

Проведение многоплановой многолетней научной работы потребовало дополнительных мест в детских больницах. Впервые, тогда еще в Свердловске, было организовано гастроэнтерологическое детское отделение при ГКБ № 23 — базе кафедры, что послужило основой для развития специализированной гастроэнтерологической педиатрической службы. В эти годы при поддержке обл.здравоохранения впервые был открыт аллергологический кабинет при поликлинике.

№ 40 ГКБ, в которой была направлена после клинической ординатуры на нашей кафедре аллерголог. А позднее совместно с дерматологами НИКВИ (проф. Торопова Н. П.) удалось добиться организации Республиканского областного центра по аллергодерматозам (приказ Минздрава РСФСР № 620.)

Полученные данные плановых научных исследований сотрудников кафедры были представлены ученому совету Свердловского государственного медицинского института в виде «Актuевой речи по изучению аллергии и аллергодерматозов у детей» О. А. Сивянской.

Результаты научных исследований многократно докладывались и продолжают докладываться сотрудниками кафедры на различных форумах, симпозиумах, конференциях, съездах, в том числе зарубежных.

По проведенным научным исследованиям написано и утверждено 30 кандидатских диссертаций, 6 докторских, издано 6 монографий и более 1500 научных статей.

УДК 614.2

**В.В. Фомин**

## **НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ КАФЕДРЫ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

Уральская государственная медицинская академия

Последние сорок лет научные исследования кафедры детских инфекционных болезней посвящены иммунологии инфекционного, вакцинального и инфекционно-аллергического процессов. Учение о специфическом иммунитете при инфекционных заболеваниях явилось родоначальником развития теории иммунитета, а впоследствии самостоятельной науки-иммунологии, бурное развитие которой затронуло все разделы медицины, но меньше всего коснулось вопросов клинической иммунологии инфекционных, в том числе детских инфекционных болезней.

Ниже кратко представлены основные итоги научной работы сотрудников кафедры, врачей

центра лабораторной диагностики болезней матери и ребенка и базовых больниц.

Иммунологическая оценка инфекционного, вакцинального и инфекционно-аллергического процессов невозможна без расчета нормативных иммунологических показателей, которые отражают адаптационные механизмы здорового ребенка.

Обследование детей в 60-е и 90-е годы на Среднем Урале позволило установить, что к 1990-1991гг. произошло уменьшение числа нейтрофилов на 30-50% во всех возрастных группах и составило в среднем  $1,5-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (против  $3,0-5,0 \cdot 10^9/\text{л}$  в 1962 г.), было доказано, что снижение количества нейтрофилов у детей в г.Екатеринбурге за последние 30 лет обусловлено увеличением антропонозной нагрузки, связанной со сложной экологической ситуацией, которая повлияла на уменьшение числа нейтрофилов и, возможно, способствовала росту не только инфекционно-аллергических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, но и заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных условно-патогенной флорой (В.В.Фомин, Я.Б.Бейкин, С.Н.Зыкова, Т.В.Калугина, С.Н.Козлова, А.У.Сабитов).

Иммунологический мониторинг среди здоровых детей, посещающих школу или ДДУ, установил, что в течение 1994-1995гг. у детей г.Екатеринбурга произошло уменьшение численности рецепторных (Е-РОЛ, М-РОЛ, Т-Тфр-РОЛ) лимфоцитов на 20-30% и отмечено увеличение числа детей с повышенной концентрацией IgE и сниженными показателями Е-РОЛ и М-РОЛ лимфоцитов.

Изменения показателей были обусловлены ухудшением социальной обстановки, а также увеличением антигенной нагрузки и формированием аллергизации дошкольников и школьников с развитием реактивного типа патологического процесса, который обычно сопровождается снижением числа Е-РОЛ лимфоцитов (С.Н.Зыкова, В.В.Фомин).

Анализ иммунного статуса и коэффициентов рецепторной экспрессии у здоровых детей позволил нам выделить три возрастных периода:

1. неонатальный, для которого характерны низкие показатели рецепторной экспрессии Т- и В-лимфоцитов и риск возникновения бактериальных инфекций.
2. переходный (возраст 2-12 мес.), когда был снижен только коэффициент Е-РОЛ рецепторной экспрессии и увеличивался риск возникновения вирусных инфекций.
3. период стабилизации (возраст от 2 до 14 лет), когда К1и К2 существенно не менялись, и в каждой возрастной группе их значения отражали неспецифическую рецепторную активность и зависели от антигенного влияния (В.В.Фомин, Я.Б.Бейкин, С.Е.Чашина).

Н.В.Карпова Т.В.Калугина, О.А.Чеснакова).

Однако в каждом возрастном периоде величины иммунологических показателей зависели от группы здоровья. Клинико-иммунологическая оценка состояния здоровья с учетом возрастных анатомо-физиологических особенностей детей пре- и интранатального периода позволила установить, что у детей II группы, здоровья низкими были только показатели М-РОЛ, в III группе - Е-РОЛ, М-РОЛ, Тфр-РОЛ-лимфоцитов с повышенной концентрацией IgE.

Иммунологические показатели у детей III и IV групп здоровья были идентичны, однако в стадии ремиссии хронических заболеваний происходило нарастание ИКК с разной степенью интенсивности в зависимости от нозологической формы болезни. Однако коэффициент Е-рецепторной экспрессии в стадии ремиссии всегда оставался положительным, в стадии обострения - отрицательным. Таким образом, нами было установлено, что III группа здоровья детей (ремиссия) отличается от IV группы (обострение) положительной величиной коэффициента Е-рецепторной экспрессии, что было использовано для уточнения групп здоровья детей и стадии патологического процесса.

Полученные нами данные взяты за основу выделения групп клинико-иммунологического здоровья: первая - здоровые дети, имеющие нормальные показатели иммунограммы, вторая - здоровые дети со сниженной численностью М-РОЛ лимфоцитов, третья - больные в стадии ремиссии, имеющие низкие показатели Е-РОЛ и М-РОЛ и положительный коэффициент Е-рецепторной экспрессии, четвертая - больные в стадии обострения с низкими показателями М-РОЛ, Е-РОЛ и отрицательным значением К1.

Клинико-иммунологическая оценка здоровья детей с учетом подразделения на группы показала, что при постановке реакции розеткообразования и обследовании с помощью моноклональных антител только у детей IV группы здоровья отмечен параллелизм низких показателей Е-РОЛ, М-РОЛ, Тфр-РОЛ лимфоцитов и CD3, CD19, CD4 и CD8, т.е. наблюдался вторичный комбинированный иммунодефицит со снижением неспецифической рецепции лимфоцитов по отношению к эритроцитам барана и мыши и уменьшением числа ИКК (В.В.Фомин, Я.Б.Бейкин, С.Н.Зыкова, О.Б.Плеханов, Т.Л.Савинова, Е.П.Старцева, С.А.Царькова). Число иммунокомпетентных клеток (ИКК) зависело не только от возрастного периода, группы здоровья, но и от окружающей экологической обстановки: изучение иммунологических показателей в зоне повышенного ионизирующего излучения позволило нам констатировать, что дети, проживающие в данном регионе, имеют низкие показатели М-РОЛ лимфоцитов и величины К2. У

большинства детей из неблагоприятных районов отмечены только иммунологические сдвиги при отсутствии признаков болезни, поэтому мы могли их отнести к переходным, адаптивным от грани здоровья к болезни, от физиологической нормы к патологическому состоянию с развитием ряда приспособительных стадий путем изменения функционирования иммунной системы, обеспечивающей гомеостаз (В.В.Фомин, Я.Б.Бейкин, И.А.Власова, Т.В.Калугина, С.Н.Козлова, А.А.Голубкова, А.У.Сабитов). Однако сохранение гомеостаза здорового ребенка осуществляется только при содружественной деятельности нервной, эндокринной и иммунной систем, нарушение их взаимосвязей приводило к развитию патологического процесса (С.Н.Козлова).

При изучении показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей, больных скарлатиной, эпидемическим паротитом, дизентерией, эшерихиозом, клебсиеллезом, протеозом, подношлетом, Коксаки-инфекцией, ОРВИ (всего обследовано около 500 больных), нами, как и другими авторами, выявлено снижение у них абсолютного содержания Е-РОЛ лимфоцитов в периферической крови.

Механизм развития Е-РОЛ лимфоцитии неоднозначен и может быть обусловлен функциональными изменениями в эндокринной и макрофагально-лимфоидной системах или был связан с непосредственным действием вирусов на Т-клетки. Однако этому противоречили полученные нами клинические данные: развивающаяся Т-лимфопения не зависела от выраженности и силы стресса, и при любой форме болезни (бессимптомной, легкой, среднетяжелой, тяжелой) она была равнозначна.

Сравнение  $\log_2$  среднегеометрического титра антител в стадии реконвалесценции к стрептококку, шигеллам, эшерихиям, полиовирусам с содержанием иммунокомпетентных клеток выявило взаимосвязь показателей специфического и неспецифического иммунитета. Но при этом нами установлено явление противоположного характера: чем ниже абсолютное содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, тем выше титры специфических антител ( $p < 0,05$ ), т.е. уменьшение абсолютного числа Т-лимфоцитов может иметь относительный характер.

При инфекционных заболеваниях у детей различного возраста в стадии реконвалесценции отмечено снижение величины коэффициента Е-рецепторной экспрессии. Одной из причин этого изменения является формирование специфического клеточного иммунитета. Т-клетки содержат относительно небольшое количество антигенспецифических рецепторов, поэтому появление новых специфических рецепторов уменьшает экспрессию неспецифического CD2-рецептора, который на поверхности лимфоцита завуалирован появляю-

шимся новыми молекулами специфических рецепторов. Интенсивность изменений коэффициента экспрессии лимфоцитов (К1) зависит от вирулентности возбудителя или предшествующей иммунизации (В.В. Фомин, Я.Б.Бейкин, Т.И.Праздничкова, С.Н.Зыкова).

Уменьшение или увеличение числа Е-РО1 лимфоцитов при инфекционном процессе отражает универсальный механизм защиты, обусловленный изменением рецепции лимфоцита, которое зависело от антигенной структуры того или иного возбудителя и проводимой терапии (А.И.Ольховиков, А.У.Сабитов, С.Е.Чащина, Р.А.Ушакова).

Повышение уровня антител в разные стадии болезни лишь отражает индивидуальную способность организма к иммунному ответу, но отнюдь не те патофизиологические сдвиги и развитие того или иного патологического процесса. Так, при скарлатине снижение числа Т супрессоров способствовало возникновению аллергических осложнений, Т хелперов – бактериальных. При полиомиелите, скарлатине, дифтерии дефицит секреторного IgA, недостаточность клеточного звена иммунитета обуславливают затяжное течение болезни и формирование остаточных явлений (В.В.Фомин, Т.В.Калугина, С.Н.Козлова, Е.И.Краснова, Т.И.Праздничкова, О.А.Чеснакова).

Высокое содержание специфических антител классов М и G при клещевом энцефалите еще не означает выздоровление и сопровождается универсальным каскадом патофизиологических процессов, приводящих к биохимическим, биофизическим, гемореологическим и оптикополяризационным отклонениям биологических сред, накоплением продуктов биодеградации, полиорганным реакциям повреждения. Установленные иммунологические и метаболические нарушения сохранялись в течение 12 мес. и составляли патогенетическую основу формирования остаточных явлений, повышая риск персистенции возбудителей и прогрессирования болезни (О.П. Ковтун).

Таким образом, начатые в 1951г. научные исследования под руководством доктора мед. наук, проф. В.С.Дубровой, посвященные иммунологической реактивности здорового и больного ребенка, иммуногенезу и патогенетической терапии инфекционных болезней, были продолжены в 70-90 годы сотрудниками кафедры, врачами базовых больниц и центра лабораторной диагностики болезней матери и ребенка и позволили доказать ряд научных положений, раскрывающих новые звенья иммуногенеза инфекционного, вакцинального и инфекционно-аллергического процессов, установили зависимость Е и М рецепторов лимфоцитов от функционального состояния нервной, эндокринной систем, возраста детей, групп здоровья, вида антигена, периода инфекционного, вакцинального и инфекционно-аллергического процес-

сов, что явилось основой разработки новых методов лечения и профилактики инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваний у детей.

Безусловно, клинико-иммунологические исследования, когда неизвестны внутренние механизмы изучаемой системы – "черного ящика", наиболее трудные, но являются одним из физиологических и достаточно достоверных методов медицины. В связи с этим, полученные нами данные верны лишь в определенный промежуток времени.

За период с 1956 по 1998 гг. на кафедре было защищено докторских диссертаций – 11, кандидатских – 52.

УДК 614.2

Г.А.Черданцева, В.И.Брыксина

### УРАЛЬСКИЙ НИИ ОММ И ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ УГМА. ГОДЫ СОВМЕСТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (исторический очерк)

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества МЗ РФ

Охрана материнства и детства в Екатеринбурге началась в 1876 г., когда на добровольные пожертвования врач Алексей Федорович Петров открыл первый родильный приют на 6 коек, в котором принимала роды и оказывала помощь новорожденному акушерка. В 1877 г. приют был реорганизован в родильный дом уездно-городского ведомства и открыт официально 29.10.1877 г. (10 апреля по новому стилю) в самостоятельном помещении. В 1883г. на средства купца Харитоновна была куплена усадьба, в которой родильный дом уже был расширен на 20 акушерских и 20 гинекологических коек, а также организована повивальная школа 2 разряда на 30 учениц. В этой усадьбе родильный дом, переименованный в 1916 г. в повивально-гинекологический институт, располагался до 1936 г., а теперь там второй учебный корпус Уральской медицинской академии.

В 1909 г. родильный дом возглавила доктор медицины и математики Новиков Алексей Митрофанович, проходивший стажировку по акушерству и гинекологии в Париже и Дрездене, организовавший в родильном доме рентгеновскую и патологоанатомическую службу, фундаментальную библиотеку, впервые ввел в практику клиническую историю болезни, началась научная работа. При активном участии доктора Новикова А.М. в 1924 г. при Уральском государственном университете был открыт медицинский факультет, на котором он возглавил кафедру акушерства и гинекологии. При Алексее Митрофановиче в повивально-гинекологическом институте начал издаваться