

CLINICAL SIGNIFICANCE OF VIRAL INFECTION AND IMMUNOREACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS WITH ELEMENTS OF BRONCHOSPASM

Ishankulova D.K. (Republic of Uzbekistan)

Email: Ishankulova565@scientifictext.ru

*Ishankulova Dilorom Kamarovna - Candidate of Medical Sciences,
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, PEDIATRIC FACULTY WITH A COURSE OF THERAPY AND GENERAL PRACTICE,
FACULTY OF POSTGRADUATE AND CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE UZBEKISTAN,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN*

Abstract: 21 patients with chronic bronchitis with elements of bronchospasm (HAB) were examined. Of these, 11 men and 10 women. All patients underwent general clinical research according to a single plan adopted in the therapeutic department. The data indicate that a state of prolonged, persistent ill health is undoubtedly associated not only with a bacterial, but also with a viral infection. This infection is persistent, i.e. to prolonged experience in the body, which is possible only when changing its initial antigenic characteristics.

Keywords: chronic bronchitis, bronchospasm, viral infections.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ С ЭЛЕМЕНТАМИ БРОНХОСПАЗМА

Ишанкулова Д.К. (Республика Узбекистан)

*Ишанкулова Дилором Камаровна - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней, педиатрический факультет с курсом терапии и общей практики,
факультет послевузовского и дополнительного профессионального образования,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан*

Аннотация: обследован 21 больной с хроническим бронхитом с элементами бронхоспазма (ХАБ). Из них 11 мужчин и 10 женщин. Всем больным проводились общеклинические исследования по единому плану, принятому в терапевтическом отделении. Данные свидетельствуют о том, что состояние длительного, персистирующего нездоровья, несомненно, связано не только с бактериальной, но и с вирусной инфекцией. Эта инфекция способна к персистенции, т.е. к длительному переживанию в условиях организма, что возможно лишь при изменении ее первоначальных антигенных характеристик.

Ключевые слова: хронический бронхит, бронхоспазм, вирусные инфекции, иммунореактивность.

Актуальность: В настоящее время ХБ диагностируется, в основном, на «этапе развернутой клинической картины болезни», что практически исключает возможности его первичной профилактики [2,3,7]. Вместе с тем, адекватное лечение больных хроническим бронхитом на всех этапах (в условиях клиники, поликлиники и специализированного реабилитационного отделения) позволяет предотвратить формирование осложнений хронического воспалительного процесса, по сравнению с естественным (неконтролируемым) течением болезни [4, 5, 6]. Приведенные данные свидетельствуют об актуальности изучения контингента больных с часто повторяющимися и длительно текущими простудными явлениями на этапах обострения, реконвалесценции с учетом комплексного этиологического, патогенетического механизма [1, 2, 3].

Цель исследования: изучить клиническое значение вирусной, бактериальной инфекций и нарушений иммунологической реактивности у больных с хроническим бронхитом, с элементами бронхоспазма на этапах ярко выраженной клиники.

Материалы и методы исследования. Обследован 21 больной с хроническим бронхитом с элементами бронхоспазма (ХАБ). Из них 11 мужчин и 10 женщин. Всем больным проводились общеклинические исследования по единому плану, принятому в терапевтическом отделении. Для оценки активности вирусного инфекционного процесса использовались следующие методики: экспресс-метод прямой иммунофлюоресценции клеточных элементов, полученных при браш-биопсии слизистой носа и бронхов, а также бронхиальных смывов (применялись иммуноглобулины, маркированные флюорохромом на выявление антигенов респираторных вирусов). Иммунологическое исследование включало определение количества E-, E_a-розеткообразующих клеток с использованием метода спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана; содержание иммуноглобулинов в сыворотке

крови; содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, а также поглотительную способность нейтрофилов и моноцитов периферической крови. По показаниям больным проводилось бронхоскопическое исследование, с забором материала для цитологического и гистоморфологического исследования. Контрольная группа была по иммунологическим тестам и включала 30 клинически здоровых людей (доноров) в возрасте от 19 до 57 лет (мужчин-18, женщин-12).

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием следующих вычислений: средней арифметической изучаемого показателя и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), квадратического отклонения (σ), доверительных границ при вероятности 95; 99; 99,9% положительных проб. Достоверность различий определялась по критерию t Стьюдента.

Результаты исследования. Исследование показало, что принципиально важной особенностью, с нашей точки зрения, являлась нестабильность их самочувствия и состояния: частое, у многих из них «катаральное состояние» нередко затягивалось. В целом это была группа «часто и длительно болеющих» (ЧДБ) больных. Возраст обследованных больных колебался от 39 до 63 лет. Изучение анамнеза показало, что длительность заболевания почти у 1/2 ($f=0,44$) была более 10 лет, больных с длительностью от 6 до 10 лет было ($f=0,22$), с длительностью более 2 лет до 5 лет – ($f=0,28$) и с длительностью до 2 лет – один больной ($f=0,06$). Более 2/3 больных отмечали частые обострения (3 раза в год и более) ($f=0,67$), у 1/3 ($f=0,33$) обострения были до 3 раз в году. Последнее обострение у большинства больных ($f=0,44$) длилось более трех месяцев; у одного больного – более 8 недель ($f=0,1$); у 1/3 больных длительность обострения была более 4 недель ($f=0,33$) и у 1 больного – не более 3 недель ($f=0,02$). Почти все больные связывали начало обострений с острым респираторным заболеванием ($f=1,0$). Частота лиц с отягощенной, по БОД, наследственностью составляла ($f=0,5$); контактирующих с производственными вредностями – 1/3 больных ХАБ ($f=0,3$). У большинства больных отмечалась патология носоглотки ($f=0,8$). Аллергические реакции на пищу и лекарства отмечались с частотой $f=0,8$. Курение отмечено с частотой ($f=0,2$), перенесшие в прошлом пневмонию – ($f=0,3$).

Анализ жалоб больных в период обострения болезни показал следующее: сухой кашель встречался с частотой ($f=0,5$); кашель со слизистой мокротой реже ($f=0,2$), однако со слизисто-гноющей мокротой – ($f=0,3$). У половины больных ХАБ ($f=0,5$) имела место одышка при физической нагрузке, одышка в покое с частотой ($f=0,2$). Дыхательный дискомфорт отмечали все больные ХАБ ($f=1,0$). Наличие субфебрилитета отмечалось у больных с частотой $f=0,3$. Признаки астенического синдрома в виде слабости, потливости, быстрой утомляемости были довольно часты ($f=0,8$). При аускультации легких чаще выслушивалось жесткое дыхание ($f=0,7$); сухие низкотональные хрипы ($f=0,5$); сухие высокотональные хрипы ($f=0,2$), соответственно. Изменения анализов периферической крови не имели какой-либо специфичности.

При рентгенологическом исследовании изменение бронхосудистого рисунка в виде усиления и повышение прозрачности легочных полей встречались часто ($f=0,7$ и $0,5$ соответственно).

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) показало, что с одинаково высокой частотой у больных ХАБ встречались нормальная проходимость, умеренное и резкое нарушение бронхиальной проходимости ($f=0,3; 0,2; 0,3$ соответственно). При микроскопическом исследовании мокроты ассоциированная микрофлора отмечалась у половины больных ($f=0,5$), а моноинфекция у 5 больных ($f=0,2$).

Микробиологическое исследование мокроты показало следующее: характер слизисто-гноющий. Выявлены: *Haem. aegyptus* 10^8 ; *Viridians* 10^8 ; *Neisseria* 10^8 . Грамположительная микрофлора у 5 больных ХАБ. *Str. anhaemoliticus* – у половины больных. Анализ смыва бронхиального содержимого показал следующее: у половины больных выявлена ассоциация микробной флоры. Так, *Str. Pneumonia* обнаружен у одного больного, *H. influenzae* у одного больного; *Neisseriae cat.* – у одного больного; *Str. Anhaemoliticus* – у двух больных; *Pseudomonas* – у одного больного и грибы рода *Candida* – у одного больного.

Фибробронхоскопическое исследование для выявления состояния слизистой бронхов было проведено 5 больным ХАБ. В двух случаях отмечалось нормальное состояние слизистой ($f=0,4$), еще в двух выявлен катаральный эндобронхит ($f=0,4$) и в одном случае – гноющий эндобронхит ($f=0,2$).

Вирусологическое исследование браш-биоптата слизистой носоглотки: выявлены антигены вирусов гриппа типа А и РС-вирусов. Серологическое исследование крови (корона-вирус 20/40/160/80; грипп В 10/20/20/40; аденовирус 40/40/40/320; РС-вирус 40/80/160/160; грипп А 10/20/20/40), что свидетельствует об персистенции вирусной инфекции и диагностической значимости адено- и РС-вирусов в формировании бронхоспастического компонента в клинической картине этих больных.

Активная вирусная инфекция в период обострения выявлена при ХАБ с частотой $f=0,7$; а ассоциации вирусов – $f=0,5$. Изучение спектра вирусной инфекции показало, что при ХАБ чаще встречался аденовирус ($f=0,1$), несколько реже – микоплазма ($f=0,5$) и РС-вирус ($f=0,25$). Хроническая вирусная инфекция выявлена у больных ХАБ с частотой $f=0,5$. Отмечена хроническая РС- и аденовирусная инфекции и длительное нахождение антигена микоплазмы пневмонии при ХАБ ($f=0,5; 0,5; 0,5$, соответственно).

Изучение иммунного статуса больных с ХАБ в период обострения показало (табл. 1), что отмечалось значительное снижение содержания Т- общих лимфоцитов в начале фазы обострения; в разгар болезни они повышались, доходя до нормальных величин.

Таблица 1. Иммунологические показатели больных ХАБ, обследованных в период обострения, $M \pm m$

Показатели	Начало, n=10	Апогей, n=10	Здоровые (контрольная группа), n
Е-РОК, кл/мкл	648,75 \pm 239,4***	922,8 \pm 209,83	1079,04 \pm 84,2
Е _a -РОК, кл/мкл	354,0 \pm 143,99**	675,83 \pm 140,4	678,24 \pm 38,46
ФЧ нейтр., %	55,5 \pm 14,93	54,33 \pm 33,17	71,5 \pm 2,9
ФИнейтр., усл. ед.	4,73 \pm 1,71	6,34 \pm 2,96	6,8 \pm 0,6
ФЧ моноц., %	40,66 \pm 9,62**	33,66 \pm 7,46**	66,8 \pm 4,5
ФИмоноц., усл. ед.	3,42 \pm 1,24	3,01 \pm 0,75	5,12 \pm 0,47
IgA, г/л	2,9 \pm 0,32	2,59 \pm 0,29	2,37 \pm 0,13
IgG, г/л	11,4 \pm 1,32**	10,35 \pm 1,22**	16,4 \pm 0,7
IgM, г/л	2,31 \pm 0,31	1,7 \pm 0,32	1,47 \pm 0,07
ЦИК, %	112,0 \pm 21,87**	126,5 \pm 37,82**	87,9 \pm 4,1

* $p \leq 0,05$,

** $p \leq 0,01$,

*** $p \leq 0,001$.

Различия достоверны по сравнению со здоровыми.

Количество Т-активных лимфоцитов было также значительно снижено и доходило до нормальных значений в разгар обострения.

Динамических изменений значительно сниженного содержания фагоцитарной активности нейтрофилов не отмечалось, кроме фагоцитарного индекса, который несколько повышался, доходя до нормальных значений в период разгара фазы обострения.

Фагоцитарная активность моноцитов была также значительно снижена как в начале, так и в разгаре болезни.

Содержание IgA несколько повышалось в начале болезни, далее, в разгар заболевания, отмечалось постепенное снижение его содержания. Значительно сниженным в эти периоды было содержание IgG; IgM было несколько повышено в начале фазы обострения, далее отмечалось постепенное снижение его содержания до нормальных значений. Уровень ЦИК постепенно повышался по мере развития воспалительного процесса.

Данные свидетельствуют о том, что состояние длительного, персистирующего нездоровья, несомненно, связано не только с бактериальной, но и с вирусной инфекцией. Эта инфекция способна к персистенции, т.е. к длительному переживанию в условиях организма, что возможно лишь при изменении ее первоначальных антигенных характеристик. Это, наряду с повышенной сенсибилизирующей способностью, обуславливало изменение иммунологической реактивности больных. Указанное определяло своеобразие подходов к лечению этих больных. Лечение проводилось под клиническим, вирусологическим и иммунологическим контролем.

Список литературы / References

1. Ишанкулова Д.К. Бронхоспастический синдром у больных острым затяжным и рецидивирующим бронхитом в свете клинико-вирусологических сопоставлений. Журн. Вестник врача общей практики. Самарканд, 2002. С. 66-69.
2. Ишанкулова Д.К. Сравнительная иммунологическая и вирусологическая картина больных острым затяжным бронхитом с элементами и без элементов бронхоспазма в динамике наблюдения. Тез. в сборнике Международной летней школы по медицинской иммунологии. "От фундаментальных наук к болезням человека", журн. Инфекция, иммунитет и фармакология- Ташкент, 2002. С. 44.
3. Кокосов А.Н., Александрова Н.И., Ишанкулова Д.К. Эволюция хронического бронхита на ранних этапах развития болезни и перспективы их профилактики. Сборник "Основные пути совершенствования специализированной пульмонологической помощи населению". Ленинград, 1990. С. 111-113.
4. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации московской программы, 2012.

5. *Суховацкая В.Ф., Милькин К.К. и др.* Этиология и клинические особенности острых стенозирующих ларинго-трахеитов у детей, 2010.
6. *Турдибеков Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Хайдаров М.М. и др.* Генетические маркеры гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме. Академический журнал Западной Сибири 10 (3). 19-19, 2014.
7. *Ogra Z.D.* Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and immune response//Pediatr Respir Rev., 2004. Vol. 5 (suppl. A). P. 119-126.
- 8.