной и контрольной группы в катамнезе 9 месяцев.

** - $p<0,05$ при сравнении исходных данных в разгаре болезни и в период катамнеза внутри опытной группы.

Влияние комплекса иммунореабилитационной терапии на степень инфекционно-грибковой сенсибилизации у детей с хроническими бронхолегочными процессами

В сравнительном аспекте данные о снижении сенсибилизации к бактериальным аллергенам получены у 9 детей опытной группы. Контрольная группа

составила 5 детей. Нами подобран наиболее показательный спектр бактериальных аллергенов из 3-х компонентов (аллерген стафилококка золотистого, Proteus mirabilis, пневмококка группового и Candida albicans). Реакция повреждения гранулоцитов с учетом по проникновению суправитального красителя выполнена в динамике лечения после применения каждого компонента лечебного комплекса и в катанамнезе 9 месяцев после обострения хронического процесса. Исследования в контрольной группе произведены в аналогичные сроки (табл. 10, 11).

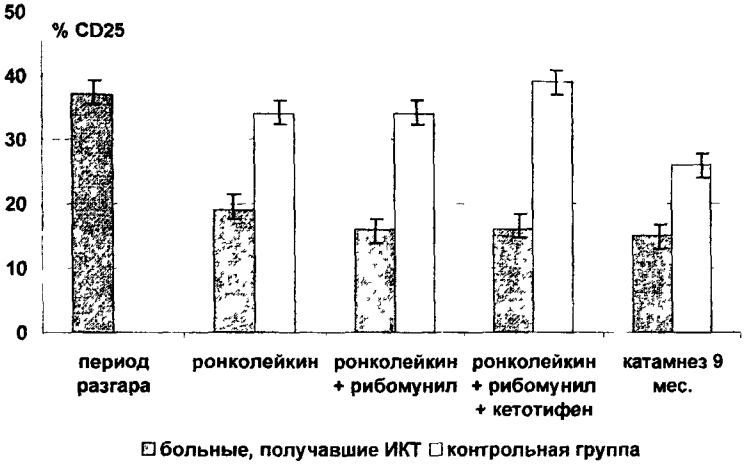


Рис. 5. Динамика эксперссии ИЛ2-рецепторов Т-лимфоцитов при проведении иммунокорригирующего лечения.

Примечания:

показатели контрольной группы детей, не получавших иммуновосстановительное лечение (идентичные сроки), n=7;

показатели экспрессии ИЛ2-рецепторов Т-лимфоцитов с использованием ИКТ, p<0,02-0,05 при сравнении опытной и контрольной групп.

Таблица 10

Влияние комплексного ИКК-лечения на степень бактериальной сенсибилизации у детей с хронической пневмонией.

Аллерген	ЦИ				
	Исходные данные	После рон колейкина	После ри-бомунила	После кето-тифена	Катамнез 9 мес.
Стафилококк	0,37±0,06	0,32±0,09	0,36±0,08	0,29±0,07*	0,19±0,09
Протей	0,31±0,09	0,34±0,08	0,33±0,07	0,27±0,06	0,2±0,08
Пневмококк	0,31±0,07	0,34±0,07	0,34±0,09	0,25±0,09	2,21±0,08*
Кандида	0,42±0,12	0,38±0,09	0,37±0,09	0,34±0,09*	0,26±0,07*

Примечание: * p<0,05 по сравнению с исходными данными.

Таблица 11

Динамика бактериальной сенсибилизации при традиционном лечении детей с хроническими пневмониями

Аллерген	ЦИ			
	Исходные данные	Период клинического улучшения	Клиническое выздоровление	Катанамнез 9-10 месяцев
Стафилококк	0,38±0,09	0,42±0,09	0,36±0,08	0,33±0,09
Протей	0,34±0,09	0,37±0,1	0,39±0,09	0,31±0,08
Пневмококк	0,31±0,08	0,35±0,09	0,39±0,1	0,37±0,09
Кандида	0,43±0,1	0,42±0,1	0,39±0,09	0,34±0,06*

Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.

Схематично взаимосвязь и роль иммунологических нарушений и бактериальной сенсибилизации при пневмониях с различным характером течения представлено на рис. 6.

Как видно из представленных данных, уровень бактериальной сенсибилизации в результате проведенной ИКТ значительно снизился, причём снижение в опытной группе детей, получивших комплекс иммуновостановительного лечения, является статистически достоверным по сравнению с исходными данными Параллели инфекционной сенсибилизации и ИДС при хроническом варианте течения заболевания отражают степень прогрессирования болезни.

Экономическая эффективность комбинированной иммунокоррекции

В данном контексте вопроса – экономической эффективности комбинированной иммунотерапии – во главу ставится задача: способна ли комбинированная иммунотерапия с использованием специфического иммунокорректора ронколейкина и рибосомального иммунотерапевтического препарата – рибомунила компенсировать свою прямую стоимость за счет уменьшения затрат в других экономически связанных областях. Особенность данного экономического исследования состоит в том, что доступность и качество данных, относящихся к вышеперечисленным стоимостным параметрам, значительно варьируют. В связи с этим на этапе основного анализа мы учитывали только те прямые экономические затраты, по которым имелись достоверные данные (табл. 12).

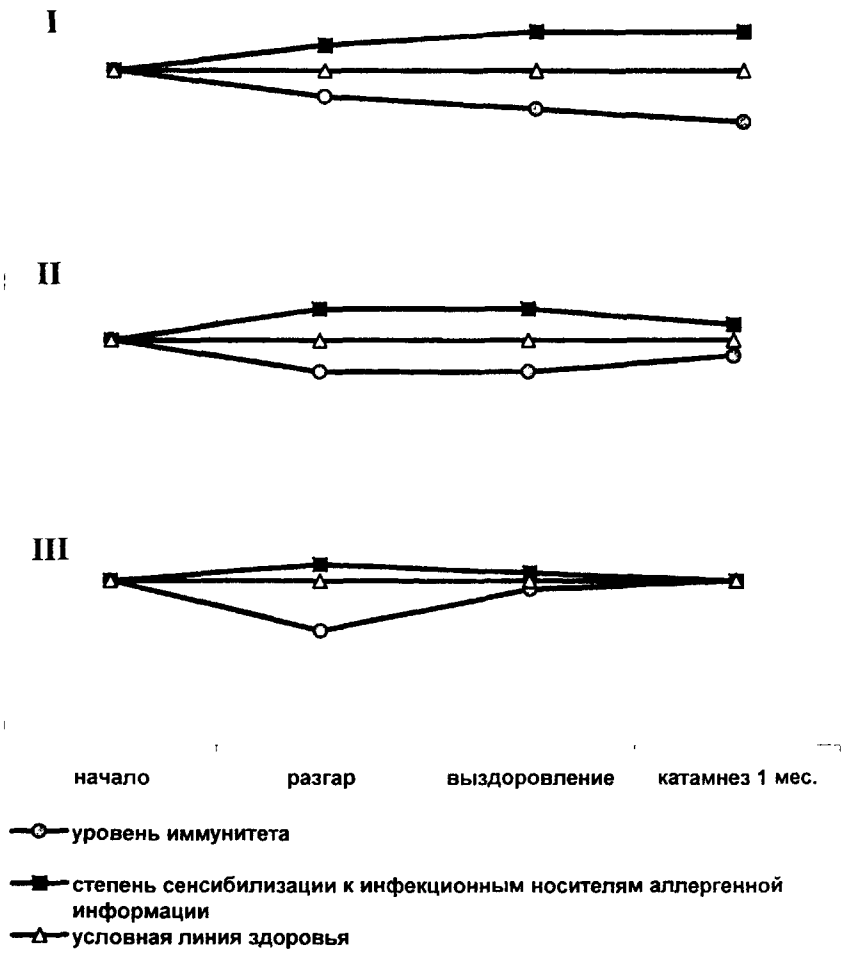


Рис. 6. Общая схема интенсивности инфекционной аллергии и состояния иммунного ответа у детей с различным течением воспалительного процесса (I – хроническая пневмония; II - затяжное течение пневмонии; III острая пневмония)

Таблица 12

Суммарные оценки затрат здравоохранения на лечение рецидива хронической пневмонии (2001-2002 цены)

Параметры	Стоимость в ценах 2001-2002 гг. (у.е.)
Антибиотикотерапия	89±5 (при n=8)
Секретолитические средства	15±1,5
Противовоспалительные средства	10±1,5
Витамины	19±2,0
Антигистаминные препараты	6±1,0
Длительность пребывания на койке, койкодни	24…36
Ронколейкин	16
Рибомунил	90±10

Выводы

1. В патогенезе различных вариантов течения пневмонии существенное значение имеет степень и динамика противоинфекционной сенсибилизации к аллергенам условно-патогенных бактерий и грибов [4, 6, 9, 10];

2. Затяжное и хроническое течение пневмонии у детей характеризуется стабильной бактериальной сенсибилизацией, нарастающей к периоду клинического выздоровления и опосредующей патологический замкнутый круг «стабильный иммунодефицит – нарастающая сенсибилизация» и наоборот Выявлено снижение экспрессии рецепторов основных популяций Т-лимфоцитов. изменение уровня иммунорегуляции и повышение показателя рецепторов к ИЛ-2 на лимфоцитах [1, 2, 5, 8, 9];

3. При острой пневмонии появление микробной сенсибилизации, отражает компенсаторные реакции по восстановлению гомеостаза иммунологической реактивности. Так, в период манифестации заболевания в зависимости от этиологии отмечались чёткие сдвиги в балансе иммуноглобулинового ответа и в показателях клеточного рецепторного статуса, восстанавливавшиеся к периоду выздоровления и определявшиеся в стабильно нормативном значении в катамнезе 1-1,5 месяца [3, 4, 7, 9, 10];

4. Протоколы обследования детей с пневмониями должны включать простые, удобные и доступные в экономическом отношении методы слежения (в частности, реакцию пассивной сенсибилизации гранулоцитов с различными способами учета) за динамикой инфекционной сенсибилизации, в том числе и к грибковым аллергенам [3, 5, 7, 8];

5. Иммунологические варианты пневмоний с различными течением у детей требуют дифференцированной иммунокоррекции при остром воспалительном процессе и активной комбинированной иммунокоррекции в случаях затяжного или хронического течения заболевания. Для иммунокоррекции при затяжных пневмониях рекомендуется последовательная комбинированная терапия ронколейкином и рибомунилом, при хронических пневмониях, наряду с комбинацией иммунокорригирующих препаратов, должно использоваться мембраностабилизирующее лечение антимедиаторами аллергии, при острой пневмонии может применяться рутинная иммуномодуляция в зависимости от степени тяжести течения, фоновых состояний и показателей иммунограммы [1, 3, 5, 6, 7, 10].

6. Курс терапии дифлюканом per os является целесообразным при затяжных и хронических пневмониях у детей для эрадикации грибов, которые могут индуцировать длительное и хроническое воспаление [1].

Практические рекомендации

1. Для мониторинга за изменением сенсибилизации к инфекционно- грибковым аллергенам можно использовать простую в исполнении, с ориентирующим следствием реакцию повреждения гранулоцитов, отражающую пассивную сенсибилизацию нейтрофильных лейкоцитов;

2. При острой пневмонии более чувствительным методом по определению сенсибилизации к инфекционным аллергенам является РПГ с регистрацией результата по выбросу ионов калия в надосадочную жидкость; при затяжном и хроническом течении пневмоний информативность обоих способов регистрации уровня бактериальной аллергии уравнивается;

3. Изменения иммунного статуса наряду с динамикой инфекционно- аллергического потенциала требуют адекватной иммунокоррекции и применения последовательного антимедиаторного лечения;

4. При неклассическом (атипичном) течении пневмонии следует определить и контролировать в динамике экспрессию ИЛ$_2$-рецепторов Т- лимфоцитов.

5. Ронколейкин обладает способностью «обрывать клинику» пневмонии у детей, предрасположенных к затягиванию воспалительного процесса и стимулировать общий потенциал иммунной реактивности.

6. Рибомунил показан пациентам с рецидивирующим, затяжным течением пневмоний, опосредующий эффект вакцинации к условно-патогенным возбудителям заболевания, трансформировавшим условную патогенность.

7. Наиболее эффективным является использование комплексной последовательно примененной иммунокоррекции, начальным этапом которой может служить общепринятая рутинная иммуномодуляция.

8. При комплексной иммунокоррекции на заключительном этапе требуется обязательная мембраностабилизирующая терапия одним из антимедиаторных препаратов, который в конечном итоге выполняет еще и вторую функцию – неспецифического гипосенсибилизатора.

9. Протоколы лечения пневмоний у детей с различным вариантом течения требуют внесения обязательного пункта об адекватном иммунокорригирующей терапии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах

1. Новикова В.И., Шейх Мухаммад Муала, Сергеев Ю.В. Применение дифлюкана в практике лечения затяжных и хронических пневмоний у детей// Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2002.-№2.-С.90-92.

2. Новикова В.И., Шейх Мухаммад Муала Иммунореабилитация ронколейкином и рибомунилом детей с затяжными пневмониями // Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2002.-№3.-С.28-30.

3. Новиков Д.К., Шейх Мухаммад Муала, Новикова Н.Д., Новиков П.Д. Опыт клинического и лабораторного применения ронколейкина // Медицинская иммунология.- С.-Петербург.-2003,Т5.-№3-4.-С.10-12.

4. Шейх Мухаммад Муала Роль инфекционной аллергии при пневмониях у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. - №2. - С.86-89.

5 Шейх Мухаммад Муала, Новикова В.И. Иммунотерапия при хронической пневмонии как основной модели аллергии к микробам //Фармация - 2003.- №3.-С.8-17.

Статьи в сборниках

6. Шейх Мухаммад Муала Клинико-иммунологическая характеристика острой пневмонии у детей // «Клиническая медицина и фармация». Материалы научной сессии СМА. – Смоленск. – 2001. - С.73-75.

Тезисы

7. Новикова В.И., Зуева Л.Н., Шейх Мухаммад Муала Иммунотропный эффект ронколейкина у детей с пневмониями // Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тезисы докладов 58-й научной сессии ВГМУ. - Витебск. - 2003. - С.133-134.

8. Новикова В.И., Шейх Мухаммад Муала Инфекционная сенсибилизация при затяжном течении пневмоний у детей // Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тезисы докладов 58-й научной сессии ВГМУ. - Витебск. - 2003. - С.135-136.

9. Шейх Мухаммад Муала Актуальные проблемы патогенеза пневмоний у детей // Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тезисы докладов 58-й научной сессии ВГМУ - Витебск. - 2003 - С.138-139.

10. Шейх Мухаммад Муала Особенности иммуноглобулинового ответа при острой пневмонии у детей // Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тезисы докладов 58-й научной сессии ВГМУ. - Витебск. - 2003. - С.139-140.

РЕЗЮМЕ

ШЕЙХ МУХАММАД МУАЛА

Инфекционная аллергия и иммунокоррекция при пневмониях у детей

Ключевые слова: инфекционная сенсибилизация, иммунодефицит, иммунокорригирующая терапия.

Объект исследования: дети с различным вариантом течения пневмоний.

Предмет исследования: инфекционная сенсибилизация, параметры иммунного статуса.

Цель работы: выяснение роли инфекционной сенсибилизации в развитии затяжного и хронического течения пневмоний у детей на основе диагностических критериев пассивной сенсибилизации гранулоцитов во взаимосвязи с нарушениями иммунного статуса с соответствующей разработкой способов лечения и иммуноаллергореабилитации детей.

Методы: клинические, клинические лабораторные, функциональные, клинико-иммунологические, статистические.

Полученные результаты: впервые установлено, что состояние дисбаланса иммунной системы у детей определяет возникновение, особенности течения, а также прогноз исхода пневмонии у детей. Доказана роль клеточной сенсибилизации к бактериальным и грибковым аллергенам, которая в зависимости от интенсивности реакции определяет клинический вариант течения пневмонии. Впервые обосновано применение антимедиаторного лечения при затяжном течении пневмонии, а также при обострении хронической пневмонии с резистентностью к традиционным методам терапии. Научно обоснована и впервые доказана высокая клинико- иммунологическая эффективность последовательного применения иммунокорригирующих препаратов - ронколейкина и рибомунила при затяжной и хронической пневмонии у детей. Впервые выявлена гипоэкспрессия рецепторов лимфоцитов к $ИЛ_2$ при резистентности к общепринятой терапии детей с различными вариантами течения пневмоний. Впервые доказана необходимость мембраностабилизирующих антимедиаторных препаратов в комплексе лечения пневмоний, неразрешающихся в классические сроки воспалительного процесса.

Область применения: в практике лечебно-диагностических детских отделений, поликлиник, а также в учебном процессе высших и средних медицинских учебных заведений.

РЭЗЮМЭ

ШЭЙХ МУХАМАД МУАЛА

Інфекцыйная алергія і імунакарэкцыя пры пнеўманіях у дзяцей

Ключавыя словы: інфекцыйная сенсыбілізацыя, імунадэфіцыт, імунакарыгіруючая тэрапія.

Аб'ект даследвання: дзеці з рознымі варыянтамі цячэння пнеўманій.

Мэта даследвання: выяўленне ролі інфекцыйнай сенсыбілізацыі ў развіцці зацяжнога і хранічнага руху пнеўманій у дзяцей на аснове дыягнастычных крытэрыяў пасіўнай сенсыбілізацыі гранулацытаў у узаімасувязі з парушэннямі імуннага статусу з адпаведнай распрацоўкай спосабаў лячэння і імунаалергарэабілітацыі дзяцей.

Метады даследвання: клінічныя, клініка-лабараторныя, функцыянальныя, клініка-імуналагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі: Упершыню устаноўлена, што становішча дысбалансу імуннай сыстэмы ў дзяцей вызначае ўзнікненне, асабістасць руху, а таксама прагноз выніку пнеўманіі у дзяцей. Даказана роль клетачнай сэнсыбілізацыі да бактэрыяльных і грыбковых алергенаў, якая ў залежнасці ад інтэнсіўнасці рэакцыі вызначае клінічны варыянт цячэння пнеўманіі. Упершыню абгрунтавана прымяненне антымедыятарнага лячэння пры зацяжным руху пнеўманіі, а таксама пры абвастрэнні хранічнай пнеўманіі, ўстойлівай да традыцыйных спосабаў лячэння. Навукова даказана і ўпершыню абгрунтавана высокая клінічна-імуналагічная эфектыўнасць паслядоўнага прыменення імунакарыгіруючых прэпаратаў – ронкалейкіна і рыбамуніла пры зацяжной і хранічнай пнеўманіі ў дзяцей. Упершыню выяўлена гіпаэкспрэсія рэцэптараў лімфацытаў да ІЛ-2 пры ўстойлівасці да агульнапрынятай тэрапіі дзяцей з рознымі варыянтамі руху пнеўманій. Упершыню даказана неабходнасць мембранастабілізуючых антымедыятарных прэпаратаў у комплексе лячэння пнеўманій, якія не вылечваюцца ў класічныя тэрміны васпаліцельнага працэсу.

Вобласць прымянення: у практыцы лячэбна-дыягнастычных аддзяленняў стацыянараў, паліклінік, а таксама ў вучэбным працэсе у вышэйшых і сярэдніх медыцынскіх установах.

SUMMARY

SHEICH MUHAMMAD MUALA

Infection allergy and immunocorrection in children pneumonia

Key words: infectious sensitisation, immunodeficiency, immunocorrection therapy.

Object of investigation: children with different variants of the pneumonia course.

Subject of investigation: infectious sensitisation, features of immune statusio

Aim of the work: determination of the role of infectious sensitisation for the development of continuous and chronic course of pneumonia in children on the basis of diagnostic criteria of passive granulocytes sensitisation in the association with immune status disturbances and corresponding development of methods of treatment and immunorehabilitation of children.

Methods: clinical, clinico-laboratory, functional, clinico-immunological, statistic.

Results: we have determined for the first time the state of disturbance of immune system in children determines the development, characteristic features of course and the pneumonia outcome prediction in children. The role of cellular sensitisation to bacterial and fungal allergens in the determination of clinical variant of pneumonia was proved. We have substantiated for the first time the application of antimediator treatment in case of prolonged course of pneumonia, and also in patients with relapses of chronic pneumonia with the resistance to the routing methods of treatment. It was scientifically substantiated and proved the high clinical-immunological efficiency of consecutive application of preparations capable of immunocorrection – roncoleycin and ribomunil – in case of prolonged and chronic pneumonia in children. We have revealed for the first time the hypoexpression of lymphocytes receptors to IL-2 in children with the resistance to the usual therapy ill with he different variants of pneumonia. We have proved for the first time the necessity of membrano-stabilizing preparations in a complex of pneumonia treatment which were not dissolved for the common terms of inflammatory process.

Field of application: in the practice of diagnostics and treatment in children departments (in-patient and out-patient), and also in the educational process of universities and high medical schools.

РНБ Русский фонд

2003-4
20453

Подписано в печать 18.08.03. Формат 60x84 1/16
Бумага типографская №2. Компьютерный набор. Усл. печ. листов 1,65
Заказ № 1909 Тираж 100 экз.

Издательство Витебского государственного медицинского университета.
210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. Лицензия ЛВ №91 от 22.12.97 г.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном
медицинском университете
210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. Лицензия ЛП №326 от 05.01.99 г.