

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И/ИЛИ ИММУНОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Федотова Т.А., Михайленко А.А., Сергеева С.Ф.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Тверская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению, Россия

Резюме. Проведен анализ клинико-anamnestических данных 105 детей 2-6 лет и 101 подростка 10-12 лет. Внутри указанных возрастных групп сравнивали клинико-anamnestические данные детей и подростков, имеющих и не имеющих хронические заболевания. В результате были выделены 3 группы факторов риска формирования хронической патологии: факторы 1) предрасполагающие, 2) потенцирующие и 3) закрепляющие. Для формирования хронической патологии обязательно наличие факторов из всех трех групп.

Ключевые слова: иммунная недостаточность.

Fedotova T.A., Mikhailenko A.A., Sergeeva S.F.

BASIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF CHRONIC IMMUNE DEFICIENCY AND/OR IMMUNOPATHOLOGY IN THE CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract. Analysis of clinical and anamnestic findings has been performed for 105 children 2 to 6 years old, and 101 adolescents 10-12 years old has been performed. Clinico-anamnestic data of children and adolescents with and without chronic diseases were compared within mentioned age groups. As a result, 3 groups of risk factors for developing chronic pathology have been distinguished, i.e., (1) predisposing; (2) potentiating, and (3) consolidating. For chronic pathology to be developed, the presence of factors from all three groups is obligatory. (*Med. Immunol.*, 2006, vol.8, № 1, pp 101-104)

Всесторонний анализ истории жизни каждого ребенка и подростка в отдельности и в сопоставлении между собой может помочь в ответах на вопросы - как и почему у него сформировалась та или иная хроническая патология, а значит и на вопрос - как можно предотвратить её возникновение и/или замедлить её прогрессирование и избежать осложнений. В настоящее время отмечается повсеместная и порой излишняя увлеченность данными лабораторной диагностики. Мы же считаем: только тщательно собранный анамнез и клинико-anamnestические параллели смогут помочь в выявлении истинной причины формирования иммунной недостаточности

у конкретного больного. Предлагаем результаты своих умозаключений на обсуждение.

Нами проведен анализ клинико-anamnestических данных 105 детей 4-6 лет и 101 подростка 10-12 лет с низким уровнем резистентности (частота ОРВИ 6 и более в году). У 31 (29,5%) детей и у 40 (39,6%) подростков имелись хронические заболевания, причем 98,2% патологии приходилось на тонзиллит, гастродуоденит, пиелонефрит, атопический дерматит, бронхиальную астму, полиноз. Сравнительный анализ данных анамнеза представлен в таблице 1. Для подтверждения полученных в результате анализа выводов нами был проведен дополнительно анализ анамnestических данных 51 подростка 10-12 лет из другой выборки (консультированных иммунологом на пульмонологическом приеме по направлению пульмонолога).

Адрес для переписки:

Федотовой Т.А.,
170642, г.Тверь, ул. Советская, д.4, НИЦ,
Тел.: (0822) 42-02-71, факс (0822) 34-43-09.

Как видно из таблицы 1, у часто болеющих детей и подростков, имеющих хронические заболевания и у часто болеющих, но хронических заболеваний не имеющих, выявляется одинаково высокое долевое участие и регуляторных расстройств, и метаболических нарушений, и патологических изменений со стороны ЖКТ. Возможно, дети с низкой резистентностью и без хронической патологии являются группой риска для развития у них хронической патологии в дальнейшем. А ведущую роль в том, какое хроническое заболевание у них сформируется, определяет наследственность и особенности эмбрионального развития. А как скоро это хроническое заболевание сформируется, зависит от интенсивности, длительности, характера воздействия и количества других факторов риска формирования хронической иммунной недостаточности (ХИН) и/или иммунопатологии (ИП). У детей 4-6 лет с низкой резистентностью и имеющих хронические заболевания по сравнению с детьми 4-6 лет столь же часто болеющими, но хронических заболеваний не имеющих, с разной степенью достоверности, чаще выявлялись онкологические заболевания у родственников, патология эндокринной и сердечно-сосудистой систем у матерей, аллергические заболевания у родителей. Урогенитальные инфекции у матерей детей до беременности и во время беременности, вредные привычки (курение) у матерей, наличие у них анемии и токсикозов во время беременности одинаково часто встречаются в анамнезе часто болеющих детей, имеющих и не имеющих хроническую патологию. Достоверно чаще у детей 4-6 лет с хронической патологией и низкой резистентностью имеются указания на проведенные операции, на наличие кишечного лямблиоза и непереносимости пищевых продуктов. При сравнении данных анамнеза часто болеющих подростков 10-12 лет с хронической патологией и без хронической патологии достоверной разницы по выше перечисленным данным анамнеза не выявляется. По всей видимости отягощенная наследственность способствует более быстрому формированию хронической патологии при других неблагоприятных отягощающих факторах (условия и обстоятельства жизни и развития). В анамнезе у детей и подростков с хронической патологией велик удельный вес перинатальной энцефалопатии, кишечных инфекций до года, манифестации герпетической инфекции, резкой смены образа жизни и/или места жительства. У часто болеющих детей 4-6 лет и подростков 10-12 лет с хронической патологией одинаково достоверно чаще имеются указания на продолжительность грудного вскармливания менее 3 месяцев, на наличие дисбактериоза кишечника, который выявляется в 80% случаев у часто болеющих детей и подростков. У подростков 10-12 лет помимо значимости патологии ЖКТ, возрастает и значимость регуля-

торных расстройств (в 60 % случаев у подростков против 20 % случаев у детей выявляются неврозы и вегето-сосудистые дистонии разного уровня). У подростков 10-12 лет с низкой резистентностью и с хронической патологией достоверно чаще имеются указания на манифестацию герпетической инфекции, у детей 4-6 лет достоверной разницы по данному показателю не выявлено.

Таким образом, наследственная предрасположенность и характер антенатальных и перинатальных неблагоприятных факторов определяет "locus minoris resistentus", потенцирующие факторы приводят к формированию транзиторных иммунодефицитных состояний, то есть приводят иммунную систему к состоянию повышенной готовности к функциональному срыву в её работе, а условно-патогенная микрофлора (как бактериальная, так и вирусная) «изнутри», вредные экологические факторы «извне» в постнатальный период способствуют формированию стойких вторичных иммунодефицитов, на фоне которых восстановление защитных механизмов после функциональных срывов становится затруднительным и поэтому чаще и легче формируется и хроническая иммунная недостаточность, и иммунопатология. В дифференциации же разных хронических заболеваний играет роль, по всей видимости, и конкретное сочетание, и очередность проявления, и начало воздействия отдельных факторов риска. Ряд ученых говорят о необходимости переосмыслить существующие подходы к диагностике, лечению и профилактике различных заболеваний (1-9). При многих болезнях ранее считавшихся неинфекционными и при многих так называемых, функциональных нарушениях выявлены инфекционные агенты (в большинстве своем условно патогенные). Если рассматривать дисбактериоз кишечника как бактерионосительство условно-патогенной микрофлоры, то становится понятным, почему дисбактериоз кишечника отягощает течение острых заболеваний и является важным фактором патогенеза хронической иммунной недостаточности и/или иммунопатологии. Условно-патогенная микрофлора перевозбуждает и истощает фагоцитарное звено иммунной системы, в связи с этим нарушается процессинг и презентация антигенного материала Т-лимфоцитам. Не является ли патология ЖКТ первичной в цепи формирования хронической иммунной недостаточности и/или иммунопатологии, так как патология ЖКТ неминуемо ведет к нарушениям клеточного метаболизма и значит к нарушениям в системах быстрого реагирования (иммунной, нервной и эндокринной). Данное предположение требует дальнейшего осмысления и наблюдения за детьми с патологией ЖКТ в динамике в течение нескольких лет. Совершенно по-новому звучат многие данные анамнеза (перенесенные ранее болезни в

разные периоды онтогенеза, операции, характер питания, наличие дисбактериоза, инфицированность вирусами и т.д.). Выявлены прямые корреляции между наличием дисбактериоза кишечника и дисметаболическими расстройствами у детей и подростков ($r=0,34$), между дисбактериозом кишечника и вегето-сосудистыми нарушениями ($r=0,32$), между дисбактериозом кишечника и дисгармоничным развитием ребенка и подростка ($r=0,26$). Под дисгармоничным физическим развитием понимали такие отклонения у ребенка и подростка как ожирение, гипотрофию, отставание в статико-моторном развитии, сколиоз позвоночника.

Общая регуляция обменных процессов осуществляется нервной системой, темпы и характер их протекания контролирует эндокринная система, устранением структурных нарушений в ходе клеточного метаболизма ведаёт иммунная система. Обмен ве-

ществует требует энергопластических затрат. И энергию, и пластический материал организм получает с пищевыми продуктами. Поэтому кишечник - не только «колыбель» иммунной системы, но, похоже, и центр управления её работой. По всей видимости, дисбактериоз кишечника может изменять ход биохимических реакций и вызывать дисметаболические и регуляторные нарушения в организме человека. А значит, корректируя дисбактериоз кишечника, мы можем изменять через коррекцию клеточного метаболизма и течение ряда заболеваний? Это предположение требует дальнейшего углубленного исследования.

Нами выявлена корреляция ($r=0,46$) между сенсibilизацией различными аллергенами и дисбактериозом кишечника. Похоже, дисбактериоз кишечника предрасполагает к прохождению иммунных реакций по типу гиперчувствительности, а, может быть, изменяя и/или нарушая ход метаболических реакций при переработке пищевых продуктов, сти-

Табл. 1. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДАННЫХ АНАМНЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕ ИМЕЮЩИХ, абс. (%)

Данные анамнеза	Группа детей		р	Группа подростков		р
	с хронической патологией, n=31	без хронической патологии, n=74		с хронической патологией, n=40	без хронической патологии, n=61	
Наследственность						
Онкологические заболевания у родственников	19 (61,3)	11 (14,8)	<0,001	24 (60)	21 (34,4)	
Аллергические заболевания у родителей	22 (71)	17 (23)	<0,001	18 (45)	23 (37,7)	
Заболевания эндокринной и сердечно - сосудистой систем у матерей	14 (45)	9 (12,2)	<0,001	14 (35)	15 (24,6)	
Условия формирования и развития						
Вредные привычки (курение) у матерей	21 (67,7)	32 (43,2)		22 (55)	19 (31,1)	
Урогенитальные инфекции у матерей	16 (51,6)	23 (31,1)		13 (32,5)	17 (27,9)	
Анемии и токсикозы в период беременности	17 (54,8)	31 (41,9)		26 (65)	32 (52,5)	
Перинатальная энцефалопатия	24 (77,4)	58 (78,4)		24 (60)	22 (36)	
Раннее искусственное вскармливание	23 (74,2)	34 (45,9)	<0,01	31 (72,5)	23 (37,7)	<0,001
Операции	11 (35,5)	3 (4)	<0,001	4 (10)	6 (9,8)	
Кишечные инфекции на первом году жизни	21 (67,7)	37 (50)		21 (52,5)	34 (55,7)	
Дисбактериоз кишечника	24 (77,4)	61 (82,4)		35 (87,5)	54 (88,5)	
Манифестация герпетической инфекции	16 (51,6)	27 (36,5)		35 (87,5)	21 (34,4)	<0,001
Кишечный лямблиоз	24 (77,4)	27 (36,5)	<0,001	18 (45)	32 (52,5)	
Вегето-сосудистая дистония	6 (19,4)	10 (13,5)		24 (60)	32 (52,5)	
Непереносимость пищевых продуктов	12 (38,7)	4 (5,4)	<0,001	4 (10)	13 (21,3)	
Малоподвижный образ жизни	7 (22,6)	11 (15)		12 (30)	21 (34,4)	

мулирует развитие ложно-аллергических реакций, так как либо провоцирует выброс гистамина, либо затрудняет его элиминацию.

Выявлена корреляционная связь между дисбактериозом кишечника и уровнем психо-эмоциональной лабильности ($r=0,33$). Установлено, что уровень резистентности детей и подростков прямо коррелирует с уровнем их психо-эмоциональной лабильности и типом родительского отношения в семье. Самая низкая резистентность оказалась у детей с наименьшей толерантностью к стрессам из семей, где степень выраженности типа авторитарной гиперсоциализации была наибольшей.

Интересно, что у детей большую значимость имеют патологические состояния желудочно-кишечного тракта, а у подростков патология желудочного тракта остается актуальной как фактор риска формирования низкой резистентности и хронической патологии, но у них также возрастает роль и регуляторных нарушений, неврологических расстройств.

При сравнительном анализе актуальных психогений детей и подростков достоверных различий ни по количеству, ни по характеру актуальных психогений у лиц, имеющих и не имеющих хронические заболевания, не выявлено. Они одинаково важны и в формировании низкой резистентности (частые ОРВИ), и в формировании хронической патологии. Однако, видно, что в группе подростков число психо-эмоциональных нарушений возрастает, то есть психогении, похоже, с возрастом актуальнее как фактор нарушения здоровья. Также с возрастом растет значимость и такого фактора риска формирования хронической патологии, как малоподвижный образ жизни.

Для подтверждения корректности наших заключений нами были выбраны карты обследования иммунологом тех подростков, у которых имелось сочетание факторов риска из трех означенных групп (факторов предрасполагающих, потенцирующих и закрепляющих). Таких карт из 51 (дополнительная независимая выборка) оказалось 24 и у 19 (74%) были указания на наличие подтвержденной хронической патологии. Все 24 (100%) подростка принадлежали к группе с низкой резистентностью (ОРВИ 6 и более раз в году и/или рецидивы бронхитов, синуситов, пневмоний в течение года).

На основании проведенного нами анализа можно предположить, что в формировании ХИН и/или ИП важную роль играет сочетание следующих групп факторов риска:

1) предрасполагающих факторов (отягощенная наследственность, неблагоприятное течение беременности и родов, вредные привычки у матерей),

2) потенцирующих и провоцирующих функциональные срывы в работе иммунной системы факторов, нарушающих и/или тормозящих нормальное формирование защитных механизмов (ПЭП, ЧМТ, психотравмирующие ситуации, адаптационные срывы, острые заболевания, операции, нарушения характера питания и пищеварения)

3) реализующих и закрепляющих факторов, то есть «перевозбуждающих» и «истощающих» механизмы защиты (длительная персистенция инфекционных агентов, влияние вредных фоновых экологических воздействий в постнатальный период), а значит затрудняющих восстановление защитных механизмов после тех или иных функциональных срывов в работе иммунной системы.

Список литературы

1. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. Микрофлора человека и иммунитет: единство и противоположность/сборник трудов «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии». Москва, Россия.1997. - С.137-141.
2. Гарина Т.А. Пороки развития и диспластические стигмы у больных атопическим дерматитом // Педиатрия. - 1978. - №12. - С.10-13.
3. Гомеостаз / Под ред. Горизонтова П.Д.- М.: Медицина, 1981.-576 с.
4. Горелов А.В. Роль естественных механизмов резистентности организма в возникновении, развитии и предотвращении кишечных инфекций / Рос. пед. журн.,1998. - №2. - С.58-60.
5. Земсков А.М., Земсков В.М. Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии. в 2-х частях. 2-е изд. Воронеж. 1995. - 141 с.
6. Иванова В.В. Детские инфекции конца XX века./ Тез. докл. Всероссийской научно-практической конференции «Иммуно-биологические аспекты возрастной инфекционной патологии у детей.» СПб. 24-26 ноября 1998. - С.3-10.
7. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника.-М. - 1984. - С.144.
8. Михайленко А.А., Курочкин А.А., Горшкова Г.В. Вторичные иммунодефициты и иммунная недостаточность у детей, методы коррекции, роль и место квантовой терапии. Тверь-Москва. - 2001. - 120 с.
9. Стенина М.А, Воеводин Д.А, Скрипник А.Ю. Инфекционно-токсическое воздействие кишечного микробиоценоза и патогенез неинфекционных заболеваний человека/ Материалы 11 съезда иммунологов России. Russian Journal of Immunology.-1999.- Vol.4, № 1. - P.265.

поступила в редакцию 20.12.2004

отправлена на доработку 17.02.2005

принята к печати 10.08.2005