

УДК:616.284-002:616-056:4-056.3-085.2

**ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО  
ИММУНИТЕТА ПРИ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТАХ У ДЕТЕЙ  
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ***Нарзуллаев Н.У., Сайфуллаев И.М.**Бухарский Государственный медицинский институт*

**Аннотация:** В статье изучены оценки иммунного статуса у больных на состояние клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарную активность, продукции цитокинов (IL-4). Рассмотрены нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте. Изучены и приведены показатели клеточного и гуморального иммунитета при гнойных средних отитах у детей с аллергическим диатезом

**Ключевые слова:** дети, клеточный и гуморальный иммунитет

**РЕЗЮМЕ**

Оценка иммунного статуса у больных включала тесты на состояние клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарную активность, продукции цитокинов (IL-4). Мембранные маркеры субпопуляций лимфоцитов определяли методом непрямого розеткообразования с использованием моноклональных антител: CD3-Т-лимфоциты, CD4 - Т-хелперы, CD8 - Т- супрессоры, CD 16 - киллеры, CD 19 - В-лимфоциты. В работе нами использовались нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте. При ГСО на фоне АлД отмечается многозвеньевое нарушение иммунитета, которое проявляется достоверным снижением CD3, CD4, CD8 и CD16 и повышением показателей IgE и IL-4. Гиперпродукция IgE свидетельствующая о высоком уровне сенсibilизации и иммунокомпетентности организма при ГСО на фоне АлД, может служить в качестве одного из критериев иммунодиагностики.

Диатезы (греч. «diathesis» - предрасположение), следует рассматривать не как «отклонения от нормального фенотипа», а как особенность здоровья. В связи с этим под диатезом следует понимать генетически детерминированную особенность обмена веществ (метаболическую индивидуальность), определяющую своеобразие реактивности организма и предрасполагающую к определенной группе заболеваний. Под диатезом в медицине принято считать такое состояние неустойчивого равновесия организма, при котором сила его реакции не соответствует силе обычного раздражения, и слабые внешние раздражители вызывают резкие болезненные реакции. В целом понятие «диатез»

неотделимо от понятия «конституция». По данным ВОЗ существует 17 типов диатеза. С углублением знаний об особенностях метаболизма, предрасполагающих к определенным заболеваниям, их число будет нарастать. В литературе на протяжении многих лет описываются в основном 4 типа диатезов: аллергический, экссудативнокатаральный, лимфатический (лимфатико-гипопластический), нервноартритический[4,5,8,9]. Одним из самых распространенных видов диатезов является аллергический (АлД) (термин впервые ввел немецкий патолог Г.Крамер в 1926 г.). АлД неоднороден и включает три вида предрасположенности. 1) к болезням атопической природы, 2) к аутоиммунным (аутоаллергическим) и 3) к инфекционно-аллергическим заболеваниям. Аллергический диатез аномалия конституции, характеризующаяся предрасположенностью организма к аллергическим заболеваниям. Некоторые авторы отождествляют аллергический и экссудативно-катаральный диатезы, другие считают экссудативно-катаральный диатез проявлением аллергического диатеза. К особенностям аллергического диатеза можно отнести изменения иммунометаболической толерантности к антигенам и биологически активным веществам. Предрасположенность к аллергии клинически проявляется только при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды. В термине аллергический диатез применен патогенетический подход, т.е. подчеркивается присутствие у индивида предрасположенности к формированию стойкого атонического патогенетического механизма, способного привести к развитию того или иного аллергического заболевания [1,2,3,6,7].

**Цель исследования:** изучить показатели клеточного и гуморального иммунитета при гнойных средних отитах у детей с аллергическим диатезом.

**Материалы и методы:** Оценка иммунного статуса у больных включала тесты на состояние клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарную активность, продукции цитокинов (IL-4). Мембранные маркеры субпопуляций лимфоцитов определяли методом непрямого розеткообразования с использованием моноклональных антител: (Ф.Ю.Гариб., 1995) CD3-Т-лимфоциты, CD4 - Т-хелперы, CD8 - Т- супрессоры, CD 16 - киллеры, CD 19 - В-лимфоциты. В работе нами использовались нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте. Определение IL-4 в сыворотке крови проводили методом ИФА (пг/мл) с помощью набора реактивов в сыворотке крови.

**Результаты и их обсуждения:** Известно, что иммунодиатезы (аллергический, аутоиммунный, лимфатический) представляют собой разнородную группу состояния предрасположенности к возникновению заболеваний, в генезе которых первостепенное значение имеют изменения

иммунологической реактивности организма. Повторные воздействия различных инфекций при иммунодиатезах приводят к сенсбилизации детского организма к аллергенам вирусного и бактериального происхождения, а также развитию иммунопатологических процессов. Изучение иммунологического реагирования у детей с ОГСО и ХГСО на фоне АД представляет большой интерес, для более глубокого изучения патогенеза воспалительного процесса в среднем ухе и организме в целом.

Оценка иммунологического статуса включала в себя тесты на состояние клеточного и гуморального иммунитета, а также продукции цитокинов (ИЛ-4). Результаты иммунологических исследований больных сопоставляли с данными 25 здоровых детей тех же возрастов, которые составили контрольную группу. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей, представленные Институтом Иммунологии АН РУЗ использовались в возрастном аспекте.

Известно, что гнойный процесс любой локализации сопровождается явлениями интоксикации вследствие поступления в кровяное русло продуктов жизнедеятельности микроорганизмов (эндо - и экзотоксинов), эндогенных продуктов распада клеток и тканей, а также избыточного накопления в организме тканевых медиаторов, биогенных аминов, гормонов и пр. Логично предположить, что циркуляция названных веществ белковопептидной природы приведет к хемотаксическому «отвлечению» лейкоцитов, необходимых для обеспечения защитных функций в гнойном очаге. Это, в свою очередь, вызовет ослабление в местной тканевой реакции вокруг очага воспаления. Кроме того, поступление в кровяное русло медиаторов и биогенных аминов, большинство из которых обладают вазотропным и нейротропным действием, приводит к расстройству микроциркуляции в воспаленном очаге, а также к изменению гуморальных факторов системы иммунитета. В связи с этим следует отметить, что течение и исход гнойного процесса зависит не только от агрессивности микрофлоры, но и от состояния гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Имеются многочисленные сообщения о роли аллергического и микробного фактора в генезе ГСО. Согласно современным представлениям, длительное, вялое, а нередко бурное течение ГСО обусловлено не только наличием патогенной инфекции, но и недостаточной активностью отдельных звеньев естественной резистентности организм. Результаты проведенных иммунологических исследований у больных с ГСО на фоне АД при сравнении их с таковыми у детей контрольной группы, позволили выявить достоверные отличия иммунологических показателей и сформулировать понятие лабораторного синдрома иммунной недостаточности. Для синдрома иммунной недостаточности характерны следующие отклонения: уменьшение

относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов; О-лимфоцитов; значительное снижение относительного и абсолютного числа хелперно-индукторных Т-лимфоцитов; уменьшение иммунорегуляторного индекса; повышение концентрации в сыворотке крови общего IgE. Результаты анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета, которые представлены в табл. 1. выявили, что у детей с ОГСО и ХГСО на фоне АлД по сравнению с контрольной группой регистрировался иммуодефицит Т-клеточного звена, т. е. отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD 8) ( $P < 0,05$ ).

Таблица 1.

**Показатели клеточного и гуморального иммунитета у обследованных детей**

Показатели иммунитета	Контроль n=25 5-14 лет	ОГСО+АлД n=40 ОГСО без АлД n=10	ХГСО+АлД n=40 ХГСО без АлД n=10	АлД n=15
Лейкоциты, в 10 <sup>9</sup> /л	5.93±0.26	<u>7.10±0.23*</u> 11.41±0.26	<u>8,60±0,23*</u> 8,10±0,26	8,1±0,62
Лимфоциты, в %	25.31±0.5 71	<u>23,55±2,46*</u> 20,51±2,15	<u>21,12±1,18*</u> 20,15±1,12	<u>21,65±0,</u> 451
CD3(Т-лимфоциты), %	54.88±0.3 5	<u>42,41±0,82*</u> 47,54±0,79*	<u>40,24±0,68*</u> 44,11±0,65	<u>41,67±1,</u> 62
CD19(В-лимфоциты), %	11.84±0.7 0	<u>26,02±0,80*</u> 20,24±0,83	<u>19,00±0,44*</u> 17,00±0,56	<u>14,25±0,</u> 76
CD 4(Т-хелперы),%	32.48±1.5	<u>20,50±0,44*</u> 25,45±0,41	<u>18,50±1,32*</u> 21,15±0,52	<u>24,83±0,</u> 81
CD8(Т-супрессоры),%	20.16±0.9 6	<u>14,67±0,32*</u> 16,54±0,32	<u>13,20±0,91*</u> 15,00±0,32	<u>15,42±0,</u> 90
Индекс иммунорегуляции CD4/CD8	1,83±0,06	<u>1,73±0,06*</u> 1,64±0,04	<u>1,76±0,09*</u> 1,62±0,06	<u>1,52±0,0</u> 8
CD 16 (NK-16) (естественные киллеры),%	9,96±0,56	<u>6,45±0,21*</u> 6,10±0,18	<u>6,53±0,25*</u> 7,10±0,37	<u>10,92±0,</u> 63
CD 25	25,3±0,85	<u>21,73±0,86*</u> 23,44±0,94	<u>21,30±0,49*</u> 19,9±0,64	<u>20,82±0,</u> 42
CD 95	23,1±0,65	<u>21,33±0,26*</u> 21,04±0,34	<u>21,17±0,46*</u> 19,70±0,77	<u>18,55±0,</u> 36
IgE, ME/мл	107,56	<u>395,7±72,07*</u> 135,3±10,50	<u>377,241±100,7*</u> 129,45±21,05	<u>35502±9</u> 1,62

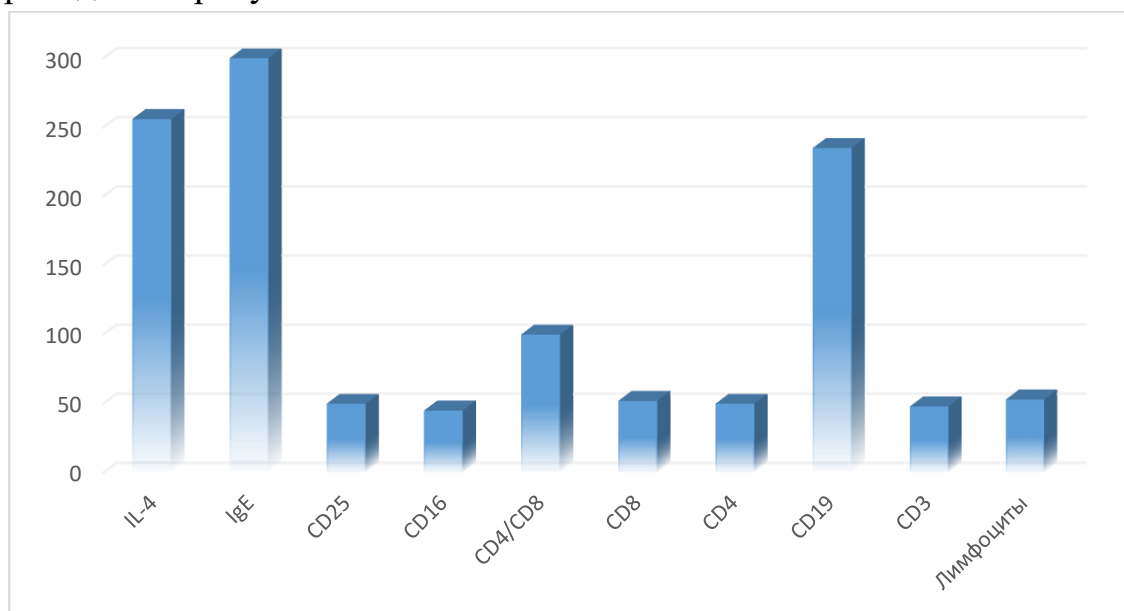
*Примечание: \*- достоверные отличия по сравнению с контрольной группой. # -Достоверная разность между больными на фоне АлД и без АлД.В*

*числителе - на фоне АлД; в знаменателе - без АлД.*

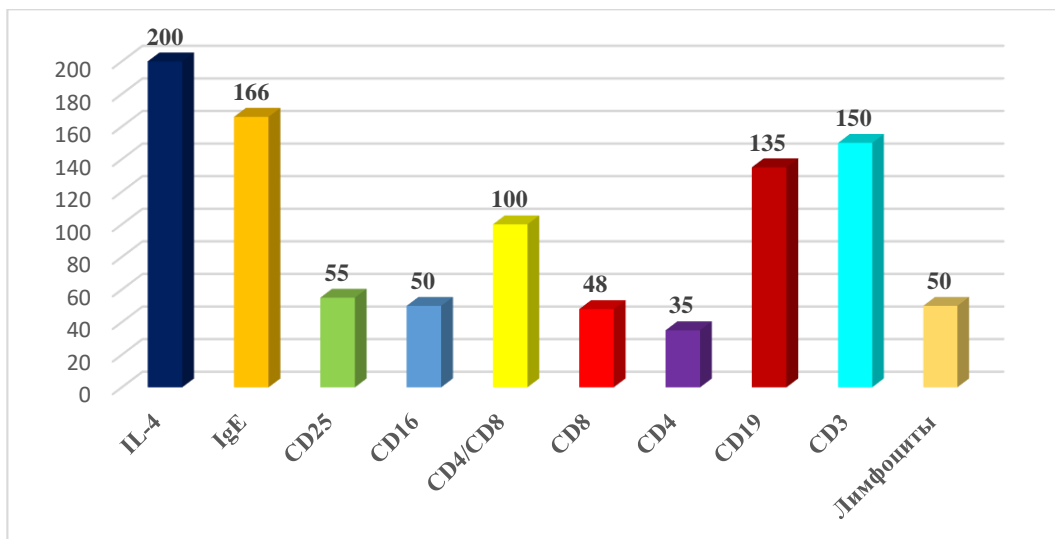
Снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) отмечалось и у больных с ОГСО на фоне АлД и у больных с ХГСО на фоне АлД ( $P<0,05$ ). Кроме того, по сравнению с контрольной группой отмечалось достоверное повышение В-лимфоцитов (CD19) ( $P<0,05$ ) и IgE ( $P<0,05$ ). Повышение В-лимфоцитов более выражено у детей с ОГСО на фоне АлД по сравнению с ОГСО без АлД и детьми с АлД без ГСО. Повышение титров IgE выявили у всех больных с ГСО причем эти цифры были выше у больных ГСО с АлД по сравнению с детьми с чисто АлД, без гнойного воспаления в ухе. Этот момент свидетельствует о том, что гнойное воспаление в организме усиливает иммунные нарушения.

Показатели CD25 и CD95 не имели значимых различие у больных с ГСО и без АлД, по этому не представляли практическую ценность.

Повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови обнаружен у 73,68% больных с ГСО на фоне АлД, причем у 21,05% детей он превышал нормальные показатели в 10 раз и более. В группе больных ГСО без АлД лишь у 2 детей отмечено незначительное повышение уровня общего IgE. Мы обнаружили достоверную корреляцию между повышенным уровнем общего IgE и гиперпродукцией ИЛ-4. Отмеченные нарушения иммунитета приведены в рисунках 1 и 2.



**Рис. 1. Показатели иммунитета и продукции ИЛ-4 у больных с ОГСО на фоне АлД, 0/0**



**Рис. 2. Показатели иммунитета и продукции IL-4 у больных с ХГСО на фоне АлД.**

Резюмируя выше изложенные данные можно заключить, что у обследованных детей с ОГСО и ХГСО на фоне АлД регистрируются нарушения в клеточном и в гуморальном звеньях иммунитета, которые проявляются усугублением иммунологической недостаточности организма, нарушением маркировки Т-клеток, а именно, их созревания и дифференцировки. Эти иммунологические сдвиги были более глубоко выражены у больных с ГСО на фоне АлД при сравнении с больными без АлД.

**Таким образом:** При ГСО на фоне АлД отмечается многозвеньевое нарушение иммунитета, которое проявляется достоверным снижением CD3, CD4, CD8 и CD16 и повышением показателей IgE и IL-4. Гиперпродукция IgE свидетельствующая о высоком уровне сенсibilизации и иммунокомпетентности организма при ГСО на фоне АлД, может служить в качестве одного из критериев иммунодиагностики.

### ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1.Амонов Ш.Э. Повышение эффективности хирургического лечения хронических гнойных средних отитов у детей: Автореф. дис. д-ра мед.наук. Ташкент, 2013. - С. 15-27.
- 2.Амилова Х. У. Клинико-патогенетическое обоснование комплексной этапной терапии детей, часто болеющих респираторными аллергиями: Автореф. дис... .канд.мед.наук. -Ташкент, 2012. - С.37-41.
- 3.Арифов СС. Классификация степени интоксикации организма у больных гнойным средним отитом и синуситом Н Материалы съезда Оториноларингологов Республики Узбекистан. Ташкент, 2010. - С.5-7.
4. Атипичное течение хронического гнойного среднего отита /

Л.А.Лучихина, А.А.Миронов, И.А.Горбушева и др. Н Вестн. оториноларингол 2015. - № 5. -С.52-53.

5. Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Сипкин А.В. Реабилитация слуха у больных острым средним отитом на фоне применения фенспирида // Вестн. оториноларингол. 2018. - № 1. - С.59-64.

6.Балаболкин И.И. Вчера, сегодня и завтра детской аллергологии // Педиатрия. 2012. № 5. - С.38-43.

7. Narzulaev N.U., Khamidova N.K.,Mirzayeva M.R. Clinical and immunological study of the effect of various types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepidosis// Annals of the Romanian Society of Cell Biology 2021. pp. 1900-1908.

8. Narzullaev N.U.,Mirzayeva M.R. Immunological features of infectious diseases etiology of mononucleosis caused by Epstein-Barr virus in children // International Journal of Pharmaceutical Research 2021, pp. 2667-2671.

9. Narzullaev N.U., Rakhmatov A.A. Cytokine profile in children with acute inflammation of the middle ear on the background of chronic active hepatitis // Tibbietda yangi kun. No. 2 (34). Tashkent 2021, pp.15-17.