

617-053
Ш 197

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА
У ДЕТЕЙ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

САМАРКАНД - 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



«УТВЕРЖДАЮ»
На заседании Учёного Совета
СамМИ
Протокол №1
«2» сентября 2015г.
проф. А.М. Шаменев



«УТВЕРЖДАЮ»
На заседании Центрального
Методического Совета СамМИ
Протокол №1
«2» августа 2015г.
доц. Б.А. Юлдашев

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

(МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)



САМАРКАНД – 2015

СОСТАВИТЕЛИ:

- Шамсиев А.М. д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ректор СамМИ
- Мухаммадиева Л.А. к.м.н., доцент, зав. кафедрой 3-педиатрии и медицинской генетики СамМИ
- Юсуфов Ш.А. к.м.н., доцент, зав. кафедрой детской хирургии СамМИ

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

- Маматкулов Х.М. профессор кафедры 3-педиатрии и медицинской генетики СамМИ
- Раббимова Д.Т. к.м.н., доц., зав. курсом пропедевтики детских болезней СамМИ

Методические рекомендации обсуждены на Ученом Совете Самаркандского медицинского института и рекомендованы к печати
Протокол от 2 сентября 2015 г № 1

Председатель Ученого Совета, профессор:  А.М. Шамсиев

Ученый секретарь:  С.С. Давлатов



ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЗОНИРОВАННЫМ ФИЗРАСТВОРОМ И АРСЕНИД-ГАЛЛИЕВЫМ ЛАЗЕРОМ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ.

Бронхолегочная патология занимает значительное место в структуре детской заболеваемости. В последние два десятилетия отмечается увеличение удельного веса рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания у детей, которые нередко продолжаются в зрелом возрасте и являются причиной ограничения трудоспособности и инвалидности.

Смертность от болезней органов дыхания занимает третье место после болезней системы кровообращения и новообразований. А если учесть, что подавляющее большинство больных составляют лица молодого и среднего возраста, а также дети и подростки, то становится очевидным актуальность проблемы ранней диагностики и лечения этих пациентов.

Проблема хронического бронхита - одна из наиболее сложных в пульмонологии и прежде всего пульмонологии детского возраста. Хронический бронхит - самая распространенная форма ХБ, в резолюции XIV конгресса педиатров России с международным участием подчеркивается, что среди детей всех возрастов отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30%. На симпозиуме педиатров-пульмонологов, проведенном в 1995 г. на базе НИИ педиатрии РАМН, хронический бронхит как самостоятельная нозологическая форма был включен в реестр хронических заболеваний легких у детей. Он был определен как хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов, сопровождающееся продуктивным кашлем, постоянными разнокалиберными влажными хрипами в легких (в течение нескольких месяцев) при наличии 2-3 обострений заболевания в год на протяжении 2 лет подряд.

Н.Р. Палеев и В.А. Ильченко определяют хронический бронхит как хроническое заболевание, характеризующееся диффузным поражением дыхательных путей с избыточной секрецией слизи в бронхиальном дереве.

Развитию хронического бронхита способствуют хронические воспалительные и нагноительные процессы в легких и верхних дыхательных путях, снижение реактивности организма, избыточной секрецией слизи в бронхиальном дереве.

Исследования Д. Х. Махмудовой показали, что основное место в структуре ХБ среди хлопкосеющих и хлопкоочистительных производств в Узбекистане занимает хронический бронхит (73,7%), причем его наиболее тяжелые обструктивные формы. Впервые, исследованиями Рустамовой М.Т. было доказано, что ухудшение экологической ситуации в южном Приаралье вследствие усыхания Аральского моря и загрязнения окружающей среды аэрозольными частицами высокодисперсных солей, пыли и других химических веществ, а также низкий уровень жизни населения способствует росту заболеваемости, особенно хроническим бронхитом.

В основе патогенеза хронического бронхита лежат гипертрофия и гиперфункция желез слизистой оболочки бронхов. При этом усиливается секреция слизи, изменяется состав секрета (значительно увеличивается содержание кислых мукополисахаридов), повышается его вязкость. Длительная гиперфункция приводит к истощению мукоцилиарного аппарата бронхов, дистрофии и атрофии эпителия. Нарушение дренажной функции бронхов способствует возникновению инфекционного процесса, активность и рецидивы которого в значительной степени зависят от местного иммунитета бронхов и развития вторичной иммунологической недостаточности (в бронхиальном секрете снижается содержание лизоцима, лактоферрина, а в поздней стадии болезни и секреторного иммуноглобулина А, уменьшается активность Т-лимфоцитов). Тяжелым проявлением болезни является обструктивный синдром, обусловленный избыточным количеством слизи в бронхиальном дереве, бронхоспазмом, а также экспираторным спадением мелких бронхов при эмфиземе, развивающейся у большинства больных с обструктивным синдромом.

Исходом хронического воспалительного процесса в бронхах являются склероз бронхиальной стенки, перибронхиальный склероз, атрофия желез, мышцы, эластических волокон и хрящей бронхов. Возможно сужение просвета бронха или

его расширение с образованием бронхоэктазов. Хронический бронхит является одним из проявлений муковисцидоза, чрезмерная вязкость мокроты, вызывая резкое нарушение мукоцилиарного клиренса, способствует бактериальному заселению и воспалительному процессу бронхиального дерева.

Хроническому бронхиту свойственно диффузное поражение бронхиального дерева. Морфологически имеет место гиперплазия слизистых желез, увеличение числа бокаловидных клеток, что приводит к гиперсекреции слизи. Уменьшается число реснитчатых клеток, увеличивается количество ворсинок, утолщается базальная мембрана. Следствием этого является нарушение мукоцилиарного очищения PichlerM., с соавт. Обследовав детей с хроническим обструктивным бронхитом обнаружили у них персистирующую аденовирусную инфекцию. М.Е. Березовский, Н.Н. Розина выявили, что выраженность изменений мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов отчетливо зависит от активности эндобронхита. При гнойном эндобронхите резко уменьшается число ресничек, наблюдается их укорочение. Поверхность клеток мерцательного эпителия, лишенная ресничек, покрыта микроворсинками. В развитии и поддержании воспаления в бронхолегочной системе определенное место занимают простагландины и лейкотриены, способствующие повышению проницаемости капилляров, гиперсекреции слизи, сокращению гладких мышц бронхов. Последние годы активно изучается роль хемокинов и цитокинов в патогенезе хронического бронхита. Различают следующие клинические формы хронического бронхита: простой неосложненный с выделением или без выделения слизистой мокроты, без бронхиальной обструкции; гнойный хронического бронхита с постоянным или периодическим выделением гнойной мокроты, без бронхиальной обструкции; обструктивным хроническим бронхитом с выделением слизистой мокроты и стойкими обструктивными нарушениями вентиляции; гнойно-обструктивным хроническим бронхитом с выделением гнойной мокроты и стойкими обструктивными нарушениями вентиляции. Для всех форм хронического бронхита типичны обострения, особенно в холодную сырую погоду: усиливаются кашель и одышка, увеличивается количество мокроты, появляются недомогание, пот по ночам, быстрая утомляемость. При

обострении любой формы ХБ может развиваться бронхоспастический (астматический) синдром. Он характеризуется преходящим затруднением дыхания — легкими приступами удушья, которые возникают в любое время суток. Температура тела при обострении ХБ может быть нормальной или субфебрильной. Над всей поверхностью легких определяются жесткое дыхание и сухие хрипы. Лейкоцитарная формула и СОЭ чаще остаются нормальными, но при выраженной активности инфекционного процесса могут появиться небольшой лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле. При обострении гнойного ХБ незначительно изменяются биохимические показатели воспаления (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, серомукоид, фибриноген, Γ - и Γ -глобулиновые фракции протеинограммы). Для определения степени активности ХБ большое значение имеет макроскопическое, цитологическое и биохимическое исследование мокроты. Так, при выраженном обострении болезни мокрота гнойная, в ней содержатся преимущественно нейтрофильные лейкоциты, повышено содержание кислых мукополисахаридов и волокон ДНК усиливающих вязкость мокроты, снижены содержание лизоцима, лактоферрина, иммуноглобулина А и активность α_1 -антитрипсина, повышена активность протеаз. Обострения ХБ сопровождаются нарастающими расстройствами дыхания, а при наличии легочной гипертензии и расстройствами кровообращения. В начальных стадиях ХБ изменения на бронхограммах в большинстве случаев отсутствуют. При длительно текущей ХБ на бронхограммах могут выявляться обрывы бронхов среднего калибра и отсутствие заполнения мелких бронхов вследствие обструкции (так называемое мертвое дерево). Характерны поперечная исчерченность и зазубренность контуров крупных бронхов, расширенные протоки бронхиальных желез, неровность, четкообразность бронхов среднего калибра, реже их деформация.

Нельзя так же не заметить, что хронический бронхит у детей может быть проявлением целого ряда других бронхолегочных патологий (приобретенных, врожденных, наследственных), дифференциация которых нередко представляет определенные сложности.

Таким образом, хронический бронхит у детей встречается или в виде отдельной нозологической формы, или как синдром при других респираторных страданиях. В этой связи назрела необходимость определения и углубленного изучения клинико-патогенетических механизмов хронического бронхита у детей, разработки критериев их диагностики, что имеет существенное значение для раннего распознавания заболевания и выбора адекватных терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования процесса.

Степень изученности проблемы. Наследственная предрасположенность является важным внутренним фактором риска развития ХБ. Многие аспекты ХБ до сих пор не ясны, но известны некоторые ключевые звенья, патогенеза. Это, прежде всего, хроническое воспаление, запускающее весь каскад патогенетических реакций, приводящих к нарушению баланса протеолитических ферментов и их ингибиторов, и развитию окислительного стресса. Генетические механизмы формирования с ХБ в последние годы стали объектом широкомасштабных исследований во всем мире.

К кандидатным генам вовлеченным в развитие ХБ у детей относятся следующие гены: IL10, SCGB1A1, IRF-4 и MMP12.

Интерлейкин-10 – это плейотропный цитокин, играющий важную роль в регуляции иммунных процессов.

Известно, что предназначение врожденного и приобретенного иммунитета состоит в препятствии инвазии микробов в организм. Эту функцию выполняют лейкоциты, дендритные клетки и макрофаги, располагающиеся на границе тканей и окружающей среды и распознающие микроорганизмы с помощью специфических Toll-рецепторов. Воспаление при этом, не является специфической реакцией на патоген, но зависит от молекулярных структур патогена. При развитии воспалительной реакции в первую очередь синтезируются провоспалительные цитокины, инициирующих дифференцировку Т-лимфоцитов и определяя вариант развития приобретенного иммунитета по клеточному и гуморальному типу, направленный на элиминацию микроорганизма. Однако тяжелые формы инфекционного процесса сопровождаются гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с формированием расширенной воспалительной

реакции. Немаловажную роль в ликвидации этого процесса отводят противоспалительным цитокинам – интерлейкинам (IL) 4, 10. Одним из ключевых противоспалительных цитокинов является IL-10. С одной стороны IL-10 способен нивелировать гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, но помимо супрессии продукции провоспалительных цитокинов, IL10 способен подавлять антиген представляющую функцию макрофагов и дендритных клеток, в связи, с чем IL10 представляет собой и существенный ингибитор клеточного иммунитета. Так, IL10 может вызывать изменение направленности иммунного ответа, выводя его из Th1 в Th2- зависимый иммунный ответ. (Данилов Л.Н.с соавт., 2010)

В связи выше указанным, при бронхитах представляется актуальным изучение генетических полиморфизмов. Генетические полиморфизмы в генах противоспалительных цитокинов могут обуславливать индивидуальные особенности течения инфекционного и воспалительного процесса у носителей полиморфных вариантов этих генов.

Ген SCGB1A1 кодирует секретоглобин SCGB1A1 (утероглобин CC16), который является одним из факторов, влияющих на функционирование слизистой. Секретоглобин SCGB1A1 синтезируется у млекопитающих эпителиальными клетками дистальных бронхиол (клетками Клара), существует в виде гомодимера, с двумя дисульфидными связями между субъединицами, и обладает выраженным иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Ген секретоглобина SCGB1A1, длиной 4172 нуклеотида, расположен в 11-й хромосоме (11q12.2) и содержит три экзона. Для гена секретоглобина описано несколько видов полиморфизма, один из которых — A(38)G (замена А на G в 38м положении первого экзона)

Методы исследования.

Исследования функции внешнего дыхания проводили на спирографе «супер спиродиском 21- ФХ» (Япония) и определяли показатели жизненной емкости легких (FVC), объем форсированного вдоха (FEV-0,5), объем форсированного выдоха в 1 секунду (FTV-1.0), коэффициент Тиффно (FEV 1,0/FVC), максимальная объемная скорость выдоха (PEF), проходимость воздуха на уровне мелких

бронхов (FEF 75%), проходимость воздуха на уровне средних бронхов (FEF-50%), проходимость воздуха на уровне крупных бронхов (FEF-25%).

Бактериологические исследования.

Бактериологические исследования мокроты, бронхиального смыва и мазка из зева проводились в лаборатории Самаркандского филиала детской хирургии РСНПМЦ Педиатрии. Уровень обсемененности определялся следующим образом. 1-очень скудный рост-рост бактерий только в жидких средах, на плотной среде рост отсутствует;

2- небольшое количество – на плотной среде рост до 10 колоний;

3- умеренное количество – на плотной среде рост от 11 до 100 колоний;

4- большое количество – рост на плотной среде более 100 колоний.

Показано, что уровень обсемененности равный 10^5 КОЕ (колонии образующие единицы) является критическим. Превышение этого уровня указывает на большую вероятность развития гнойной инфекции и возможность генерализации процесса. При обсемененности менее 10^5 КОЕ ткани заживают без нагноения (58).

Эндоскопические методы исследования.

Трахеобронхоскопию и трахеобронхографию выполняли с помощью жесткого детского бронхоскопа Фриделя (Германия, "Шторц") под общим наркозом. После аспирации секрета визуально оценивали состояние трахеобронхиального дерева. Для уточнения объема и характера изменения в бронхиальном дереве больным выполняли трахеобронхографию. Трахеобронхографию производили под контролем рентгенологической установки EDR - 750 В с введением контраста "Визотраст – В". Бронхографию по показаниям проводили в прямой и боковой проекции.

Диагностический бронхоальвеолярный лаваж.

Бронхолегочный лаваж осуществлялся в следующей последовательности. После интубации трахеи бронхоскопом, осмотра трахеи и бронхов, при наличии секрета он аспирировался. Затем производилась обтурация сегментарного или субсегментарного бронха исследуемой зоны. Через просвет обтурационного катетера порционно вводился стерильный физиологический раствор 0,9% хлорида

натрия, подогретого до 37°C в объеме 10 – 20мл в зависимости от возраста ребенка и его массы. Количество порций достигает 4 – 5. По показаниям, промывание бронхов проводили и в других сегментах пораженного легкого. Для выяснения вероятных изменений в интактном легком, предварительно (при односторонних процессах) проводили БАЛ в аналогичном сегменте. Лаважную жидкость собирали в стерильную ловушку после подтягивания катетера, количество аспирированной жидкости при этом достигало 40-60% вводимой.

Для цитологического анализа собирали 5 – 6 порций смывов. После тщательного перемешивания аспирированную жидкость подвергали цитологическому анализу: развели физиологическим раствором 1:20 и подсчитывали клеточные элементы в 25 больших квадратах камеры Горяева. Соотношение альвеолярных макрофагов нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов изучали в мазках из центрифугата бронхоальвеолярного смыва, окрашенных по Романовскому–Гимзе, на основании подсчета 100 клеток.

Иммунологические исследования.

В программу исследования включалось определение числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+), естественных киллеров (CD_{16}^+), В-лимфоцитов (CD_{20}^+) модифицированным методом Гариб Ф.Ю. (1995); концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, G, М в периферической крови по методу Manchini G. Et al (1965); фагоцитарную активность нейтрофилов изучена с применением частиц латекса (Петров Р.В., 1988).

В зависимости от проводимой терапии больные были распределены на следующие группы:

1. Больные с хроническим бронхитом:

I группа (контрольная) 12 детей, больных хроническим бронхитом, получавших только традиционную терапию включающую антибиотики, по показаниям: спазмолитики, антигистаминную, дезинтоксикационную терапию, а также щелочные ингаляции, физиотерапию, вибромассаж, ЛФК и санационные бронхоскопии;

II группа – 14 детей, больных хроническим бронхитом, получали в сочетании с традиционным лечением лазеротерапию;

III группа - 12 детей, больных хроническим бронхитом, получали в сочетании с традиционным лечением озонотерапию;

IV группа - 12 детей, больных хроническим бронхитом, получали в сочетании с традиционным лечением озон- и лазеротерапию;

Эндобронхиальное лазеротерапия

Для проведения эндобронхиального облучения мы использовали низкоинтенсивный полупроводниковый лазер на арсенид галлиевой основе аппаратом АЛТ "Sogdiana" (Узбекистан) непрерывного действия в красном диапазоне с длиной волны 0,67 мкм, в дозе 4,87 Дж/см². Она состоит из блока питания, излучателя арсенид галлиевого лазера, фокусирующей линзы. Фокусирующая линза с юстировочными элементами размещена в узле ввода, закрепленного на выходе лазерного излучателя.

Передача лазерного света к объекту облучения осуществлялась при помощи оптического телескопа, соединенного с моноволоконным кварц полимером кабельного типа с диаметром сердечника 400 мкм. На торце телескопа максимальная мощность излучения составила 12 мВт. Расстояние от торца световода до объекта облучения –10 мм. При этом диаметр светового пятна составляет 4 мм с ареолой –2 см². Плотность мощности светового потока при этих условиях составляет 7,9 мВт/см², энергия светового потока –0,6 Дж.

Плотность мощности светового потока измерялась по этой формуле; $H = P/S$. Энергия излучения рассчитывалась по формуле $E \text{ (Дж)} = P \text{ (мВт)} \times T \text{ (с)}$. Доза лазерного излучения при этом определялась по формуле $W \text{ (Дж/см}^2\text{)} = H \text{ (Вт/см}^2\text{)} \times T \text{ (с)}$

Во время одного сеанса оптический телескоп вводился через тубус бронхоскопа Фриделя со специальной насадкой, и проводилось облучение по 1 мин на слизистую, что позволяло воздействовать практически на всю слизистую оболочку, начиная с трахеи и до бронхов 3-4 порядка включительно.

Чтобы приготовить озонированный физиологический раствор объемом 400 мл и концентрацией озона в ней 5 мг/л, необходимо производить барботирование физиологического раствора 0,9% хлорида натрия озон - кислородной смесью через рассекатель в стеклянной емкости в течение 10 минут на аппарате ОТРИ-01 (Россия).

Чтобы приготовить озонированный физиологический раствор объемом 400 мл и концентрацией озона в ней 5 мг/л, необходимо производить барботирование физиологического раствора 0,9% хлорида натрия озон - кислородной смесью через рассекатель в стеклянной емкости в течение 10 минут на аппарате ОТРИ-01 (Россия).

Анализы результатов БАЛЖ у детей с хроническим бронхитом, получавших дифференцированную терапию представлены в таблице 1.

Как видно, из таблицы до лечения во всех группах отмечается, достоверное повышение количества нейтрофилов ($91,9 \pm 1,1$; $88,0 \pm 1,7$; $86,6 \pm 2,7$ соответственно) по сравнению с показателями практически здоровых детей ($9,6 \pm 1,5$, $P < 0,001$), указывающих на остроту воспалительного процесса в бронхах, достоверное снижение количества альвеолярных макрофагов ($6,5 \pm 1,2$; $7,2 \pm 1,1$; $6,3 \pm 1,3$ соответственно) по сравнению с показателями практически здоровых детей ($82,1 \pm 3,1$, $P < 0,001$). По мнению Э. А. Гайдашева с соавторами [30], это может свидетельствовать о резком снижении или даже об отсутствии в области поражения функционирующей альвеолярной ткани. Снижается количество лимфоцитов ($4,1 \pm 0,1$; $4,6 \pm 0,9$; $4,3 \pm 1,1$ соответственно) по сравнению с показателями практически здоровых детей ($8,3 \pm 1,6$, $P < 0,05$), достоверно повышается количество цитоза ($6,7 \pm 1,1$; $7,0 \pm 1,4$; $6,8 \pm 1,2$ соответственно) по сравнению с показателями практически здоровых детей ($0,8 \pm 0,03$, $P < 0,001$), также указывающее на высокую степень воспалительного процесса.

После лечения у детей, получавших лазеротерапию отмечается достоверное снижение количества нейтрофилов до $82,9 \pm 1,6$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,01$), повышается количество альвеолярных макрофагов до $12,9 \pm 1,5$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,01$), уменьшается количество цитоза $3,8 \pm 0,9$

л по сравнению с детьми до лечения до ($P < 0,05$). У детей, получавших озонотерапию также отмечается достоверное снижение количества нейтрофилов до $73,7 \pm 3,6$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,01$), повышается количество альвеолярных макрофагов до $16,6 \pm 2,1$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,01$), уменьшается количество цитоза $3,1 \pm 1,2$ по сравнению с детьми до лечения до ($P < 0,05$).

Наилучший эффект отмечен при сочетанном применении озono- и лазеротерапии. Так, количество альвеолярных макрофагов в большей степени увеличивается в группе сочетанного применения озono- и лазеротерапии и составляет $28,9 \pm 3,4$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,001$), самое низкое количество нейтрофилов после лечения также отмечается в этой группе и составляет $64,6 \pm 2,4$ по сравнению с детьми до лечения ($P < 0,001$).

При бронхологическом обследовании у детей с ХБ отмечается быстрое стихание воспалительного процесса, показала, что если при первой бронхоскопии был выявлен гнойный эндобронхит, то у большинства детей после второй бронхоскопии, выявлялся катаральный эндобронхит, в связи с чем, не было необходимости в проведении третьей бронхоскопии.

Таким образом, анализ БАЛ у детей с хроническими бронхитами показал высокую эффективность применения озono- и лазеротерапии, особенно в их сочетании.

Сочетанное применение озono- и лазеротерапии у детей с ХБ, привело в кратчайшие сроки к обратному развитию воспалительного процесса в бронхах, путем восстановления бронхиальной проходимости, восстановления местного иммунитета, которое положительно влияло и на клиническое течение заболевания. Следует отметить, что после проведенного курса лечения только у 2 (6,7%) детей с ХБ в катамнестическом наблюдении отмечалось обострение, которое началась с признаками острой респираторно-вирусной инфекции.

Как следует из представленных данных, у детей I группы, получавших базисную терапию не отмечалось выраженной положительной динамики

Таблица 1.

Показатели Б.А.Д у детей с гнойным эндобронхитом в зависимости от вида лечения, (M \pm m).

Показатели цитогранулы Б.А.Д	Норма	Лазеротерапия n=10		Озонотерапия n=10		Сочетание озono- и лазеротерапии n=10				P	P ₁	P ₂		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения					После лечения	
								До лечения	После лечения				До лечения	После лечения
Нейтрофилы	9,6 \pm 1,5	91,9 \pm 1,1	82,9 \pm 1,6	88,0 \pm 1,7	73,7 \pm 3,6	86,6 \pm 2,7	64,6 \pm 1,4			P<0,01	P<0,01	P<0,001		
Альвеолярные макрофаги	82,1 \pm 3,1	6,5 \pm 1,2	12,9 \pm 1,5	7,2 \pm 1,1	16,6 \pm 2,1	6,3 \pm 1,3	28,9 \pm 1,4			P<0,01	P<0,01	P<0,001		
Лимфоциты	8,3 \pm 1,6	4,1 \pm 0,1	7,0 \pm 1,0	4,6 \pm 0,9	7,1 \pm 0,7	4,3 \pm 1,1	7,8 \pm 1,0			P<0,05	P<0,05	P<0,01		
Цитоз $\times 10^9$ /л	0,8 \pm 0,03	6,7 \pm 1,1	3,8 \pm 0,9	7,0 \pm 1,4	3,1 \pm 1,2	6,8 \pm 1,2	2,0 \pm 0,9			P<0,05	P<0,05	P<0,01		

Примечание: P - достоверность различий показателей до и после лечения получавших лазеротерапию;

P₁ - достоверность различий показателей до и после лечения получавших озонотерапию;P₂ - достоверность различий показателей до и после лечения получавших озono- и лазеротерапию.

Результаты исследований влияние озono - и лазеротерапии на иммунный статус у больных ХБ представлены в табл. 2.

Как следует из представленных данных, у детей I группы, под влиянием базисного лечения показатели иммунной системы изменились незначительно, большинство показателей иммунного статуса либо практически не изменились, либо изменились, но разница до и после лечения статистически была недостоверной (P во всех случаях $>0,05$).

Динамика иммунологических показателей у больных ХБ под влиянием озono - и лазеротерапии (IV группа) показала значительную эффективность терапии. При этом отмечалось достоверное повышение содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$, %) до $56,4 \pm 0,4\%$ по отношению к исходным данным ($P < 0,001$), больше в IV группе, чем в I - II - группе после лечения $48,8 \pm 2,6\%$ ($P < 0,01$) и $50,8 \pm 2,8$ соответственно ($P < 0,05$).

Субпопуляции CD_4^+ - лимфоцитов, также повышались после лечения в IV группе по отношению к исходным данным ($P < 0,001$), а также показателей I - II - группы больных ($P < 0,01$, $P < 0,05$). Субпопуляции лимфоцитов, несущие маркеры CD_8^+ , также имели положительную динамику под влиянием озono - и лазеротерапии, при сравнении показателей CD_4^+ , CD_8^+ - лимфоцитов после

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей у детей с хроническим бронхитом, (М±m)

Анализируемые показатели	Практически здоровые дети n=22	I группа n=12		II группа n=10		IV группа n=10	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лимфоциты, %	34,6±2,3	31,9±0,6	32,1±1,2	32,2±0,4	32,9±1,6	31,6±0,5	33,2±1,4
CD3 ⁺ , %	61,5±2,2	46,9±0,5	48,8±2,6	43,7±2,1	50,8±2,8*	44,1±2,1	56,4±0,4 ^{квз}
CD4 ⁺ , %	39,2±2,1	22,9±2,5	26,8±2,0	21,7±2,2	29,3±2,4*	23,6±2,0	36,8±1,9 ^{квз}
CD8 ⁺ , %	19,5±1,8	14,3±0,2	15,1±1,2	13,8±1,0	16,8±1,0*	15,2±0,4	19,2±0,2 ^{квз}
MPH (CD4/CD8)	2,0±0,1	1,6±0,3	1,7±0,3	1,6±0,4	1,7±0,2	1,6±0,3	1,9±0,2
CD16 ⁺ , %	10,2±1,3	18,2±1,9	16,8±1,6	19,4±1,1	15,5±1,6*	16,9±1,2	11,1±0,8 ^{квз}
Фагоцитоз, %	58,5±2,3	45,2±1,0	48,3±2,9	44,1±1,2	50,1±2,6*	46,2±1,4	56,7±1,2 ^{квз}
ЦИК	1,01±0,1	1,4±0,1	1,3±0,4	1,3±0,2	1,2±0,2	1,5±0,3	1,1±0,1
CD20 ⁺ , %	16,4±0,5	36,4±1,9	31,9±2,3	35,8±1,6	30,1±2,2*	37,1±1,4	22,9±1,8 ^{квз}
IgG, мг %	938,3±17,6	1911,1±34,6	1875,2±22,8	1948,6±37,1	1846,8±24,9	1778,2±32,0	1348,2±20,5 ^{квз}
IgA, мг %	107,97±3,6	176,4±3,6	165,5±4,2	156,3±4,1	144,6±3,2*	148,3±3,9	119,8±3,5 ^{квз}
IgM, мг %	90,7±2,8	207,3±4,6	198,2±4,2	162,3±3,9	149,8±3,4*	174,4±4,1	125,6±3,6 ^{квз}

Примечания: а - достоверность различий показателей I группы до и после лечения; б - достоверность различий показателей между II группой до и после лечения; в - достоверность различий показателей между IV группой до и после лечения; г - достоверность различий показателей между I и IV группами после лечения; д - достоверность различий показателей между II и IV группами после лечения.

лечения больше в IV группе, чем I - II - группы после лечения 26,8±2,9% (P<0,01) и 29,3±2,4 соответственно (P<0,05).

Соответственно индекс иммунной регуляции в группе больных, получивших озono - и лазеротерапию, приближался к нормативным показателям, в отличие от показателей ИРИ в I группе, где он оставался стабильно низким.

Сочетанное применение озono - и лазеротерапии оказывало положительное влияние и на содержание в крови естественных киллеров - CD_{16}^{+} -лимфоцитов. Причем, разница в показателях CD_{16}^{+} до и после лечения была достоверной только во IV группе больных ($P<0,001$), в то время как в I группе эти показатели изменялись недостоверно ($P>0,05$).

После лечения показатели CD_{16}^{+} лимфоцитов у детей IV группы достоверно отличались от I - II - группы после лечения $16,8\pm 1,6\%$ ($P<0,01$) и $15,5\pm 1,6$ соответственно ($P<0,05$).

У больных IV группы, получавших озono - и лазеротерапию, уровень CD_{19}^{+} -лимфоцитов достоверно ($P<0,001$) снизился до $22,9\pm 1,8\%$ по отношению к исходным данным, тогда как в I- II группе после лечения - $31,9\pm 2,3\%$ и $30,1\pm 2,2\%$ соответственно ($p<0,01$ и $p<0,05$).

Озоно - и лазеротерапия оказывали положительное влияние и на показатели фагоцитоза. После проведенного лечения фагоцитоз нейтрофилов увеличивался до $56,7\pm 1,2\%$ по сравнению с показателями до лечения ($P<0,001$), в то время как в I группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p>0,05$). После лечения показатели CD_{19}^{+} достоверно отличались по отношению к показателям I и II группы соответственно ($P<0,01$ и $P<0,05$).

Позитивное влияние комплексной терапии на активность гуморального иммунитета находит свое отражение на уровне концентрации ведущих классов антител IgG, A, M. Их содержание у детей IV группы, более существенно приближается к нормативным показателям и составляет $1348,2\pm 20,5$ мг/%; $119,8\pm 3,5$ мг/%; $125,6\pm 3,6$ мг/%, в отличие от больных I и II группы после лечения соответственно ($P<0,01$ и $P<0,05$).

Полученные данные характеризуют дифференцированное комплексное лечение с новых фармакологических позиций, ранее не описанных в литературе.



Эффективность сочетанного использования озono - и лазеротерапии у детей хроническим бронхитом значительно повышает эффективность лечения, так как оказывает секретолитическое, бронхолитическое действие, улучшает бронхиальную проходимость и уменьшает частоту обострения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский М.Е., Розина Н.Н. Изменения строения ресничек мерцательного эпителия бронхов при синдроме Картагенера у детей. //Арх патол 1986,51:-с.64-68.
2. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С., Дворянская И.В., Симбирцев А.С., Илькович М.М. Влияние рецепторного антагониста IL — 1 на развитие оксидативного стресса в легких. //Цитокины и воспаление. —2003. -Т.2. -№4. -С.14-20.
3. Джубатова Р.С. Прогностические критерии хронизации у детей группы риска с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой системы. // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Ташкент, 2005.//
4. Захаров П.Л., Розина Н.Н. Исходы хронических заболеваний легких у детей по результатам отдаленных наблюдений (обзор литературы). //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2001. -Том 46. -№3. –С30-33.
5. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Хронический бронхит. //Болезни органов дыхания. //В кн. "Руководство по внутренним болезням" (под редакцией Палеева Н.Р.) -М. - Медицина. -2000.-287 с.
6. Резолюция конгресса XIV конгресса Педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» //Российский педиатрический журнал. -2010. -№3. -С.61
7. Розина Н.Н., Захаров П.Л., Ковалевская М.Н., Шмельёв И.И., Каганов С.Ю. Хронические болезни лёгких: от педиатра к терапевту //Пульмонология. -2002. - N1. - С.85-90.

8. Рустамова М.Т. Распространенность и особенности клинического течения хронического бронхита в Южном Приаралье. //Автореф.дисс... докт. мед. наук. - Ташкент. -1994. -39 с.
9. Pichler M., Herrmann G., Schmidt H., Ahrens P., Zielen S. Persistent adenoviral infection and chronic obstructive bronchitis in children: is there a link. //Pediatr. Pulmonol. -2001. -Nov. - 32(5). -P.367-71