

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.921.8-053.2-08

**МАДЖОНОВА МАНИЖА ДЖУМАЕВНА
КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

доктора философии PhD, доктора

по специальности 6D 110100 - Медицина

14.01.09 - Инфекционные болезни

ДУШАНБЕ - 2021

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: **Ходжаева Нигина Муродовна** доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

Научный консультант: **Бегайдарова Р.Х.** - доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН НАО «Медицинский университет Караганды»

Официальные оппоненты: **Нуров Рустам Маджидович** доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом» МЗ и СЗН РТ

Шарифзода Турахон Махмуд - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГУ «Городской клинической инфекционной больницы г.Душанбе» МЗ и СЗН РТ

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «__» марта 2021 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 6D-КOA – 010 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки 139, www.tajmedun.tj, +992 93 512 00 20

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «__» _____ 2021г

**Ученый секретарь
диссертационного
совета, к.м.н.**

Джураева Н.С.

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Коклюш до настоящего времени остаётся одним из наиболее распространённых заболеваний у детей многих стран мира, несмотря на повсеместно проводимую вакцинацию, а также частой причиной младенческой заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире данной инфекцией болеют около 16 млн. человек, 195 тыс. случаев у детей заканчиваются летальным исходом [Белопольский Ю.А. 2011г, Тимченко В.Н. 2012г, Шамшева О.В., 2015г., Николаева И.В., Царегородцев А.Д., 2015г], при том, что только 5-10% всех случаев коклюша своевременно диагностируются и регистрируются.

В последние годы наиболее интенсивный рост заболеваемости отмечается в странах, которые используют для иммунизации так называемые бесклеточные вакцины [ВОЗ бюллетень, 2014г.]. Даже в таких развитых странах мира, как Австралия, Канада, Нидерланды, США отмечались вспышки коклюша [Николаева И.В., 2015г., Учайкин В.Ф., Ценева Г.Я., 2015г., Попова О.П., 2017г., Горелов А.В., 2017г]. В Калифорнии в 2014 году заболеваемость коклюшем возросла более чем в пять раз и было зарегистрировано 9935 новых случаев болезни. Заболеваемость среди детей 1-года жизни составила в этот год 174,6 на 100 000 населения, причём 33% грудных детей нуждались в интенсивной терапии. В данном возрасте отмечается высокий риск развития энцефалопатий, относительно высокая смертность, а также риск присоединения вторичной инфекции (бактериальной и вирусной природы) с развитием пневмоний [Winter K., 2014., Mattoot S., 2000., Haword O.M.Z., Oppenheim J.J., 2007., Gustafsson T.G., Hollonder H.O., 2009].

Согласно официальной статистике заболеваемость коклюшем в Российской Федерации в 2011-2015гг. составляла от 3,34 до 4,8 на 100 000 населения и 29,89 на 100 000 детей в возрасте 0-14 лет. Только в Санкт-Петербурге, где широко проводилось лабораторное обследование длительно кашляющих больных, заболеваемость детей в последние годы достигла 100-200 на 100 000 населения соответствующего возраста.

В Республике Таджикистан заболеваемость коклюшем среди детей имеет тенденцию к нарастанию. Согласно официальной статистике уровень заболеваемости коклюшем в Республике Таджикистан за последние 10 лет, несмотря на массовую вакцинацию против данной инфекции, удерживается на определённых цифрах. Так, в 2007 году было зарегистрировано 48 случаев коклюша и в 2011 г.-52 больных. Необходимо отметить, что официальная статистика представлена по лабораторно подтверждённым случаям, в связи с чем истинный уровень заболеваемости коклюшем гораздо значительнее, чем официальные статистические данные, тем более, что на территории РТ не везде проводится лабораторная верификация инфекции и в течение длительного времени не проводилась и серодиагностика. Данные некоторых исследователей свидетельствуют о том, что в настоящее время сохранились все условия для поддержания эпидемического процесса коклюшной инфекции, связанной с изменчивостью возбудителей, особенно в генах, ответственных за проявление

патогенных свойств микроорганизмов [Murdoch D., 2003., Ценева Г.Я., 2015 г., Попова О.П., 2017 г., Горелов А.В., 2017 г.]. В последние годы продолжают выделяться штаммы, обладающие более вирулентными свойствами, с циркуляцией которых связывают регистрацию тяжёлых форм заболевания [Kerr J.R., Matthems R.C., 2000., Vock J.M., 2012]. Отсутствие врождённого антибактериального и антитоксического иммунитета у новорожденных и у детей в возрасте до 1 года, определяет высокую восприимчивость детей этих возрастных групп к коклюшной инфекции, а также тяжесть заболевания [Учайкин В.Ф., 2002г., Poelen M.C., Moret E.E., 2009., Бабаченко И.В., 2015г.].

Анализ научной литературы свидетельствует о неизученности многих сторон патогенеза коклюшной инфекции, в частности, роли клеточно-гуморальных факторов защиты и различных иммунорегуляторных клеток [Th1-Th2] в клиническом течении и исходах болезни. Кроме того, эти исследования являются единичными и противоречивыми [Калинина Н.М., Бабаченко И.В., Ярв Н.Э., 2006г., Thomas P.H., Brown S.A., Morris M.Y., 2010., Хаитов Р.М., 2016г.]. Возникает необходимость изучения цитокинового профиля у детей в динамике инфекционного процесса и в зависимости от тяжести заболевания, что позволит определить характер функционирования иммунной системы при коклюшной инфекции.

Длительный характер течения болезни, развитие осложнений и неблагоприятных исходов при коклюше большинство исследователей связывают с особенностями возбудителя и его сложной антигенной структурой, с типом иммунологического реагирования, присущего данному организму, присоединением интеркуррентных инфекций, прививочным анамнезом и возрастом ребенка [Tonon S., Badran B., Goerely S., 2006, Wolfe D.N., Buboltz A.M., Mann P.B., 2007, Zorzeto T.Q., Higashi H.G., 2009].

Удерживающийся рост заболеваемости коклюшем у детей, развитие тяжёлых форм болезни у детей раннего возраста, требующих проведения интенсивной терапии, трудности в проведении ранней диагностики у новорожденных и у детей в возрасте до 1 года, развитие неблагоприятных исходов, а также особенности медикаментозного лечения у детей, неизученность иммунных механизмов, формирующихся в ходе инфекционного процесса, требуют дальнейшего изучения данной патологии и определяют направленность проводимых нами исследований.

Степень изученности научной проблемы. Интерес к изучению проблемы коклюша нашёл отражение в работах многих авторов. Исследование некоторых авторов свидетельствует о том, что острый период коклюша характеризуется повышенным содержанием Т-лимфоцитов и их субпопуляций с нарушением их функциональной способности [Панасенко Л.М., 2005]. Авторы отмечают угнетение иммунного контроля, на что указывает преобладание супрессорных видов лимфоцитарных клеток. Ряд авторов указывает на наличие нормального соотношения между Т-хелперами и Т-киллерами при коклюше среди детей в возрасте до 1 года [Бабаченко И. В., 2008]. Необходимо подчеркнуть, что у таких

детей наблюдается значительное уменьшение числа Т-хелперов по отношению к старшим детям и взрослым пациентам [Becker T.C., 2005].

По данным некоторых исследователей [Краснова Е.И., и др. 2005], при коклюше отмечается увеличение уровня ИФН γ , которому свойственна активация макрофагов, презентующих антиген и продуцирующих кислородные и азотистые радикалы.

По результатам исследования Попова О.П. (2013), коклюш характеризовался низкой продукцией ИФН γ в течение всего заболевания и при всех формах тяжести болезни. Нужно подчеркнуть, что повышенная продукция данного цитокина наблюдалась при сочетании коклюша с ОРВИ, это связано с тем, что возбудители вирусных заболеваний стимулируют повышенную выработку ИФН γ . Котелева С.И. (2010) в своих работах также отмечает, что при коклюше наблюдается низкая продукция ИФН γ . Следует подчеркнуть, что низкая продукция основного цитокина ИФН γ , который определяет характер соотношения Th1/ Th2 иммунного ответа, нужно рассматривать, как важный маркер неблагоприятного течения коклюша. Разработан комбинированный метод терапии противовирусными препаратами (анаферон, виферон) [Тимченко В.Н., 2009], с целью предупреждения наложения вирусных инфекций, что может привести к тяжёлым осложнениям и к летальному исходу среди детей в возрасте до 1 года [Николаева И. В., Шайхиева Г.С., 2016].

Теоретические и методологические основы исследования. В основу исследования положено изучение клинико-лабораторных изменений, иммунологических особенностей коклюша в зависимости от возраста больных и формы тяжести, а также оптимизация терапии иммуномодулирующими препаратами направленного действия, в связи с наиболее частой распространенностью данной патологии, особенно среди детей раннего возраста, с частыми осложнениями, летальными исходами среди детей первого года жизни и развитием иммунодефицитного состояния. Исследование иммунного статуса и цитокинового профиля целесообразно для своевременного прогнозирования тяжести и исходов болезни. С целью коррекции иммунных нарушений и цитокинового профиля при коклюше у детей разработана комплексная терапия с подключением иммуномодулирующих препаратов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Изучить клинико-иммунологические особенности течения коклюша у детей на современном этапе для совершенствования лечения.

Объект исследования. Объектом исследования послужили 244 больных детей с коклюшем в возрасте от 0 месяца до 17 лет, госпитализированных в детские инфекционные отделения «Городской медицинский центр №1 имени Ахмедова Карима» в период с 2017 по 2019 годы.

Предмет исследования. Предметом исследования было выявление особенностей течения коклюша в различных возрастных группах, изменений иммунной системы в зависимости от степени тяжести и возраста детей и разработка комплексной терапии с учётом выявленных нарушений, а также предотвращения наложения интеркуррентных инфекций.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические особенности и течение коклюша у детей различных возрастных групп.
2. Оценить диагностическую и прогностическую роль клеточно-гуморальных факторов защиты при коклюше у детей.
3. Изучить некоторые показатели цитокинового профиля [ИФН γ ; ИЛ-4; ИЛ-6] у детей в динамике коклюшной инфекции.
4. Совершенствовать терапию коклюша у детей на основании установленных клиничко-иммунологических показателей.

Методы исследования. Все больные коклюшем проходили общеклинические обследования, включавшие общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала, рентгенографию органов грудной клетки, и по показаниям некоторым больным коклюшем были проведены исследования: биохимический анализ крови, электрокардиография, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Было проведено комплексное исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета у 144 больных детей, а также показатели некоторых ключевых плазменных цитокинов у 30 больных. Эти исследования проводились при поступлении больных в стационар – в остром периоде болезни и в период реконвалесценции.

Отрасль исследования. Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни». Подпункт 3.1 Изучение свойств возбудителя (бактерий, вирусов, простейших), механизмов взаимодействия возбудителей на организм больного; методы выявления возбудителей; патогенез инфекционных болезней; иммунологические, генетические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме в процессе развития болезни; дисбактериоз и суперинфекция в патогенезе инфекционных заболеваний. Подпункт 3.2 Клинические проявления инфекционных болезней у детей и взрослых; нарушения функций всех органов и систем, в том числе и при сопутствующих заболеваниях; диагностика инфекционных заболеваний с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, в том числе интегральных методов на компьютерной основе; дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний между собой и другими болезнями неинфекционной природы. Подпункт 3.3 Лечение инфекционных болезней; химиотерапия и антибиотикотерапия, патогенетическая терапия, комбинированные методы лечения, включая иммунотерапию (вакцинотерапию, серотерапию), иммунорегулирующую терапию (иммуностимуляция, иммунодепрессия), интерферонотерапию, интерфероностимулирующую терапию вирусных инфекций, оценка показаний, противопоказаний, условий применения различных методов лечения; оценка эффективности лечения и осложнений терапии; показания к проведению превентивного (профилактического) лечения; возможности немедикоментозного лечения, включая санитарно-курортное лечение и психотерапию; лечение последствий перенесённых инфекционных заболеваний (резидуальные формы); принципы реабилитационной терапии; организация

экстренной специализированной помощи инфекционным больным при неотложных состояниях.

Этапы исследования. Исследование проводилось поэтапно, начиная с изучения литературы как отечественных, так и зарубежных, посвящённых данной актуальной проблеме. Для глубокого изучения диссертационной темы нами была поставлена цель и изучены клиника коклюша в зависимости от возрастной структуры больных, степень тяжести болезни, выявлены изменения лабораторных показателей и иммунологических сдвигов, а также была усовершенствована терапия с включением иммуномодулирующих препаратов направленного действия.

Основная информационная и экспериментальная база. В работе была изучена информация (диссертации Попова О.П., Котелева С.И., Краснова Е.И., защищённые в России), научные статьи журналов: Попова О.П., Бабаченко И.В., Краснова Е.И. и других авторов об иммунной реактивности и особенностях цитокинового профиля иммунного ответа при коклюше у детей.

Достоверность диссертационных результатов подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов работы, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном исследовании клинико-иммунологических и лабораторных данных, а также результатов терапии коклюша иммуномодулирующими препаратами.

Научная новизна исследования. Впервые в Республике Таджикистан были проведены:

- изучение клинических особенностей коклюшной инфекции в различных возрастных группах во взаимосвязи с характером иммунного ответа;
- комплексное изучение показателей клеточно-гуморальных факторов защиты в зависимости от возраста больных, тяжести болезни и в динамике инфекционного процесса при коклюше. Установлено, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса. Показано, что характер иммунного ответа при коклюше у детей различных возрастных групп отражал потенциальные возможности их иммунной системы. С увеличением возраста больных кардинально менялся характер иммунологического реагирования, снижался уровень Т-лимфоцитов и активировалось гуморальное звено, проявляющееся в повышении синтеза ранних антител IgA и M;
- изучение состояния цитокинового статуса в динамике заболевания в зависимости от тяжести болезни. Установлено, что концентрация провоспалительного цитокина (ИЛ-6) была достоверно увеличена в периоды разгара и реконвалесценции, преимущественно при тяжёлой форме болезни по сравнению с контрольной группой, за исключением противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), который в периоды разгара и реконвалесценции при среднетяжёлой форме болезни находился в пределах нормы, а при тяжёлой форме в период разгара данный цитокин был достоверно снижен, по сравнению со здоровыми детьми контрольной группы, с тенденцией к повышению к периоду реконвалесценции и ИФНу, имевшего более

низкий уровень, во всех периодах при всех формах тяжести коклюша, что свидетельствует о тяжести течения данной инфекции;

-верификация диагноза коклюша современными методами лабораторной диагностики - ПЦР;

-совершенствование комплексной иммунохимиотерапии коклюшной инфекции у детей с применением иммуностропных препаратов направленного действия.

Теоретическая ценность исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе кафедр детских инфекционных болезней, инфекционных болезней и детских болезней ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а также в лечебно-диагностической работе инфекционных больниц и отделений.

Практическая ценность исследования:

-была установлена специфика клинико-иммунологических проявлений коклюша у детей различных возрастных групп;

-определён характер цитокиновой регуляции в динамике инфекционного процесса в зависимости от тяжести болезни;

-выявленные особенности иммунологического реагирования при коклюше у детей позволяют прогнозировать течение и исход болезни;

-показана клинико-иммунологическая эффективность применения иммуностропных препаратов в терапии коклюша.

Положения, выносимые на защиту

1. Коклюш у детей на современном этапе протекает, преимущественно, в среднетяжёлой и тяжёлой формах с типичным сиптомокомплексом и высокой частотой осложнений.

2. Характерные сдвиги клеточного и гуморального звеньев иммунитета при коклюше у детей позволяют рассматривать коклюш в качестве иммунопатологического заболевания. Характер и выраженность изменений иммунологических показателей у больных в возрастном аспекте имеют значение для определения прогноза тяжести и течения заболевания, а также в оценке эффективности терапии.

3. Особенностью цитокинового дисбаланса при коклюше являлась низкая продукция лимфоцитов ИФН γ на всех сроках болезни. Низкий уровень продукции ИФН γ напрямую был связан с тяжестью течения коклюша, а также с возрастом больных. Пониженные концентрации ИФН γ , основного цитокина, определяющего характер соотношения Th1-Th2 пути иммунного ответа, можно рассматривать как важный иммунологический маркёр неблагоприятного течения коклюша у детей.

4. Применение иммуностропных препаратов (Анаферон детский, Виферон, Полиоксидоний) направленного действия в комплексной терапии коклюша направлено на более быстрое купирование основных симптомов болезни, снижение частоты осложнений, а также восстановление нарушений иммуногенеза.

Личный вклад диссертанта. Автором лично были выполнены отбор больных, курирование всех больных, по теме диссертации подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования. Также была

проведена оценка цитокинового профиля у больных коклюшем. Вся полученная информация систематизирована, отработана статистически и проанализирована автором.

Апробация работы и информация об использовании ее результатов. Результаты исследований по теме диссертации доложены и обсуждены на 66-й годичной научно-практической конференции с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2018г); на XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвящённой году развития туризма и народных ремесел «Медицинская наука: новые возможности» (Душанбе, 2018г); на XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине: новые возможности» ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019г).

Опубликование результатов диссертации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 2 в изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 6 рисунками. Список литературы состоит из 140 источников, из них 94 отечественных и 45 на иностранных языках.

Содержание работы

Материал и методы исследования. Для решения поставленной цели нами было проведено комплексное обследование 244 детей больных коклюшем в возрасте от 0 месяца до 17 лет, госпитализированных в период 2017-2019гг. в детские инфекционные отделения «Городского медицинского центра №1 имени Ахмедова Карима» г.Душанбе. Диагноз заболевания верифицирован клиническими, эпидемиологическими, лабораторными методами диагностики (ПЦР). Все больные коклюшем были обследованы при поступлении в стационар, в динамике заболевания, а также при выписке после окончания лечения.

Оценку иммунного статуса у обследованного контингента проводили в лаборатории ООО «ДИАМЕД» (сертификат RIQAS Certificate of Participation MONTHLY IMMUNO ASSAY PROGRAMME January 2017-December 2017).

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятой из локтевой вены натощак в объёме 3-5 мл в вакуумные пробирки с EDTA. Количественное определение лейкоцитов и лимфоцитов проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе BC -5800 mindray. Определение количества лимфоцитов и их субпопуляций были проведены с помощью набора моноклональных антител, укомплектованных иммуноферментными конъюгатами вторичных антител для учёта результатов методом световой микроскопии, производства научно-производственного центра Мед Био Спектр г. Москва.

Определение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgA, IgM, IgG) проводилось методом турбодиметрии на биохимическом анализаторе Cobas Intedra 400 plus по методике Т.М. Лукичевой и соавт. (1991) и Н. М. Курашевой и соавт. (1993), при использовании реагентов фирмы РОШ Германия.

Для определения концентрации цитокинов: интерлейкина 4 (IL-4), интерлейкина 6 (IL-6) и гамма интерферона (ИФН γ) в сыворотке крови использовался набор реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА) акционерного общества «Вектор –Бест» города Новосибирск.

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы «Statistica10.0» (Stat Soft Inc., США). Подчинение выборок нормальному распределению оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные величины описаны в виде среднего значения (M) и его стандартной ошибки (m), а также в случае ненормального распределения они были представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей. Межгрупповые парные сравнения по количественным показателям выполнялись с использованием U-критерия Манна-Уитни, множественные сравнения проводились по H-критерию Краскела-Уоллиса. Для определения различий между группами по качественным признакам использовался критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$. Наличие корреляционной связи изучали по методу Кендалла, при котором коэффициент корреляции по модулю ниже 0,25 свидетельствовал о наличии слабой корреляционной связи, при коэффициенте от 0,25 до 0,75 корреляционная связь считалась умеренной, при коэффициенте выше 0,75 корреляционная связь считалась сильной.

Результаты исследования

В зависимости от степени тяжести больные распределились следующим образом: чаще встречалась тяжёлая форма болезни (48,4%), среднетяжёлая форма констатирована у 44,2% детей, реже регистрировалась лёгкая форма (7,4%). Среди больных грудного и раннего возраста преобладали тяжёлые формы болезни, а среднетяжёлая и лёгкая форма встречались, в основном, среди детей старшей возрастной группы.

Доминирующее начало заболевания было подострым, первым признаком был кашель, который прогрессировал день за днём, приобретая спазматический приступообразный характер.

При сравнительном анализе клинических симптомов, в зависимости от тяжести коклюша установлено, что при лёгкой форме у больных отмечался кашель с отсутствием спазматического характера, с длительностью $19,5 \pm 0,7$ дней, гиперемией лица 55,5% с продолжительностью $13,9 \pm 0,6$ дней, а также отхождением мокроты в течение $10,2 \pm 0,3$ дней. У некоторых больных выслушивались сухие и влажные хрипы в течение $4,8 \pm 0,2$ дней, тахикардия констатирована у 38,9% больных, а также вздутие живота и диарея 5,5%. В периферической крови наблюдался умеренный лейкоцитоз и лимфоцитоз, остальные показатели находились в пределах нормы.

Среднетяжёлая форма коклюша характеризовалась выраженностью следующих симптомов: усиление спазматического кашля у 100% больных ($25,5 \pm 0,7$ дней), цианоз лица во время кашля у 59,2% ($12,7 \pm 0,2$ дней), реприз при кашле у 39,8% больных ($16,1 \pm 0,2$), апноэ 60,2% больных ($12,2 \pm 0,2$), синкопальное апноэ 4,6% детей ($9,1 \pm 0,2$), одутловатость лица 65,7% ($10,4 \pm 0,2$) и беспокойство 58,3% больных ($9,6 \pm 0,2$ дней). Несколько реже встречались симптомы интоксикации у 0,9% больных, тошнота и рвота наблюдалось у 37% детей. У части больных коклюш сопровождался поражением сердечно-сосудистой системы (тахикардия 88,9%, систолический шум на верхушке сердца 2,7%), симптомы поражения органов дыхания (одышка и втяжение грудной клетки 21,3%, сухие и влажные хрипы 95,4%). В периферической крови: лейкоцитоз и выраженный лимфоцитоз.

Тяжёлая форма коклюша характеризовалась выраженностью всех характерных симптомов болезни. Наблюдалось учащение приступов спазматического кашля свыше 25 раз за сутки, констатировано учащение частоты репризов более 10 раз (13,5%), общий цианоз (96,6%), апноэ (96,6%), синкопальное апноэ (36%) среди детей в возрасте до 1 года, также отмечалось набухание вен, высовывание языка при кашле и отхождение мокроты после кашля у всех больных.

Следует подчеркнуть, что при этой форме тяжести отмечалось нарушение самочувствия детей в виде: беспокойства (93,2%), повышения температуры ($12,7\%$), боли в грудной клетке ($3,4\%$), судорог ($3,4\%$), а также носового кровотечения ($4,2\%$).

У всех больных констатирована одышка и втяжение грудной клетки при дыхании. Показатели периферической крови у больных при тяжёлой форме коклюшем характеризовались, преимущественно, выраженным лейкоцитозом и лимфоцитозом и ускоренной СОЭ.

Проведя сравнительный анализ клинического течения коклюша у детей различных возрастных групп, можно утверждать, что наиболее тяжёлые и среднетяжёлые формы заболевания с частыми осложнениями наблюдались, как у детей в возрасте до 1 года, так у детей раннего возраста. Чем младше ребёнок, тем тяжелее протекает заболевание.

Клиническая картина коклюша у детей в возрасте до 1 года имела свои особенности, подострое начало болезни, на фоне нормальной температуры тела, короткий субфебрилитет наблюдался у 14% больных.

Коклюшный кашель был слабым, малозвучным, навязчивым с выраженным цианозом (91,1%), с отсутствием реприза, а также с задержкой дыхания, чаще синкопального характера (36%). Чаще у детей в возрасте до 1 года наблюдались симптомы поражения сердечно-сосудистой системы (тахикардия 98,7%, систолический шум 1,3%), желудочно-кишечного тракта (тошнота и рвота 30%, вздутие живота 28,3%, диарея 7,5%), органов дыхания (одышка, втяжение грудной клетки при дыхании 69%), а также судороги (1,9%).

В нашем исследовании было установлено, что пневмония осложнила течение заболевания у большинства больных, что согласуется с данными других авторов.

У детей раннего возраста коклюш характеризовался, преимущественно, спазматическим кашлем, различной продолжительности, возникающей чаще в

ночное время суток, гиперемией, цианозом у 58,1% больных, присутствием характерных для коклюша репризов апноэ (65,1%).

Среди детей раннего возраста отмечаются признаки поражения сердечно-сосудистой системы (тахикардия 83,7%), диарейный синдром 4,3%, геморрагический синдром (носовые кровотечения 16,3%), в отличие от детей в возрасте до 1 года. Достоверно реже, по сравнению с детьми до года, выявляются симптомы поражения органов дыхания (одышка, втяжение грудной клетки 14%, $p_1 < 0,001$).

У детей дошкольного возраста в отличие от детей раннего возраста коклюш протекал в лёгкой и среднетяжёлой формах болезни. Частота встречаемости таких симптомов как: цианоз лица, реприз, одутловатость лица, беспокойство больных были достоверно низкими по сравнению с детьми раннего возраста. Так, у детей данной возрастной группы не было зарегистрировано диарейного синдрома, тахикардия была отмечена у 82,6% больных, носовое кровотечение у 26,1%, и только у одного больного были зарегистрированы судороги (4,3%).

У детей старшей возрастной группы заболевание протекало, в основном, в лёгкой и редко в среднетяжёлой форме и тяжёлой формах. Характерными проявлениями коклюша у детей старшего возраста были: короткий редкий кашель, не имеющий приступообразный характер, без апноэ, с редкой встречаемостью репризов (25%) и цианоза (10%), одутловатости лица (10%), а также рвотой в конце кашля (30%).

У детей старшего возраста, достоверно реже по сравнению с другими возрастными группами отмечались: тахикардия (45%), носовые кровотечения 10%, одышка и втяжение грудной клетки 5%.

Таким образом, коклюш у детей на современном этапе протекает типично, имея свои клинические особенности, в зависимости от возрастной структуры больных. Проведя сравнительный анализ клинического течения коклюша у детей различных возрастных групп можно сказать, что наиболее тяжёлые и среднетяжёлые формы заболевания с частыми осложнениями наблюдались, как у детей первого года жизни, так и у детей раннего возраста. Развитие тяжёлых форм болезни, с осложнениями со стороны ЦНС и органов дыхания, в основном наблюдались у детей грудного и раннего возраста, которое обусловлено развитием вторичного иммунодефицитного состояния. Чем младше ребёнок, тем тяжелее протекает заболевание.

Проведённое нами комплексное исследование иммунного статуса у больных коклюшем, показало, что при лёгкой форме в разгар болезни наблюдалось достоверное снижение количества Т-клеток и их субпопуляций по сравнению с контрольными значениями ($p_1 < 0,05$). К периоду реконвалесценции данные показатели имели достоверное повышение по сравнению с периодом разгара болезни ($p < 0,001$), однако, не достигали контрольных значений.

В остром периоде болезни содержание иммуноглобулинов А в сыворотке крови больных было достоверно низким по сравнению с показателями здоровых детей, однако имели тенденцию к достоверному повышению к периоду реконвалесценции (IgA $0,47 \pm 0,1$ г/л и $1,61 \pm 0,1$ г/л против $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,05$).

Концентрация IgG в сыворотке крови больных, как в остром, так и в периоде реконвалесценции находилась на достоверно высоком уровне по сравнению с контрольной группой ($p_1 < 0,05$). Следует подчеркнуть, что содержание IgM в стадии разгара болезни было ниже нормы, но имело достоверное повышение к периоду реконвалесценции, как по сравнению с контрольной группой, так и к предыдущему периоду (IgM $0,89 \pm 0,14$ г/л и $2,75 \pm 0,08$ г/л против $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$).

Среднетяжёлая форма болезни характеризовалась угнетением показателей клеточного звена иммунитета, как в периоде разгара, так и в периоде реконвалесценции (СД3+ $39,02 \pm 1,23\%$ и $49,87 \pm 0,50\%$ против $60,2 \pm 5,1\%$, $p_1 < 0,01$; СД4+ $23,92 \pm 0,51\%$ и $30,68 \pm 0,55\%$ против $46,8 \pm 5,21\%$, $p_1 < 0,001$; СД8+ $13,97 \pm 1,05\%$ и $17,26 \pm 0,22\%$ против $20,34 \pm 3,09\%$, $p_1 < 0,01$; СД95+ $14,18 \pm 0,49\%$ и $21,05 \pm 0,47\%$ против $30,13 \pm 4,34\%$, $p_1 < 0,01$ и СД20+ $13,97 \pm 0,49\%$ и $17,71 \pm 0,34\%$ против $18,24 \pm 1,5\%$, $p_1 < 0,01$).

Содержание иммуноглобулинов класса А и М в периоде разгара болезни находилось на достоверно сниженном уровне по сравнению с контрольной группой: IgA $0,52 \pm 0,05$ г/л против $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,05$; IgM $0,63 \pm 0,05$ г/л против $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$, что свидетельствует об угнетении гуморального звена иммунитета при данной форме коклюша. К периоду реконвалесценции концентрация IgA и М характеризовалась достоверным повышением по сравнению с контрольными значениями ($p_1 < 0,001$), концентрация IgG, была повышена во все периоды ($10,37 \pm 0,16$ г/л и $15,94 \pm 0,17$ г/л против $9,85 \pm 1,51$ г/л, $p_1 < 0,001$).

Тяжёлая форма коклюша характеризовалась выраженными изменениями как клеточного, так и гуморального иммунного ответа. Наблюдалось достоверное снижение показателей Т-клеток и их субпопуляций, а также содержание IgA и IgM. Период реконвалесценции характеризовался достоверным повышением уровня всех показателей Т - клеток и их субпопуляций по сравнению с периодом разгара ($p < 0,001$), а также показателей иммуноглобулинов (IgA $1,41 \pm 0,04$ г/л против $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,01$; IgM $2,46 \pm 0,06$ г/л против $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$; IgG $12,56 \pm 0,11$ г/л против $9,85 \pm 1,51$ г/л, $p_1 < 0,001$).

Полученные результаты проведённого исследования иммунного статуса больных, в зависимости от тяжести и периода болезни показали, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звена иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса.

Особое внимание представляло изучение показателей иммунного статуса у детей различных возрастных групп.

Так, у детей в возрасте до 1 года в периоде разгара отмечалось достоверное снижение показателей клеточного звена иммунитета (СД3+ $32,05 \pm 4,68\%$, $p < 0,01$; СД4+ $24,13 \pm 1,11\%$, $p < 0,01$; СД8+ $13,00 \pm 0,80\%$, $p < 0,05$ и СД95+ $14,75 \pm 1,18\%$; $p < 0,05$) по сравнению с показателями здоровых детей ($p < 0,01$), с постепенным нарастанием показателей к периоду реконвалесценции, что свидетельствовало о явной недостаточности клеточного звена иммунитета у детей данного возраста, в силу функциональной незрелости их иммунной системы. У детей в возрасте до 1

года нарушение Т-звена иммунитета проявляется недостаточностью иммунорегуляторного звена и дисбалансом иммунорегуляции за счёт CD3+, CD4+, CD8+ и CD95+ с преимущественной депрессией иммунного ответа, степень которого зависит от возраста и степени тяжести патологического процесса.

Гуморальное звено характеризовалось низкой продукцией IgA ($p < 0,001$) и IgM ($p < 0,001$) в стадии разгара болезни по сравнению с контрольной группой, с достоверным нарастанием показателей к периоду реконвалесценции, за исключением IgM, не достигающих контрольных величин ($p < 0,001$). Концентрация IgG была повышена во все периоды заболевания по сравнению со здоровыми детьми.

У детей раннего возраста, как в периоде разгара болезни (CD3+ $39,27 \pm 1,66\%$, $p < 0,001$; CD4+ $24,45 \pm 1,10\%$, $p < 0,001$; CD8+ $13,13 \pm 0,88\%$, $p < 0,05$; CD95+ $15,18 \pm 0,81\%$, $p < 0,01$), так и в периоде реконвалесценции (CD3+ $46,09 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$; CD4+ $28,82 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$; CD8+ $16,38 \pm 0,89\%$, $p > 0,05$; CD95+ $19,00 \pm 0,85\%$, $p > 0,05$) отмечается относительная депрессия клеточного звена иммунитета. Что касается содержания иммуноглобулинов, то концентрация IgA, M и G у детей раннего возраста во все периоды болезни была достоверно выше контрольных значений ($p < 0,001$).

Практически аналогичные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдались в группе детей дошкольного и старшего возраста. Так, в периоде разгара болезни показатели клеточного звена иммунитета были снижены по сравнению с контрольными значениями (CD3+ $41,44 \pm 0,83\%$, $p < 0,01$; CD4+ $25,22 \pm 0,87$, $p < 0,001$; CD8+ $15,00 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$; CD95+ $16,78 \pm 0,55\%$, $p < 0,01$ и CD3+ $42,25 \pm 2,48\%$, $p > 0,05$; CD4+ $26,25 \pm 0,69$, $p < 0,001$; CD8+ $17,33 \pm 0,45\%$, $p < 0,01$; CD95+ $18,42 \pm 0,75\%$, $p < 0,05$), характеризующиеся нарастанием показателей к периоду реконвалесценции, но не достигающих контрольных цифр (CD3+ $49,00 \pm 3,30\%$, $p < 0,01$; CD4+ $29,00 \pm 0,46\%$, $p < 0,05$; CD8+ $17,22 \pm 0,56\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,27 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$ и у школьников CD3+ $49,11 \pm 0,92\%$, $p < 0,001$; CD4+ $29,11 \pm 0,67\%$, $p < 0,001$; CD8+ $18,75 \pm 0,57\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,58 \pm 0,78\%$, $p < 0,05$). Концентрация иммуноглобулинов в периоде разгара находилась на достаточно низких цифрах (IgA, $p < 0,05$; IgM, $p < 0,05$), но достигли контрольных значений к периоду реконвалесценции, за исключением IgG, который как в периоде разгара, так и в периоде реконвалесценции находился на высоких цифрах ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов с исследуемой патологией различных возрастных категорий выраженность иммунологического реагирования зависела от компенсаторных особенностей их иммунной системы. Чем старше пациент, тем более выраженными были изменения со стороны иммунного ответа – отмечалось уменьшение числа Т-лимфоцитов, повышение активности гуморального иммунитета, что выражалось в виде активной выработки ранних антител IgA и M, кроме IgG, которые у детей дошкольного и старшего возраста находились на высоких цифрах.

Нами у больных коклюшем были изучены показатели некоторых цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- γ) в динамике инфекционного процесса, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание плазменных цитокинов при коклюше у детей в возрасте до 1 года пг/л

Формы тяжести	ИФН- γ	ИЛ4	ИЛ6
Лёгкая форма (n=1):			
Разгар	0,3	0,7	4
Ранняя реконвалесценция	0,4	2,2	10
Р			
Среднетяжёлая форма(n=12):			
Разгар	0,29±0,06***	2,01±1,33	9,93±1,94***
Ранняя реконвалесценция	1,26±0,16***	2,78±0,17	4,76±0,93
Р	<0,01	<0,01	<0,05
Тяжёлая форма (n=7):			
Разгар	0,41±0,07***	0,6±0,06***	10,86±2,23**
Ранняя реконвалесценция	0,67±0,1***	5,21±3,13	9,46±1,91**
Р	<0,05	<0,05	<0,05
Контрольная группа (n=30)	7,31±0,7	2,1±0,22	5,2±0,41

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между периодами разгара и ранней реконвалесценцией (по Т-критерию Вилкоксона); **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями (по U-критерию Манна-Уитни).

Из выше приведённой таблицы следует, что у детей на фоне заболевания, независимо от наличия осложнений, отмечалось высокое содержание плазменного провоспалительного цитокина (ИЛ-6), которое было достоверно увеличено в периодах разгара и ранней реконвалесценции, преимущественно, при тяжёлой форме болезни (p<0,05). В ходе исследования было установлено, что выработка ИФН γ значительно уменьшалась, начиная с 7-8 суток и в течение всего периода заболевания, что подтверждает приведённые в литературе результаты исследования, при всех формах патологии (p<0,05), что указывает на угнетение фагоцитарной активности [Попова О.П. 2015г., Ходжаева Н.М., Токмалаев А.К. 2011г]. Необходимо подчеркнуть, что концентрация воспалительных медиаторов зависит от выраженности патологии, при этом максимальное их количество наблюдается при тяжёлом течении заболевания. Это свидетельствует о дисбалансе цитокинового профиля иммунного ответа при коклюше, за счёт усиления продукции и выброса провоспалительного цитокина (ИЛ-6) на фоне угнетения выработки ИФН- γ . Снижение клеточной способности индуцировать ИФН- γ у больных коклюшем детей свидетельствует о функциональной несостоятельности иммуноцитов в ходе коклюшной инфекции [Ходжаева Н.М., Токмалаев А.К. 2011г]. В то же время большое значение имеет исследование ИЛ-4, вырабатываемого Th2–клетками [Бабаченко И.В. 2008г]. Показатели ИЛ-4 у больных при среднетяжёлом течении заболевания практически не отличались от показателей здоровых детей (2,01±1,33пг/л и 2,78±0,17пг/л против 2,1±0,22 пг/л здоровых детей, p<0,01), при тяжёлой форме болезни уровень ИЛ-4 в период

разгара был достоверно снижен по сравнению со здоровыми детьми с тенденцией к повышению в периоде реконвалесценции ($0,6 \pm 0,06$ пг/л и $5,21 \pm 3,13$ пг/л против $2,1 \pm 0,22$ пг/л контрольной группы, $p < 0,05$).

На фоне резкого и многократного увеличения концентрации ИЛ-6 и снижения концентрации ИФН γ при коклюше у детей следует подчеркнуть, что эти данные свидетельствуют о недостаточности иммунной реакции по типу гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типов. Низкий уровень продукции ИФН γ напрямую был связан с тяжестью течения коклюша, а также с возрастом больных. Следовательно, пониженные концентрации ИФН γ , основного цитокина, отражающего соотношение Th1-Th2 пути иммунного ответа, следует считать значительным иммунологическим показателем ухудшения течения данного заболевания.

Изученная нами ранее клиническая и иммунологическая характеристика коклюша свидетельствовала о негладком течении болезни, а также с частыми обострениями сопутствующих заболеваний, что определяет целесообразность применения иммунокорректирующей терапии. В связи с этим, с целью ускорения клинического выздоровления, восстановления нарушенных иммунных реакций, предупреждения и уменьшения числа осложнений в дополнение к базисной терапии включены следующие иммуномодуляторы: анаферон детский, виферон, полиоксидоний и проведён сравнительный анализ эффективности комплексной терапии в сопоставлении с традиционными методами лечения.

В зависимости от характера проводимой терапии и результатов обследования было выделено 4 группы больных:

Группа 1. 59 больных со среднетяжёлой, тяжёлой и лёгкой формами коклюша, в возрасте от 0 месяца до 17 лет, которые находились на базисной терапии.

Группа 2. 28 больных раннего возраста со среднетяжёлой и лёгкой формами коклюша, которые наряду с базисной терапией получали иммуномодулятор «Анаферон детский» в каплях.

Группа 3. 38 больных аналогичного возраста с тяжёлой формой коклюша, наряду с базисной терапией получали «Виферон» в свечах.

Группа 4. 19 больных в возрасте от 3 до 17 лет со среднетяжёлой, тяжёлой и лёгкой формами коклюша дополнительно к базисной терапии получали «Полиоксидоний» в/м.

При сравнительной оценке частоты основных симптомов заболевания группы больных, находящихся на иммунотерапии, было установлено сокращение продолжительности спазматического кашля, цианоза, частоты апноэ и репризов и других симптомов по сравнению с группой детей, находившихся на традиционном методе лечения. Так, продолжительность спазматического кашля в группе детей получавших препарат «Виферон», была достоверно короче, по сравнению с контрольной группой ($8,54 \pm 0,33$ против $11,17 \pm 0,41$ дней, $p < 0,001$). Выделение мокроты при применении данного препарата прекращалось на $5,58 \pm 0,14$ против $6,27 \pm 0,22$ дней, $p < 0,05$. Апноэ различной степени выраженности сокращалось на $3,87 \pm 0,25$ против $3,31 \pm 0,36$ дней, $p < 0,01$, также сократилась продолжительность таких симптомов как: высовывание языка ($6,39 \pm 0,15$ против $8,22 \pm 0,35$ дней,

$p < 0,001$), набухание шейных вен $5,66 \pm 0,13$ против $6,15 \pm 0,31$ дней, $p < 0,05$, одышка $1,17 \pm 0,19$ против $1,36 \pm 0,23$, $p < 0,001$, боль в грудной клетке $0,16 \pm 0,16$ против $0,56 \pm 0,20$ дней, $p < 0,01$. При сравнительном анализе других основных симптомов, при применении иммуномодулятора виферона достоверных отличий не наблюдалось.

При применении анаферона детского были выявлены следующие изменения в продолжительности таких симптомов как: спазматический кашель $7,29 \pm 0,26$ против $11,17 \pm 0,41$ дней, $p < 0,001$; реприза $1,29 \pm 0,33$ против $1,90 \pm 0,32$ дней, $p < 0,05$; высывание языка $6,39 \pm 0,16$ против $8,22 \pm 0,35$ дней, $p < 0,001$, цианоз $3,29 \pm 0,44$ против $3,95 \pm 0,42$, $p < 0,05$, отхождение мокроты $5,00 \pm 0,10$ против $6,27 \pm 0,22$, $p < 0,05$.

При изучении клинических проявлений нами было установлено, что при применении иммуномодулятора «Полиоксидоний», наблюдалась положительная динамика в клиническом течение коклюша. Сроки исчезновения основных симптомов при коклюше у детей: кашель, цианоз, апноэ, высывание языка, набухание шейных вен, беспокойство, одышка, втяжение грудной клетки, боли в грудной клетке, были достоверно лучше по сравнению с контрольной группой.

В периоде разгара болезни (до лечения) по некоторым показателям клеточного и гуморального иммунитета у больных всех групп достоверной разницы не было, что свидетельствует о сопоставимости сравниваемых групп. В периоде реконвалесценции, у групп больных, получавших иммуномодулятор, показатели клеточного звена иммунитета имели тенденцию к повышению, и выражались в достоверном повышении количества Т-лимфоцитов (CD3+ $48,74 \pm 1,11\%$, $p_1 < 0,001$; $49,68 \pm 0,48\%$, $p_2 < 0,001$; $50,26 \pm 0,75\%$, $p_3 < 0,001$ соответственно I, II, III группы по сравнению с IV группой, получивших только базис-терапию) и их субпопуляции (CD4+ $30,42 \pm 0,46\%$; $30,00 \pm 0,60\%$; $31,79 \pm 0,61\%$; CD8+ $16,71 \pm 0,24\%$; $17,25 \pm 0,29\%$; $17,53 \pm 0,36\%$; и CD95+ $21,08 \pm 0,36\%$; $20,86 \pm 0,51\%$; $21,32 \pm 0,63\%$) по сравнению с группой больных, получавших только базисную терапию ($p_{1,2,3} < 0,001$).

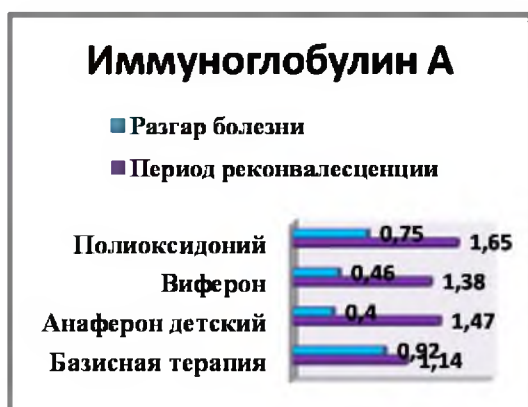


Рисунок 1. Концентрация IgA в зависимости от различных методов лечения



Рисунок 2. Показатели IgM на фоне иммунохимиотерапии



Рисунок 3. Показатели IgG на фоне иммунохимиотерапии

Также к периоду реконвалесценции в I, II, III группах больных достоверно возрастала концентрация IgA ($1,38 \pm 0,05$ г/л, $p_1 < 0,05$; $1,47 \pm 0,05$ г/л, $p_2 < 0,01$; $1,65 \pm 0,05$ г/л, $p_3 < 0,001$) и IgM ($2,45 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,001$; $2,66 \pm 0,08$ г/л, $p_2 < 0,001$; $2,67 \pm 0,06$ г/л, $p_3 < 0,001$), в сыворотке крови по сравнению с группой больных, получивших базисную терапию. Однако концентрация IgG была повышена во всех группах.

Кардинально менялся и цитокиновый профиль при применении иммуномодуляторов, который отображен в таблице 2.

Таблица 2. Состояние цитокинового статуса на фоне применения иммуномодулятора пг/л

Показатели	Терапия		U-критерий Манна-Уитни
	Иммуномодуляторами (n=10)	Базисная терапия (n=20)	
До лечения			
ИФН- γ	$0,64 \pm 0,49$	$0,33 \pm 0,04$	$< 0,01$
IL4	$1,28 \pm 0,58$	$1,10 \pm 0,47$	$> 0,05$
IL6	$9,00 \pm 3,87$	$9,77 \pm 1,31$	$> 0,05$
После лечения			
ИФН- γ	$15,75 \pm 0,55^{***}$	$1,01 \pm 0,12^{***}$	$< 0,001$
IL4	$5,54 \pm 1,0^{***}$	$3,61 \pm 1,08^{***}$	$< 0,001$
IL6	$5,30 \pm 2,01^{***}$	$6,86 \pm 1,14$	$< 0,01$

Примечание: ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до лечения (по T-критерию Вилкоксона).

При проведении анализа цитокинового профиля было установлено, что у больных первой группы, находившихся на иммуностропной терапии по сравнению с группой детей, находившихся на базисной терапии (вторая группа), к периоду реконвалесценции наблюдалось достоверное повышение уровня ИФН γ ($15,75 \pm 0,55$ пг/л против $1,01 \pm 0,12$ пг/л 2-ой группы, $p < 0,001$), ИЛ-4 ($5,54 \pm 1,0$ пг/л против $3,61 \pm 1,08$ пг/л 2-ой группы, $p < 0,001$), за исключением ИЛ-6, который в периоде разгара был повышен ($9,00 \pm 3,87$ пг/л против $9,77 \pm 1,31$ пг/л 2-ой группы,

$p > 0,05$) и имел тенденцию к снижению к периоду реконвалесценции ($5,30 \pm 2,01$ пг/л против 2-ой группы $6,86 \pm 1,14$ пг/л, $p < 0,01$).

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Коклюш на современном этапе сохраняет свою типичность, периодичность, характеризуется подострым началом и преобладанием среднетяжёлой (44,8%) и тяжёлой (48,4%) форм болезни среди детей грудного и раннего возраста, и лёгкой формы (7,4%) болезни среди детей дошкольного и старшего возраста. У детей грудного возраста коклюш характеризуется малозвучным навязчивым кашлем (100%), с выраженным цианозом лица (91,1%), с задержкой дыхания синкопального происхождения (36%), с отсутствием репризов. У детей раннего и дошкольного возраста при коклюше сохраняются типичные классические симптомы. У детей старшей возрастной группы коклюш характеризуется типичным приступообразным кашлем, с редкой встречаемостью репризов (25%), отсутствием апноэ, редким развитием осложнений (15%) [3-А, 4-А, 5-А, 8-А].

2. Иммунологические нарушения при коклюше обусловлены депрессией клеточно-гуморальных факторов защиты, коррелирующих с тяжестью заболевания. Дисбаланс клеточного звена иммунитета для детей первого года жизни проявляется достоверным снижением всех субпопуляций лимфоцитов в период разгара ($CD3^+ 32,05 \pm 4,68\%$, $p < 0,01$; $CD4^+ 24,13 \pm 1,11\%$, $p < 0,01$; $CD8^+ 13,00 \pm 0,80\%$, $p < 0,05$; $CD95^+ 14,75 \pm 1,18\%$, $p < 0,05$) с постепенным нарастанием к периоду реконвалесценции ($CD3^+ 39,56 \pm 5,68\%$, $p < 0,05$; $CD4^+ 28,75 \pm 0,78\%$, $p < 0,001$; $CD8^+ 15,91 \pm 0,8\%$, $p > 0,05$; $CD95^+ 17,06 \pm 0,66\%$, $p < 0,01$), но не достигающим показателей практически здоровых детей. Гуморальное звено иммунитета в период разгара характеризуется низкой продукцией IgA ($0,20 \pm 0,02$ г/л, $p < 0,001$) и IgM ($0,23 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,001$), с достоверным нарастанием к периоду реконвалесценции ($0,06 \pm 0,003$ г/л, $p < 0,001$ и $0,5 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,001$) за исключением IgG, который во все периоды болезни находился на высоких цифрах. Иммунный статус у детей раннего возраста как в период разгара ($CD3^+ 39,27 \pm 1,66\%$, $p < 0,001$; $CD4^+ 24,45 \pm 1,10\%$, $p < 0,001$; $CD8^+ 13,13 \pm 0,88\%$, $p < 0,05$; $CD95^+ 15,18 \pm 0,81\%$, $p < 0,01$), так и в период реконвалесценции ($CD3^+ 46,09 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$; $CD4^+ 28,82 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$; $CD8^+ 16,38 \pm 0,89\%$, $p > 0,05$; $CD95^+ 19,27 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) характеризуется относительной депрессией клеточного звена иммунитета и адекватным синтезом антител концентрация IgA ($1,40 \pm 0,07$ и $1,65 \pm 0,06$ г/л, $p < 0,001$), IgM ($1,38 \pm 0,04$ и $2,41 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$) и IgG ($10,67 \pm 0,41$ и $15,64 \pm 0,29$ г/л, $p < 0,01$) во все периоды болезни [2-А, 6-А].

У детей дошкольного и школьного возрастов иммунные сдвиги характеризуются непродолжительным снижением показателей клеточного звена ($CD3^+ 41,44 \pm 0,83\%$, $p < 0,01$; $CD4^+ 25,22 \pm 0,87\%$, $p < 0,001$; $CD8^+ 15,00 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$; $CD95^+ 16,78 \pm 0,55\%$, $p < 0,01$ и $CD3^+ 42,25 \pm 2,48\%$, $p > 0,05$; $CD4^+ 26,25 \pm 0,69\%$, $p < 0,001$; $CD8^+ 17,33 \pm 0,45\%$, $p < 0,01$; $CD95^+ 18,42 \pm 0,75\%$, $p < 0,05$), соответственно с повышением в период реконвалесценции, но не достигающим контрольных

величин (CD+ $49,00 \pm 3,30\%$, $p < 0,01$; CD4+ $29,00 \pm 0,46\%$, $p < 0,05$; CD8+ $17,22 \pm 0,56\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,27 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) и у школьников (CD3+ $49,11 \pm 0,92\%$, $p < 0,001$; CD4+ $29,11 \pm 0,67\%$, $p < 0,001$; CD8+ $18,75 \pm 0,57\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,58 \pm 0,78\%$, $p < 0,05$), и синтеза ранних антител IgA ($0,56 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,05$), IgM ($0,72 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,05$) и (IgA $0,59 \pm 0,07$ г/л, $p > 0,05$ и IgM $0,90 \pm 0,17$ г/л, $p < 0,05$) соответственно в возрастных группах, с нормализацией содержания к периоду реконвалесценции, за исключением IgG, который был повышен во всех периодах у обеих возрастных групп [6-А].

3. Цитокиновый статус при коклюше характеризуется высоким содержанием плазменного провоспалительного цитокина (ИЛ-6) в периодах разгара ($10,86 \pm 2,23$ пг/л) и реконвалесценции ($9,46 \pm 1,91$ пг/л, $p < 0,05$), коррелирующей с тяжестью болезни и низкой продукцией ИФН γ ($0,41 \pm 0,07$ пг/л и $0,67 \pm 0,4$ пг/л, $p < 0,05$), а также снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 при тяжёлой форме болезни по сравнению со здоровыми детьми ($0,6 \pm 0,06$ пг/л), определяющих характер инфекционного процесса. Установленные сдвиги цитокинового профиля при коклюше у детей следует учитывать для прогноза тяжёлых и осложнённых форм болезни [1-А].

4. Комплексная иммунохимиотерапия с применением иммуностропных средств (Анаферон детский, Виферон, Полиоксидоний) направленного действия способствовала более раннему клиническому выздоровлению ($7,87 \pm 0,25$; $6,09 \pm 0,35$; $8,21 \pm 0,49$ на день лечения), восстановлению иммунорегуляторных механизмов (CD3+ $48,74 \pm 1,11\%$; $49,68 \pm 0,48\%$; $50,26 \pm 0,75\%$; CD4+ $30,42 \pm 0,46\%$; $30,00 \pm 0,60\%$; $31,79 \pm 0,61\%$; CD8+ $16,71 \pm 0,24\%$; $17,25 \pm 0,29\%$; $17,53 \pm 0,36\%$; CD95+ $21,08 \pm 0,36\%$; $20,86 \pm 0,51\%$; $21,32 \pm 0,63\%$; IgA $1,38 \pm 0,05$ г/л; $1,47 \pm 0,05$ г/л; $1,65 \pm 0,05$ г/л; IgM $2,45 \pm 0,06$ г/л; $2,66 \pm 0,08$ г/л; $2,67 \pm 0,06$ г/л; IgG $14,91 \pm 0,10$ г/л; $16,18 \pm 0,15$ г/л; $16,08 \pm 0,25$ г/л), снижению частоты развития осложнений ($7,9\%$; $7,1\%$; $10,5\%$ против $33,9\%$) [7-А, 9-А, 11-А, 12-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Возрастные особенности коклюша у детей следует учитывать для проведения своевременной клинической диагностики, а также для своевременного проведения адекватной терапии. Клиническими маркерами у детей грудного возраста является малозвучный, навязчивый кашель спазматического характера, с выраженным цианозом, задержка дыхания синкопального происхождения и с отсутствием реприза. У детей старшей возрастной группы коклюш характеризуется типичным приступообразным кашлем, с редкой встречаемостью репризов (25%), отсутствием апноэ, редким развитием осложнений (15%).

2. Для прогнозирования тяжести и исходов болезни целесообразно исследование иммунного статуса и цитокинового профиля:

- длительная депрессия клеточного иммунного ответа в динамике заболевания свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицитного состояния;
- низкие показатели ИФН γ , основного цитокина, определяющего характер соотношения Th1-Th2 пути иммунного ответа, можно рассматривать как важный иммунологический маркер неблагоприятного течения коклюша у детей.

3. С целью коррекции иммунных нарушений и цитокинового профиля иммунного ответа при лёгких и среднетяжёлых формах коклюша у детей в возрасте от 0 мес. до 3 лет рекомендуется раннее включение в комплексную терапию иммуномодулирующего препарата - анаферон детский (в виде капель в дозах: первые два часа по 10 капель каждые 30 минут, и затем в оставшееся время, ещё три раза через равные промежутки времени. Со 2 по 5 сутки по 10 капель 3 раза в день).

При тяжёлых формах коклюша детям аналогичного возраста целесообразно в составе комплексной терапии применение препарата виферон (в виде свеч, применяется в дозировке 150000 МЕ по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней); Детям старше 3 лет при всех формах тяжести коклюша рекомендуется применение иммуностропного препарата полиоксидоний (в виде инъекций в дозах 0,1-0,15 мг/кг ежедневно или через день либо 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций).

Применение выше перечисленных препаратов способствует более раннему выздоровлению, а также снижению частоты развития осложнений.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А] Маджонова, М.Дж. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при коклюше у детей первого года жизни/ М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева // Журнал «Вестник Авиценны».-2018.-Т. 20.- №4.-С. 357-361
- [2-А] Маджонова, М.Дж. Динамика клеточно-гуморальных факторов защиты при коклюше у детей раннего возраста/ М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева // Журнал «Академия медицинских наук».-2019.-Т.- №1.-С. 32-38

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

- [3-А] Маджонова, М.Дж. Особенности клинического течения коклюша у детей на фоне вакцинопрофилактики /М.Дж. Маджонова// X Всероссийский ежегодный конгресс инфекционистов с международным участием г. Москва.-2018.-С. 240
- [4-А] Маджонова, М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонова// Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.-Т.1.-С. 326.
- [5-А] Маджонова, М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей на современном этапе по материалам города Душанбе / М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева, М.А. Гафарова// Материалы 66-ой научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, в рамках которой проходят Симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и Веб-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.-Т.1.-С. 709-710
- [6-А] Маджонова, М.Дж. Особенности гуморального иммунного ответа при коклюше у детей раннего возраста / М.Дж. Маджонова// XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел».-2019.-С. 314-315

- [7-А] Маджонова, М.Дж. Оценка эффективности индукторов интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонова // XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 314.
- [8-А] Маджонова, М.Дж. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей первого года жизни / М.Дж.Маджонова //XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 313-314.
- [9-А] Маджонова, М.Дж. Клинико-лабораторные показатели эффективности индуктора интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе/М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.
- [10-А] Маджонова, М.Дж. Оценка клинико-иммунологической эффективности виферона в терапии коклюша у детей раннего возраста / М. Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева // Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.
- [11-А] Маджонова, М.Дж. Оценка клинической эффективности полиоксидония в терапии коклюша / М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 289.
- [12-А] Маджонова, М.Дж. Оценка клинической эффективности препарата индуктора интерферона в в терапии коклюша у детей раннего возраста/ Н.М. Ходжаева, М.Дж. Маджонова // Материалы XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием.- Москва, 2020.- С. 242.

Список сокращений и условных обозначений

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ИФА-иммуноферментный анализ

ИЛ-4, ИЛ-6 – интерлейкины

ИФН γ - интерферон-гамма

СД3, СД4, СД8, СД95 – маркёры основных субпопуляций лимфоцитов крови

IgA, IgM, IgG – иммуноглобулины классов А, М, G

Th1, Th2 – Т-хелперы 1-2 типа

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.921.8-053.2-08

**МАҶОНОВА МАНИЖА ҚУМАЕВНА
СУЛФАКАБУТАКИ КӮДАКОН:ВИЖАГИҲОИ КЛИНИКИЮ
МАСУНИЯТШИНОСӢ, ТАКМИЛДИҲИИ ТАБОБАТ**

АВТОРЕФЕРАТИ

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи
илмии доктори фалсафа PhD, доктор
аз рӯи ихтисоси 6D 110100 - Тиб,
14.01.09 – Бемориҳои сироятӣ**

ДУШАНБЕ - 2021

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои сироятии кӯдакони МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Хочаева Нигина Муродовна доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи бемориҳои сироятии кӯдакони МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мушовири илмӣ:

Бегайдарова Р.Х. - доктори илмҳои тиб, профессор, академики АИТР ҶАҒ «Донишгоҳи тиббии Қарағанда»

Муқарризи расмӣ:

Нуров Рустам Маджидович доктори илмҳои тиб, директори МД «Маркази ҷумҳуриявии пешгирӣ ва мубориза бар зидди ВНМО» ВТ ҶИА ҶТ

Шарифзода Т.М. - номзади илмҳои тиб, муовини сардухтури МД “Беморхонаи клиникаи сироятии шаҳрии ш. Душанбе” ВТ ва ҶИА ҶТ

Муассисаи пешбар: МХФ МО “Донишгоҳи миллии илмӣ таҳқиқоти тиббии Россия ба номи Н.И. Пирогов”, Вазорати тандурустии ФР.

Ҷимояи диссертатсия «___» марти соли 2021 соати «___» дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии БДКОА-010 назди МТД “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” баргузор мегардад. Суроға: 734003, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, www.tajmedun.tj, +992 93 512 00 20

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмӣ МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ соли 2021 ирсол гардид.

Котиби илмӣ
шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб

Н.С. Ҷӯраева

МУҚАДДИМА

Мубрамӣ ва зарурати баргузори таҳқиқот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Сарфи назар аз сари вақт анҷом дода шудани эмгузаронии саросарии кӯдакон, сулфакабудак (pertusis), то имрӯз яке аз бемориҳои бештар паҳншуда ва сабаби беморшавӣ ва ғавти навзодон дар байни кӯдакони бисёр давлатҳои дунё боқӣ мемонад. Ҳамасола дар ҷаҳон зиёда аз 16 млн. нафар ба ин беморӣ мубтало мегарданд, ки 195 ҳазор ҳолати бемории кӯдакон бо марг меанҷомад [Белополский Ю.А. 2011, Тимченко В.Н. 2012, Шамшева О.В., 2015, Николаева И.В., Сарегородтсев А.Д., 2015г], дар ин ҳол танҳо 5-10% ҳамаи ҳолатҳои сулфакабудак сари вақт таъхир ва ба қайд гирифта мешаванд.

Дар солҳои охир афзоиши босуръати беморшавӣ дар он кишварҳое ба мушоҳида мерасад, ки онҳо барои эмгузаронӣ аз вакцинаҳои беҳучайра истифода мекунанд [Бюллетени ТУТ, соли 2014]. Ҳатто дар чунин кишварҳои тараққиқардаи ҷаҳон, ба монанди Австралия, Канада, Нидерландия, ИМА хуруҷҳои сулфакабудак ба қайд гирифта шудааст [Николаева И.В., 2015., Учайкин В.Ф., Сенева Г.Я., 2015, Попова О.П., 2017, Горелов А.В., 2017]. Дар Калифорния дар соли 2014 беморшавии сулфакабудак зиёда аз 5 баробар афзуда, 9935 ҳолати беморӣ ба қайд гирифта шуд. Беморшавӣ дар байни кӯдакони соли аввали ҳаёт дар ин сол ба 174,6 ҳолат дар 100 000 нафар аҳоли расид, ки 33% кӯдакони ширхора ба табобати муассир ниёз доштанд. Дар ин синну сол хатари баланди пайдо шудани энцефалопатия, ғавти нисбатан зиёд, ҳамчунин ҳамроҳ шудани сирояти дуҷум (бо табиати бактериалӣ ва вирусӣ) бо пайдо шудани илтиҳоби шуш мавҷуд аст [Winter K., 2014., Mattoot S., 2000., Haword O.M.Z., Oppenheim J.J., 2007., Gustafsson T.G., Hollonder H.O., 2009].

Тибқи омили расмӣ гирифтӣ ба бемории сулфакабудак дар Федератсияи Россия дар солҳои 2011-2015 аз 3,34 то 4,8 дар 100 000 нафар аҳоли ва 29,89 дар 100 000 кӯдакони синну соли 0-14-соларо ташкил дод. Танҳо дар шаҳри Санкт-Петербург, ки дар ин ҷо таҳқиқоти васеи озмоишгоҳии кӯдакони муддати тӯлонӣ сулфакунанда гузаронида шуд, беморшавии кӯдакон солҳои охир то 100-200 ҳолат ба 100 000 нафар аҳолии синну соли дахлдор расид.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон гирифтӣ ба бемории сулфакабудак дар байни кӯдакон ба афзоиш тамоюл дорад. Мувофиқи омили расмӣ сатҳи гирифтӣ ба бемории сулфакабудак дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар 10 соли охир, ба эмгузаронии оммавии сирояти мазкур нигоҳ накарда, дар рақамҳои муайян қарор дорад. Ҳамин тавр, дар соли 2007 - 48 ҳолати сулфакабудак ва дар соли 2011- 52 нафар бемори сулфакабудак ба қайд гирифта шудааст. Таъкид кардан зарур аст, ки омили расмӣ аз рӯйи ҳолатҳои дар озмоишгоҳ тасдиқшуда пешниҳод карда шудаанд, бинобар ин сатҳи воқеии беморшавии сулфакабудак нисбат ба маълумоти омили расмӣ хеле зиёдтар аст, илова бар ин, дар ҳудуди Тоҷикистон на дар ҳама ҷо таъхирҳои озмоишгоҳии сироят гузаронида мешавад ва дар давоми муддати тӯлонӣ таъхирҳои серологӣ анҷом дода нашудааст. Маълумоти баъзе муҳаққиқон аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки айни замон тамоми шароит барои нигоҳдории раванди эпидемикии сирояти сулфакабудак мавҷуд аст, ки аз тағйирпазирии барангезандаҳо, махсусан дар генҳо, ки масъули зухуроти хосиятҳои патогении микроорганизмҳоянд, вобаста мебошанд [Murdoch D., 2003,

Сенева Г.Я., 2015 , Попова О.П., 2017 , Горелов А.В., 2017]. Дар солҳои охир штаммҳои ҷудо мешаванд, ки хосиятҳои нисбатан захролудӣ (зарарнок) доранд ва давргардии онҳо бақайдгирии шаклҳои вазнини бемориро алоқаманд месозанд [Kerr J.R., Matthews R.C., 2000, Vock J.M., 2012]. Вучуд надоштани масунияти модарзодии зиддибактериалӣ ва зиддимасмумӣ дар кӯдакони синну соли аввали ҳаёт, таъсирпазирии баланди кӯдакони ин гурӯҳи синнусолиро нисбат ба сирояти сулфакабудак, ҳамчунин вазнинии беморӣ муайян мекунад [Учайкин В.Ф., 2002, Poelen M.C., Moret E.E., 2009, Бабаченко И.В., 2015].

Таҳлили адабиёти илмӣ гувоҳӣ медиҳад, ки бисёр паҳлӯҳои патогенези сирояти сулфакабудак, аз ҷумла нақши омилҳои ҳуҷайравӣ-гуморалии муҳофизат ва ҳуҷайраҳои гуногуни иммунорегулятории [Th1-Th2] дар чараёни клиникӣ ва оқибати беморӣ пурра омӯхта нашудаанд. Илова бар ин, чунин таҳқиқот кам буда ва назарҳои мухталиф доранд [Калинина Н.М., Бабаченко И.В., Яров Н.Э., 2006, Thomas P.H., Brown S.A., Morris M.Y., 2010, Хаитов Р.М., 2016]. Зарурати омӯзиши профили ситокинӣ дар кӯдакон дар динамикаи раванди сироятӣ ва вобаста аз вазнинии беморӣ ба миён меояд, ин имконият медиҳад, ки ҷанбаи фаъолияти системаи масуният ҳангоми сирояти сулфакабудак муайян карда шавад.

Хусусияти чараёни тӯлонӣ доштани беморӣ, пайдо шудани оризаҳо ва оқибатҳои номусоид ҳангоми сулфакабудакро муҳаққиқони зиёд аз вижагиҳои барангезанда ва сохтори мураккаби антигении он, аз навъи воқуниши масуниятшиносӣ, ки барои организми мазкур хос аст, ҳамроҳ шудани сироятҳои байнисоҳавӣ, анамнези мӯяқубӣ ва синну соли кӯдакон вобаста медонанд [Tonon S., Badran B., Goerely S., 2006, Wolfe D.N., Buboltz A.M., Mann P.B., 2007, Zorzeto T.Q., Higashi H.G., 2009].

Боқӣ мондани афзоиши гирифтори кӯдакон ба бемории сулфакабудак, пайдо шудани шаклҳои вазнини беморӣ дар кӯдакони навзод, ки иҷро кардани таъбири муассирро талаб мекунад, мушкилот дар гузаронидани ташҳиси саривақтии навзодон ва кӯдакони то яксола, пайдо шудани оқибатҳои номусоид, ҳамчунин хусусиятҳои таъбири дорӯй дар кӯдакон, омӯхта нашудани механизмҳои масуният, ки дар чараёни раванди сироятӣ ташаққул меёбанд, омӯзиши ҷиддии минбаъдаи ин бемориро талаб мекунад ва самти таҳқиқоти гузаронидашудаи моро муайян месозанд.

Дарачаи азхуд шудани масъалаи илмӣ. Таваҷҷуҳ ба омӯзиши масъалаҳои сулфакабудак дар таҳқиқоти бисёр муаллифон инъикос ёфтааст. Таҳқиқоти баъзе муаллифон аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки барои давраи шадиди сулфакабудак зиёд шудани мухтавои Т-лимфоситҳо ва субпопулятсияи онҳо бо ихтилоли қобилияти функционалии онҳо хос мебошад [Пансенко Л.М., 2005]. Муаллифон маҳв шудани назорати масуниро таъкид кардаанд, ки аз ин бартариҳои намудҳои супрессорӣ ҳуҷайраҳои лимфоситарӣ гувоҳӣ медиҳад. Як гурӯҳи муаллифон ба мавҷуд будани таносуби муътадили байни Т-хелперҳо ва Т-келлерҳо ҳангоми сулфакабудак дар байни кӯдакони синну соли то яксола ишора кардаанд [Бабаченко И. В., 2008]. Таъкид кардан зарур аст, ки дар чунин кӯдакон хеле кам шудани миқдори Т-хелперҳо нисбат ба кӯдакони калонсол ва беморони калонсол ба мушоҳида мерасад [Becker T.C., 2005].

Тибқи маълумоти баъзе муҳаққиқон [Краснова Е.И., ва дигарон 2005], ҳангоми сулфакабудак баланд шудани сатҳи ИФН γ (интерферон-гамма), ба назар мерасад, ки барои он фаъолнокшавии макрофағҳо, муаррифии антигенӣ ва радикалҳои оксигенӣ ва азотдор ҳосилкунанда хос аст.

Аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқоти Попова О.П. (2013), барои сулфакабудак дар тамоми давраи беморӣ ва ҳангоми ҳама шаклҳои вазнинии беморӣ маҳсулоти ками ИФН γ хос мебошад. Бояд таъкид намуд, ки истехсоли барзиёди ин ситокин ҳангоми ҳамроҳ шудани сулфакабудак бо бемориҳои шадиди респиратории вирусӣ ба мушоҳида расид ва ин аз он вобаста мебошад, ки барангезандаи бемориҳои вирусӣ тавлиди зиёди ИФН γ -ро таҳрик мекунад. Котелева С.И. (2010) дар таҳқиқоти худ қайд мекунад, ки ҳангоми сулфакабудак маҳсулоти ками ИФН γ ба назар мерасад. Бояд қайд кард, ки истехсоли ками ситокини асосии ИФН γ , ки ҷанбаи таносуи Th1/Th2 ҷавоби иммуниро муайян мекунад, бояд ҳамчун маркери муҳими ҷараёни номусоиди сулфакабудак баррасӣ карда шавад. Методи омехтаи табобат бо доруҳои зиддивирӯсӣ (анаферон, виферон) таҳия карда шудааст [Тимченко В.Н., 2009], ки мақсади он пешгирӣ намудани ҷамъшавии сироятҳои вирусӣ мебошад, зеро он метавонад боиси оризаҳои вазнину натиҷаҳои ҳалокатбор дар байни кӯдакони то яксола гардад [Николаева, И. В., Шайхиева Г.С., 2016].

Заминаҳои назариявӣю методологии таҳқиқот. Асосҳои таҳқиқотро омӯзиши тағйироти клиникию озмоишгоҳӣ, вижагиҳои масуниятшиносии сулфакабудак вобаста аз синну соли беморон ва шаклҳои вазнинӣ, ҳамчунин муносибгардонии табобат таввасути доруҳои иммуномодулятсионии дорои таъсири босамар, вобаста бо бештар паҳн шудани ин беморӣ, махсусан дар байни кӯдакони соли аввали ҳаёт ва пайдо шудани ҳолати иммунодефитситӣ ташкил медиҳанд. Таҳқиқоти статуси масунӣ ва профили ситокинӣ барои сари вақт пешгӯӣ кардани вазнинӣ ва оқибати беморӣ мувофиқи мақсад аст. Бо мақсади ислоҳ кардани ихтилолҳои масунӣ ва профили ситокинии воқунишии иммунӣ ҳангоми сулфакабудак дар кӯдакон табобати комплексӣ бо ҳамроҳ намудани доруҳои иммуномодулятсионӣ таҳия карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши вижагиҳои клиникию масуниятшиносии ҷараёни сулфакабудак кӯдакон дар марҳилаи муосир ҷиҳати такмил додани табобати он.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот 244 нафар кӯдакони синну соли аз 0 - моҳа то 17 – солаи гирифтори бемории сулфакабудак бистарибуда дар шуъбаҳои бемориҳои сироятӣ кӯдаконаи «Маркази тиббии шаҳрии №1 ба номи Аҳмедов Карим» дар давраи солҳои 2017 то соли 2019.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи таҳқиқот аз ошкор намудани вижагиҳои ҷараёни сулфакабудак дар гурӯҳҳои синнусолии гуногун, тағйироти системаи масуният вобаста ба дараҷаи вазнинӣ, синну соли кӯдакон ва коркарди табобати комплексӣ бо дарназардошти ихтилолоти ошкоршуда, ҳамчунин баратараф сохтани ҷамъшавии сироятҳои байнисоҳавӣ иборат буд.

Вазифаҳои таҳқиқот

1. Омӯзиши вижагиҳои клиникӣ ва чараёни сулфакабудак дар кӯдакони гурӯҳҳои синнусолии гуногун.
2. Арзёбии нақши ташхисӣ ва пешгӯикунандаи омилҳои ҳуҷайравӣ-гуморалии муҳофизат хангоми сулфакабудакӣ кӯдакон.
3. Омӯзиши баъзе нишондиҳандаҳои профили ситокинӣ [ИФНγ; ИЛ-4; ИЛ-6] дар кӯдакон хангоми динамикаи сирояти сулфакабудак.
4. Такмил додани табобати сулфакабудакӣ кӯдакон дар асоси нишондиҳандаҳои муқарраршудаи клиникӣ масуниятшиносӣ.

Усулҳои таҳқиқот. Ҳамаи беморони гирифтори сулфакабудак аз таҳқиқоти умумиклиникӣ, аз ҷумла таҳлили умумии хун, таҳлили умумии пешоб, таҳлили умумии фазла, рентгенографияи узвҳои қафаси сина ва аз рӯи нишондодҳои баъзе беморони гирифтори сулфакабудак таҳқиқот гузаронида шуд: таҳлили биохимиявии хун, электрокардиография, ҳамчунин таҳқиқоти ултрасадоии узвҳои ковокии шикам. Таҳқиқоти комплекси ҳолати масуниятӣ ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар 144 нафар кӯдакони бемор, ҳамчунин нишондиҳандаҳои баъзе ситокинҳои асосии плазменӣ дар 30 нафар бемор гузаронида шуд. Ин таҳқиқот хангоми ба беморхона ворид шудани беморон – дар давраи шиддати хуруҷи беморӣ ва дар давраи сиҳатшавӣ анҷом дода шудаанд.

Соҳаи таҳқиқот. Таҳқиқоти диссертатсионӣ бо шиносномаи КОА-и назди Президенти ҶТ оид ба ихтисоси 14.01.09- Бемориҳои сироятӣ мувофиқат мекунад. Зербанди 3.1. Омӯхтани хосиятҳои барангезанда (бактерияҳо, вирусҳо, соддатаринҳо), механизмҳои таъсири мутақобилаи барангезандаҳо ба организми бемор; методҳои ошкор намудани барангезанда; имрози бемориҳои сироятӣ; тағйироти иммунологӣ, генетикӣ, патоморфологӣ, биохимиявӣ, патофизиологӣ дар организм дар раванди пайдошавии беморӣ; дисбактериоз ва суперинфексия дар имрози бемориҳои сироятӣ. Зербанди 3.2. Зухуроти клиникӣ бемориҳои сироятӣ дар кӯдакон ва калонсолон; ихтилоли функсияи ҳамаи узвҳо ва системаҳо, аз ҷумла хангоми бемориҳои ҳамроҳшуда низ; ташхиси бемориҳои сироятӣ бо истифода аз методҳои клиникӣ, озмоишгоҳӣ, афзорӣ, аз ҷумла методҳои интегралӣ дар асоси компютерӣ; ташхиси тафриқавии бемориҳои сироятӣ. Зербанди 3.3. Муолиҷаи бемориҳои сироятӣ; химиотерапия ва антибиотикотерапия, табобати патогенетикӣ, методҳои омехтаи табобат, аз ҷумла иммунотерапия (ваксинотерапия, серотерапия), табобати танзимкунандаи масуният (иммуностимулятсия, иммунодепрессия), табобати интерферонстимулятсионӣ, табобати интерферонӣ сироятҳои вирусӣ, арзёбӣ кардани нишондодҳо, зиддинишондодҳо, шароити истифодаи методҳои гуногуни табобат; арзёбӣ кардани самаранокии табобат ва оризаҳои табобат; нишондодҳои барои гузаронидани табобати профилактикӣ: имконияти ғайридоруи муолиҷа, аз ҷумла муолиҷаи санитарӣ-курортӣ ва психотерапия; табобати оқибатҳои бемориҳои сироятӣ аз сар гузаронидашуда (шаклҳои резидуалӣ); принципҳои табобати реабилитатсионӣ; ташкили ёрии ғаврии махсус барои беморони гирифтори бемориҳои сироятӣ дар ҳолатҳои таъҷилӣ.

Марҳилаҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти мазкур марҳила ба марҳила роҳандозӣ шуда, аз омӯзиши адабиёти илмӣ муаллифони хориҷӣ ва ватанӣ бахшидашуда ба ин

мавзӯи мубрам оғоз гардид. Бо мақсади амиқтар омӯхтани мавзӯи рисолаи илмӣ дар назди мо мақсад гузошта шудабуд, ки таҳқиқи клиникаи сулфакабудакро вобаста аз сохтори синнусолии беморон, дараҷаи вазнинии беморӣ мавриди омӯзиш қарор диҳем, тағйироти нишондиҳандаҳои озмоишгоҳӣ ва тағйироти масуниятшиносӣ ошкор карда шуданд, ҳамчунин таъбабат бо фаро гирифтани доруҳои иммуномодулятсионии таъсирашон самтнок такмил дода шуд.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот. Дар таҳқиқот иттилоот (рисолаи илмӣи Попова О.П., Котелева С.И., Краснова Е.И., ки дар ФР химоя шудаанд), мақолаҳои илмӣ дар маҷаллаҳо нашршудаи Попова О.П., Бабаченко И.В., Краснова Е.И. ва муаллифони дигар оид ба воқуниши масунӣ ва вижагиҳои профили ситокинии ҷавоби масунӣ ҳангоми сулфакабудак дар кӯдакон мавриди омӯзиш қарор дода шуданд.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертация эътимоднокии маълумот, ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва нашрияҳо тасдиқ мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳқиқоти илмӣ маълумоти клиникаию масуниятшиносӣ ва озмоишгоҳӣ, инчунин натиҷаҳои таъбабати сулфакабудак бо маводи иммуномодулятсионӣ асоснок карда шудаанд.

Навгонии илмӣ таҳқиқот. Бори нахуст дар ҶТтаҳқиқоти зерин анҷом дода шуданд:

- омӯзиши вижагиҳои клиникаи сирояти сулфакабудак дар гурӯҳҳои гуногуни синнусолӣ дар робитаи мутақобила бо хусусиятҳои ҷавоби масунӣ;
- омӯзиши комплекси нишондиҳандаҳои омилҳои ҳуҷайравӣ-гуморалии муҳофизат вобаста аз синну соли беморон, вазнинии беморӣ ва дар динамикаи раванди сироятӣ ҳангоми сулфакабудак. Муқаррар карда шудааст, ки сулфакабудак дорои хусусиятҳои депрессияи ҳалқаҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалии масуният мебошад, ки дараҷаи он аз вазнинии раванди патологӣ вобаста аст. Нишон дода шудааст, ки ҷанбаи воқуниши масунӣ ҳангоми сулфакабудак дар кӯдакони гурӯҳҳои гуногуни синнусолӣ имкониятҳои потенциалии системаи масунии онҳоро инъикос намуд. Бо афзоиши синну соли беморон ҷанбаи таъсирпазирии масуниятшиносӣ ба таври кулӣ тағйир ёфт, сатҳи Т-лимфоситҳо паст ва ҳалқаи гуморалӣ ғаёол шуд, ин дар баланд шудани синтези антителҳои барвақти IgA ва M зоҳир гардид;
- омӯзиши ҳолати статуси ситокинӣ дар динамикаи беморӣ вобаста ба вазнинии беморӣ. Муқаррар карда шудааст, ки тамаркузёбии илтиҳобмонанди ситокин (ИЛ-6) ба таври эътимоднок дар давраи авҷ ва реконвалестсенсия ҳангоми шаклҳои вазнинии беморӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ, ба истиснои ситокини зиддиилтиҳобӣ (ИЛ-4), ки дар давраи авҷ ва реконвалестсенсия ҳангоми шакли вазнинии миёнаи беморӣ дар ҳудуди меъёр буд, дар шакли вазнинии беморӣ дар давраи авҷи беморӣ ин ситокин нисбат ба кӯдакони солими гурӯҳи назоратӣ ба таври эътимоднок паст буд ва дар давраи реконвалестсенсия ва ИФН_γ, ки дар ҳама давраҳо ҳангоми ҳама шаклҳои вазнинии сулфакабудак сатҳи нисбатан паст дошт, ин ҳолат вазнин будани ҷараёни сирояти мазкурро нишон медиҳад;
- тасдиқи ташҳиси сулфакабудак бо методҳои муосири ташҳиси озмоишгоҳӣ -РЗП;

-такмил додани табобати химиявии масунии комплекси сирояти сулфакабудак бо истифода аз доруҳои иммуотропии дорои таъсири мақсаднок.

Аҳамияти назариявии таҳқиқот аз он иборат аст, ки нуктаҳои назариявӣ ва методологӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои дар рисолаи илмӣ овардашуда метавонанд, ки дар раванди таълими кафедраҳои бемориҳои сироятии кӯдакон, бемориҳои сироятӣ ва бемориҳои кӯдаконаи МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино, ҳамчунин дар фаъолияти муолиҷавию ташҳисии беморхонаҳо ва шӯъбаҳои сироятӣ мавриди истифода қарор дода шаванд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот:

- махсусиятҳои клиникӣ масуниятшиносии зухуроти сулфакабудак дар кӯдакони гурӯҳҳои гуногуни синнусолӣ муайян карда шуд;
- хусусияти танзими ситокинӣ дар динамикаи раванди сироятӣ вобаста ба вазнинии беморӣ муайян карда шуд;
- вижагиҳои ошкоргардидаи масуниятшиносӣ ҳангоми сулфакабудакӣ кӯдакон имконият медиҳанд, ки чараён ва оқибати беморӣ пешгӯӣ карда шавад;
- самаранокии клиникӣ масуниятшиносии истифодаи доруҳои иммуотропӣ дар табобати сулфакабудак нишон дода шудааст.

Нуктаҳои ба химоя пешниҳодшаванда

1. Сулфакабудакӣ кӯдакон дар шароити муосир, асосан, дар шаклҳои миёнавазнин ва вазнин бо сиптомокоплекси маъмул ва басомади баланди оризаҳо мегузарад.
2. Тағйироти махсуси ҳалқаҳои ҳучайравӣ ва гуморалии масуният ҳангоми сулфакабудакӣ кӯдакон имконият медиҳанд, ки сулфакабудак ба сифати бемории иммунопатологӣ баррасӣ карда шавад. Хусусиятҳо ва вазоҳати тағйироти нишондиҳандаҳои масуниятшиносӣ дар беморон аз ҷиҳати синну сол барои муайян кардани пешгӯиҳои вазнинӣ ва чараёни беморӣ, ҳамчунин арзёбии самаранокии табобат аҳамият доранд.
3. Вижагии номутавозини (дисбаланси) ситокин ҳангоми сулфакабудак маҳсулоти ками лимфоситҳои ИФНү дар ҳама муҳлатҳои беморӣ ба ҳисоб меравад. Сатҳи пасти маҳсулоти ИФНү мустақиман ба вазнинии чараёни сулфакабудак, ҳамчунин синну соли беморон вобаста буд. Кам шудани ғилзати (концентратсияи) ИФНү, ситокини асосӣ, ки ҷанбаи таносуби Th1-Th2 роҳҳои воқуниши иммуниро муайян мекунад, онро ҳамчун маркери муҳимми масуниятшиносии чараёни номусоиди сулфакабудакӣ кӯдакон баррасӣ намудан мумкин аст.
4. Истифода кардани доруҳои иммуотропии дорои таъсири самтнок (Анаферони кӯдакона, Виферон, Полиоксидоний) дар табобати комплекси сулфакабудак барои ҳар чӣ зудтар қатъ кардани симптомҳои асосии беморӣ, кам кардани басомади оризаҳо, ҳамчунин барқарор намудани ихтилолҳои иммуногенез равона карда шудаанд.

Саҳми шахсии довталаб. Муаллифи рисолаи илмӣ шахсан беморонро интихоб кардааст, сарпарастӣ ва мураккабии беморонро ба уҳда доштааст, аз рӯи мавзӯи диссертатсия шарҳи сарчашмаҳои адабиёти илмии муаллифони ватанӣ ва хориҷиро омода кардааст, нақшаи таълифи диссертатсияро таҳия намудааст. Ҳамчунин арзёбии профили ситокиниро дар беморони гирифтори сулфакабудак

анҷом додааст. Ҳамаи маълумоти ба даст овардашуда аз тарафи муаллифи диссертатсия танзим, коркарди оморӣ ва таҳлил карда шудаанд.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи он.

Нуктаҳои асосии таҳқиқот аз рӯйи мавзӯи рисолаи илмӣ дар конференсияи 66 -уми солонаи илмию амалии МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ дар мавзӯи “Нақш ва мавқеи технологияи инноватсионӣ дар тибби муосир” (Душанбе, соли 2018); дар конференсияи XIII олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ бахшида ба соли рушди сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ дар мавзӯи “Илми тиб: имкониятҳои нав”, (Душанбе, соли 2018); дар конференсияи XIV олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ дар мавзӯи “Муҳоҷимони илмӣ: масъалаҳои мубрам, дастовардҳо ва инноватсия дар тиб: имкониятҳои нав” (Душанбе, соли 2019) гузориш ва баррасӣ шудаанд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Аз рӯйи маводи таҳқиқоти диссертатсионӣ 12 таълифоти илмӣ нашр шудааст, ки аз ҷумла 2 мақоладад маҷаллаҳои тақризишавандаи тавсиянамудаи ҚОА назди Президенти ҶТ ба ҷоп расидааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Рисолаи илмӣ дар ҳаҷми 118 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, мавод ва методҳои таҳқиқот ва 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди диссертант, баррасии натиҷаҳо, хулосаҳо, феҳристи адабиёти истифодашуда, ки 140 сарчашмаро (аз он 94 сарчашма аз муаллифони ватанӣ ва 45 сарчашма бо забонҳои хориҷӣ мебошанд) иборат мебошад. Дар диссертатсия 13 ҷадвал ва 6 расм оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Усулҳои таҳқиқот. Бо мақсади ҳаллу фасл кардани масъалаҳои матраҳшуда, мо таҳқиқоти комплекси 244 нафар кӯдакони бемори гирифтори сулфакабудакро, ки дар синну соли аз 0-моҳа то 17-сола қарор доштанд ва дар шӯъбаҳои бемориҳои сироятии “Маркази тиббии шаҳрии №1 ба номи Аҳмедов Карим” шаҳри Душанбе бистарӣ шуда буданд, анҷом додем. Ташҳиси беморӣ бо методҳои клиникӣ, эпидемиологӣ, озмишгоҳии ташҳис (РЗП) тасдиқ шуд. Ҳамаи беморони гирифтори сулфакабудак ҳангоми ба беморхона дохил шудан, дар динамикаи беморӣ, ҳамчунин ҳангоми мураҳхас шудан пас аз анҷом ёфтани муолиҷа мавриди таҳқиқот қарор доштанд.

Арзёбии статуси масунӣ дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда дар озмишгоҳи ҶСШК «ДИАМЕД» (сертификат RIQAS Certificate of Participation MONTHLY IMMUNO ASSAY PROGRAMME January 2017-December 2017) гузаронида шуд.

Ба сифати маводи таҳқиқот хуни варидӣ хизмат мекард, ки аз вариди оринҷ дар шиками гурусна дар ҳаҷми 3-5 мл., дар найчазарфҳои шишагии вакуумӣ бо EDTA гирифта шуда буд. Муайянкунии микдории лейкоцитҳо ва лимфоситҳо дар анализатори худкори хуншиносии BC -5800 mindray гузаронида шуд. Муайян кардани микдори лимфоситҳо ва субпопулятсияи онҳо бо ёрии маҷмӯи анти телаҳои моноклоналӣ гузаронида шуд, ки бо конъюгатҳои иммуноферментии анти телаҳои дуҷумӣ барои ба ҳисоб гирифтани натиҷаҳо бо методи микроскопи

равшани, истеҳсоли маркази илмию истеҳсолии Мед Био Спектри ш.Москва анҷом дода шуд.

Муайян кардани мухтавои иммуноглобулинҳои зардоби хун (IgA, IgM, IgG) бо методи турбодиметрӣ дар анализатори биохимиявии Cobas intedra 400 plus бо методи Т.М. Лукичева бо ҳаммуаллифон (соли 1991) ва Н.М. Кураева бо ҳаммуаллифон (соли 1993) бо истифодаи реагентҳои ширкати РОШ (Олмон) гузаронида шуд.

Барои муайян кардани ғилзати ситокинҳо: интерлейкини 4 (IL-4), интерлейкини 6 (IL-6) ва гамма (ИФН γ) интерферон дар зардоби хун маҷмӯи реагентҳо барои таҳлили иммуноферментии (ТИФ) ҷамъияти ҷаҳонии «Вектор-Бест» шаҳри Новосибирск истифода карда шуд.

Коркарди омории натиҷаҳо

Коркарди омории мавод бо истифода аз барномаи « Statistica 10.0» (Stat Soft Inc- ИМА) иҷро карда шуд. Тобеияти интихобҳо ба тақсимои муътадил бо ёрии меъёри Шапиро-Уилк анҷом дода шуд. Бузургиҳои микдорӣ дар намуди нишондиҳандаҳои (M) ва ғалатҳои стандартии онҳо (m), ҳамчунин дар ҳолати тақсимоии номуътадили онҳо дар шакли медианаҳо (Me) ва кватилҳои болоиву поёнӣ тасвир шудааст. Муқоисаи байнигурӯҳии ҷуфт аз рӯи нишондиҳандаҳои микдорӣ бо истифодаи U- меъёри Манн- Уитни иҷро карда шуд, аз рӯи Н-меъёри Краскел-Уоллис муқоисаҳои сершумор гузаронида шуд. Барои муайян намудани тафовутҳои байни гурӯҳҳо аз рӯи аломатҳои сифатӣ меъёри χ^2 , аз ҷумла бо ёрии ислоҳи Йетс ва меъёрҳои дақиқи Фишер иҷро карда шуд. Дарачаи қимати оморий хангоми $p < 0,05$ қабул карда шуд. Мавҷуд будани иртиботи коррелясионӣ бо методи Кендалла омӯхта шуд, ки дар онҳо зареби коррелятсия аз рӯи модули пасттар аз 0,25 аз мавҷуд будани робитаи коррелятсияи заиф хангоми аз 0,25 то 0,75 будани зареб аз робитаи коррелятсионӣ пурқувват шаҳодат меод, ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

Беморонро вобаста аз дараҷаҳои вазнинӣ чунин гурӯҳбандӣ кардем: бештар шакли вазнини беморӣ (48,4%) ба мушоҳида расид, шакли миёна вазнин дар 44,2% кӯдакон, шакли сабук камтар (7,4%) ба қайд гирифта шуд. Дар байни беморони синни ширхорагӣ ва навзодон шаклҳои вазнини беморӣ бартарӣ доштанд, шаклҳои миёнавазнин ва сабук, асосан, дар байни кӯдакони гурӯҳи синну соли калон дида шуд.

Оғозшавии бартаридоштаи беморӣ зершадид ва аввалин аломат сулфа буд, ки рӯз то рӯз зиёд шуда, ҷанбаи спазматикии хурҷчмонандро ба худ мегирифт. Хангоми таҳлили муқоисавии алоими клиникӣ, вобаста ба вазнинии сулфакабудак муқаррар карда шуд, ки хангоми шаклҳои сабук дар беморон сулфа бо набудани хусусияти спазматикии $19,5 \pm 0,7$ рӯз, гиперемияи чеҳра 55,5% бо давомнокии $13,9 \pm 0,6$ рӯз, ҳамчунин хориҷшавии балғам дар давоми $10,2 \pm 0,3$ рӯз мебошад. Дар баъзе беморон хир-хирҳои хушк ва намнок дар давоми $4,8 \pm 0,2$ рӯз, тахикардия дар 38,9% беморон, ҳамчунин дамиши шикам ва диарея 5,5% буд. Дар хуни канорӣ лейкоцитозии муътадил ва лимфоситоз, нишондиҳандаҳои боқимондаҳо дар доираи меъёр қарор доранд.

Шакли миёнавазнии сулфакабудак дорои вазоҳати чунин алоим буд : сулфай хуручнок - дар 100% беморон ($25,5 \pm 0,7$ рӯз), сианози чеҳра хангоми сулфа дар 59,2% ($12,7 \pm 0,2$ рӯз) реприз хангоми сулфа дар 39,8% беморон ($16,1 \pm 0,2$), апноэ дар 60,2% беморон ($12,2 \pm 0,2$), апноэи синкопалӣ дар 4,6% беморон ($9,1 \pm 0,2$), варамидаи чеҳра дар 65,7% ($10,4 \pm 0,2$) ва нооромӣ дар 58,3% беморон ($9,6 \pm 0,2$ рӯз). Алоими захролудшавӣ дар 0,9 % беморон, дилбеҳузуршавӣ ва қайкунӣ дар 37% кӯдакон ба назар расид. Дар як қисми беморон сулфакабудак якҷоя бо осебҳои системаи дилу рағҳо (тахикардия 88,9%, шуввоси систоликӣ дар қуллаи дил дар 2,7%), алоими осеби узвҳои нафаскашӣ (нафастангӣ ва ретраксияи қафаси сина 21,3%, хир-хирҳои хушк ва намнок 95,4%). Дар хуни канорӣ: лейкоцитоз ва лимфоситозӣ возеҳ ба қайд гирифта шуд.

Шакли вазнии сулфакабудак бо вазоҳати ҳама алоими ба ин беморӣ хосбуда тавсиф мешавад. Зиёд шудани микдори такроршавии хуруҷҳои сулфай спазматикӣ зиёда аз 25 маротиба дар як шабонарӯз ба мушоҳида расид, зиёд шудани микдори репризҳо (такроршавӣҳо) зиёда аз 10 маротиба (13,5%), сианози умумӣ (96,6%), апноэ (96,6%), апноэи синкопалӣ (36%) дар байни кӯдакони то 1- сола , ҳамчунин варамидаи варидҳо, баровардани забон хангоми сулфидан ва хорич шудани балғам пас аз сулфидан дар ҳамаи беморон ба назар расид.

Қайд кардан зарур аст, ки дар шакли вазнии беморӣ ихтилоли саломатии кӯдакон дар шаклҳои зерин ба мушоҳида расид: нооромӣ (93,2%) баланд шудани ҳарорати бадан (12,7%) дард дар қафаси сина (3,4%) , ихтилоҷ (3,4%) , ҳамчунин хунравӣ аз бинӣ (4,2%) .

Дар ҳамаи беморон нафастангӣ ва фуруҳамии қафаси сина хангоми нафаскашӣ ба қайд гирифта шуд. Нишондиҳандаҳои хуни канорӣ дар беморон хангоми шакли вазнии сиёҳсулфа, асосан, бо лейкоцитозӣ возеҳ ва лимфоситозу СОЭ-и босуръат зоҳир мешаванд.

Таҳлили муқоисавии чараёни клиникӣ сулфакабудакро дар кӯдакони синну соли гуногун анҷом дода, тасдиқ кардан мумкин аст, ки шаклҳои нисбатан вазнинтар ва миёнавазнин бо оризаҳои зиёд ҳам дар кӯдакони то яксола ва ҳам дар кӯдакони синну соли барвақт ба мушоҳида расид. Кӯдак ҳар қадар хурд бошад, беморӣ ҳамон қадар вазнин мегузарад.

Манзараи клиникӣ сулфакабудак дар кӯдакони то яксола хусусиятҳои хоси худро дорад, оғозшавии зершадиди беморӣ, дар заминаи ҳарорати муътадили бадан, субфебрилитети кӯтоҳ дар 14% беморон дида шуд.

Сулфай сулфакабудак суст, камсадо, дилгиркунанда, бо сианози возеҳ (91,1%), набудани реприз (такроршавӣ), ҳамчунин таваккуфи нафаскашӣ, бештар синкопалӣ (36%) зоҳир мешавад. Бештар дар кӯдакони то яксола алоими осеби системаи дилу рағҳо (тахикардия 98,7%), шуввоси систоликӣ (1,3%), роҳи ҳозима (дилбеҳузуршавӣ ва қайкунӣ 30%, дамиши шикам 28,3%, диарея 7,5%), узвҳои нафаскашӣ (нафастангӣ, фуруҳамии қафаси сина хангоми нафаскашӣ 69%), ҳамчунин ихтилоҷҳо (1,9%) ба мушоҳида мерасад.

Дар таҳқиқоти мо муқаррар карда шудааст, ки илтиҳоби шуш чараёни бемории қисми зиёди беморонро оризанок кардааст, ки ин ҳолат ба маълумоти муаллифони дигар мувофиқат мекунад.

Дар кӯдакони синни барвақтӣ сулфакабудак, асосан, дорои сулфаи спазматикӣ, давомнокии гуногун буд, ки асосан шабона пайдо мешуданд, гиперемия ва сианоз дар 58,1% беморон дида шуд, мавҷуд будани репризҳои барои сулфакабудак хос ва апноэ (65,1%) тавсиф мешавад. Дар байни кӯдакони синну соли барвақтӣ аломатҳои осеби системаи дилу рағҳо (тахикардия 83,7%), синдроми диарея (исҳол) 4,3%, синдроми геморрагӣ (хунравӣ аз бинӣ 16,3%), дар тафовут аз кӯдакони то яксола ба мушоҳида расид. Дар муқоиса аз кӯдакони то яксола ба таври эътимоднок алоими осеби узвҳои нафаскашӣ (нафастангӣ, фурухамии қафаси сина 14%, $p_1 < 0,001$) ошкор карда мешавад.

Дар кӯдакони синну соли томақтабӣ дар тафовут аз кӯдакони синну соли барвақтӣ сулфакабудак дар шакли сабук ва миёнавазнин чараён дошт. Басомади дучоршавии чунин симптомҳо ба назар расид: сианози чеҳра, реприз, варамидагии чеҳра, нооромии беморон дар муқоиса бо кӯдакони синну соли барвақтӣ ба таври эътимоднок камтар буд. Ҳамин тавр, дар кӯдакони ин гурӯҳи синнусолӣ алоими исҳол ба қайд гирифта нашуд, нооромии кӯдакон дар муқоиса аз кӯдакони синну соли барвақтӣ камтар буд. Ҳамин тавр, дар кӯдакони ин синну сол алоими исҳол ба қайд гирифта нашуд, тахикардия дар 82,6% беморон, хунравӣ аз бинӣ дар 26,1%, танҳо дар як бемор (4,3%) ихтилоҷ ба қайд гирифта шуд.

Дар кӯдакони гурӯҳи синнусоли калон беморӣ, асосан, ба дараҷаи сабук гузашт ва хеле кам дар шаклҳои миёнавазнин ва вазнин ба назар расид. Зухуроти махсуси сулфакабудак дар кӯдакони синну соли калон инҳо буданд: сулфаи ками кӯтоҳ, ки хусусияти хуруҷмонанд надорад, бидуни апноэ, бо репризҳои хеле кам (25%) ва сианоз (10%), варамидагии чеҳра (10%), ҳамчунин кайқунӣ дар анҷоми сулфа (30%).

Дар кӯдакони калонсол дар муқоиса бо дигар гурӯҳҳои синнусолӣ инҳо хеле кам ба назар расиданд: тахикардия (45%), хунравӣ аз бинӣ дар 10%, нафастангӣ ва фурухамии қафаси сина 5%.

Ҳамин тавр, сулфакабудакдар кӯдакон дар марҳилаҳои муосир ба таври маъмули яқсон чараён мегирад ва вобаста ба сохтори синнусолии беморон хусусиятҳои клиникалии худро дорад. Таҳлили муқоисавии чараёни клиникалии сулфакабудакро дар кӯдакони синну соли гуногун муқоиса карда, гуфтан мумкин аст, ки шаклҳои вазнинтарин ва миёнавазнини беморӣ бо оризаҳои зиёд ҳам дар кӯдакони соли авали ҳаёт ва ҳам кӯдакони синну соли барвақтӣ дида шуд. Пайдо шудани шаклҳои вазнини бемории дорои оризаҳои системаи марказии асаб ва узвҳои нафаскашӣ, асосан, дар кӯдакони синну соли ширхора ва барвақтӣ дида шуд, ки дар натиҷаи пайдо шудани ҳолати такрории иммунодефитсит сар мезананд. Ҳар қадар ки кӯдак хурдсол бошад, ҳамон қадар беморӣ вазнин мегузарад.

Таҳлили комплекси статуси масунии кӯдакони гирифтори сулфакабудак, ки аз тарафи мо анҷом дода шуд, нишон дод, ки дар шакли сабук ва авҷи беморӣ ба таври эътимоднок кам шудани микдори Т-хуҷайраҳо ва субпопулятсияи онҳо дар муқоиса бо қиматҳои назоратӣ ба мушоҳида расидааст ($p_1 < 0,05$). Дар давраи реконвалесценсия нишондиҳандаҳои мазкур дар муқоиса бо давраи авҷи беморӣ баланд буд ($p < 0,001$), аммо ба қиматҳои назоратӣ намерасиданд.

Дар давраи шадиди беморӣ муҳтавои иммуноглобулинҳои А дар зардоби хуни беморон дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои кӯдакони солим ба таври эътимоднок кам буд, аммо дар давраи реконвалестсенсия тамоюли ба таври эътимоднок ба баландшавӣ дошт (IgA $0,47 \pm 0,1$ г/л и $1,61 \pm 0,1$ г/л дар муқобили $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,05$). Ғилзати IgG дар зардоби хуни беморон ҳам дар давраи шадид ва ҳам дар давраи реконвалестсенсия дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дар сатҳи ба таври эътимоднок баланд ($p_1 < 0,05$) қарор дошт. Қайд кардан зарур аст, ки муҳтавои IgM дар давраи авҷи беморӣ аз меъёр кам буд, аммо дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ ва ҳам нисбат ба давраи гузашта дар давраи реконвалестсенсия тамоюли ба таври эътимоднок баландшавӣ дошт (IgM $0,89 \pm 0,14$ г/л ва $2,75 \pm 0,08$ г/л дар муқобили $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$).

Шакли миёнавазнии беморӣ ҳам дар давраи авҷи беморӣ ва ҳам дар давраи реконвалестсенсия дорои хусусиятҳои маҳв кардани нишондиҳандаҳои ҳалқаи ҳучайравии масуният буд (СД3+ $39,02 \pm 1,23\%$ ва $49,87 \pm 0,50\%$ дар муқобили $60,2 \pm 5,1\%$, $p_1 < 0,01$; СД4+ $23,92 \pm 0,51\%$ ва $30,68 \pm 0,55\%$ дар муқобили $46,8 \pm 5,21\%$, $p_1 < 0,001$; СД8+ $13,97 \pm 1,05\%$ ва $17,26 \pm 0,22\%$ дар муқобили $20,34 \pm 3,09\%$, $p_1 < 0,01$; СД95+ $14,18 \pm 0,49\%$ ва $21,05 \pm 0,47\%$ дар муқобили $30,13 \pm 4,34\%$, $p_1 < 0,01$ ва СД20+ $13,97 \pm 0,49\%$ ва $17,71 \pm 0,34\%$ дар муқобили $18,24 \pm 1,5\%$, $p_1 < 0,01$).

Муҳтавои иммуноглобулинҳои синфҳои А ва М дар давраи авҷи беморӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дар сатҳи ба таври эътимоднок паст қарордошт: IgA $0,52 \pm 0,05$ г/л дар муқобили $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,05$; IgM $0,63 \pm 0,05$ г/л дар муқобили $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$, ин аз маҳвшавии ҳалқаи гуморалии масуният ҳангоми ин шакли сулфакабудак гувоҳӣ медиҳад. Дар давраи реконвалестсенсия ғилзати IgA ва М дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои назоратӣ ($p_1 < 0,001$), ғилзати IgG, дар ҳамаи давраҳо ($10,37 \pm 0,16$ г/л ва $15,94 \pm 0,17$ г/л дар муқобили $9,85 \pm 1,51$ г/л, $p_1 < 0,001$) баланд буд.

Шакли вазнини сулфакабудак бо тағйироти возеҳи ҳам ҳучайравӣ ва ҳам воқуниши гуморалии масунӣ тавсиф мешуд. Ба таври эътимоднок паст шудани нишондиҳандаҳои Т-ҳучайраҳо ва субпопулятсияи онҳо, ҳамчунин муҳтавои IgA ва IgM ба мушоҳида расид. Дар давраи реконвалестсенсия ба таври эътимоднок баланд шудани сатҳи ҳамаи нишондиҳандаҳои Т-ҳучайраҳо ва субпопулятсияи онҳо, дар муқоиса бо давраи авҷи беморӣ ($p < 0,001$), ҳамчунин нишондиҳандаҳои иммуноглобулинҳо (IgA $1,41 \pm 0,04$ г/л дар муқобили $1,11 \pm 0,15$ г/л, $p_1 < 0,01$; IgM $2,46 \pm 0,06$ г/л дар муқобили $1,17 \pm 0,13$ г/л, $p_1 < 0,001$; IgG $12,56 \pm 0,11$ г/л дар муқобили $9,85 \pm 1,51$ г/л, $p_1 < 0,001$) ба назар мерасад.

Натиҷаҳои бадастомада аз таҳқиқоти гузаронидашудаи статуси масунии беморон, вобаста ба вазнинӣ ва давраи авҷи беморӣ нишон дод, ки барои сулфакабудак афсурдагии ҳалқаи ҳучайравӣ ва гуморалии масуният хос аст, ки дараҷаи он аз вазнинии раванди патологӣ вобастагӣ дошт. Ба омӯзиши нишондиҳандаҳои статуси масунии кӯдакони гурӯҳҳои гуногуни синнусолӣ диққати махсус дода мешуд.

Чунончи, дар кӯдакони синну соли то яксола дар давраи авҷи беморӣ дар муқоиса бо кӯдакони солим ($p < 0,01$), ба таври эътимоднок паст шудани ҳалқаи

хучайравии масуният (CD3+32,05±4,68%, p<0,01; CD4+24,13±1,11%, p<0,01; CD8+13,00±0,80%, p<0,05 и CD95+14,75±1,18%; p<0,05), бо тадричан афзудани нишондиҳандаҳо дар давраи реконвалестсенсия ба мушоҳида расид, ки аз норасоии назарраси ҳалқаи хучайравии масуният бинобар ноболиғии функционалии системаи масунии онҳо дар ҳамин гурӯҳи кӯдакон гувоҳӣ медиҳад. Дар кӯдакони синну соли то яксола ихтилоли T-ҳалқаи масуният дар намуди норасоии звенои иммунорегуляторӣ ва дисбаланси иммунорегулятсия аз ҳисоби CD3+, CD4+, CD8+ и CD95+ бо бартарии афсурдагии воқуниши масунӣ зоҳир мешавад, ки дараҷаи он ба синну сол ва дараҷаи вазнинии раванди патологӣ вобаста аст.

Барои ҳалқаи гуморалӣ маҳсулоти ками IgA (p<0,001) ва IgM (p<0,001) дар марҳалаи авҷи беморӣ назар ба гурӯҳи назоратӣ, бо афзоиши боэътимоди нишондиҳандаҳо дар давраи реконвалестсенсия, ба истиснои IgM хос аст, ба қиматҳои назоратӣ (p<0,001) намерасанд. Ғилзати IgG дар ҳама давраҳои беморӣ назар ба кӯдакони солим баландтар буд.

Дар кӯдакони синну соли барвақтӣ ҳам дар давраи авҷи беморӣ (CD3+ 39,27±1,66%, p<0,001; CD4+ 24,45±1,10%, p<0,001; CD8+ 13,13±0,88%, p<0,05; CD95+ 15,18±0,81%, p<0,01), ва ҳам дар давраи реконвалестсенсия (CD3+ 46,09±1,3%, p<0,001; CD4+ 28,82±0,8%, p<0,001; CD8+ 16,38±0,89%, p>0,05; CD95+ 19,00±0,85%, p>0,05) афсурдагии нисбии ҳалқаи масуният ба мушоҳида мерасад. Мухтавои иммуноглобулинҳо бошад, ғилзати IgA, M ва G дар кӯдакони синну соли барвақтӣ дар ҳама давраҳои беморӣ ба таври эътимоднок аз нишондиҳандаҳои (p<0,001) баландтар буд.

Амалан, ҳамин гуна тағйироти нишондодҳои масунияти хучайравӣ ва гуморалӣ дар гурӯҳи кӯдакони синну соли томақтабӣ ва калонсол ба назар расид. Ҳамин тавр, дар давраи авҷи беморӣ нишондиҳандаҳои ҳалқаи хучайравии масуният дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои назоратӣ паст буданд (CD3+ 41,44±0,83%, p<0,01; CD4+ 25,22±0,87, p<0,001; CD8+ 15,00±0,6%, p<0,01; CD95+ 16,78±0,55%, p<0,01 ва CD3+ 42,25±2,48%, p>0,05; CD4+ 26,25±0,69, p<0,001; CD8+ 17,33±0,45%, p<0,01; CD95+18,42±0,75%, p<0,05), ки афзудани нишондодҳоро дар давраи реконвалестсенсия нишон медиҳад, аммо ба рақамҳои назоратӣ (CD3+ 49,00±3,30%, p<0,01; CD4+ 29,00±0,46%, p<0,05; CD8+ 17,22±0,56%, p<0,001; CD95+ 19,27±0,7%, p<0,05 ва дар хонандагони мактаб намерасид CD3+ 49,11±0,92%, p<0,001; CD4+ 29,11±0,67%, p<0,001; CD8+ 18,75±0,57%, p<0,001; CD95+ 19,58±0,78%, p<0,05). Ғилзати иммуноглобулинҳо дар давраи авҷи беморӣ дар сатҳи рақамҳои паст (IgA, p<0,05; IgM, p<0,05) қарор доштанд, аммо дар давраи реконвалестсенсия ба истиснои IgG, ки дар давраи авҷи беморӣ ва ҳам дар давраи реконвалестсенсия дар рақамҳои баланд қарордошт, ба қиматҳои назоратӣ (p<0,001) расиданд.

Ҳамин тавр, дар бемороне, ки дар онҳо бемориҳои категорияи гуногуни синнусолӣ таҳқиқ карда шуданд, вазоҳати воқуниши масуниятшиносӣ ба вижагиҳои ҷубронии системаи масунии онҳо вобаста буд. Ҳар қадар, ки бемор калонсол бошад, тағйироти воқуниши масунӣ дар онҳо ҳамон қадар возеҳтар буд, коҳишёбии миқдори T-лимфоситҳо, баландшавии фаъолнокии масунияти гуморалӣ

ба назар расид, ки ин дар шакли коркарди фаъоли антителҳои барвакти IgA ва M, ба истиснои IgG зоҳир шуд, ки дар кӯдакони синну соли мактабӣ ва калон дорои рақамҳои баландтар буданд. Мо дар беморони мубтало ба сулфакабудак нишондиҳандаҳои баъзе ситокинҳоро (ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- γ) дар динамикаи раванди сироятӣ омӯхтем, ки натиҷаи он дар ҷадвали 1 оварда мешавад.

Ҷадвали 1. Муҳтавои ситокинҳои плазмавӣ ҳангоми сулфакабудак дар кӯдакони синни то яксола пг/л

Шакли вазнинӣ	ИФН- γ	ИЛ4	ИЛ6
Шакли сабук (n=1):			
Авҷ	0,3	0,7	4
Реконвалестсенсияи барвактӣ	0,4	2,2	10
P			
Шакли миёна вазнин (n=12):			
Авҷ	0,29±0,06***	2,01±1,33	9,93±1,94***
Реконвалестсенсияи барвактӣ	1,26±0,16***	2,78±0,17	4,76±0,93
P	<0,01	<0,01	<0,05
Шакли вазнин (n=7):			
Авҷ	0,41±0,07***	0,6±0,06***	10,86±2,23**
Реконвалестсенсияи барвактӣ	0,67±0,1***	5,21±3,13	9,46±1,91**
P	<0,05	<0,05	<0,05
Гуруҳи назоратӣ (n=30)	7,31±0,7	2,1±0,22	5,2±0,41

Эзоҳ: p – қимати омории тафовути байни давраҳои авҷи беморӣ ва реконвалестсенсияи барвактӣ (тибқи T-меъёрии Вилкоксон); **p<0,01, ***p<0,001 – қимати омории тафовути нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо қиматҳои назоратӣ (тибқи U-меъёрии Манн-Уитни).

Аз маълумоти дар ҷадвал овардашуда маълум мешавад, ки дар кӯдакон, дар пасманзари беморӣ, новобаста аз оризаҳо, муҳтавои баланди ситокини плазмении илтиҳобмонанд (ИЛ-6) ба мушоҳида расид, ки ба таври эътимоднок дар давраи авҷ ва реквоавлентсияи барвактӣ, асосан, ҳангоми шаклҳои вазнини беморӣ (p<0,05) ба мушоҳида мерасид. Дар чараёни таҳқиқот муқаррар карда шуд, ки аз шабонарӯзи 7-8-ум ва дар чараёни давраи беморӣ, ҳангоми шаклҳои гуногуни беморӣ (p<0,05) гувоҳӣ медиҳанд, ки коркарди ИФН γ ба таври назаррас коҳиш ёфтааст, инро маҳдудшавии фаъолнокии фагоситарии дар адабиёти илмӣ овардашуда тасдиқ мекунад [Попова О.П. 2015, Хочаева Н.М., Токмалаев А.К. 2011]. Таъкид кардан зарур аст, ки ғилзати равандҳои илтиҳобӣ ба вазоҳатии беморӣ вобастаанд, дар ин маврид миқдори ҳаддиаксари онҳо ҳангоми бемории вазнин дида мешавад. Ин аз номунавозинии профили ситокинии воқуниши масунӣ гувоҳӣ медиҳад, ки аз ҳисоби тақвияи маҳсулнокии ва партоби ситокини илтиҳобмонанд (ИЛ-6) дар масманзари маҳдудшавии коркардшавии ИФН γ сурат мегирад. Коҳишҳои қобилияти ҳучайраҳо чихати коркардкунони ИФН γ дар беморони гирифтори сулфакабудак аз номукамалии иммуноситҳо дар чараёни сирояти сулфакабудак гувоҳӣ медиҳанд [Хочаева Н.М., Токмалаев А.К. 2011]. Дар ҳамин ҳол, таҳқиқоти ИЛ-4, ки ҳучайраҳои Th-2 -ро тавлид мекунад, аҳамияти калон доранд [Бабаченко И.В. 2008]. Нишондиҳандаҳои ИЛ-4 дар беморон ҳангоми миёнавазнин будани чараёни беморӣ аз кӯдакони солим амалан, фарқ намекард (2,01±1,33 пг/л ва 2,78±0,17 пг/л дар муқобили 2,1±0,22 пг/л кӯдакони солим,

$p < 0,01$), хангоми шакли вазнини беморӣ ИЛ-4 дар давраи авҷи беморӣ дар муқоиса бо кӯдакони солим паст буда, дар давраи реконвалестсенсия ($0,6 \pm 0,06$ пг/л ва $5,21 \pm 3,13$ пг/л дар муқобили $2,1 \pm 0,22$ пг/л гурӯҳи назоратӣ $p < 0,05$) тамоюл ба афзоиш дошт.

Дар заминаи якбора ва бисёрқарата афзудани ғилзати ИЛ-6 ва коҳишёбии ғилзати ИФНү хангоми сулфакабудак дар кӯдакон, қайд кардан лозим аст, ки ин маълумот аз норасоии воқуниши масунии навъи фароҳассосияти намудҳои ҳам фаврӣ ва ҳам суст шаҳодат медиҳанд. Сатҳи паст ҳосилшавии ИФНү мустақиман бавазнинии чараёни сулфакабудак ва ҳамчунин синну соли беморон алоқаманд будааст. Пас, ғилзати ками ИФНү ситокини асосӣ, ки таносуби Th1-Th2 роҳҳои воқуниши масуниро инъикос мекунад, нишондиҳандаи баланди масуниятшиносии табохшавии чараёни ин беморӣ ҳисобидан мумкин аст.

Тавсифоти клиникӣ ва масуниятшиносии сулфакабудак, ки мо онҳоро қаблан мавриди омӯзиш қарор дода будем, аз чараёни ноҳамвори беморӣ, ҳамчунин аз зуд-зуд хурӯҷ кардани бемориҳои ҳамроҳ гувоҳӣ медиҳанд, ки мақсаднок будани истифодаи табобати тسخеҳкунии масуниятро муайян мекунад. Дар робита бо ин, бо мақсади суръатбахшии сиҳатшавии клиникӣ, барқарор кардани ихтилолҳои воқунишҳои масунӣ. пешгирӣ ва кам кардани миқдори оризаҳо бар иловаи табобати асосӣ иммуномодуляторҳои зерин шомил карда шуданд: анаферони кӯдакона, виферон, полиоксидоний ва гузаронидани таҳлили муқоисавӣ дар қиёс бо методҳои анъанавии табобат.

Вобаста ба ҷанбаи табобати гузаронидашуда ва натиҷаҳои таҳқиқот 4 гурӯҳи беморон ҷудо карда шуда буд:

Гурӯҳи 1-ум - 59 нафар беморони гирифтори шаклҳои миёнавазнин, вазнин ва сабуки сулфакабудак, дар синну соли аз 0-моҳа то 17-сола, ки таҳти табобати асосӣ қарор доштанд.

Гурӯҳи 2-юм - 28 нафар беморони синну соли барвақти кӯдакӣ дорои шаклҳои миёнавазнин ва сабуки сулфакабудак, дар баробари табобати асосӣ аз иммуномодулятори «Анаферони кӯдакона» дар қатраҳо низ истифода кардаанд.

Гурӯҳи 3-юм - 38 нафар беморони ҳамин синну соли гирифтори шакли вазнини сулфакабудак, ки дар баробари табобати асосӣ «Виферон» -ро дар шакли шамъакҳо низ истифода кардаанд.

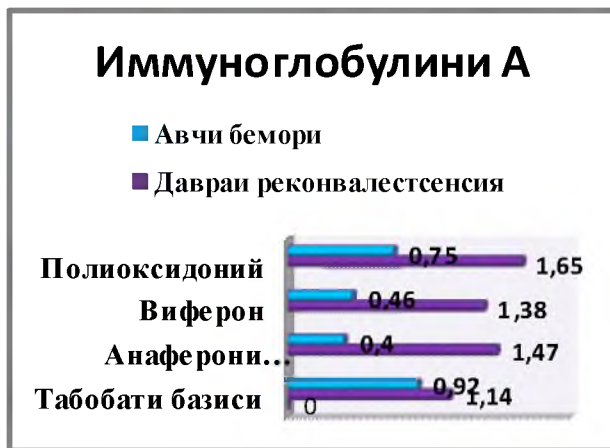
Гурӯҳи 4-ум - 19 нафар беморонии синну соли аз 3 то 17-солаи гирифтори шаклҳои миёнавазнин, вазнин ва сабуки сулфакабудак, ки дар баробари табобати асосӣ аз «Полиоксидоний» д/м. низ истифода намудаанд.

Ҳангоми арзёбии муқоисавии миқдори алоими асосии беморӣ дар гурӯҳи бемороне, ки таҳти иммуноterapia қарор доштанд, дар муқоиса бо он гурӯҳи кӯдаконе, таҳти методи анъанавии табобат қарор доштанд, кӯтоҳ шудани давомнокии сулфай спазматикӣ, сианоз, миқдори апноэ ва репризҳо ва дигар аломатҳо ба мушоҳида расид. Чунончи, давомнокии сулфай спазматикӣ дар гурӯҳи кӯдаконе, ки аз доруи «Виферон» истифода мекарданд, назар ба гурӯҳи назоратӣ ($8,54 \pm 0,33$ дар муқобили $11,17 \pm 0,41$ рӯз, $p < 0,001$) боэътимод кӯтоҳ буд. Балғамхориҷкунӣ хангоми истифодаи ҳамин дору дар $5,58 \pm 0,14$ дар муқобили $6,27 \pm 0,22$ $p < 0,05$ рӯз қатъ карда шуд. Апноэи дараҷаҳои вазоҳати муҳталиф дар

3,87±0,25 дар муқобили 3,31±0,36 рӯз $p<0,01$ кӯтоҳ шуд, ҳамчунин давомнокии алоими зерин низ баровардани забон, (6,39±0,15 дар муқобили 8,22±0,35 рӯз $p<0,001$), варамидаи варидҳои гардан 5,66±0,13 дар муқобили 6,15±0,31 рӯз, $p<0,05$, нафастангӣ 1,17±0,19 дар муқобили 1,36±0,23 рӯз, $p<0,001$, дард дар кафаси сина 0,16±0,16 дар муқобили 0,56±0,20 рӯз, $p<0,01$ кӯтоҳ шуд. Дар таҳлили муқоисавии дигар аломатҳо асосӣ, хангоми истифода кардани иммуномодулятори виферон тафовутҳои боэътимод ба мушоҳида нарасид.

Хангоми истифода намудани анаферони кӯдакона дар давомнокии чунин алоим тағйироти зерин ба қайд гирифта шуд: сулфай спазматикӣ 7,29±0,26 дар муқобили 11,17±0,41 рӯз, $p<0,001$; реприз 1,29±0,33 дар муқобили 1,90±0,32 рӯз, $p<0,05$; баровардани забон 6,39±0,16 дар муқобили 8,22±0,35 рӯз, $p<0,001$, сианоз 3,29±0,44 дар муқобили 95±0,42, $p<0,05$, балғамхориҷшавӣ 5,00±0,10 дар муқобили 6,27±0,22, $p<0,05$. Дар вақти омӯختани аломатҳои клиникӣ мо муқаррар кардем, ки аснои истифодаи иммуномодулятори «Полиоксидоний» динамикаи мусбати ҷараёни клинӣ сулфакабудак ба мушоҳида расид. Мӯҳлати нобудшавии алоими асосии сулфакабудак дар кӯдакон ба қарори зайл аст: сулфа, сианоз, апноэ, баровардани забон, варамидаи варидҳои гардан, нооромӣ, нафастангӣ, фуруҳамии кафаси сина, дарди кафаси синадар муқоиса бо гурӯҳи асосӣ беҳтар буд.

Дар давраи авҷи беморӣ (то табобат) аз рӯйи баъзе нишондиҳандаҳои масунияти ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар беморони ҳамаи гурӯҳҳо тафовутҳои сахҳи дида нашуд, ки ин аз муқоисапазирии гурӯҳҳои муқоисашаванда гувоҳӣ медиҳад. Дар давраи реконвалестсенсия, дар гурӯҳи бемороне, ки иммуномодулятор қабул кардаанд, нишондиҳандаҳои ҳалқаҳои ҳуҷайравии масуният ба баландшавӣ майл доштанд ва бо баландшавии сахҳи микдори Т-лимфоситҳо ($CD3+$ 48,74±1,11%, $p_1<0,001$; 49,68±0,48%, $p_2<0,001$; 50,26±0,75%, $p_3<0,001$, мутаносибан дар гурӯҳҳои I, II, III дар муқоиса бо гурӯҳи IV назоратӣ, ки танҳо табобати базисӣ гирифтаанд) ва субпопулятсияи онҳо ($CD4+$ 30,42±0,46%; 30,00±0,60%; 31,79±0,61%; $CD8+$ 16,71±0,24%; 17,25±0,29%; 17,53±0,36%; ва $CD95+$ 21,08±0,36%; 20,86±0,51%; 21,32±0,63%) дар муқоиса бо гурӯҳи бемороне, ки танҳо табобати базисӣ гирифтаанд ($p_{1,2,3}<0,001$) инъикос ёфтаанд.



Расми 1. Ғулзати IgA



Расми 2. Нишондиҳандаҳои

вобаста ба методҳои гуногуни *IgM* дар заминаи табобати муолиҷа масунии химиявӣ



Расми 3. Нишондиҳандаҳои *IgG* дар заминаи табобати масунии химиявӣ

Ҳамчунин дар давраи реконвалесценсия, дар гурӯҳҳои I, II, III беморон ғилзати *IgA* ($1,38 \pm 0,05$ г/л, $p_1 < 0,05$; $1,47 \pm 0,05$ г/л, $p_2 < 0,01$; $1,65 \pm 0,05$ г/л, $p_3 < 0,001$) ва *IgM* ($2,45 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,001$; $2,66 \pm 0,08$ г/л, $p_2 < 0,001$; $2,67 \pm 0,06$ г/л, $p_3 < 0,001$), дар зардоби хун дар муқоиса бо гурӯҳи бемороне, ки табобати асосӣ гирифтаанд, бозътимод, баланд шуд. Аммо ғилзати *IgG* дар ҳамаи гурӯҳҳо баланд буд. Профили ситокинӣ низ ҳангоми истифода намудани иммуномодуляторҳо ба таври кулӣ тағйир ёфт, ки инро мо дар қадвали 2 пешниҳод намудем.

Қадвали 2. Вазъияти статуси ситокинӣ дар заминаи истифодаи иммуномодулятор пг/л

Нишондиҳанда	Табобат		U-критерияи Манн-Уитни
	Бо иммуномодулятор (n=10)	Табобати базисӣ (n=20)	
То муолиҷа			
ИФН- γ	$0,64 \pm 0,49$	$0,33 \pm 0,04$	$< 0,01$
IL4	$1,28 \pm 0,58$	$1,10 \pm 0,47$	$> 0,05$
IL6	$9,00 \pm 3,87$	$9,77 \pm 1,31$	$> 0,05$
Баъди муолиҷа			
ИФН- γ	$15,75 \pm 0,55^{***}$	$1,01 \pm 0,12^{***}$	$< 0,001$
IL4	$5,54 \pm 1,0^{***}$	$3,61 \pm 1,08^{***}$	$< 0,001$
IL6	$5,30 \pm 2,01^{***}$	$6,86 \pm 1,14$	$< 0,01$

Эзоҳ: $**p < 0,01$; $***p < 0,001$ – қимати омории тафовути нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳои то табобат (бо методи T-меъёри Вилкоксон).

Ҳангоми гузаронидани таҳлили профили ситокинӣ муқаррар карда шуд, ки дар беморони гурӯҳи якум, ки тахти табобати иммуотропӣ қарор доштанд, дар муқоиса бо кӯдаконе, ки табобати асосӣ мегирифтанд (гурӯҳи дуюм), дар давраи реконвалесценсия бозътимод баланд шудани сатҳи ИФН γ ба мушоҳида расид ($15,75 \pm 0,55$ пг/л дар муқобили $1,01 \pm 0,12$ пг/л гурӯҳи 2, $p < 0,001$), ИЛ-4 ($5,54 \pm 1,0$ пг/л дар муқобили $3,61 \pm 1,08$ пг/л гурӯҳи 2, $p < 0,001$), ба истиснои ИЛ-6, ки дар давраи

авчи беморӣ баланд буд ($9,00 \pm 3,87$ пг/л дар муқобили $9,77 \pm 1,31$ пг/л гурӯҳи 2, $p > 0,05$) ва дар давраи реконвалестсенсия ба пастшавӣ тамоюл дошт ($5,30 \pm 2,01$ пг/л дар муқобили гурӯҳи 2, $6,86 \pm 1,14$ пг/л, $p < 0,01$).

ХУЛОСАҲО НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Сулфакабудак дар марҳилаи кунунӣ маъмулӣ будан ва даврияти худро нигоҳ дошта, бо оғози зершадид ва бартарӣ доштани шаклҳои миёнавазнин (44,8%) ва вазнин (48,4%) дар байни кӯдакони ширхор ва синни барвакти кӯдакӣ ва шакли сабуки (7,4%) беморӣ дар байни кӯдакони синну соли томактабӣ кӯдакони калонсол тавсиф мешавад. Дар кӯдакони синну соли ширхор сулфакабудак бо камсадои сулфай давомдор (100%), бо сианози возеҳи чеҳра (91,1%), бо таваккуфи синкопалии нафаскашӣ (36%), бо вучуд надоштани репризҳо мебошад. Дар кӯдакони синнусоли барвактӣ ва томактабӣ аломатҳои маъмулии классикӣ нигоҳ дошта мешаванд. Дар гурӯҳҳои кӯдакони синну соли калонтар сулфакабудак дорои хусусиятҳои маъмулии хуруҷмонанд, бо хеле кам пайдо шудани репризҳо (25%), вучуд надоштани апноэ, хеле кам пайдо шудани оризаҳо мебошад (15%) [3-М, 4-М, 5-М, 8-М].

2. Ихтилолҳои масуниятшиносӣ ҳангоми сулфакабудак дар натиҷаи афсурдагии омилҳои ҳуҷайравӣ гуморалии муҳофизат пайдо мешаванд, ки ба вазнинии беморӣ мувофиқат мекунад. Номутавозинии ҳалқаи ҳуҷайравии масуният барои кӯдакони соли аввали ҳаёт бо камшавии эътимодноки ҳамаи субпопулясияҳои лимфоситҳо дар давраи авҷ ($CD3+ 32,05 \pm 4,68\%$, $p < 0,01$; $CD4+ 24,13 \pm 1,11\%$, $p < 0,01$; $CD8+ 13,00 \pm 0,80\%$, $p < 0,05$; $CD95+ 14,75 \pm 1,18\%$, $p < 0,05$) бо тадричан афзудан дар давраи реконвалестсенсия ($CD3+ 39,56 \pm 5,68\%$, $p < 0,05$; $CD4+ 28,75 \pm 0,78\%$, $p < 0,001$; $CD8+ 15,91 \pm 0,8\%$, $p > 0,05$; $CD95+ 17,06 \pm 0,66\%$, $p < 0,01$) зоҳир мешавад, аммо ба нишондиҳандаҳои кӯдакони тақрибан солим расида наметавонанд. Барои ҳалқаи гуморалии масуният дар давраи авҷ кам будани маҳсулоти IgA ($0,20 \pm 0,02$ г/л, $p < 0,001$) ва IgM ($0,23 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,001$), бо эътимоднок афзудани он дар давраи реконвалестсенсия ($0,06 \pm 0,003$ г/л, $p < 0,001$ ва $0,5 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,001$) хос аст, ба истиснои IgG, ки дар ҳама давраҳои беморӣ рақамҳои баландро доро буд.

Статуси масунӣ дар кӯдакони синну соли барвактӣ ҳам дар давраи авҷ ($CD3+ 39,27 \pm 1,66\%$, $p < 0,001$; $CD4+ 24,45 \pm 1,10\%$, $p < 0,001$; $CD8+ 13,13 \pm 0,88\%$, $p < 0,05$; $CD95+ 15,18 \pm 0,81\%$, $p < 0,01$), ҳам дар давраи реконвалестсенсия ($CD3+ 46,09 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$; $CD4+ 28,82 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$; $CD8+ 16,38 \pm 0,89\%$, $p > 0,05$; $CD95+ 19,27 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) дорои ҷанба нисбии афсурдагии ҳалқаи ҳуҷайравии масуният ва синтези мувофиқи антителаи ғилзати IgA ($1,40 \pm 0,07$ ва $1,65 \pm 0,06$ г/л, $p < 0,001$), IgM ($1,38 \pm 0,04$ ва $2,41 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,01$) ва IgG ($10,67 \pm 0,41$ ва $15,64 \pm 0,29$ г/л, $p < 0,01$) дар ҳама давраҳои беморӣ мебошад [2-М, 6-М].

Дар кӯдакони синну соли томактабӣ ва мактабӣ тағйироти масунӣ дорои хусусиятҳои пастшавии кӯтоҳмуддати нишондиҳандаҳои ҳалқаи ҳуҷайравии ($CD3+ 41,44 \pm 0,83\%$, $p < 0,01$; $CD4+ 25,22 \pm 0,87\%$, $p < 0,001$; $CD8+ 15,00 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$;

CD95+ $16,78 \pm 0,55\%$, $p < 0,01$ ва CD3+ $42,25 \pm 2,48\%$, $p > 0,05$; CD4+ $26,25 \pm 0,69\%$, $p < 0,001$; CD8+ $17,33 \pm 0,45\%$, $p < 0,01$; CD95+ $18,42 \pm 0,75\%$, $p < 0,05$) мебошад, мувофиқи баланд шудан дар давраи реконвалестсенсия, аммо ба бузургҳои назоратӣ намерасад (CD+ $49,00 \pm 3,30\%$, $p < 0,01$; CD4+ $29,00 \pm 0,46\%$, $p < 0,05$; CD8+ $17,22 \pm 0,56\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,27 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) ва дар мактабхонҳо (CD3+ $49,11 \pm 0,92\%$, $p < 0,001$; CD4+ $29,11 \pm 0,67\%$, $p < 0,001$; CD8+ $18,75 \pm 0,57\%$, $p < 0,001$; CD95+ $19,58 \pm 0,78\%$, $p < 0,05$), ва синтези антителҳои барвакти IgA ($0,56 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,05$), IgM ($0,72 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,05$) и (IgA $0,59 \pm 0,07$ г/л, $p > 0,05$ и IgM $0,90 \pm 0,17$ г/л, $p < 0,05$) мувофиқи гурӯҳҳои синнусолӣ, бо муътадилшавии мухтаво дар давраи реконвалестсенсия, ба истиснои IgG, ки дар ҳама давраҳо дар ҳарду гурӯҳҳои синнусолӣ баланд буд [6-М].

3. Статуси ситокинӣ ҳангоми сулфакабудак бо мухтавои баланди ситокини зиддиилтиҳобии плазменӣ (ИЛ-6) дар давраи авҷ ($10,86 \pm 2,23$ пг/л) ва дар давраи реконвалестсенсия ($9,46 \pm 1,91$ пг/л, $p < 0,05$) тавсиф мешавад, ки бо вазнинии беморӣ ва маҳсулоти ками ИФН γ мувофиқат ($0,41 \pm 0,07$ пг/л ва $0,67 \pm 0,4$ пг/л, $p < 0,05$), ҳамчунин кам шудани ғилзати ситокини зиддиилтиҳобӣ ИЛ-4 дар шаклҳои вазнинии беморӣ дар муқоиса бо кӯдакони солим ($0,6 \pm 0,06$ пг/л) баробар аст, ки хусусияти раванди сироятиро муайян мекунад [1-М].

4. Табобати химиявии масуният ба таври комплексӣ бо истифода аз воситаҳои иммуотропӣ (Анаферони кӯдакона, Виферон, Полиоксидоний), ки таъсири самтнок доранд, барои шифоёбии барвакти клиникӣ ($7,87 \pm 0,25$; $6,09 \pm 0,35$; $8,21 \pm 0,49$ дар як рӯзи табобат), барқароршудани механизм иммунорегуляторӣ (CD3+ $48,74 \pm 1,11\%$; $49,68 \pm 0,48\%$; $50,26 \pm 0,75\%$; CD4+ $30,42 \pm 0,46\%$; $30,00 \pm 0,60\%$; $31,79 \pm 0,61\%$; CD8+ $16,71 \pm 0,24\%$; $17,25 \pm 0,29\%$; $17,53 \pm 0,36\%$; CD95+ $21,08 \pm 0,36\%$; $20,86 \pm 0,51\%$; $21,32 \pm 0,63\%$; IgA $1,38 \pm 0,05$ г/л; $1,47 \pm 0,05$ г/л; $1,65 \pm 0,05$ г/л; IgM $2,45 \pm 0,06$ г/л; $2,66 \pm 0,08$ г/л; $2,67 \pm 0,06$ г/л; IgG $14,91 \pm 0,10$ г/л; $16,18 \pm 0,15$ г/л; $16,08 \pm 0,25$ г/л), кам шудани микдори пайдошавии оризаҳо ($7,9\%$; $7,1\%$; $10,5\%$ дар муқобили $33,9\%$) мусоидат намуд [7-А, 9-А, 11-А, 12-А].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Вижагиҳои синнусолии сулфакабудак дар кӯдаконро барои анҷом додани ташҳиси саривақтии клиникӣ, ҳамчунин барои сари вақт гузаронидани табобати муносиб ба эътибор гирифтани лозим аст. Маркерҳои клиникӣ дар кӯдакони синну соли ширхорагӣ сулфаи камсадо, сулфаи давомдори смазматикӣ бо сианози возех, таваккуфи нафаскашии навъи синкопалӣ ва бо вучуд надоштани реприз ба ҳисоб мераванд. Дар кӯдакони гурӯҳи синну соли калонтар сулфакабудак дорои хусусиятҳои маъмули сулфаи хурӯчмонанд бо хеле кам дучор шудани реприз (25%), набудани апноэ, хеле кам пайдо шудани оризаҳо (15%) мебошад.

2. Бо мақсади пешбинӣ намудани вазнинӣ ва оқибати беморӣ гузаронидани таҳқиқоти статуси масунӣ ва профили ситокинӣ мувофиқи мақсад мебошад:

- афсурдагии тӯлонии воқуниши масунии ҳучайравӣ дар динамикаи беморӣ аз пайдо шудани ҳолати такрории норасоии масуният гувоҳӣ медиҳад;

- нишондиҳандаҳои пасти ИФН_γ, ситокини асосӣ, ки ҷанбаи таносуби Th1-Th2 роҳи вокуниши масуниро муайян мекунад, мумкин аст ҳамчун маркери муҳими иммунологии ҷараёни номусоиди сулфакабудак дар кӯдакон баррасӣ карда шавад.

3. Бо мақсади ислоҳ намудани ихтилолҳои масунӣ ва профили ситокинии вокуниши масунӣ дар шаклҳои сабук ва миёнавазнини сулфакабудак дар кӯдакони аз 0-моҳа то 3-сола ба таъбири комплексӣ барвақт ворид намудани доруҳои иммуномодулятсионӣ- анаферони кӯдакони (қатра бо вояҳои зерин: ду соати аввал 10 қатрагӣ дар ҳар як 30 дақиқа ва баъдан дар вақти боқимонда боз 3 маротибаи дигар бо фосилаи баробари вақт. Аз шабонарӯзи 2 то 5 10 қатрагӣ 3 бор дар як рӯз).

Дар шаклҳои вазнини сулфакабудак барои кӯдакони ҳамин синну сол дар таркиби таъбири комплексӣ истифода кардани доруи виферон (дар шакли шамъак, бо вояи 150000 МЕ 1 –тогӣ шамъак 2 маротиба дар муддати 5 рӯз) мувофиқи мақсад ба ҳисоб меравад; барои кӯдакони аз 3-сола боло дар ҳама шаклҳои вазнини сулфакабудак истифода намудани доруи иммуностропии полиоксидоний (дар шакли тазриқ бо вояи 0,1-0,15 мг/кг ҳаррӯза ё рӯздармиён 2 маротиба дар як ҳафта бо курси 5-10 тазриқ) тавсия карда мешавад. Истифода намудани доруҳои дар боло зикршуда барои нисбатан барвақттар сӯхат шудани беморон ва ҳамчунин кам кардани микдори пайдошавии оризаҳо мусоидат мекунад.

ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

- [1-М] Маджонова, М.Дж. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при коклюше у детей первого года жизни/ Н.М. Ходжаева, М.Дж. Маджонова// Журнал «Вестник Авиценны».-2018.-Т. 20.- №4.-С. 357-361
- [2-М] Маджонова, М.Дж. Динамика клеточно-гуморальных факторов защиты при коклюше у детей раннего возраста/ М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева // Журнал «Академия медицинских наук».-2019.-Т.- №1.-С. 32-38

Мақола ва фишурдаҳои маводи нашршуда дар маҷмӯаҳои конференсияҳо

- [3-М] Маджонова, М.Дж. Особенности клинического течения коклюша у детей на фоне вакцинопрофилактики /М.Дж. Маджонова// X Всероссийский ежегодный конгресс инфекционистов с международным участием г. Москва.-2018.-С. 240
- [4-М] Маджонова, М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонова// Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.- Т.1.-С. 326.
- [5-М] Маджонова, М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей на современном этапе по материалам города Душанбе / М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева, М.А. Гафарова// Материалы 66-ой научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием,

- в рамках которой проходят Симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и Веб-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.-Т.1.-С. 709-710
- [6-М] Маджонова, М.Дж. Особенности гуморального иммунного ответа при коклюше у детей раннего возраста / М.Дж. Маджонова// XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел».-2019.-С. 314-315
- [7-М] Маджонова, М.Дж. Оценка эффективности индукторов интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонова // XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 314.
- [8-М] Маджонова, М.Дж. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей первого года жизни / М.Дж. Маджонова //XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 313-314.
- [9-М] Маджонова, М.Дж. Клинико-лабораторные показатели эффективности индуктора интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе/М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.
- [10-М] Маджонова, М.Дж. Оценка клинико-иммунологической эффективности интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста / М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.
- [11-М] Маджонова, М.Дж. Оценка клинической эффективности полиоксидония в терапии коклюша / М.Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 289.
- [12-М] Маджонова, М.Дж. Оценка клинической эффективности препарата индуктора интерферона в в терапии коклюша у детей раннего возраста/ Н.М. Ходжаева, М.Дж. Маджонова// Материалы XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием.- Москва, 2020.- С. 242.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО ВА АЛОМАТҲОИ ШАРТӢ

РПЗ - реакцияи полимеразии занчирӣ

ТМФ - таҳлили масуниюферментӣ

ИЛ-4, ИЛ-6 – интерлейкинҳо

ИФН γ - интерферон-гамма

CD3, CD4, CD8, CD95 – маркерҳои асосии субпопулятсияҳои лимфоситҳои хун
IgA, IgM, IgG – иммуноглобулинҳои синфҳои A, M, G
Th1, Th2 – Т-хелперҳои навъи 1-2

АННОТАЦИЯ

АВТОРЕФЕРАТА ДИССЕРТАЦИИ МАДЖОНОВОЙ МАНИЖЫ ДЖУМАЕВНОЙ НА ТЕМУ: «КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ»

Ключевые слова. коклюш, дети, цитокины, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Цель исследования: Изучить клинико-иммунологические особенности течения коклюша у детей на современном этапе для совершенствования лечения.

Методы исследований: Было проведено комплексное обследование 244, детей больных коклюшем в возрасте от 0 месяца до 17 лет, госпитализированных в период 2017-2019 гг. в детские инфекционные отделения Городского медицинского центра №1 имени Карима Ахмедова г. Душанбе. Всем больным коклюшем были проведены общеклинические исследования, рентгенография органов грудной клетки, по показаниям - биохимический анализ крови, электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, комплексное исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета, а также показатели некоторых ключевых плазменных цитокинов.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Полученные результаты и их новизна: Проведенные исследования показали, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса. Установлено, что характер иммунного ответа при коклюше у детей различных возрастных групп отражал потенциальные возможности их иммунной системы. Особенностью цитокинового дисбаланса при коклюше являлась низкая продукция лимфоцитами ИФН γ на всех сроках болезни. Низкий уровень продукции ИФН γ напрямую был связан с тяжестью течения коклюша, а также с возрастом больных. Была совершенствована комплексная иммунохимиотерапия коклюшной инфекции у детей с применением иммуностропных препаратов направленного действия.

Рекомендации по использованию: Возрастные особенности коклюша у детей следует учитывать для проведения своевременной клинической диагностики, а также для своевременного проведения адекватной терапии. Для прогнозирования тяжести и исходов болезни целесообразно исследование иммунного статуса и цитокинового профиля. Раннее применение иммуностропных препаратов (Анаферон детский, Виферон, Полиоксидоний) направленного действия в комплексной терапии коклюша направлено на более быстрое купирование основных симптомов болезни, снижение частоты осложнений, а также восстановление нарушений иммуногенеза.

Область применения: детские инфекционные болезни, педиатрия, иммунология.

**АННОТАТСИЯИ
АВТОРЕФЕРАТИ ДИССЕРТАЦИЯИ МАЧОНОВА
МАНИЖА ҚУМАЕВНА ДАР МАВЗЎИ: «СУЛФАКАБУДАКИ
КЎДАКОН: ВИЖАГИҲОИ КЛИНИКӢ ВА МАСУНИЯТШИНОСӢ,
ТАКМИЛДИҲИИ ТАБОБАТ»**

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши вижагиҳои клиникӣю масуниятшиносии ҷараёни сулфакабудакӣ кӯдакон дар марҳилаи муосир ҷиҳати такмил додани табобати он.

Вожаҳои калидӣ: сулфакабудак, кӯдакон, ситокинҳо, масуниятӣ хучайравӣ, масуниятӣ гуморалӣ.

Усулҳои таҳқиқот: Ташҳиси ҳамаҷонибаи 244 кӯдаки гирифтори сулфакабудак дар синни аз 0 -моҳа то 17-сола, ки дар давраи солҳои 2017-2019 дар шӯбаҳои бемориҳои сироятии кӯдакони Маркази тиббии шаҳрии №1 ба номи Аҳмедов Карими шаҳри Душанбе бистарӣ будаанд, анҷом дода шуд. Ҳамаи беморони гирифтори сулфакабудак аз муоинаи умумии клиникӣ, аксбардоии рентгении қафаси сина, аз рӯи нишондодҳо бошад, аз таҳлили биохимиявии хун, электрокардиография, ташҳиси ултрасадои узвҳои ковокии шикам, омӯзиши ҳамаҷонибаи вазъи масуниятӣ хучайравӣ ва гуморалӣ, инчунин нишондиҳандаҳои баъзе ситокинҳои асосии плазма гузаронида шуданд. Коркарди маълумоти оморӣ бо истифода аз бастаи барномавии Statistica 10.0 амалӣ карда шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва нағони илмӣ: Таҳқиқотҳои гузаронидашуда нишон доданд, ки сулфакабудак бо афсурдагии масуниятӣ хучайравӣ ва гуморалӣ хос аст, ки дараҷаи он аз вазнинии раванди патологӣ вобаста аст. Муайян карда шуд, ки ҷанбаи воқуниши масунӣ ба сулфакабудак дар кӯдакони гурӯҳҳои синну соли гуногун имкониятҳои система масунии онҳоро инъикос мекунад. Вижагии номутавозунии ситокинҳо ҳангоми сулфакабудак кам истеҳсол шудани IFN γ аз ҷониби лимфоситҳо дар ҳама давраҳои беморӣ буд. Сатҳи пасти истеҳсоли IFN γ бевосита ба дараҷаи сулфакабудак, инчунин синну соли беморон алоқаманд аст. Истифодаи самараноки доруҳои мақсаднокӣ иммуотропӣ, табобати масунии химиявии комплекси сироятии сулфакабудакро дар кӯдакон такмил дод.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо: Барои ташҳиси саривактӣ клиникӣ ва инчунин барои саривакт гузаронидани табобати мувофиқ бояд хусусиятҳои синнусолии сулфакабудак дар кӯдакон ба назар гирифта шаванд. Барои пешгӯии вазнинӣ ва оқибатҳои беморӣ, омӯхтани вазъи масунӣ ва профили ситокинҳо мувофиқи мақсад аст. Истифодаи барвақтии доруҳои иммуотропии (Анаферон барои кӯдакон, Виферон, Полиоксидоний) амали мақсаднок буда, дар табобати комплекси сулфакабудак ҷиҳати зудтар бартарарф намудани аломатҳои асосии беморӣ, коҳишёбии басомади оризаҳо, инчунин барқарорсозии ихтилоли иммуногенез равона шудааст.

Соҳаи истифодабарӣ: бемориҳои сироятии кӯдакон, педиатрия, масуниятшиносӣ.

ANNOTATION
AT THE ABSTRACT OF THE DISSERTATION MAJONOVA MANIZHA
JUMAEVNA ON TOPIC «WHOOPIING COUGH IN CHILDREN CLINICAL
AND IMMUNOLOGICAL FEATURES: IMPROVEMENT OF THERAPY»

Keyword. Whooping cough, children, cytokines, cellular immunity, humoral immunity.

Purpose of the study. Will study the clinical and immunological features of the course of whooping cough in children at the present stage to improve treatment.

Research methods. A comprehensive examination of 244 children, was carried out with whooping cough at the age from 0 month to 17 years hospitalized in the period 2017-2019 in the childrens infectious diseases departments of the City Medical Center №1 named after Karim Akhmedov in Dushanbe. All patients with whooping cough underwent general clinical studies, chest x-ray, if indicated, biochemical blood test, electrocardiography, ultrasound examination of the abdominal organs, a comprehensive study of the state of cellular and humoral immunity, as well as indicators of some key plasma cytokines.

Processing of statistical data was carried out using a package of applied programs Statistica 10.0

The results obtained and their novelty. Studies have shown that whooping cough is characterized by depression of cellular and humoral immunity, the degree of which depended on the severity of the pathological process. It was found that the nature of the immune response in whooping cough in children of different age groups reflected the potential of their immune system. A feature of the cytokine imbalance in whooping cough was the low production of IFN γ production was directly associated with the severity of whooping cough, as well as with the age of patients. Complex immunichemotherapy of pertussis infections in children with the use of targeted immunotropic drugs was improved.

Recommendations for use. Age characteristics of pertussis in children should be taken into account for timely clinical diagnosis, as well as for the timely implementation of adequate therapy. To predict the severity and outcomes of the disease, it is advisable to study the immune status and cytokine profile. Previously, the use of immunotropic drugs Anaferon for children, Viferon, Polyoxidonium of targeted action in the complex therapy of whooping cough is aimed at a faster relief of the main symptoms of the disease, a decrease in the frequency of complications, as well as restoration of impaired immunogenesis.

Application area: pediatric infectious diseases, pediatrics, immunology.