

## ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА В ГЕНЕЗЕ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

**Гулноза Аманиллаевна Юсупова**

к.м.н., доцент кафедры детские болезни в семейной медицине  
Ташкентской Медицинской Академии

**Нигора Амануллаевна Исраилова**

к.м.н., ст.преп. кафедры детские болезни в семейной медицине  
Ташкентской Медицинской Академии

**Умида Нирматовна Каримова**

к.м.н., доцент кафедры детские болезни в семейной медицине  
Ташкентской Медицинской Академии

**Шухрат Шеркулович Маллаев**

к.м.н., ст.преп. кафедры пропедевтики детских болезней  
Ташкентской Медицинской Академии

### АННОТАЦИЯ

Изучен иммунный статус у детей, больных рецидивирующим бронхитом, осложненным дисбактериозом кишечника. Установлена роль дисбактериоза кишечника в формировании вторичной иммунной недостаточности, которая в основном обуславливает развитие рецидивов бронхита.

**Ключевые слова:** дети, иммунитет, дисбактериоз кишечника, рецидивирующий бронхит.

### ABSTRACT

It has been studied the immune status in children with recurrent bronchitis complicated by intestinal dysbacteriosis. It has been established the role of intestinal dysbacteriosis in forming repeated immune insufficiency which mainly caused the development of recurrent bronchitis.

**Keywords:** children, immunity, intestinal dysbacteriosis, recurrent bronchitis.

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушение кишечного микробиоценоза является одной из актуальных проблем современной педиатрии. Дисбактериоз кишечника в современной дефиниции Отраслевого стандарта (2003) представлен как клинико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры, метаболическими и иммунологическими нарушениями [1]. Поиск причин ухудшения здоровья детей и изучение механизмов развития болезней позволили выявить ряд факторов, повышающих риск развития многих патологических состояний. Основной из них – нарушение кишечной микрофлоры [2], т.е. дисбактериоз является не только следствием различных заболеваний, но и способствует развитию патологического процесса в организме, в дальнейшем обуславливая тяжесть и длительность его течения. Не менее важны причины, связанные с изменением иммунного реагирования организма [3].

Очевидно, что нарушение нормофлоры, иммунный статус и проявления болезни следует рассматривать в единстве, причем роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из этих компонентов триады: дисбактериозу, иммунному статусу и патологическому процессу. В одних случаях дисбактериоз даёт толчок развитию патологического процесса непосредственно, в других – через развитие иммунодефицита, в третьих вызывает эти взаимосвязанные процессы [4].

В последние годы появились многочисленные данные, свидетельствующие о том, что в физиологических условиях микрофлора кишечника играет регуляторную роль, обеспечивая созревание иммунной системы и ее сбалансированное функционирование в дальнейшей жизни. В ситуации же нестабильности биоценоза желудочно-кишечного тракта создаются предпосылки для напряженности процессов иммунного реагирования, преодоления порога толерантности, формирования иммунной дисфункции [5,6].

В ответ на изменения кишечного микробиоценоза у детей первых лет жизни формируется неблагоприятный преморбидный фон, который при воздействии различных провоцирующих факторов может трансформироваться в патологический процесс [1]. Любые заболевания, протекающие с дисбактериозом кишечника, начинаясь в раннем детском возрасте, могут принимать затяжное, хроническое, рецидивирующее течение, избирательно поражая

дыхательную, пищеварительную, мочевыделительную и другие системы, нередко приводя к тяжёлым последствиям [6].

Рецидивирующие бронхиты представляют собой одну из самых распространенных форм патологии органов дыхания в детском возрасте. Ими страдают 50-100 из 1000 детей в возрасте до 6 лет, а в экологически неблагоприятных зонах заболеваемость достигает до 250 на 1000 детей [6]. Учитывая, что большая часть территории Узбекистана относится к зоне «экологического бедствия», можно представить, насколько актуальна данная проблема для нашего региона. Изучение кишечной микрофлоры дошкольников, живущих в экологически неблагоприятных регионах, позволило установить наличие у абсолютного большинства детей дисбактериоза кишечника и подверженности бронхолегочной патологии [7, 8]. Согласно многочисленным исследованиям, у детей раннего и дошкольного возраста развитие рецидивирующего бронхита провоцируют неблагоприятные факторы окружающей среды: загрязнение экологии и внутрижилищного воздуха, пассивное курение, материально-бытовые условия, посещение детских дошкольных учреждений и мест массового скопления людей в закрытых помещениях [8].

При анализе распространенности иммунопатологических синдромов у детей с дисбактериозами толстой кишки было установлено, что ведущее место в их структуре занимает инфекционный (57,1%), далее – аллергический (47,8%) и в 37% случаев – смешанный. Инфекционный синдром проявлялся рецидивирующим характером течения острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии и локализации [1]. Несмотря на большое число исследований по вопросам этиологии, эпидемиологии, диагностики дисбактериоза кишечника, недостаточно освещенными остаются многие патогенетические аспекты. Взаимная обусловленность иммунной и микробиологической систем детского организма определяет научно-практический интерес изучения состояния иммунной системы у детей с рецидивирующим бронхитом на фоне дисбактериоза кишечника [9].

**Цель исследования** — изучение роли дисбактериоза кишечника в формировании вторичной иммунной недостаточности у детей с рецидивирующим бронхитом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 93 ребенка в возрасте от 1 года до 7 лет с рецидивирующим бронхитом в стадии

обострения (1-я гр.), из них 62 мальчика и 31 девочка, и 30 больных этим же заболеванием в стадии ремиссии (2-я гр.), в том числе 17 мальчиков и 13 девочек. Контрольную группу составили 20 детей, эпизодически болеющих ОРВИ. Исследования проводились в первые дни после поступления в стационар, больные 2-й группы обследовались в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии основного заболевания. Критерием выборки детей в группу обследования служил установленный диагноз рецидивирующего бронхита (бронхит, эпизоды которого повторялись 3 и более раз в течение 1-2 лет и характеризовались длительностью клинических проявлений).

1. *Клинический*: проводилось изучение анамнеза жизни, болезни, анализ истории болезни, оценка настоящего соматического статуса.

2. *Лабораторный*: изучение общего анализа крови, кала, оценка выраженности дисбиотических сдвигов по показателям микрофлоры кала. Бактериологическое исследование кала для установления вида и степени дисбактериоза проводилось по методу по Н.М.Грачевой и соавт. и В.А.Знаменской и соавт. Бактериологически диагноз дисбактериоза кишечника устанавливался путем сравнения полученных данных с нормальными показателями состава микрофлоры толстого кишечника у детей. Выраженность дисбиотических нарушений устанавливали по «Рабочей классификации нарушений микробиоценоза кишечника у детей», предложенной Н.М.Грачевой, Г.И.Гончаровой (1986). Количественную оценку иммунной системы оценивали по концентрации иммуноглобулинов G, A и M, относительному содержанию Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций – Т-хелперов, Т-супрессоров, а также В-лимфоцитов, CD4, CD8, CD16 и иммунорегуляторному индексу (ИИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным анамнеза, у детей с рецидивирующим бронхитом имеются факторы риска развития дисбактериоза. Наиболее значимыми из них оказались патология ante- и интранатального периодов (82,8%), антибактериальная терапия (91,3%), проявления дисбактериоза на первом году жизни (62,4%), наличие часто болеющих членов семьи (54,8%). Частые простудные заболевания на первом году жизни отмечались у 58,1% детей, различная патология желудочно-кишечного тракта имела место у 39,7%.

В формировании дисбиоза кишечника большое значение имеет характер питания ребенка. Среди обследованных нами детей на естественном вскармливании на первом году жизни находились 24,7%, смешанном – 43,1%, искусственном –

32,2%. На момент обследования питание соответственно возрасту получали 40,8%.

Не менее значимым фактором является социальный статус. Так, хорошие жилищные условия и достаточную материальную обеспеченность имели только 19,4% обследованных больных, высшее образование было у 22,6% отцов и 10,8% матерей.

Бактериологический диагноз кишечного дисбактериоза был подтвержден у 100% больных в стадии обострения и у 56,7% в стадии ремиссии. Несмотря на случайность выборки больных рецидивирующим бронхитом, абсолютно у всех в стадии обострения заболевания отмечались признаки дисбиоза кишечника. По-видимому, это связано с распространенностью факторов риска развития дисбактериоза у наблюдаемых нами больных, не всегда обоснованной антибиотикотерапией и экологическими условиями нашего региона. Исследованиями Т.О. Даминова (2001) установлено, что 90% населения нашего региона страдают дисбактериозом кишечника. Из анамнеза обследованных нами больных установлено, что только 10,7% из них в период обострения заболевания и далее в периоде ремиссии получали препараты, корригирующие дисбиоз кишечника.

В стадии обострения рецидивирующего бронхита отмечались дисбиотические нарушения II-III степени тяжести, а у детей с рецидивирующим бронхитом в стадии ремиссии выявлен дисбактериоз I-II степени тяжести. Клиническими проявлениями дисбактериоза кишечника у обследованных нами больных были общее беспокойство, повышенная возбудимость (81,7%), рвота, срыгивания (64,5%), запоры (52,7%), отставание в физическом развитии (54,8%), наличие патологических примесей в стуле (100%), признаки полигиповитаминоза (57%).

Показатели кишечной микрофлоры у детей, больных рецидивирующим бронхитом представлены в таблице 1.



Таблица 1

Показатели кишечной микрофлоры у детей, больных рецидивирующим бронхитом

Микроорганизмы	Норма	Больные рецидивирующим бронхитом		P
		стадия обострения	стадия ремиссии	
Бифидобактерии	9,7±0,14	7,3±0,35	8,1±0,27	< 0,001
Лактобактерии	9,3±0,54	5,6±0,33	7,4±0,36	< 0,001
Общее кол-во аэробов	7,8±0,09	4,2±0,19	5,8±0,21	< 0,001
Кишечная палочка Л(+)	8,5±0,38	5,5±0,11	6,7±0,22	< 0,001
Кишечная палочка Л(-)	2,21±0,33	-	1,01±0,19	< 0,001
Энтерококки	4,0±0,12	5,7±0,17	4,6±0,20	< 0,001
Стафилококки золотистые	-	2,7±0,43	1,1±0,27	< 0,001
Грибы рода Кандида	2,0±0,001	4,7±0,9	3,2±0,4	< 0,01

При анализе количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у детей, больных рецидивирующим бронхитом, обнаружено выраженное снижение содержания бифидобактерий и лактобактерий.

Дефицит анаэробов отразился и на аэробной части микробиоценоза кишечника. Так, наблюдалось уменьшение количества лактозопозитивных кишечных палочек на фоне увеличения содержания энтеробактерий, стафилококков, грибов рода Кандида. Дисбиотические сдвиги в большинстве случаев сопровождались выделением бактерий условно-патогенной группы.

В период обострения рецидивирующего бронхита при бактериологическим исследованием кала у 98% детей выявлена условно-патогенная микрофлора в титрах  $10^{-4}$  и выше, причем наиболее часто встречались золотистый стафилококк и грибы рода Кандида. Статистически достоверные различия клинико-иммунологических показателей у больных рецидивирующим бронхитом с высевом разных видов условно-патогенной микрофлоры, позволяют сделать вывод, что прогноз для здоровья при кандидозном дисбактериозе менее благоприятен, так как степень выраженности кишечных расстройств и иммунной недостаточности при нем достоверно выше.

Основной целью изучения иммунного статуса является идентификация причинных изменений, т.е. тех изменений, которые ведут к развитию иммунодефицитного состояния. Однако определенный интерес представляет также анализ следственных изменений, так как с его помощью можно оценить эффективность лечения и прогнозировать течение заболевания.

Результаты изучения иммунного статуса у детей с рецидивирующим бронхитом, осложненным дисбактериозом кишечника, представлены в таблице

**Таблица 2**

**Показатели иммунного статуса у больных рецидивирующим бронхитом, осложненным дисбактериозом кишечника**

Показатель	Рецидивирующий бронхит		Эпизод. болеющие дети M±t(%)	P
	стадия обостр. M±m, %	стадия ремис. M±m, %		
Лейкоциты, мкл	8250±291	6970±207	6430±193	<0,001
Лимфоциты, %	50,7±2,37	41,2 ±2,5	37,5 ±1,3	<0,001
T-лимфоциты, %	55,5±2,85	52,7 ±1,8	63,1 ±1,5	<0,05
B-лимфоциты, мкл	851,7±61,2	648±37,1	537±29,0	<0,001
CD4	28,0±1,88	33,1 ±1,4	38,2±1,52	<0,001
CD8	27,1±0,88	24,3±1,33	19,4±0,78	<0,001
CD16	20,3±0,91	11,3 ±0,9	8,3± 1,3	<0,001
IgG, мг%	1161±59	1129 ±35,2	1170±39	>0,05
IgA, мг%	113,2±6,36	127±9,8	142,0±7,0	<0,01
IgM, мг	99,7±5,49	104,8±7,4	119,5±7,41	<0,05
ИИ (CD4/CD8)	1,01±0,07	1,36	1,55±0,07	<0,001

Полученные данные указывают на имеющийся у детей рецидивирующим бронхитом, осложненным дисбактериозом кишечника, дефицит клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Иммунорегуляторный индекс, который в стадии обострения заболевания оказался сниженным до 1,01, не нормализовался в период ремиссии болезни. Обнаруженные изменения иммунного статуса, являясь интегральным показателем, отражающим неблагоприятное суммарное влияние ряда факторов на организм ребенка, позволили понять учащение числа случаев рецидива заболевания.

Рецидивирующий бронхит и дисбактериоз кишечника в практическом плане являются причиной и следствием развития иммунодефицитного состояния организма, с другой стороны,

иммунодефицитное состояние поддерживает и усиливает воспалительный процесс в бронхах и дисбиотические нарушения кишечника вследствие развития аутоиммунных процессов.

Рецидивирующий бронхит приводит к истощению всего резервного защитного потенциала организма в целом с образованием порочного круга патологических изменений, когда следствие и причина периодически меняются местами. В клиническом плане эти процессы проявляются как рецидивы заболевания с присоединением осложнений, развитием новых очагов хронических воспалений, наличием полигиповитаминозов и анемии.

## ВЫВОДЫ

Установлена взаимосвязь и взаимообусловленность нарушений микробиоценоза кишечника, иммунного статуса и обострений бронхита, что диктует необходимость комплексного подхода к лечению данной категории больных.

## REFERENCES

1. Корниенко Е.А., Нетребенко О.К., Украинцев С.В. Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей. Педиатрия, 2009; 87 (1): 77-83.
2. Учайкин В.Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики. Педиатрия, 2009; 87 (1): 127-132.
3. Горелов А.В., Усенко Д.В. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта и принципы коррекции нарушений ее состава. Мать и дитя. Педиатрия, 2008; 16: 18.
4. Леванова Л.А., Алёшкин В.А., Воробьев А.А. Нормальная кишечная микрофлора дошкольников, живущих в экологически неблагоприятных условиях. Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол., 2002; 1: 64-67.
5. Юсупова Г.А. Каримджанов И.А. "Рецидивирующие бронхиты у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения". Монография. 2021; 143.
6. Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К. Роль предикторов в формировании рекуррентного течения обструктивного бронхита у детей. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022; 3:182-185.



7. Mallaev Sh.Sh, Bobomuratov T.A, Fayziev N.N., Sultanova N.S., Dinmuxammadieva D.R. Genetic Aspects of Juvenile Rheumatoid Arthritis. ISSN (E): 2795 – 7624 VOLUME 10 | JULY 2022. 1-5.
8. Sh.Sh Mallaev, T.A Bobomuratov, N.S.Sultanova, G.A.Yusupova, A.A.Hoshimov.// Clinical characteristics and prediction of the outcome of juvenile rheumatoid arthritis in chronotherapy// Chin J Ind Hyg Occup Dis: Vol.39 (No.7). pp. 135-140.
9. Ш.Ш Маллаев, А.В Алимов Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита. // Новый день в медицине – 2020. – Т .1. №1 – С . 258-262.
10. Ш.Ш Маллаев, А.В Алимов. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // журнал «Педиатрия» №2 Ташкент 2020. С. 200-203.
11. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // Тиббиётда янги кун. – 2020. - №4 (32). – С. 68 - 71. (14.00.00. - №22).
12. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V. Clinic - laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // Evroaziyskiy vestnik pediatrii. – 2020. - № 3 – P. 56-60.
13. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 64 -65.
14. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезни соединительной ткани у детей // Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 66 -67.
15. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 1 (28) Москва 2020. – С.76-80.
16. Bobomuratov, T. A., Nurmatova, N. F., Sultanova, N. S., Mallaev, S. S., & Fayziev, N. N. (2022). Breastfeeding and Genetic Features of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1983-1988.