УДК 615.37-053.2:616.233-002

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПОЛИОКСИДОНИЯ

Шувалова Ю.В., Герасимова Н.Г., Ахвердиева Т.Б., Коваленко Е.Н., Липатова Н.А., Зотова Л.В., Горбатов В.А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

В статье представлены данные о состоянии некоторых показателей антиоксидантной системы и иммунного статуса у детей при применении Полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы. Проведено исследование крови у детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой на содержание оксида азота, каталазы, церулоплазмина, малонового альдегида, оценка Т- и В-клеточного звена иммунитета путем определения клеток с маркерами CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD4/CD8 методом проточной цитофлуориметрии, фагоцитарной активности нейтрофилов. Установлено, что применение Полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы у детей позволяет оптимизировать показатели антиоксидантного и иммунного статусов у детей: в исследуемой группе наблюдалось достоверное повышение содержания церулоплазмина и активности каталазы, снижение малонового альдегида и оксида азота в сыворотке крови, увеличение количества NK-клеток, В-лимфоцитов, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов в крови. У детей контрольной группы после проведенной терапии отмечалось лишь достоверное повышение содержания церулоплазмина в сыворотке крови, другие исследуемые показатели антиоксидантного и иммунного статусов достоверно не изменялись.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, терапия, полиоксидоний

ANTIOXIDANT STATUS AND IMMUNITY IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS AND BRONCHIAL ASTHMA IN USING POLYOXIDONIUM

Shuvalova Y.V., Gerasimova N.G., Akhverdieva T.B., Kovalenko E.N., Lipatova N.A., Zotova L.V., Gorbatov V.A.

Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

The article reports data on the antioxidant status and immunity in children with recurrent bronchitis and bronchial asthma in using polyoxidonium in a complex therapy. Evaluation of catalase, NO, hepatocuprein, malondialdehyde, CD3-, CD4-, CD8-, CD56-, CD19-lymphocytes, CD4/CD8, phagocytic activity of neutrophils by flow cytometry have been made for children treated according to a standard therapy and children treated with the use of polyoxidonium in addition. The use of polyoxidonium in a complex therapy of recurrent bronchitis and bronchial asthma in children has been found to attain the best indexes of antioxidant status and immunity: significant increase of hepatocuprein, catalase activity and reduced malondialdehyde and nitric oxide in the blood serum, increased number of NK-cells, B-lymphocytes, phagocytic activity of neutrophils was noted in the research group. Significant increase of hepatocuprein was noted in the control group, other parameters antioxidant status and immunity was not significantly changed in the control group.

Keywords: recurrent bronchitis, bronchial asthma, therapy, polyoxidonium

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей и подростков в России. Среди респираторной патологии неуклонно наблюдается рост заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом – бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит [1]. У детей с данной патологией среди триггерных факторов с высокой частотой выявляются острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции [3].

Возникновение обострений бронхиальной обструкции обуславливается бронхоспазмом, отеком слизистой оболочки бронхов, скоплением мокроты в просвете бронхов. Обсуждаются различные патофизиологические механизмы развития на клеточном и молекулярном уровне [4], в том числе механизмы участия антиоксидантной системы, Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, маркеров структурно-функционального состояния эндотелия, показателей интоксикации [5]. На современном этапе предлагаются различные методы коррекции различных звеньев иммунитета и антиоксидантной системы [2]. В этой связи достаточно актуальной проблемой является применение иммуномодулирующих препаратов с антиоксидантными свойствами в комплексной терапии детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой.

Цель исследования – оценка состояния некоторых показателей антиоксидантного и иммунного статусов при применении Полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы у детей.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 25 детей с рецидивирующим бронхитом и 25 – с бронхиальной астмой, в возрасте от 5 до 17 лет, получавших стандартную терапию бронхиальной обструкции (симптоматическую терапию, ИГКС, небулайзерную терапию с β_2-агонистами короткого действия) и Полиоксидоний в дозе 3–6 мг 1 раз в день в\в, 5 инъекций на курс. Контрольные группы составили 25 детей с рецидивирующим бронхитом и 25 детей с бронхиальной астмой, получавших только стандартную терапию рецидивирующей бронхиальной обструкции. Проведено исследование крови у детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой на содержание оксида азота, церулоплазмина, каталазы и малонового альдегида. Содержание оксида азота определяли по показателям нитритов крови. Оценку Т- и В-клеточного звена иммунитета проводили путем определения клеток с маркерами CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD4/CD8 методом проточной цитофлуориметрии. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса, результаты выражали в процентах.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравниваемые группы детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозом рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма, были сопоставимы по степени тяжести заболевания и выраженности исходных симптомов. Наиболее частыми триггерными факторами развития бронхиальной обструкции у данных детей явились острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции.

Содержание оксида азота в сыворотке крови больных бронхиальной астмой составило до лечения 6,1 ± 0,16 нмоль/мл, после терапии с применением Полиоксидония 4,3 ± 0,21 нмоль/мл (у здоровых детей 3,7 ± 0,18 нмоль/мл); у детей, получавших стандартную терапию до лечения – 6,3 ± 0,22 нмоль/мл, после терапии 5,9 ± 0,23 нмоль/мл (табл. 1).

Таблица 1

Содержание оксида азота (нитриты) у пациентов с бронхиальной астмой

Группы детей	Содержание оксида азота (нитриты), нмоль/мл	
	До лечения	После лечения
Исследуемая группа, n = 25	6,1 ± 0,16	4,3 ± 0,21 *
Контрольная группа, n = 25	6,3 ± 0,22	5,9 ± 0,23

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

Содержание оксида азота в сыворотке крови больных с рецидивирующим бронхитом составило до лечения 5,7 ± 0,23 нмоль/мл, после терапии с применением Полиоксидония 4,1 ± 0,15 нмоль/мл; у детей, получавших стандартную терапию до лечения – 5,8 ± 0,32 нмоль/мл, после терапии 5,4 ± 0,26 нмоль/мл (табл. 2).

Таблица 2

Содержание оксида азота (нитриты) у пациентов с рецидивирующим бронхитом

Группы детей	Содержание оксида азота (нитриты), нмоль/мл	
	До лечения	После лечения
Исследуемая группа, *n* = 25	5,7 ± 0,23	4,1 ± 0,15 *
Контрольная группа, *n* = 25	5,8 ± 0,32	5,4 ± 0,26 *

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

Анализ полученных данных показал, что у больных детей с бронхиальной астмой в исследуемой группе в период обострения содержание церулоплазмина в сыворотке крови составило 15,9 ± 0,8 мг%, содержание каталазы – 0,8 ± 0,1 мккатал /л ($p < 0,05$), что ниже, чем у здоровых детей (22,8 ± 0,8 мг% и 1,2 ± 0,2 мккатал/л), содержание малонового альдегида до лечения 5,4 ± 0,3 мкмоль/л, что достоверно выше, чем у здоровых детей (3,5 ± 0,9 мкмоль/л). После проведенного лечения у детей исследуемой группы содержание церулоплазмина и активность каталазы в сыворотке крови в исследуемой группе повысились до 19,9 ± 0,9 мг% и 1,6 ± 0,3 мккатал/л соответственно, содержание малонового альдегида у детей с БА снизилось до 3,7 ± 0,4 мкмоль/л (табл. 3). У детей контрольной группы после проведенной терапии наблюдалось лишь достоверное повышение уровня церулоплазмина крови, содержание каталазы и малонового альдегида достоверно не изменились.

Таблица 3

Содержание церулоплазмина, каталазы и малонового альдегида в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой

Группы детей	Церулоплазмин, мг%		Каталаза, мккатал/л		Малоновый альдегид, мкмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Исследуемая группа, *n* = 25	15,9 ± 0,8	19,9 ± 0,9*	0,8 ± 0,1	1,6 ± 0,3*	5,4 ± 0,3	3,7 ± 0,4*
Контрольная группа, *n* = 25	15,3 ± 0,6	19,5 ± 0,6*	0,75 ± 0,4	1,1 ± 0,2	5,1 ± 0,3	4,7 ± 0,3

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

В исследуемой группе детей с рецидивирующим бронхитом в период обострения содержание церулоплазмина и каталазы в сыворотке крови было достоверно ниже, чем у здоровых детей (22,8 ± 0,8 мг% и 1,2 ± 0,2 мккатал/л соответственно) и составило до лечения 17,9 ± 0,7 мг% и 0,8 ± 0,1 мккатал /л соответственно, содержание малонового альдегида до лечения 4,8 ± 0,2 мкмоль/л, что достоверно выше, чем у здоровых детей (3,5 ± 0,9 мкмоль/л). После проведенного лечения содержание церулоплазмина и активность каталазы в сыворотке крови повысились до 21,9 ± 0,8 мг% и 1,4 ± 0,4 мккатал/л соответственно, содержание малонового альдегида у детей с рецидивирующим бронхитом достоверно снизилось до 3,6 ± 0,2 мкмоль/л (табл. 4).

Таблица 4

Содержание церулоплазмина, каталазы и малонового альдегида в сыворотке крови детей с рецидивирующим бронхитом

Группы детей	Церулоплазмин, мг%		Каталаза, мккатал/л		Малоновый альдегид, мкмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Исследуемая группа, *n* = 25	17,9 ± 0,7	21,9 ± 0,8*	0,8 ± 0,2*	1,4 ± 0,4*	4,8 ± 0,2	3,6 ± 0,2*
Контрольная группа, *n* = 25	17,3 ± 0,5	19,5 ± 0,6*	0,7 ± 0,3	0,9 ± 0,2	5,1 ± 0,3	4,6 ± 0,4

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

Проведена оценка состояния Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у пациентов с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой (табл. 5, 6).

Таблица 5

Показатели Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у пациентов с рецидивирующим бронхитом

Показатели	Показатели детей контрольной группы	Показатели больных до лечения, *n* = 25	Показатели больных после лечения, *n* = 25
Т-клеточное звено иммунитета			
CD3, %	71,18 ± 1,09	70,64 ± 1,27	74,13 ± 1,03
CD4, %	31,41 ± 0,24	31,17 ± 0,97	38,64 ± 1,24
CD8, %	19,63 ± 1,12	25,01 ± 0,59	18,00 ± 0,16
CD4/ CD8	1,85 ± 0,43	1,15 ± 0,07	2,93 ± 0,88
В-клеточное звено иммунитета			
CD19, %	13,85 ± 0,74	12,36 ± 1,01	16,42 ± 0,75
NK-клетки			
CD56, %	9,62 ± 0,48	7,94 ± 0,23	12,98 ± 0,86

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от группы контроля;
** – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,001$.

Таблица 6

Показатели Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у пациентов с бронхиальной астмой

Показатели	Показатели детей контрольной группы	Показатели больных до лечения, *n* = 25	Показатели больных после лечения, *n* = 25
Т- клеточное звено иммунитета			
CD3, %	72,58 ± 1,79	71,64 ± 1,77*	74,99 ± 1,33**
CD4, %	33,21 ± 0,44	31,59 ± 0,67*	39,66 ± 1,35**
CD8, %	19,03 ± 0,84	27,04 ± 0,79*	18,73 ± 1,13**
CD4/ CD8	1,95 ± 0,63	1,07 ± 0,05*	2,37 ± 0,15**
В-клеточное звено иммунитета			
CD19, %	14,45 ± 0,48	12,01 ± 1,09*	17,07 ± 0,54**
NK-клетки			
CD56, %	9,82 ± 0,28	8,34 ± 0,83*	13,08 ± 0,56**

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от группы контроля; ** – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,001$.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом определяли, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса (табл. 7, 8).

Таблица 7

Показатели фагоцитоза у пациентов с бронхиальной астмой

Группы детей	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	
	До лечения	После лечения
Исследуемая группа, *n* = 25	42,04 ± 1,56	57,12 ± 1,89*
Контрольная группа, *n* = 25	43, 1, 77	49 ± 1,56

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

Таблица 8

Показатели фагоцитоза у пациентов с рецидивирующим бронхитом

Группы детей	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	
	До лечения	После лечения
Исследуемая группа, *n* = 25	44,04 ± 1,34	59,12 ± 1,67*
Контрольная группа, *n* = 25	44,34 ± 1,21	50,21 ± 1,44

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$.

Выводы

Применение Полиоксидония в комплексной терапии бронхиальной астмы и рецидивирующего бронхита у детей позволяет оптимизировать некоторые показатели антиоксидантного статуса у детей: в исследуемой группе наблюдалось достоверное повышение содержания церулоплазмина и активности каталазы, снижение малонового альдегида и оксида азота в сыворотке крови, в контрольной группе после проведенной терапии отмечалось лишь достоверное повышение содержания церулоплазмина в сыворотке крови, другие исследуемые показатели достоверно не изменялись.

После проведенной терапии с применением Полиоксидония у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом отмечалось увеличение количества NK-клеток, В-лимфоцитов, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов в крови.

Список литературы

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 685 с.

2. Балаболкин И.И., Сюракшина М.В., Тюменцева Е.С. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 40–43.

3. Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю., Продеус А.П., Румянцев А.Г. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле? // Трудный пациент. – 2007. – № 2 – С. 25–27.

4. Мизерницкий Ю.Л., Косенкова Т.В., Маринич В.В. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой // Аллергология. – 2005. – № 3. – С. 35–39.

5. Хаптхаева Г.Э. Обострение атопической бронхиальной астмы при респираторной инфекции: значимость респираторных возбудителей, системных биомаркеров, состояние гуморального и клеточного иммунитета // Аллергология. – 2010. – № 2. – С. 15–19.

References

1. Baranov A.A., Balabolkin I.I. Detskaya allergologiya [Pediatric allergology]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2006. 685 p.

2. Balabolkin I.I., Syurakshina M.V., Tyumentseva E.S. Lechaschiy vrach, 2005, no.7, pp. 40–43.

3. Zinoviev N.V., Davydova N.V., Scherbina A.Y., Prodeus A.P., Rumyantsev A.G. Trudnyy patsyent, 2007, no.2, pp. 25–27.

4. Mizernitskiy Y.L., Kosenkov T.V., Marynich V.V. Allergologiya, 2005, no.3, pp. 35–39.

5. Haptkhaeva G.E. Allergologiya, 2010, no.2, pp. 15–19.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,г. Саранск,

Блинов Д.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 30.04.2014