

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ТУБЕРКУЛИНУ У ДЛИТЕЛЬНО И ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ
ДЕТЕЙ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
ФТИЗИОПЕДИАТРИЧЕСКОГО УЧАСТКА

Е.В. БЕЛОВА*, В.А. СТАХАНОВ*, М.В. ЯСНЕВА**

* ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова», ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, Россия, 117997

** ГБУЗ «Детская городская поликлиника №129 ДЗМ»,
Чертановская ул., д. 28 «А», г. Москва, Россия, 117525

Аннотация. Были оценены состояние параметров иммунного статуса, уровень кожной чувствительности к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения. Установлено, что основной причиной частых и длительных заболеваний у детей и подростков явились хроническая патология носо- и ротоглотки и аллергические заболевания (бронхиальная астма и atopический дерматит). Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний являются изменения иммунологической реактивности организма в виде снижения показателей фагоцитоза, нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, изменения соотношения хелперов/ супрессоров, снижение уровня цитотоксических лимфоцитов. Изменения при этом неспецифично разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета. Туберкулиновая чувствительность у большинства длительно и часто болеющих детей носит поствакцинный характер, изначально низкая и угасает ко второму-третьему году после вакцинации до анергии. По-видимому, низкая чувствительность является показателем снижения иммунологической реактивности в группе часто и длительно болеющих детей и подростков, следовательно, более низкой выраженностью иммунного ответа на вакцинацию БЦЖ.

Таким образом, длительно и часто болеющих детей можно отнести в группу риска по развитию заболевания туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, иммунный статус, дети и подростки, кожная туберкулиновая проба, индивидуальная оценка риска.

EVALUATION OF INDICATORS OF IMMUNITY IN LONG AND SICKLY CHILDREN
IN PRIMARY CARE

E.V. BELOVA*, V.A. STAKHANOV*, M.V. YASNEVA**

* *Medical University "Russian National Research Medical University. NI Pirogov",
st. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997*

** *City Children's clinic №129, Chertanovskaya ul., D. 28 "A", Moscow, Russia, 117525*

Abstract. The authors have evaluated the immune status, the level of skin sensitivity to tuberculin in long and sickly children in primary care. It is stated that the main cause of frequent and long illness in children and adolescents are a chronic pathology of the naso - and oropharynx and the allergic diseases (bronchial asthma and atopical dermatitis). Pathogenetic basis of frequent and long respiratory infections are the changes in an immunological reactivity, i.e. reduction of phagocytosis, disorders of functional activity of T-lymphocytes, the ratio changes of helpers/suppressors, reduction of the level of cytotoxic lymphocytes. These changes are non-specific and mixed involve all parts of the immune system.

Tuberculin sensitivity in the majority of children has postvaccinal character. There is anergy on the second or third years after vaccination. Apparently, the low sensitivity is an index of immune reactivity in frequently and long ill children and it has a low immune response to BCG vaccination. The group of long and sickly children can be considered to the risk of developing tuberculosis.

Key words: tuberculosis, immune status, children and adolescents, tuberculin skin test, individual risk assessment.

В условиях сложной эпидемической ситуации по туберкулезу, сложившейся в России и других странах мира в последние 10-15 лет, проблема ранней диагностики и профилактики туберкулеза у детей и подростков является весьма актуальной. Особенно важным является решение этой проблемы в контингентах детей с повышенным риском развития заболевания туберкулезом. К этой группе относятся, в том

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

числе, и длительно и часто болеющие дети. Несомненно, что частые заболевания, длительное, затяжное течение болезни являются у таких детей своеобразными маркерами снижения иммунитета. Это, в свою очередь, может отражаться как на состоянии кожной чувствительности к туберкулину, так и поствакцинного иммунитета. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в среднем каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов ОРЗ в год. Как свидетельствуют популяционные исследования J. Monto (1987), наиболее часто острые респираторные инфекции встречаются у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. У детей в возрасте 10 лет и старше частота переносимых ОРЗ в течение года, практически в 2-2,5 раза ниже, чем у детей первых 3 лет жизни. При этом отмечено, что определенная часть детской популяции подвержена частым повторным респираторным заболеваниям. Детей, *часто и длительно болеющих* (ЧДБ) ОРЗ, принято выделять в отдельную группу диспансерного наблюдения - группу ЧДБ. Ребенка правомочно отнести в группу ЧДБ в тех случаях, когда повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями не связана со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями. Эти дети заслуживают особого внимания, т. к. частые респираторные инфекции могут обусловить срыв основных адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма и способствовать раннему развитию хронической патологии. У детей в возрасте старше 3 лет в качестве критерия для включения в группу ЧДБ можно использовать *инфекционный индекс* (ИИ), определяемый как отношение суммы всех случаев ОРЗ в течение года к возрасту ребенка: $ИИ = (\text{сумма всех случаев ОРЗ в течение года}) / (\text{возраст ребенка (годы)})$. ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2-0,3, а у детей из группы ЧДБ – 1,1-3,5. Отечественные педиатры относят детей в группу ЧДБ на основании критериев, предложенных В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым (1986) (табл. 1).

Таблица 1

Критерии включения детей в группу ЧДБ (В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, 1986)

Возраст детей	Частота ОРЗ, ОРВИ (эпизодов/год)
дети 1-го года жизни	4 и более
дети до 3 лет	6 и более
дети 4-5 лет	5 и более
дети старше 5 лет	4 и более

Следует отметить, что ЧДБ – это не нозологическая форма заболевания и не диагноз. Нередко частые и длительные ОРЗ являются проявлением наследственной, врожденной или приобретенной патологии (например, муковисцидоза, врожденного стридора, селективного дефицита *slgA*, швейцарского типа иммунопареза и др.). В каждом конкретном случае необходимо определять причину повышенной респираторной заболеваемости. При установлении у детей причины рецидивирования ОРЗ, реабилитационные программы при конкретных нозологических формах должны строиться с учетом нормативных требований диспансеризации. Своевременное выявление основного заболевания позволяет целенаправленно и эффективно проводить лечебно-профилактические мероприятия и существенно снизить риск развития повторных респираторных заболеваний.

В группу часто и длительно болеющих принято относить детей, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них.

ЧДБ необходимо также учитывать:

- частоту ОРЗ в течение года;
- тяжесть каждого ОРЗ;
- наличие осложнений ОРЗ;
- необходимость применения антибактериальных препаратов при лечении ОРЗ;
- продолжительность интервала между эпизодами ОРЗ.

Возникновению частых респираторных заболеваний способствует повышенное число контактов с источниками инфекции, а также эндогенные и экзогенные факторы, повышающие восприимчивость к ним.

Среди экзогенных факторов наибольшую роль играют следующие:

- низкий уровень санитарной культуры семьи и, как следствие этого, несоблюдение правил здорового образа жизни как наиболее действенного подхода к формированию здоровья. Дефекты ухода за детьми, пренебрежение закаливанием и занятиями физической культурой, нерациональное питание и режим дня способствуют повышению восприимчивости детского организма и заболеваемости ОРЗ;

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

– низкий уровень материального благополучия и неблагоприятные социально-бытовые условия;
 – начало посещения детьми дошкольных учреждений в раннем возрасте, в котором наблюдается повышенная восприимчивость детей к респираторным инфекциям. Учащение ОРЗ также может быть связано с расширением контактов в семье, транспорте и др.;

– экологические нарушения способствуют повышению заболеваемости ОРВИ и увеличению числа ЧДБ, что связано с повышением степени бронхиальной гиперреактивности под влиянием аэрополлютантов. Последняя, в свою очередь приводит к более выраженным проявлениям ОРВИ (бронхит). Особо следует отметить «пассивное курение» как один из факторов способствующих усилению БГР. Частые ОРВИ в этой группе отмечаются до возраста 7-8 лет, редко дольше, у небольшой части детей развивается рецидивирующий обструктивный бронхит или бронхиальная астма;

– ятрогенное воздействие при нерациональном использовании различных лекарственных средств (длительное и необоснованное применение антибиотиков, жаропонижающих и др.).

К эндогенным факторам риска возникновения частых респираторных инфекций у детей можно отнести:

– неблагоприятные анте- и/или постнатальные факторы развития ребенка (недоношенность, морфофункциональная незрелость, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание), отражающиеся на функционировании иммунной системы и других защитных механизмах;

– перинатальную гипоксию, ведущую к частым нарушениям адаптации к факторам внешней среды и расстройствам терморегуляции. Изменения функционального состояния вегетативной нервной системы и повышенная метеочувствительность также могут влиять на повышенную восприимчивость организма к респираторным инфекциям;

– аллергию и наследственную предрасположенность к неадекватной иммунной реактивности. У таких детей иммунный ответ чаще идет по Th-2-типу: недостаточно выделяется интерферон- γ и интерлейкин-2, усилен синтез IgE и снижен IgG-антительный ответ. Это способствует формированию более кратковременной иммунной защиты и, как следствие, большей респираторной заболеваемости у детей с аллергическими заболеваниями.

Очаги хронической инфекции рото- и носоглотки сопровождаются снижением эффективности местного иммунитета и других факторов защиты, способствуя повышению восприимчивости к инфекционным возбудителям. Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний является изменение иммунологической реактивности организма. Изменения при этом неспецифичны, разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета. В разных исследованиях у ЧДБ выявлялись нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, изменение соотношения хелперы/супрессоры, нарушения в звеньях фагоцитоза, дисгаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия (не достигающая степени, характерной для иммунодефицитов), снижение уровня секреторного IgA, лизоцима и многих других показателей. Эти сдвиги, однако, трактуются как зависящие от преморбидного фона, фазы воспалительного процесса, сопутствующей патологии и других факторов, а не как первичные проявления иммунодефицита. В основе снижения противoinфекционной резистентности у детей из группы часто болеющих лежат изменения гомеостатического равновесия иммунной системы, а не стабильные нарушения тех или иных ее компонентов, что необходимо учитывать при выборе иммунокорректирующей терапии.

Повторные респираторные заболевания приводят к нарушению развития функционирования различных органов и систем: органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы, иммунной системы. В связи с частой заболеваемостью изменяется режим двигательной активности, дети реже находятся на свежем воздухе, что приводит к развитию фоновых заболеваний, таких как рахит, дистрофия, анемия. Такие дети чаще отстают в физическом и психомоторном развитии. Психолого-педагогические данные свидетельствуют о низких показателях развития памяти у ЧДБ. Среди ЧДБ школьного возраста в 2 раза больше неуспевающих. В лечении ЧДБ используется большое количество медикаментов, в том числе антибиотики, которые обладают побочным действием и приводят к иммуносупрессии. Поэтому частые ОРЗ у детей в настоящее время представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. При частой заболеваемости ребенка ОРЗ врач-педиатр вносит его во 2-ю группу диспансерного наблюдения, которую необходимо расценивать как группу риска, требующую повышенного внимания и проведения дополнительного обследования и комплекса реабилитационных мероприятий. Надо отметить, что в детском возрасте среди всех заболеваний респираторного тракта отмечается абсолютное преобладание ОРЗ. На их долю приходится более 90% всех болезней респираторной системы у детей. Максимальная заболеваемость ОРЗ среди детей отмечается в возрасте от 6 месяцев до 6 лет и составляет от 4 до 6 заболеваний в год. Среди школьников заболеваемость снижается до 2-5 случаев в год, а среди подростков – не превышает 2-4 заболеваний на протяжении года. Это всеобщая закономерность, обусловленная особенностями локальных и общих механизмов защиты в раннем и дошкольном возрасте, и она прослеживается у детей во всех странах мира независимо от экономического уровня их развития.

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

Распространенность ЧБД в детской популяции зависит, как уже упоминалось, от возраста, но также от эпидемиологических и социальных условий и составляет от 5 до 50% среди различных групп детей. Среди детей раннего возраста, посещающих детские сады, группа ЧБД может составлять около 40% и до 50%, в то время как среди школьников частые ОРЗ отмечаются менее чем у 15% детей и подростков. Отмечено, что среди ЧБД значительно чаще выявляются хронические заболевания носоглотки и легких, чаще встречается и тяжелее протекает бронхиальная астма, аллергический ринит, выше частота ревматизма, гломерулонефрита и ряда других заболеваний. Было также отмечено, что ЧБД в подростковом возрасте склонны к хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта, сосудистым дистониям, у них легче развиваются невротические реакции, они быстрее утомляются, хуже учатся. Эта ситуация потенциально опасна с точки зрения формирования педагогических проблем (низкая успеваемость, отставание от учебной программы и т. д.). Кроме того, страдает психологический климат в семье. Так, установлено, что рекуррентные респираторные заболевания у детей более чем в 50% семей сопровождаются умеренным или значительным напряжением отношений между родителями и более чем в 57% – дефицитом внимания к другим членам семьи, в том числе и к другим детям. В целом показано, что более 70% родителей, дети которых часто болеют ОРЗ, констатируют ухудшение качества своей жизни.

Кроме того, частые ОРЗ требуют значительных материальных затрат, нанося серьезный экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение, так и с потерей трудового времени родителей.

Таким образом, ЧБД являются проблемой, имеющей не только медицинский, но и социально-экономический аспект, что требует комплексного подхода к ее решению в реализации лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий для ЧБД.

Существует две основных точки зрения на причины повторных и столь частых респираторных заболеваний у ЧБД. Первая – нарушение функционирования иммунной системы, проявляющееся при неблагоприятных воздействиях внешней среды. Вторая – генетическая предрасположенность, также реализующаяся под воздействием неблагоприятных условий внешней среды. Возможно, что оба эти фактора играют роль при возникновении частой заболеваемости ОРЗ у ЧБД. Но в последние годы особое внимание исследователей уделяется состоянию иммунной системы у ЧБД.

Изучение иммунной системы ЧБД выявляет особенности ее функционирования, которые в значительной степени связаны с развитием и созреванием иммунной системы ребенка. Последние исследования показали, что у ЧБД даже в период клинического благополучия и при отсутствии признаков ОРЗ выявляются отчетливые изменения в межклеточном взаимодействии в иммунной системе: достоверно повышено содержание провоспалительных интерлейкинов (IL2, IL4), в том числе интерлейкинов, участвующих в хронизации воспаления (IL6, IL8). Это сопровождается снижением клеточной цитотоксичности, дисиммуноглобулинемией и повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы, индуцирующие апоптоз. При этом индуцированная продукция провоспалительных цитокинов была недостаточной, что свидетельствует об истощении резервных возможностей иммунной системы организма ребенка. Снижение количества CD11b-клеток, куда входят гранулоциты, моноциты, натуральные киллеры и макрофаги, экспрессирующие молекулы межклеточной адгезии, а также уменьшение количества эндотелиальных клеток, экспрессирующих межклеточные молекулы адгезии I типа и рецепторы к риновирусам, во многом объясняет повышение чувствительности детей к повторным респираторным вирусным инфекциям и склонность их к развитию бактериальных осложнений. А недостаточность резервных возможностей интерфероногенеза, особенно в плане синтеза гамма-интерферона, осуществляющего мощную противовирусную защиту в организме, несмотря на нормальный уровень интерферона в сыворотке крови, объясняет сохранение вялотекущей реакции воспаления в организме ребенка даже при отсутствии клинических признаков ОРЗ.

Таким образом, полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что иммунная система ЧБД хотя и не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей, что, по-видимому, является результатом длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка.

Известно также, что период раннего детства характеризуется интенсивным развитием *лимфоэпителиальной глоточной системы* (ЛЭГС). Обычно начиная со второго года жизни ребенка постепенно формируются небные миндалины, причем у большинства детей миндалины появляются в последней четверти первого года жизни. На втором году начинается формирование глоточной миндалины (аденоидов), которая локализуется в так называемой «стратегической зоне» верхних дыхательных путей, там, где регистрируется наиболее интенсивное антигенное воздействие.

ЛЭГС обладает выраженной лимфопоэтической функцией, участвует в генерации (производстве) и «обучении» В-клонов лимфоцитов для «своего региона» – слизистой оболочки дыхательных путей, где они и осуществляют местную продукцию антител классов А и М (IgА и IgМ). В небных и глоточной

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

миндалины имеют фолликулы с герминативными центрами, представляющими В-зону. Они относятся к тимуснезависимым структурам миндалин. Т-лимфоциты сосредоточены в экстрафолликулярной зоне миндалин и являются тимусзависимой клеточной структурой. Эпителиоциты слизистой оболочки носоглотки и миндалин образуют петлистую сеть, где сосредотачиваются мигрирующие из общего кровотока лимфоциты – так называемый лимфоэпителиальный симбиоз.

Суть лимфоэпителиального симбиоза заключается в том, что, проходя между эпителиальными клетками, лимфоциты нарушают целостность эпителиального покрова, образуя так называемые «физиологические раны» или «ходы», которые обеспечивают контакт лимфоидной ткани глотки и миндалин с внешней средой. В условиях целостности эпителиального покрова слизистой носоглотки именно эти внутриэпителиальные ходы «дозируют» поступление антигенов в ЛЭГС, обеспечивая адекватную антигенную нагрузку на лимфоидный аппарат глотки, необходимую для защиты респираторного тракта. При нарушении целостности эпителия под воздействием повторных инфекций антигенная нагрузка на ЛЭГС неизмеримо возрастает. Это может сопровождаться перенапряжением, истощением или расстройством защитных механизмов.

Функциональная активность ЛЭГС находится в тесной зависимости от возраста и морфологической зрелости ребенка. А возрастная эволюция ЛЭГС находится под генетическим контролем и зависит от морфотипа данного индивидуума. Наряду с генетически детерминированной склонностью к гиперплазии и замедленной редукции ЛЭГС на процессы ее эволюции немалое влияние оказывает воздействие внешних, фенотипических факторов. Таких факторов множество. Это — экологическое неблагополучие окружающей среды, проживание в сырых, плохо вентилируемых помещениях, большая скученность в помещениях, посещение детских коллективов, недостаточное и/или неправильное питание, неправильное лечение предшествующих респираторных заболеваний, перенесенные тяжелые заболевания, особенно инфекционные, глистная инвазия, повторяющиеся стрессовые воздействия, а также ряд других. При достаточно интенсивном воздействии фенотипических факторов они способны нарушить хрупкое равновесие между нормой и патологией, и у ребенка, имеющего генетическую предрасположенность, развивается выраженная гиперплазия ЛЭГС, нарушается лимфоэпителиальный симбиоз, создаются предпосылки для неадекватной стимуляции иммунной системы, преодоления порога ее толерантности, формирования иммунной дисфункции.

Таким образом, выявленные у ЧБД особенности клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитоза, а также дисбаланс в цитокиновом и интерфероновом статусах может свидетельствовать о напряженном функционировании иммунной системы и ЛЭГС и о возможном истощении резервов противоинфекционной резистентности у этой группы детей.

Как уже отмечалось выше, основным критерием выделения пациентов в группу ЧБД является частота заболеваемости ОРЗ. Это, однако, не исключает проведения дополнительного обследования ребенка. Прежде всего, ЧБД нуждаются в тщательном осмотре педиатром и обязательном осмотре ЛОР-врачом, включающем оценку состояния миндалин, аденоидов, придаточных полостей носа и барабанных перепонок, т. к. среди ЧБД хронические заболевания ЛОР-органов встречаются приблизительно в половине случаев.

Обязательной практикой должно быть проведение посева со слизистых зева (с миндалин) и из носа для оценки характера микробного пейзажа слизистых, т. к. микробиоценоз слизистых является одним из важнейших звеньев противоинфекционной защиты. Также может потребоваться исследование на атипичные возбудители (микоплазмоз, хламидиоз) методом ПЦР мазков со слизистой зева (определение титра антител к хламидиям и микоплазмам имеет только вспомогательное значение).

Следует учитывать, что микробиоценоз носоглотки у ЧБД нередко существенно отличается от возрастной нормы. Во-первых, как правило, инфекции респираторного тракта у этой группы детей носят смешанный вирусно-бактериальный характер, в связи с чем им многократно в течение года назначают антибактериальные препараты. Во-вторых, среди ЧБД немало детей, страдающих хроническими заболеваниями носоглотки: хроническим тонзиллитом, фарингитом, синуситом, аденоидитом и т. д., что в свою очередь влияет на микробиоценоз носо- и ротоглотки. При обследовании ЧБД можно обнаружить довольно интенсивную микробную колонизацию слизистых грибами рода *Candida*, стафилококками, гемофильной палочкой, в том числе гемофильной палочкой типа b, моракселлой катарралис, энтеробактериями (в том числе клебсиеллой и кишечной палочкой), микоплазмами и даже синегнойной палочкой. В носовых пазухах, лакунах небных и глоточной миндалин нередко обнаруживаются анаэробы. Выраженные нарушения микробиоценоза носоглотки снижают резистентность к патогенным возбудителям, поддерживают длительный воспалительный процесс, способствуют нарушению целостности эпителиального барьера и тем самым увеличивают антигенное воздействие и способствуют развитию хронической интоксикации.

Из методов дополнительного лабораторного и инструментального исследования целесообразно также сразу провести анализ периферической крови, общий анализ мочи и R-графию носоглотки и придаточных полостей носа в передней и боковой проекциях.

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

В более сложных, не поддающихся обычной терапии случаях может потребоваться консультация клинического иммунолога и/или аллерголога, а из дополнительных методов лабораторного обследования – исследование иммунограммы, в первую очередь состояния интерфероногенеза и фагоцитоза, а затем уже гуморального иммунитета, реже – клеточного иммунитета.

Цель исследования – изучить состояние параметров иммунного статуса, уровень кожной чувствительности к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в КДО ДГП № 129 г. Москвы находилось 92 ребенка в возрасте от 0 до 15 лет (от 0 до 3 лет – 28 человек, от 4 до 7 лет – 44 человека и от 8 до 15 лет – 20 человек). 89 детей (96,7%) были вакцинированы вакциной БЦЖ (из них у двоих детей проводилась ревакцинация в возрасте 7 лет), у 3 больных данные о вакцинации и ревакцинации отсутствовали. У 89 детей (96,7%) выявляется поствакцинный знак в виде рубчика, у остальных наличие рубца документально не регистрируется. Всем детям было произведено комплексное клинико-лабораторное обследование, которое включало клинический осмотр педиатра, консультацию ЛОР-врача, 48 детей (52,2%) было проконсультировано аллергологом, 20 детям (21,9%) проведено рентгенологическое обследование органов грудной клетки, 35 детям (38%) рентгенологическое обследование носоглотки. Всем детям назначалось проведение клинического анализа крови и общего анализа мочи. С целью обнаружения оппортунистических инфекций (Cytomegaliae virus, virus Herpes, Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae, Chlamidiae trochomatis, Candida albicans) проводилось определение уровня иммуноглобулинов М и G в венозной крови. Оценка иммунного статуса у детей включала определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов М, G, А и Е, уровней компонентов комплемента в сыворотке крови (уровень С3 и С4), фагоцитарной активности лейкоцитов крови (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс и абсолютный фагоцитарный показатель (АФП)) и иммунорегуляторного индекса (ИРИ). Всем детям проводилась оценка кожной чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л, в том числе в динамике.

Результаты и их обсуждение. Основной причиной частых и длительных заболеваний у обследованных детей являлась хроническая патология рото- и носоглотки. Более чем у половины детей (50%) – это хронический аденоидит. Хронический тонзиллит диагностировали у 8,7% детей (рис. 1). У 38 детей (41,3%) регистрировались аллергические заболевания: у 29% – бронхиальная астма, у 30% – atopический дерматит и у 16% аллергический ринит, у 18% пищевая аллергия и у 7% лекарственная аллергия (рис. 2).



Рис. 1. Причины частых и длительных заболеваний у обследованных детей

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744



Рис. 2. Структура аллергических заболеваний у часто и длительно болеющих детей

Исследование уровня общей и специфического иммуноглобулина Е позволило обнаружить повышение его у 26 детей (28,3%).

Выявлены возбудители оппортунистических инфекций: у 15 детей (16,3%) Cytomegaliae virus, у 13 детей (14,1%) Mycoplasma pneumoniae, у 8 детей (8,7%) Herpes simplex, у 3 детей (3,3%) Toxoplasma gondii, у 1 ребенка (1,1%) Chlamidiae trochomatis и у 1 ребенка (1,1%) Candida albicans (табл. 2).

Таблица 2

Возбудители оппортунистических инфекций у обследованных часто и длительно болеющих детей

Возбудитель оппортунистической инфекции	Число детей (количество/процент)
Cytomegaliae virus	15 детей (16,3%)
Mycoplasma pneumoniae	13 детей (14,1%)
Herpes simplex	8 детей (8,7%)
Toxoplasma gondii	3 детей (3,3%)
Chlamidiae trochomatis	1 ребенок (1,1%)
Candida albicans	1 ребенок (1,1%)

Анализируя результаты изучения иммунного статуса удалось выявить, что у 28 детей и подростков регистрировались незначительные отклонения в виде снижения уровня цитотоксических лимфоцитов у 8 детей (28,5%), NK-клеток у 5 детей (17,8%), снижение общего количества В-клеток у 5 детей (17,8%) и дисбаланс Т- и В-лимфоцитов у 10 детей (35,7%) (рис. 3).

Выявленные изменения касались только относительных показателей, при этом абсолютные показатели оставались в пределах возрастной нормы. В группе часто и длительно болеющих детей с хронической патологией рото- и носоглотки и аллергическими заболеваниями были выявлены изменения в иммунитете в виде нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, изменения соотношения хелперов/ супрессоров и нарушения звеньев фагоцитоза.

По результатам туберкулиновых проб только 20 детей (21,7%) были инфицированы МБТ, у 8 детей (8,7%) определялась аллергия неясной этиологии и у 64 детей (69,6%) результаты определения чувствительности к туберкулину свидетельствовали о наличии поствакциной аллергии. Туберкулиновая чувствительность у большинства детей носила послевакцинный характер. У 65 детей (70,6%) изначально была низкой: у 36 детей (39,1%) отрицательной и сомнительной, у 29 детей (31,5%) не превышала 7-8 мм. Также наблюдается быстрое угасание реакции ко второму- третьему году после вакцинации до анергии, по сравнению с контрольной группой из 30 практически здоровых детей, у которых изначально туберкулиновая чувствительность была от 8 до 15 мм, и имела тенденцию к снижению на шестом- седьмом году после вакцинации. В группе детей, инфицированных МБТ, туберкулиновая чувствительность

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

носила нормэргический характер и не нарастала, как и в контрольной группе.

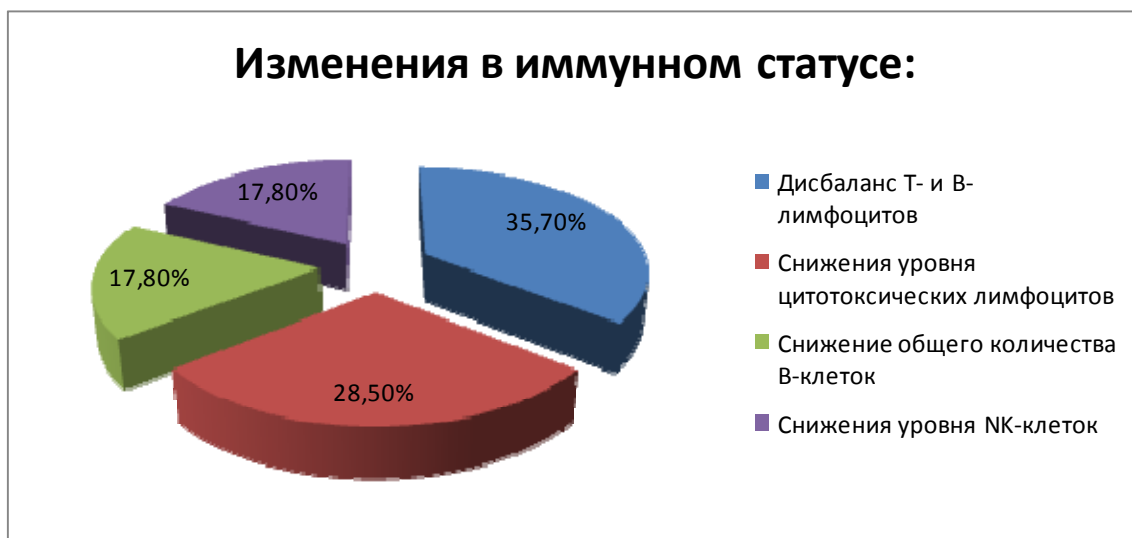


Рис. 3. Изменения в иммунном статусе у часто и длительно болеющих детей и подростков

Выводы:

1. Основной причиной частых и длительных заболеваний у детей и подростков явились хроническая патология носо- и ротоглотки и аллергические заболевания (бронхиальная астма и атопический дерматит);

2. Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний являются изменения иммунологической реактивности организма в виде снижения показателей фагоцитоза, нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, изменения соотношения хелперов/ супрессоров, снижение уровня цитотоксических лимфоцитов. Изменения при этом неспецифично разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета;

3. Туберкулиновая чувствительность у большинства длительно и часто болеющих детей носит поствакцинный характер, изначально низкая и угасает ко второму- третьему году после вакцинации до анергии. По-видимому, низкая чувствительность является показателем снижения иммунологической реактивности в группе часто и длительно болеющих детей и подростков, следовательно, более низкой выраженностью иммунного ответа на вакцинацию БЦЖ.

Таким образом, длительно и часто болеющих детей можно отнести в группу риска по развитию заболевания туберкулезом.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986.
2. Бородулин Б. Е., Бородулина Е. А. Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной туберкулиновой аллергии у детей с атопическими заболеваниями // Пробл. туб. 2006. № 1. С. 9–13.
3. Инфицированность туберкулёзом детей и характер туберкулиновой чувствительности у инфицированных / Сиренко И.А., Подопривога Н.М., Марченко О.Ю. [и др.] // Пробл. туб.– 2004.– № 3.– С. 13–14.
4. Митинская Л.А. Туберкулинодиагностика // Пробл. туб.– 1998.– № 3.– С. 76–77.
5. Запруднов А.М. Клинико-патогенетические аспекты заболеваний органов дыхания у часто болеющих детей. М., 1996.
6. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. М.: Медицина, 1996. 384 с.
7. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии / Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. [и др.]. Львов, 1997: 59–62.
8. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. М., 1994. 34 с.

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744

9. Daele J., Zicot AF. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features // *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2000. V. 54(3). P. 373.
10. Lee Elsie, Holzman Robert S. Evolution and current use of the tuberculin test // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 365–370.
11. Hendley J.O. Epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold // *Semin Pediatr Infect Dis.* 1998. №9. P. 50–55.
12. Mackin M.L. Respiratory infections in children // *Postgrad Med.* 1992. №2. P. 235–250.

References

1. Al'bitskiy VYu, Baranov AA. Chasto boleyushchie deti. Kliniko-sotsial'nye aspekty. Puti ozdorovleniya. Saratov; 1986. Russian.
2. Borodulin BE, Borodulina EA. Differentsial'naya diagnostika postvaksinal'noy i infektsi-onnoy tuberkulinovoy allergii u detey s atopicheskimi zabolevaniyami. *Probl. tub.* 2006;1:9-13. Russian.
3. Sirenko IA, Podoprigova NM, Marchenko OYu, et al. Infitsirovannost' tuberkulezom detey i kharakter tuberkulinovoy chuvstvitel'nosti u infitsirovannykh. *Probl. tub.* 2004;3:13-4. Russian.
4. Mitinskaya LA. Tuberkulinodiagnostika. *Probl. tub.* 1998;3:76-7. Russian.
5. Zaprudnov AM. Kliniko-patogeneticheskie aspekty zabolevaniy organov dykhaniya u chasto boleyushchikh detey. Moscow; 1996. Russian.
6. Stefani DV, Vel'tishchev YuE. Immunologiya i immunopatologiya detskogo vozrasta. Moscow: Meditsina; 1996. Russian.
7. Fedoseeva VN, Poryadin GV, Koval'chuk LV, et al. Rukovodstvo po allergologii i klinicheskoy immunologii. L'vov; 1997. Russian.
8. Cheburkin AV, Cheburkin AA. Prichiny i profilaktika chastykh infektsiy u detey rannego voz-rasta. Moscow; 1994. Russian.
9. Daele J, Zicot AF. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2000;54(3):373.
10. Lee Elsie, Holzman Robert S. Evolution and current use of the tuberculin test. *Clin. Infect. Dis.* 2002;34(3):365-70.
11. Hendley JO. Epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1998;9:50-5.
12. Mackin ML. Respiratory infections in children. *Postgrad Med.* 1992;2:235-50.

Библиографическая ссылка:

Белова Е.В., Стаханов В.А., Яснева М.В. Оценка влияния иммунологической реактивности на чувствительность к туберкулину у длительно и часто болеющих детей в первичном звене здравоохранения в условиях физиопедиатрического участка // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2015. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5070.pdf> (дата обращения: 14.04.2015). DOI: 10.12737/10744