

*Ганиева Марифат Шакировна, кандидат
медицинских наук, доцент кафедры*

«Госпитальной и неотложной педиатрии»

Андижанского Государственного Медицинского института

Город Андижан, Республика Узбекистан

Ефименко Оксана Владимировна, доцент кафедры

«Госпитальной и неотложной педиатрии»

Андижанского Государственного Медицинского института

Город Андижан, Республика Узбекистан

Низамутдинов Авазбек Марипжанович студент магистратуры

кафедры «Госпитальной и неотложной педиатрии»

Андижанского Государственного Медицинского института

Город Андижан, Республика Узбекистан

Маджидова Нилуфар Мансуралиевна, ассистент

кафедры «Госпитальной и неотложной педиатрии» Андижанского

Государственного Медицинского института

Город Андижан, Республика Узбекистан

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ И КЛИНИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
У ДЕТЕЙ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ РУЗ**

Аннотация. В данной работе описаны результаты исследований, направленных на выявление иммунологических сдвигов при геморрагическом васкулите у детей Андижанской области, а также клинические особенности течения при различных вариантах заболевания.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, клинические особенности, иммунологические сдвиги.

*Ganieva Marifat Shakirovna, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department "Hospital and Emergency Pediatrics"
of Andijan State Medical Institute
Andijan City, Republic of Uzbekistan*

*Efimenko Oksana Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department "Hospital and Emergency Pediatrics"
of Andijan State Medical Institute
Andijan City, Republic of Uzbekistan*

*Nizamutdinov Avazbek Maripzhanovich Master's student
of the department "Hospital and emergency pediatrics"
of Andijan State Medical Institute
Andijan City, Republic of Uzbekistan*

*Madjidova Nilufar Mansuralievna, Assistant of the
Department of "Hospital and Emergency Pediatrics"
of Andijan State Medical Institute
Andijan City, Republic of Uzbekistan*

IMMUNOLOGICAL SHIFTS AND CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN OF THE ANDIJAN REGION OF RUZ

Annotation. This paper describes the results of studies aimed at identifying the clinical features and immunological changes in hemorrhagic vasculitis disease in children of the Andijan region, as well as their ratios in various variants of the disease.

Key words: hemorrhagic vasculitis, clinical features, immunological changes.

Актуальность. Геморрагические васкулиты составляют примерно половину всех болезней кроветворной системы и считаются одним из распространённых сосудистых заболеваний в детском возрасте из группы первичных системных васкулитов [1,2,3,4,6,7,8]. По мнению исследователей в последнее десятилетие геморрагические васкулиты или БШГ характеризуются всё более тяжёлым, часто рецидивирующим течением, разнообразием клинических вариантов болезни (нередки атипичные варианты болезни), более частым вовлечением в патологический процесс почек [5-8,9]. Несмотря на более чем двухвековую историю изучения геморрагического васкулита, патогенетические механизмы, лежащие в основе заболевания, до сих пор расшифрованы недостаточно.

Цель исследования: изучение клинико-иммунологических особенностей течения геморрагического васкулита у детей Андиганской области.

Материал и методы. Под наблюдением находились 30 детей с различными формами геморрагического васкулита. Среди них мальчиков было 18 (60%), девочек – 12 (40%). Детей в возрасте до 3-х лет было 2 (самому младшему ребёнку было 2 года и 3 месяца), от 3 до 6 лет – 11 детей, от 7 до 10 – 11ребёнок, от 11 до 14 лет – 6 детей. В зависимости от клинических форм геморрагического васкулита дети были разделены на 4 группы: 1-я группа (n=11) – с кожной формой; 2-я группа (n=10) – с кожно-суставной формой; 3-я группа (n=5) – с кожно-абдоминальной формой; 4-я группа (n=4) – с кожно-почечной формой. Контрольную группу составили 30 здоровых детей соответствующего возраста.

Разделение больных по тяжести течения было следующим: 8 (26,7%) больных наблюдалась тяжёлая степень болезни, у 11 (36,6%) – средняя степень, у 11 (36,7%) – лёгкая степень. По течению заболевания: острое течение до 2-х месяцев отмечено у 13 (43,3%) больных, затяжное (до 6

месяцев) – у 6 (20%), хроническое рецидивирующее течение (более 6 месяцев) – у 11 (36,6%) больных.

Активность воспалительного процесса при поступлении в стационар оценивали на основе показателей общего и биохимического анализов крови в зависимости от форм ГВ, которые приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови при поступлении в стационар

показатели	Простая n=10	Смешанная без почечного синдрома n= 14	Почечный синдром n= 6	Контрольная Группа n=30
Лейкоциты - 10^9	6,4 -8,8	7,6 – 8,8	7,8 – 9,2	3,8
Эритроциты - 10^{12}	3,4-4,2	3,2 - 3,6	3,1- 3,5	4,1
НЬ г/л	75-100	72 - 96	68-82	124
Тромбоциты - 10^9	300- 323	330 - 390	338- 400	210,4
СОЭ (мм/час)	12-15	12- 18	16-25	4,6

Из данных таблицы видно, что в лейкоцитарной формуле особых патологических изменений нет, количество лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов не отличается от аналогичных показателей детей контрольной группы. Средний показатель количества эозинофилов у детей с БШГ выше 8% отмечен всего у 6 (20%) детей, у 2-х детей с простой формой БШГ, страдающими респираторным аллергозом (уровень эозинофилов достигал 16%), у двух детей с абдоминальным синдромом - 8% и 10%. У ребенка с гематурической формой нефрита, с пищевой аллергией, с обострением нейродермита — 14%. В активной фазе

заболевания отмечался лейкоцитоз у 50% детей, причем у детей с почечным синдромом, отличие было статистически достоверным.

Уровень гемоглобина во всех группах был ниже по сравнению с детьми контрольной группы. СОЭ у 30% детей была повышенной. У больных с простой формой достигала 15 мм/час, у больных со смешанной — 18 мм/час. Значимое повышение СОЭ до 25 мм/час, мы отмечали у 4 детей с почечным синдромом. До 20 мм/час было у 16% (1) детей с почечным синдромом, до 25 мм/час — у 16% (1) детей с нефритами.

Наибольшее колебание числа тромбоцитов мы отмечали при тяжелых формах заболевания — абдоминальном и почечном синдромах.

Из таблицы 1 видно, что у детей с простой формой БШГ уровень тромбоцитов составил $300 \times 10^9/\text{л}$, у детей с ГВ смешанной формы без вовлечения почек — $330 \times 10^9/\text{л}$, а у детей со смешанной формой ГВ с почечным синдромом — $338 \times 10^9/\text{л}$. При сравнении с контрольной группой достоверное повышение уровня тромбоцитов отмечено у детей с почечным синдромом ГВ. От 300-400 $\times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов определялось у 22,2% (6) детей с простой формой БШГ, средней степени тяжести и у 55,3% (26) детей со смешанной формой без ПС этой же степени тяжести. У 12,8% (6) детей с тяжелым абдоминальным синдромом уровень тромбоцитов повышался до $440 \times 10^9/\text{л}$.

В цели исследования входил анализ иммунологических сдвигов среди больных с различными вариантами ГВ. При обследовании периферической крови (табл. 2) у больных с кожной формой заболевания наблюдалось заметное увеличение среднего показателя Т-лимфоцитов с маркерами CD₄ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблица 2

**СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С
ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ**

Показатели	контрольная группа n=30	простая n=10	смешанная без ПС n=14	ПС n=6
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,5 \pm 0,54	5,6 \pm 0,3	5,7 \pm 0,5	6,1 \pm 1,5
Лимфоциты, %	30 \pm 5,3	33,9 \pm 4,6	34,01 \pm 5,2	32 \pm 3,2
CD3	66,1 \pm 2,4	69,1 \pm 4,5	48,5 \pm 5,2	71,7 \pm 4,8
CD4	40,7 \pm 1,2	50,6 \pm 2,2	48,4 \pm 2,2	47,1 \pm 1,6
CD8	26,9 \pm 0,9	20,3 \pm 1,7	19,3 \pm 0,5	17,1 \pm 1,4
CD4+/ CD8	2,04 \pm 0,05	2,45 \pm 0,07	2,23 \pm 0,05	2,35 \pm 0,04
CD16	8,3 \pm 0,7	8,9 \pm 1,1	6,1 \pm 0,6	7,1 \pm 0,9
CD20	11,3 \pm 0,6	13,8 \pm 0,4	14,9 \pm 2,1	14,2 \pm 1,2
CD95	45,0 \pm 1,3	44,8 \pm 2,8	49,1 \pm 2,1	50,1 \pm 3,9
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,5 \pm 0,54	5,6 \pm 0,3	5,7 \pm 0,5	6,1 \pm 1,5
Лимфоциты, %	30 \pm 5,3	33,9 \pm 4,6	34,01 \pm 5,2	32 \pm 3,2
CD3	66,1 \pm 2,4	69,1 \pm 4,5	48,5 \pm 5,2	71,7 \pm 4,8

Средний показатель иммунных клеток с фенотипами CD8 был существенно ниже по сравнению с контрольным показателем. Выявленный нами дисбаланс в субпопуляции Т-лимфоцитов проявлялся повышением коэффициента CD4/CD8. Средние показатели Т-лимфоцитов с маркерами CD3, CD16 существенно отличались от показателей контрольной группы. В группе больных с кожно-суставной, абдоминальной и почечной формами геморрагического васкулита по сравнению с группой здоровых

детей отмечалось выраженное увеличение показателей Т-лимфоцитов CD₄, что сочеталось с ростом коэффициента CD₄/CD₈.

Сравнение среднего показателя Т-лимфоцитов с рецепторами CD₄, CD₈ у больных с кожно-суставной, абдоминальной, почечной формами заболевания с соответствующими показателями групп больных с изолированными кожными проявлениями не выявило заметного различия. Также у больных со смешанными формами заболевания выявлено увеличение количества клеток с маркерами CD₃ и CD₉₃ по сравнению с контрольной группой детей и детей с изолированным кожным синдромом.

Из выше изложенного следует, что у детей с различными формами ГВ наблюдается дисбаланс в клеточном звене специфического иммунитета с активацией Т-хелперов с угнетением Т-супрессоров с заметным изменением коэффициента CD₄/CD₈. Результаты исследования гуморального иммунитета представлены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3

**СОДЕРЖАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У
ДЕТЕЙ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ**

Показатели	контрольная группа n=30	простая n=10	смешанная без ПС n=14	ПС n=6
IgA г/л	3,1±0,5	4,9±0,3	4,8±0,5	4,7±0,6
IgG г/л	15,4±1,4	21,2±1,2	22,0±2,4	26,4±4,5
IgM г/л	1,9±0,4	2,3 ±0,4	2,0±0,7	2,4±0,3

Как следует из данных таблицы 5, у больных со всеми клиническими формами ГВ среднее содержание IgA и IgG в сыворотке крови было достоверно выше, по сравнению с детьми группы сравнения. Однако средний уровень IgM от нормы не отличался, но имел тенденцию к

повышению. Полученные данные показывают отсутствие заметной гипериммуноглобулинемии по классу М у обследованных детей с ГВ, так как такой гуморальный иммунологический сдвиг более характерен для воспалительных процессов инфекционного происхождения.

Сравнительный анализ средних значений сывороточных Ig A, M, G между группами больных в зависимости от клинических форм ГВ не обнаружило достоверных отличий. Также у больных с сочетанными клиническими формами ГВ среднее содержание всех трёх классов иммуноглобулинов (Ig A, M, G) было относительно выше группы больных с изолированной кожной формой болезни. Т.е., у больных с различными формами ГВ, в большей степени его смешанных клинических форм, отмечается активация гуморального звена специфического иммунитета в виде гиперергии. В конечном итоге, формирование циркулирующих иммунных комплексов, способствует реализации капилляро-токсического процесса.

Выводы:

1. У больных с различными формами геморрагического васкулита отмечается увеличение в периферической крови количества Т-лимфоцитов с CD₄ в противоположность клеткам CD₈, что ведёт к увеличению коэффициента CD₄/CD₈, также увеличивается уровень иммуноглобулинов А и G.

2. Иммунологические сдвиги, выявленные у больных с ГВ в большей степени были более выражены при смешанных формах заболевания, в частности с почечным синдромом.

Список литературы:

1. Борисова Е.В. К патогенезу геморрагического васкулита у детей / Е.В. Борисова, Л.М.Казакова, А.В. Шабальдин // Педиатрия. - 2008. –№2. – С 94–98.
2. Гуляев С.В. От пурпуры Шенлейна-Геноха до IgA-васкулита: патогенетические аспекты болезни / С.В. Гуляев, Л.А. Стрижаков, С.В. Моисеев, ВВ. Фомин // Терапевтический архив. – 2018. – № 10. – С. 109–114.
3. Медицинская статистика / Е.А Лукьянова //.– М: Изд-во РУД.– 2002. –С. 87-92
4. Проблема рецидивирующих формт Шенлейна-Геноха у детей / Г.А Лискина // Симпозиум «Пурпура Шенлейна-Геноха у взрослых и детей».– Мед. газета.- 2004.– С. 62–64
5. Сороцкая В.Н. Геморрагический васкулит токсико-аллергического генеза, осложнённый ДВС синдромом и гематологическими нарушениями (анемия, лейкопения) /В.Н. Сороцкая, Т.С.Сальникова // Вестник новых медицинских технологий.- 2000. – №1. – С. 61–62
6. Davin J. C. Henoch-Schonlein Purpura Nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy / J. C. Davin // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6, № 3. – P. 679–89.
7. Henoch-Schoenleinsyndromeinchildren: experiencefrom southern part of Saudi Arabia / N.N Harbi // East afr. Med. – 2011.- Vol.73. №3. – P. 191–193
8. Lin Z.N. Interleukin - 1 receptor antagonistallele: isit a genetic link between Henoch-Schonlein nephritis and IgA–nephropathy? / Z.N Lin [et al.] // Kidney Int. - 2007. – Vol. 51. - № 6. – P.938-942
9. Murugasu B. A child with Henoch-Schonlein nephritis and selective proteinuria - case report / B.Murugasu, H.K.Yap, G.S.Chiang // J-Singapore-Paediatr-Soc. – 2010. - Vol. 32. – № 1-2. – P. 43-45.