

1. Белик И. Э.//Врач. дело.— 1973.— № 2.— С. 53—56.— 2. Федосеев Г. Б., Десярева З. Я., Синицына Т. М., Баитакова Т. В.//Клин. мед.— 1982.— № 7.— С. 40—45.— 3. Юренев П. Н., Семенович Н. И., Чучалин А. Г.//Бронхиальная астма.— М., Медицина, 1976.— 4. Gershwin M. E.//Bronchial Asthma.— Grune — Stratton New-York, London, Toronto, Sydney, San-Francisco.— 1981.— 5. Nakajama K.//Diagn. a. Therapenties. Osaka.— 1953.— Vol. 6.— P. 302.— 6. Overholt R. H.//J. Amer. Med. Ass.— 1962.— Vol. 180.— P. 809—812.

Поступила 25.12.86

УДК 616.24 + 602.153 + 616.438 — 053.2 — 085.361.438

ГОРМОНАЛЬНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ С ТИМИКО-ЛИМФАТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ И ОСТРОЙ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТИМАЛИНОМ

Ш. Г. Гусейнов, М. Г. Алиев, А. Р. Абдуллаев, Т. Г. Курбанов,
Я. К. Мосталиев

Институт физиологии имени А. И. Караева (директор — проф. Г. Г. Гасанов) АН АзССР,
Научно-исследовательский институт педиатрии имени Н. К. Крупской (директор — проф.
С. А. Джафарова) МЗ АзССР

Острая пневмония занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности детей раннего возраста, особенно первого года жизни. Тимико-лимфатическое состояние у детей являетсяотягощающим преморбидным фоном в возникновении острой пневмонии и ее затяжного и рецидивирующего течения. В настоящее время данное состояние рассматривается как синдром иммуно-эндокринной недостаточности, который довольно часто (до 22%) встречается у детей до 3 лет. Поэтому весьма актуален поиск новых эффективных методов лечения, повышающих гормональную резистентность, клеточный и гуморальный иммунитет организма, ускоряющих выздоровление и предупреждающих развитие осложнений при острой пневмонии в сочетании с тимико-лимфатическим состоянием у детей раннего возраста. В этом отношении особенный интерес представляет тималин — новый препарат полипептидной природы, выделенный из тимуса телят [2].

Клинико-рентгенологические и гормонально-иммунологические исследования проводили у 29 детей с тимико-лимфатическим состоянием (1-я группа), у 64 детей в возрасте от 3 мес до 3 лет с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией (2-я группа). В комплексное лечение этих детей был включен тималин. 3-ю группу составили 24 ребенка с таким же осложненным заболеванием, комплексное лечение которых проводили без тималина. В контрольную группу вошли 27 здоровых детей соответствующего возраста. В анамнезе у них не отмечалось клинико-рентгенологической картины тимомегалии и заболеваний в течение последних 3—4 мес.

Диагноз тимико-лимфатического состояния ставили на основании клинико-анамнестических, лабораторных данных и после анализа рентгенограмм органов грудной клетки в прямой проекции с вычислением кардиотимико-торакального индекса (КТ/Т). Величина КТ/Т-индекса отражает степень увеличения тимуса при тимико-лимфатическом состоянии у детей [6]. Тимус считали увеличенным при значении индекса, равном 0,39 и более.

Концентрации соматотропного (СТГ), адренотропного (АКТГ) гормонов, кортизола и IgE в крови определяли радиоиммунологическим способом, содержание 11-ОКС в крови — флуориметрическим методом [3]. Для оценки состояния иммунной системы определяли содержание Т- и В-лимфоцитов методом розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами барана [4, 6]. Для выявления субпопуляции Т-лимфоцитов (Т-супрессоров и Т-хелперов) использовали метод [8], основанный на неодинаковом влиянии теофиллина на разные субпопуляции Т-лимфоцитов, участвующих в процессе спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. Установлено, что теофиллин-чувствительные Т-лимфоциты обладают супрессорной, а теофиллин-резистентные — хелперной активностью [9]. Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов проводили по упрощенному методу, основанному на селективной преципитации комплексов антиген-

антителo в 3,75% растворе полиэтиленгликоля, с последующим фотометрическим определением плотности преципитата на СФ-26 при длине волны 540 нм; полученные результаты выражали в миллиграммах на 1 мг белка в пробе [1]. Концентрацию иммуноглобулинов основных классов находили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [7]. Исследования осуществляли на 2—3-й день при поступлении ребенка в клинику, на 5 и 10-й день лечения.

Средние показатели гормонально-иммунологической реактивности у обследованных детей на фоне лечения тималином представлены в табл. 1—3.

Таблица 1

Содержание СТГ, АКТГ, кортизола и 11-ОКС в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	Показатели			
	СТГ, мкмоль/л	АКТГ, нмоль/л	кортизол, мкмоль/л	11-ОКС, мкг/л
Контрольная	75,8±6,5	80,9±10,9	372,4±25,1	141,6±5,1
1-я	199,9±16,3	37,8±4,7	187,6±18,5	74,0±9,5
2-я { до лечения	220,9±21,9	28,4±4,2	140,7±15,4	47,7±8,3
после 5 дней лечения	138,1±25,1	47,8±3,1*	231,7±23,2	94,0±4,4
после 10 дней лечения	86,9±12,5*	75,8±6,4*	361,4±18,5*	131,0±8,4*
3-я { до лечения	214,4±42,3	29,8±3,3	143,0±13,5	47,4±12,1
после 5 дней лечения	203,5±18,1	32,7±6,9	190,3±31,2	61,0±9,3
после 10 дней лечения	179,0±29,8	40,7±5,8	209,7±24,0	79,0±14,7

* Здесь и в табл. 2, 3 $P > 0,05$; во всех остальных случаях $P \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 2

Показатели клеточно-гуморального иммунитета в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	Т-лимфоциты, %			В-лим- фоциты, %	«Нулевые» лим- фоциты, %
	Т-общие	Т-супрессоры	Т-хелперы		
Контрольная	58,2±2,7	27,4±3,1	30,1±1,7	20,6±0,9	21,2±1,5
1-я	37,1±2,5	14,3±1,5	22,1±0,8	16,8±0,9	46,9±1,6
2-я { до лечения	29,7±1,5	7,4±1,3	21,4±0,4	12,7±1,3	58,7±1,4
после 5 дней лечения	44,5±2,5	21,0±1,6	23,7±0,6	17,4±0,6	38,6±1,8
после 10 дней лечения	59,4±3,1*	29,6±0,9*	30,4±1,9*	22,3±1,3*	17,9±1,3*
3-я { до лечения	29,4±0,8	7,2±1,4	22,6±1,0	12,8±2,1	58,6±2,5
после 5 дней лечения	34,7±1,8	9,7±1,2	25,0±0,6	10,7±1,6	54,7±2,8
после 10 дней лечения	36,3±2,6	10,1±0,5	26,4±0,9	11,9±0,4	52,4±3,1

Таблица 3

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов в крови у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с очаговой бронхопневмонией в процессе лечения тималином ($M \pm m$)

Группы обследованных	ЦИК, г/л	Иммуноглобулины			
		G, мкмоль/л	M, мкмоль/л	A, мкмоль/л	E, нмоль/л
Контрольная	0,58±0,08	87,30±11,70	0,69±0,07	4,87±0,51	0,78±0,12
1-я	0,97±0,02	41,40±4,61	0,51±0,04	2,71±0,91	4,27±0,89
2-я { до лечения	1,28±0,17	37,20±6,75	0,49±0,04	2,65±0,31	5,35±1,27
после 5 дней лечения	0,95±0,04	49,10±5,57	0,55±0,05	2,65±0,64	2,21±0,24
после 10 дней лечения	0,79±0,06*	67,10±6,41*	0,68±0,09*	3,94±0,27*	1,27±0,14*
3-я { до лечения	1,22±0,10	38,10±8,31	0,47±0,07	2,61±0,81	5,41±1,47
после 5 дней лечения	1,01±0,04	43,0±3,40	0,51±0,03	2,78±0,54	4,81±1,57
после 10 дней лечения	0,97±0,07	47,20±2,90	0,57±0,08	2,91±0,39	4,67±1,61

У детей с тимико-лимфатическим состоянием и особенно в сочетании с острой бронхопневмонией выявлено угнетение функции аденокортикотропной системы с одновременным повышением соматотропной активности аденогипофиза и определенное «иммунодефицитное» состояние с уменьшением содержания Т-систем иммунитета (преимущественно Т-супрессоров) и снижением активности В-лимфоцитов и иммуноглобулинов основных классов. Гипокортицизм у детей с тимико-лимфатическим состоянием является вторичным как результат снижения кортикотропной функции аденогипофиза. Характер сдвигов демонстрирует ослабление защитных функций организма, обусловленное угнетением клеточного иммунитета, в основном Т-системы, очевидно, за счет супрессорной популяции, на что указывает повышение содержания IgE и циркулирующих иммунных комплексов. В свою очередь это свидетельствует об аллергической настроенности детей с тимико-лимфатическим состоянием. Следует подчеркнуть, что изменение гормонально-иммунологических показателей при данном состоянии у детей во многом зависит от формы и степени увеличения тимуса.

Выявленный нами иммунодефицит у детей с тимико-лимфатическим состоянием послужил основанием для применения тималина как иммунокорригирующего препарата в комплексном лечении. Анализ результатов лечения тималином (в дозе 0,2 мг/кг массы тела внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней) детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией показал определенный клинический эффект препарата, а именно его влияние на показатели гипофиз-надпочечниковой системы и клеточно-гуморального иммунитета.

После применения тималина отмечалась нормализация кортико- и соматотропной функции аденогипофиза при одновременном повышении глюкокортикоидного потенциала коры надпочечников. Наблюдалось и значительное повышение содержания Т- и В-лимфоцитов со снижением количества «нулевых» лимфоцитов в крови, при этом содержание Т-супрессоров по сравнению с исходным существенно увеличивалось. Закономерные изменения выявлены также в содержании иммуноглобулинов основных классов и в уровне циркулирующих иммунных комплексов в крови. У детей, не получавших тималина, подобных сдвигов не было.

Сопоставление параметров гормонального и иммунологического статуса и клинической картины в динамике заболевания показало, что у детей с тимико-лимфатическим состоянием в сочетании с острой бронхопневмонией, леченных тималином, наряду с нормализацией гормональной резистентности и показателей клеточно-гуморального иммунитета происходит клинко-рентгенологическая инволюция тимуса, быстрое купирование кардиореспираторных и циркуляторных осложнений. Кроме того, у них не наблюдается обострений и дополнительных осложнений; срок пребывания в стационаре сокращается на 48—50% койко-дней по сравнению с таким же показателем у детей, не получавших тималина.

Результаты исследований продемонстрировали высокую иммуно- и гормоноригирующую активность тималина в отношении клеточных, гуморальных и гормональных реакций организма и клинко-рентгенологическую эффективность его применения при лечении тимико-лимфатического состояния в сочетании с пневмонией у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич Н. А., Алферов А. Н. // Лабор. дело. — 1981. — № 8. — С. 493—495.
2. Морозов В. К., Хавинсон В. Х. // Экспер. хир. — 1974. — № 2. — С. 49—51.
3. Панков Ю. А., Усватова И. Я. // В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., Медицина, 1969. — 4. Bianco C. et al. // J. exp. Med. — 1970. — Vol. 4. — P. 702—709. — 5. Gewolb J. H. et al. // J. Pediat. — 1979. — Vol. 95. — P. 106—111. — 6. Jondal M. et al. // J. exp. Med. — 1972. — Vol. 136. — P. 207—214. — 7. Mancini G. et al. // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2. — P. 235—254. — 8. Shohat B. et al. // Thymus. — 1982. — Vol. 4. — P. 323—334. — 9. Shore A. et al. // Natur. — 1978. — Vol. 274. — P. 581—587.

Поступила 29.10.86.