



СОМАТОТРОПНАЯ ФУНКЦИЯ ГИПОФИЗА И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ НА ФОНЕ ТИМОМЕГАЛИИ

1. ¹Шарипова Олия Аскарровна

2. ²Бахронов Шерзод Самиевич

Received 2nd Dec 2023,

Accepted 3rd Dec 2023,

Online 31th Dec 2023

- 1 DsC.м.н., доцент кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики, E- mail: sharipova7323@bk.ru
- 2 PhD., доцент кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики, bahronovsh@gmail.com

Самаркандский государственный
медицинский университет

Аннотация: Лимфатический диатез у детей сопровождающийся тимомегалией характеризуются снижением адаптационных возможностей организма, а также способствует развитию болезней. Целью исследования явилось изучить функциональную активность соматотропной, аденокортикотропной функции гипофиза и кортизола у больных детей рецидивирующим бронхитом. Материалы и методы. В обследование были включены 119 детей с РБ в возрасте от 2 до 7 лет. В I-группу входили 62(52%) больных с РБ, во II-группу входили 57 (48%) больных с РБ на фоне ЛГД. Тимомегалию I степени выявили - у 15(26,3%) больных, II - у 20(35,1%) и III степени- у 22(38,6%) больных детей. Определяли базальный уровень Аденокортикотропного (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола в сыворотке крови. А также изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета для взаимосвязи между этими системами. Результаты. Выявлено, что у детей с ЛГД в период обострения РБ характеризуется резкой Т-лимфоцитопенией и их субпопуляцией, а также сопровождается снижением В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулинов IgM, IgG и глубоким дефицитом IgA, который в свою очередь имеет высокую обратную коррелятивную связь со степенью тимомегалии. У детей с тимомегалией II,III степени установлено, компенсаторное повышение уровня кортизола ($P<0,001$), на фоне значительного снижения АКТГ и в 2 раза превышающий нормативные данные уровня СТГ, приводящее к нарастанию иммунодепрессии у данной категории больных.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, тимомегалия, гормоны, иммунная система, аномалии конституции, диатезы.

Materials and methods. The survey included 119 children with RD aged 2 to 7 years. Group I included 62 (52%) patients with RB, group II included 57 (48%) patients with RB on the background

of LHD. Thymomegaly of I degree was detected in 15 (26.3%) patients, II degree in 20 (35.1%) and III degree in 22 (38.6%) sick children. The basal levels of adenocorticotrophic hormone (ACTH), somatotrophic hormone (GH) and cortisol in the blood serum were determined. The state of cellular and humoral immunity was also studied for the relationship between these systems.

Results. It was revealed that in children with LGD during the period of exacerbation, RB is characterized by a sharp T-lymphocytopenia and their subpopulation, and is also accompanied by a decrease in B-lymphocytes and a significant decrease in immunoglobulins IgM, IgG and deep IgA deficiency, which in turn has a high inverse correlation with the degree thymomegaly. In children with thymomegaly II and III degrees, a compensatory increase in cortisol levels ($P < 0.001$) was established, against the background of a significant decrease in ACTH and 2 times higher than the normative data for the level of GH, leading to an increase in immunosuppression in this category of patients.

Одним из наиболее частых поражений нижних дыхательных путей является бронхит, в том числе рецидивирующий бронхит, занимающий второе место в структуре заболеваемости в детском возрасте после острых заболеваний верхних дыхательных путей со средним приростом на 1‰ в год. [1,2,3].

Проводится анализ по проблеме дифференциального поиска причин, приводящих к рецидивирующему бронхиту у детей [4,10,12].

На сегодняшний день всем известно о ведущей роли иммунной системы в развитии и течении бронхолегочных заболеваний [3]. Центральным органом иммунопоза у детей является вилочковая железа. Исходя из этого педиатры уделяют особое внимание увеличению вилочковой железы [5,6,7]. Одной из главных причин в развитии РБ у детей, является неблагоприятный преморбидный фон [7,9,11]. К таким состояниям относятся и конституциональные особенности, среди которых немаловажное значение имеет лимфатический диатез (ЛД).

Известно, что вилочковая железа является “коммутатором” во взаимодействии нейроэндокринной и иммунной систем [8]. В поддержании иммунного статуса детей играет роль гипоталамо-надпочечниковая система [8]. При этом центральное место в этой системе отводится СТГ, который имеет и тимотропный эффект.

До сих пор спорным является вопрос о состоянии иммунитета и гормонального статуса у детей рецидивирующим бронхитом. Кроме того, не изучено влияние лимфатического диатеза на развитие РБ.

Установлено, что у детей с тимомегалией изменения показателей иммунной системы и уровня кортизола могут рассматриваться как один из факторов патогенетического механизма острых бронхолегочных заболеваний [5,8,13]. Вместе с тем, изучение данной проблемы носит пока фрагментарный характер.

Комплексное изучение роли вилочковой железы в иммунной регуляции, взаимодействие гормонов гипоталамо-надпочечниковой системы у детей с РБ на фоне ЛД даст возможность новым направлениям в диагностике, совершенствованию схемы лечения, а также внесёт вклад в прогнозирование заболевания у данной категории больных.

Целью исследования явилось изучить соматотропную функцию гипоталаза и коры надпочечников у больных рецидивирующим бронхитом на фоне лимфатико-гипопластического диатеза.

Материалы и методы: с целью оценки функционального состояния системы «гипоталаз-кора надпочечников» у детей с РБ нами было обследовано 119 больных детей в возрасте от 2 до

7лет. Первую группу составили 62 больных с РБ и вторую группу 57 больных РБ на фоне ЛГД. Контрольную группу составили 39 практически здоровых детей того же возраста.

Результаты исследований содержания гормонов представлены в табл. 1

Таблица 1

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в не обострения заболевания (М±m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне тимомегалия n=57
СТГ нг/мл	1,83±0,21	2,95 ± 0,41**	2,02±0,19
АКТГ пмоль/л	12,2±2,31	12,9±2,21	6,7±2,31*
Кортизол нг/мл	210±15,91	185±14,82	215±16,71

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Как видно из таблицы 1. базальный уровень СТГ у здоровых детей в возрасте 2-7 лет составил 1,83±0,21 нг/мл, АКТГ 12,2±2,31 пмоль/л и уровень кортизола составил 210±15,91 нг/мл.

При изучении взаимосвязи СТГ, АКТГ и кортизола между иммунологическими показателями у здоровых детей показали средней степени корреляции (r= -0,44) СТГ с Т –хелперами, IgM(r= -0,4) и IgG(r= -0,31), низкой степени корреляции с В-лимфоцитами (r= +0,24) и Т-супрессорами (r= +0,19). Между кортизолом и СТГ имеется отрицательная связь (r= -0,47) табл.2.

Таблица 2.

Корреляционные взаимосвязи СТГ, АКТГ и кортизола между иммунологическими показателями у здоровых детей 2-7лет.

Показатели	СТГ	АКТГ	кортизол
CD3+	+0,014	+0,15	-0,347
CD4+	-0,44	+0,054	+0,373
CD8+	+0,19	+0,098	-0,247
CD19+	+0,24	+0,18	-0,21
IgA	-0,03	-0,48	+0,3
IgM	-0,4	-0,57	+0,087
IgG	-0,31	-0,23	+0,67
АКТГ	-	-	-0,59
СТГ	-	-	-0, 47

АКТГ гипофиза коррелирует с низкой степенью В-лимфоцитами (+0,18) и имеет обратную связь с кортизолом и тремя классами иммуноглобулинов. Установлены положительные коррелятивные связи между кортизолом и двумя классами Ig A и M у здоровых детей.

В целом, сохранение определенного уровня Т-лимфоцитов способствует физиологическая концентрация кортизола, в меньшей степени АКТГ; Т-хелперы находятся в обратной зависимости от уровня СТГ; а Т- супрессоры - от уровня кортизола. Уровень иммуноглобулинов находится в прямой зависимости от концентрации кортизола и в обратной - от АКТГ и СТГ. В физиологических условиях между кортизолом и АКТГ, а также кортизолом и СТГ отмечаются отрицательные взаимосвязи, способствующие поддержанию интегрированного взаимодействия эндокринной и иммунной систем у детей.

Результаты исследований содержания гормонов у исследованных нами больных, показало, что в период ремиссии отмечено некоторое повышение концентрации кортизола и СТГ и почти двухкратное снижение АКТГ у детей второй группы. Соотношение АКТГ/кортизол снизилось почти в два раза и составило 0,031 против 0,058 у здоровых табл.1.

У больных II группы в период обострения заболевания выявлено более высокое содержание СТГ ($5,13 \pm 0,79$ нг/мл) и низкое значение АКТГ ($5,33 \pm 1,37$ пмоль/л) при недостоверном снижении уровня кортизола ($170,9 \pm 10,36$ нмоль/л). Сравнительная оценка содержания кортизола, АКТГ и СТГ в зависимости от степени увеличения вилочковой железы выявило, что у детей с тимомегалией II-III отмечается повышение уровня кортизола до $316 \pm 24,6$ нмоль/л, более значительное снижение АКТГ ($5,12 \pm 1,21$ пмоль/л) и в 2 раза превышающий нормативные данные уровень СТГ ($4,02 \pm 0,4$ нг/мл). Соотношение АКТГ/кортизол составило лишь 0,016, что в 2,4 раза ниже физиологического табл.3.

Как известно, стероидные гормоны ослабляют выработку тимулина, тормозят синтез специфических антител и тормозят миграцию лимфоцитов из ВЖ [5,7]. Этот факт нашел подтверждение и в нашем исследовании, т. е у больных РБ с тимомегалией II-III степени повышенный уровень кортизола в период обострения заболевания приводил к нарастанию иммунодефицита.

Таблица 3.

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в обострения заболевания (M $\pm$ m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне тимомегалия n=57
СТГ нг/мл	$1,83 \pm 0,21$	$1,21 \pm 0,41$	$5,13 \pm 0,79$ ***
АКТГ пмоль/л	$12,2 \pm 2,31$	$20,2 \pm 4,9$	$5,33 \pm 1,37$ **
Кортизол нг/мл	$210 \pm 15,91$	$367 \pm 15,28$ ***	$170,9 \pm 10,36$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Анализы данных показывают, что у детей II-группы нарушаются кооперативные связи в системе АКТГ/кортизол, АКТГ/СТГ, СТГ/кортизол, о чем свидетельствует не обратная, а

прямая корреляционная зависимость между их уровнями, а также ослабление или исчезновение корреляции между ними табл. 4.

Таблица 4.

Корреляционные взаимосвязи кортизола между АКТГ, СТГ и иммунологическими показателями.

Показатели	Здоровые дети	I группа	II группа
CD3+	-0,347	-0,275	-0,37
CD4+	+0,373	-0,26	-0,13
CD8+	-0,247	-0,43	-0,21
IgA	+0,3	-0,32	-0,16
IgM	+0,087	+0,37	+0,05
IgG	+0,67	+0,17	-0,11
АКТГ	-0,59	+0,57	+0,35
СТГ	-0,47	-0,28	+0,019

Таким образом выявленные корреляции у детей указывает на наличие напряжения в системе гипофиз-надпочечники у детей II группы и меняет корреляционные взаимоотношения с показателями иммунитета.

У больных I группы установлено, что уровень АКТГ ($20,2 \pm 4,9$ пмоль/л, $p < 0,05$) и кортизола в плазме крови ($367 \pm 15,28$ нг/мл $p < 0,01$) в период обострения РБ достоверно повышался по сравнению здоровых детей, с последующей нормализацией АКТГ в период ремиссии заболевания, несмотря на отсутствия изменения уровня кортизола. Следует отметить, что в группе детей, получавших системные глюкокортикостероиды непосредственно перед поступлением в стационар было обнаружено резкое снижение уровня кортизола ($85,4 \pm 28,7$ нг/мл, $p < 0,001$), связанное, вероятно, с истощением функциональной способности коры надпочечников вследствие подавления его функции поступлением в организм экзогенного гормона. В не обострения болезни была отмечена тенденция к нормализации уровня кортизола, однако он не достигал значений, полученных в контрольной группе у практически здоровых детей.

Таким образом, результаты наших исследований дают основание считать, в период обострения заболевания, рассматриваемый как стресс организма в ответ на патоген, компенсаторно повышается уровень АКТГ, который в свою очередь стимулирует продукцию кортизола, однако принцип обратной связи у исследованных нами больных не срабатывает в достаточной степени. В периоде ремиссии РБ, в связи с увеличением сродства белка транскортина к кортизолу, снижается уровень свободного гормона, и хотя уровень общего кортизола остается быть повышенным, механизм обратной связи начинает реализоваться в полном мире.

Анализ данных исследования по изучению уровня СТГ в плазме крови у детей с РБ I группы в период обострения был незначительно низким, составляя $1,21 \pm 0,41$ ng/ml по сравнению с показателями у здоровых детей $1,83 \pm 0,21$ ng/ml. Тогда как уровень этого гормона в периоде ремиссии заболевания оказался, несколько повышенным и составлял $2,95 \pm 0,41$ ng/ml

Таким образом, изменение иммунологической реактивности у детей II группы снижает морфофункциональные свойства иммунной и эндокринной систем организма по адаптации к

воздействиям внешней среды и может приводить к рецидивам заболеваний и иммунопатологическим реакциям.

Литература

1. Бахронов Ш.С., Шарипова О.А., Абдурахманов Ж.Н., Хамидов Ф.О. Особенности заболеваемости у детей при лимфатико- гипопластическом диатезе. New day of medicine 1(39) 2022 с.73-77.
2. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Муколитическая терапия детей с рецидивирующим бронхитом. Патология педиатрии. 2014. 3(59):36-40; doi 10.15574/pp.2014.59.36
3. Савенкова Н.Д., Джумагазиев А.А., и др. Рецидивирующий бронхит у детей: состояние проблемы // Астраханский медицинский журнал. 2014. №1. с.29-37.
4. Смиян А.И., Романова Т.А. и соавтор. Особенности популяционного состава лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови у детей с острым обструктивным бронхитом на фоне тимомегалии // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина Фармация 2014 №11 (182). с.37-41
5. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №1(84). с.4-23.
6. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики // Трудный пациент №5, Том 12. 2014 с.26-30
7. Ровда Ю.И., Силантьева И.В. Проблема лимфатизма в педиатрии. Мать и Дитя в Кузбассе 2011 №1(44) с. 3-9
8. Sh.S. Bakhronov, O.A. Sharipova, T.A. Bobomuratov, M.A. Melieva., Zh.N. Abdurahmanov // Clinical significance of T-31C polymorphism of IL-1 β gene in recurrent bronchitis in children // Annals of the Romanian Society for Cell Biology ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 3, 2021, pp. 4742-4748.
9. Ivanova N. A. Recurrent bronchial obstruction and asthma in children during the first five years of life. Russian Bulletin of Prenatology and Pediatrics 2016; (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-64-69
10. Kuzmenko L.G., Kiseleva N. M. Contemporary on the role of thymus in living organisms and its participation in the vaccinal process in children of young age. Clinical Pathophysiology. 2016;3(22): 104-114
11. Mizernitsky Yu.L. Pathogenetic rationale for the use of montelukast (Singlon) in acute respiratory viral infections with broncho-obstructive syndrome in children of early and preschool age. Ros Vestn Perinatoli Peditr 2020; 65:(6): 129-132 (in Russ).
12. Bakhronov Sh.S. Genetic markers of predisposition to the development of recurrent bronchitis in children with lymphatic-hypoplastic diathesis // New day in medicine 2021. 2. 34. P.260-265.
13. Sherzod Bakhronov, Oliya Sharipova, Turdikul Bobomuratov, Dilshoda Akramova // The Role of Polymorphism of Cytokine Genes Against Inflammation And Anti-Inflammation In Patients With Bronchus-Lung Diseases// Annals of the Romanian Society for Cell Biology, ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 6, 2021, pp. 2330-2346.