

Распределение детей, страдающих бронхиальной астмой, по степени тяжести (в период обострения)

Возраст детей	Легкая степень (4 — 8 баллов)	Средняя степень (9 — 12 баллов)	Тяжелая степень (13 — 20 баллов)	Всего
Препубертат	3 (2,33%)	56 (43,41%)	12 (9,30%)	71 (55,04%)
Пубертат	6 (4,65%)	47 (36,43%)	5 (3,88%)	58 (44,96%)
Всего	9 (6,98%)	103 (79,84%)	17 (13,18%)	129 (100%)

чимыми являлись 2 группы аллергенов — пищевые и бытовые, сенсibilизация к которым определялась примерно на одном уровне (25% и 22% случаев соответственно). При сроке астмы свыше 3 лет — частота бытовой сенсibilизации составляла 30%, сенсibilизация на пыльцу растений отмечена у 25% детей, эпидермальная — у 15% пациентов, физическая нагрузка как триггер — у 18% больных и метеорологические факторы у 12% пациентов. С увеличением срока заболевания появляется роль неиммунных триггерных факторов. У большинства больных имеется сочетание двух и более значимых аллергенов, нарастает полиэтиологичность.

Таким образом, при оценке факторов риска формирования БА у детей следует учитывать отягощенную наследственность по аллергопатологии (выявлена у 93% детей), патологию течения беременности (выявлена у 51% пациентов), патологию периода новорожденности (выявлена у 29% больных). Риск значительно повышается при раннем искусственном вскармливании (выявлено у 57% детей), частых вирусных инфекциях (выявлено у 47% детей). С увеличением длительности заболевания расширяется спектр сенсibilизации. В анамнезе большинства детей высокий инфекционный индекс, в связи с чем актуальной является профилактика острых респираторных заболеваний у детей. Своевременная верификация диагноза БА с учетом отягощенной наследственности и раннее разобщение пациента с причинно-значимыми аллергенами, профилактика острых респираторных заболеваний, организация быта имеют большое значение для прогноза БА у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин, И.Е. Смирнов, В.А. Булгакова и др. // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2006. — № 1. — С. 26 — 35.
2. Дрожжев М.Е. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей / М.Е. Дрожжев, Н.С. Лев, М.В. Костюченко и др. // Пульмонология. — 2002. — № 1. — С. 42 — 46.
3. Лев Н.С. Нейропептиды и другие нейрогуморальные регуляторы в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 2. — С. 19 — 23

4. Сергеева К.М. Факторы риска и возрастная эволюция бронхиальной астмы у детей / К.М. Сергеева, А.В. Белякова // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 1. — С. 26 — 29.

5. Сергеева К.М. Критерии оценки эффективности баротерапии бронхиальной астмы у детей. Бронхиальная астма: сб. научн. трудов / К.М. Сергеева, О.К. Москвичев, В.Н. Белозерцева, А.П. Суворцева. — Л., 1989. — С. 132 — 136

6. Федосеев Г.Б. Проблемы этиологии и патогенеза бронхиальной астмы и возможности немедикаментозного лечения // Пульмонология. — 1993. — № 2. — С. 73 — 80.

7. Haled corticosteroids / P.J. Barnes // Reshir. Med. — 2001. — Vol. 95. — P. 11 — 16.

8. Oddy W.H. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood / W.H. Oddy, J.K. Peat, N.H. de Klerk // J. Allergy Clin. Immunol. — 2002. — Vol. 110, № 1. — P. 65 — 67.

Alemanova G.D.

RISK FACTORS OF FORMATION OF THE BRONCHIAL ASTHMA AT CHILDREN

Bronchial asthma ([BA]) is the frequent disease of the childhood with a steady increase in its prevalence. Purpose of this investigation — study of the influence of unfavorable perinatal and external environmental factors on shaping [BA] in children. Are investigated 129 children in the age from 7 to 15 years, sick [BA]. The burdened heredity on the allergic diseases is revealed in 93% of children. In the mothers of the children being investigated frequently was revealed the pathology of pregnancy. Pathology in the period of [novorozhdenosti] was noted in 29% of cases. Early artificial feeding — in 57% of children. The pathology of respiratory system in anamnesis of the majority of children was leading. In the period of the formation of the disease [BA] the most significant allergens are food and everyday. With an increase in the period of disease the structure of sensitization changes. The timely verification of diagnosis [BA] taking into account the burdened heredity and the early disconnection of patient with the causal significant allergens, the preventive maintenance of acute respiratory diseases, the organization of way of life have great significance for the forecast [BA] in children.

УДК 616-053.32:616.8:612.017

Аронскинд Е.В., Ковтун О.П., Шершнев В.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ФОРМИРОВАНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ ПО ДЕТСКОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛИЧУ

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Областная детская больница № 1, Екатеринбург, Учреждение РАН Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург

Резюме

Исследованы параметры иммунологического профиля 52 недоношенных детей в раннем неонатальном периоде, родившихся с массой тела менее 2000 грамм и сроке гестации менее 32 недель. В возрасте 18 — 24 месяца жизни 16 детям была установлена инвалидность по детскому церебральному параличу, 36 детей имели

благоприятный неврологический исход. На основе выявленных значимых отличий в показателях иммунологического профиля возможно предположить, что указанные изменения связаны с усилением цитотоксической активности лимфоцитов и активацией Fas-индуцированного апоптоза, являющихся отражением деструктивных процессов, происходивших в клетках нервной системы недоношенных младенцев в раннем неонатальном периоде.

Значимые показатели иммунологического профиля недоношенных детей в раннем неонатальном периоде в зависимости от последующего психомоторного развития

Группа		Не ДЦП (n=36)	ДЦП (n=16)	P
		Me(P25% — P75%)		
Моноциты	10 ⁹ /л	0,625 (0,31 — 1,14)	1,56 (0,54 — 1,89)	0,03
CD16+ лимфоциты		0,15 (0,1 — 0,265)	0,31 (0,23 — 0,94)	0,04
CD25+ лимфоциты		0,09 (0,05 — 0,17)	0,325 (0,11 — 0,84)	0,005
CD56+ лимфоциты		0,09 (0,06 — 0,18)	0,25 (0,16 — 0,34)	0,002
CD95+ лимфоциты		0,08 (0,04 — 0,14)	0,17 (0,11 — 0,33)	0,02
Ил-4	пг/мл	0 (0 — 5)	0 (0 — 0)	0,09

Современные представления о роли иммунологических механизмов в обеспечении жизнедеятельности сводятся не только к защите от инфекций, чужеродных клеток и белков, но и учитывают их как способ поддержания антигенного гомеостаза, регуляции клеточных функций, контроля пролиферативных процессов, кроветворения, воспаления [6, 7, 8, 10, 12, 16]. Сейчас широко изучается состояние иммунной системы при гипоксии у новорожденных [3, 4, 5, 11, 14]. Однако остаются малоизученными параметры иммунного профиля недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде — остром периоде клинических проявлений постгипоксического поражения головного мозга. При этом исходами перенесенной гипоксии являются как выздоровление, так и формирование инвалидности по детскому церебральному параличу (ДЦП) [1, 2, 9, 13, 15].

С целью определения параметров иммунного профиля недоношенных детей, которые в 18 — 24 месяца жизни сформировали ДЦП, было проведено проспективное сравнение исходных (в раннем неонатальном периоде) иммунологических параметров детей-инвалидов по ДЦП и младенцев с соответствием психомоторного развития постконцептуальному возрасту в 18 — 24 месяца жизни. Обследовано 52 новорожденных в возрасте 0 — 6 суток жизни, находившихся на лечении в ОДКБ № 1 Екатеринбург в 2004 — 2006 годах. Дети были разделены на 2 группы: 1 группа — младенцы с соответствием психо-моторного развития постконцептуальному возрасту в 18 — 24 месяца (n=36) и 2 группа — недоношенные с формированием ДЦП в возрасте 18 — 24 месяца жизни (n=16). Пациенты не отличались по массе тела и сроку гестации при рождении, а также по количеству генерализованных и локализованных инфекционно-воспалительных заболеваний, что позволило провести корректные сравнения. Анализировалась лейкоцитарная формула с оценкой абсолютного и относительного содержания лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Количественное определение популяций и субпопуляций лимфоцитов проводили методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител. Количественное определение иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA в сыворотке крови новорожденных проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Mancini и соавт. (1964). Статистическая обработка осуществлялась методом квартильного анализа, а проверка значимости различий — по непараметрическому критерию Краскала-Уоллеса.

В результате исследования у детей с последующим формированием ДЦП было выявлено достоверно высокое абсолютное количество моноцитов на первой неделе жизни по сравнению с детьми с благоприятным неврологическим исходом (табл. 1, $p < 0,05$). Отмеченные изменения согласуются с выводами К. Ikepo et al. (2001), в соответствии с которыми высокое содержание макрофагального колониестимулирующего фактора является спутником различных форм тяжелой перинатальной патологии. Также у детей-инвалидов определены высокие абсолютные количества CD16+, CD56+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов и низкая спонтанная сывороточная концентрация ИЛ-4 ($p < 0,05$).

Таким образом можно предположить, что выявленные изменения связаны с усилением цитотоксической активности лимфоцитов и активацией Fas-индуцированного апоптоза, являю-

щихся отражением деструктивных процессов, происходивших в клетках нервной системы недоношенных младенцев в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Здоровье детей России (состояние и проблемы) / А.А. Баранов, И.С. Цыбульская, В.Ю. Альбицкий. — М., 1999. — 273 с.
2. Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксическо-ишемических энцефалопатиях / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С. 39 — 42.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
4. Беликова М.Э. Становление иммунного статуса на первом году жизни у детей с перинатальными повреждениями ЦНС: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / М. Э. Беликова. — Иваново, 1996. — 23 с.
5. Брагина Н.К. Особенности лимфоидной системы недоношенных детей первого месяца жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Н.К. Брагина. — М., 1990. — 23 с.
6. Вельтищев Ю.Е. Иммунитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям / Ю.Е. Вельтищев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 1993. — № 5. — С. 7 — 9.
7. Дегтярева М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода. Природа иммунной адаптации: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.09 / М.В. Дегтярева. — М., 2000. — 46 с.
8. Иммунофизиология / В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, Е.В. Лебедев. — Екатеринбург: УрО РАН, 2002. — 258 с.
9. Клепацкая Е.М. Показатели неспецифических факторов защиты у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС в оценке прогноза нейросоматического развития ребенка: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Е.М. Клепацкая. — Курск, 1997. — 16 с.
10. Нгуен Т.Ч. Особенности лимфоцитарной и моноцитарно-макрофагальной системы у недоношенных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Т.Ч. Нгуен. — М., 1990. — 24 с.
11. Особенности системы иммунитета недоношенных детей у матерей с гестозом / А.Г. Антонов, Н.В. Евтеева, Н.С. Логинова, Н.К. Матвеева, А.Ю. Рындин, Г.Т. Сухих // Пробл. беременности. — 2000. — № 1. — С. 80 — 83.
12. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы / Р.И. Сепиашвили. — М.: Медицина-Здоровье, 2003.
13. Талаев В.Ю. Пролиферация и апоптоз Т-клеток пуповинной крови: связь с состоянием здоровья новорожденных, влиянием интерлейкинов -2, -4, -7 и дексаметазона на эти параметры / В.Ю. Талаев // Rus. journal of immunology. — 2001. — Т. 6, № 1 — С. 29
14. Устинович А.А. Особенности становления иммунитета у недоношенных новорожденных и детей с внутриутробной гипотрофией в динамике неонатального периода: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / А.А. Устинович. — Минск, 1992. — 26 с.

15. Факторы риска формирования отдельных форм ДЦП у детей разного гестационного возраста / М.И. Медведев, М.С. Ефимов, Д.Н. Смирнов, А.Б. Дуленков, Н.Н. Володин // Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии: матер. V съезда Рос. ассоциации специалистов перинатальной медицины (Москва, 14 — 15 нояб. 2005 г.). — М., 2005. — С. 124 — 126.

16. Ader R. Conditioning and immunity: An update / R. Ader, N. Cohen // Psychoneuroimmunology. — New York: Academic Press, 2001. — P. 3 — 34.

Aronskind E.V., Kovtun O.P., Shershnev V.N. IMMUNE CHARACTERISTICS OF PREMATURE INFANTS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD AND FOLLOWING DEGREE OF INVALIDITY AFTER CP

Immune profile of 52 premature infants in the early neonatal period born with weight less than 2000 g and gestational age less than 32 weeks was compared with invalidity set on 18 — 24 month of life to 16 infants after CP. We found invalidity was connected with increased cytotoxic lymphocyte activity and activation of Fas-induced apoptosis showing destructive processes in neurons of premature infants in early neonatal period.

ISSN 618.1-006.04-078.33

Аутенцилюс А.И., Лыков А.П., Михайлова Е.С., Львов А.А., Соснина А.В., Вараксин Н.А., Агеева Т.А., Морозов Д.В., Прохожев В.Б., Красильников С.Э., Ласковая Е.Г. РЕАКЦИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК НА ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫЕ АНТИГЕНЫ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

¹НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, Новосибирск, ²ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область, ³Новосибирский областной онкологический диспансер, ⁴Городская клиническая больница № 1, Новосибирск

Резюме

Исследован цитокиновый профиль у женщин с дисплазией эпителия шейки матки в зависимости от показателей реакции мононуклеарных клеток (МНК) на опухолеассоциированные антигены, в качестве которых использовались фетальные протеины (ФП). Позитивная реакция МНК на ФП отмечалась у женщин с дисплазиями эпителия шейки матки II — III степени, при этом в сыворотке крови у них увеличены уровни интерферонов и цитокинов — TNF- α , IL-6 и IL-8 по сравнению с группой женщин с негативной реакцией. У женщин с позитивной реакцией МНК на ФП снижена продукция клетками цельной крови IL-2 и повышена продукция IL-4 при их стимуляции ФП *in vitro* по сравнению с женщинами с негативной реакцией, характеризовавшихся отсутствием дисплазии или имевших дисплазию I степени. Выявлены корреляционные связи между уровнями цитокинов, антител к интерферонам и степенью дисплазии.

Считается, что развитию рака шейки матки предшествуют структурные изменения эпителия, обозначаемые общим термином — дисплазии, которые подразделяют на три степени: I — слабая; II — умеренная и III — тяжелая. Целью работы явилось изучение уровней цитокинов в сыворотке крови и в кондиционной среде у женщин с дисплазиями эпителия шейки матки. Исследовали 30 женщин с дисплазиями эпителия шейки матки — I группа, которую в зависимости от характера реакции мононуклеарных клеток (МНК) на опухолеассоциированные антигены (ОАА) делили на две подгруппы: Ia с позитивной и Ib с негативной реакцией МНК на ОАА; 19 женщин с эндоцервикозом — II группа и 18 женщин с миомами тела матки — III группа. Группы II и III считали группами сравнения. 11 женщин без признаков обострения каких-либо инфекционно-воспалительных заболеваний, без атипии эпителия шейки матки и без миом тела матки составили контроль — IV группа. Относительное содержание МНК с фенотипом CD8 определяли методом непрямой иммунофлуоресценции. В качестве ОАА применяли фетальные протеины (ФП) в изотоническом растворе хлорида натрия, содержащие раковозмбриональный антиген, хорионический гонадотропин человека, нейроспецифическую энolahзу, углеводные антигены: CA-19-9 и CA-125, альфа-фетопроtein и микроглобулин челове-

ка. Оценку реакции на ФП проводили в соответствии с патентом № 2118819. Позитивной считалась реакция, при которой относительное содержание МНК CD8+ повышалось после инкубации с ФП на 15% и более по сравнению с соответствующей контрольной пробой. В остальных случаях реакция считалась негативной. У женщин с эндоцервикозом, миомами тела матки и в контрольной группе реакция МНК на ОАА была негативной. В сыворотке крови и кондиционных средах клеток цельной крови в спонтанном и стимулированном ФГА и ФП тестах, оценивали содержание следующих цитокинов: TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, IFN- α , IFN- γ и рецепторного антагониста IL-1 (IL-1RA). Индекс влияния (ИВ) при стимуляции клеток цельной крови ФГА и ФП высчитывали по формуле: ИВ=Б/А; где А — уровень спонтанной продукции цитокина; Б — уровень стимулированной продукции цитокина. Определение АТ класса G к TNF- α , IFN- α и IFN- γ проводили твердофазным ИФА. Уровни АТ рассчитывали по коэффициенту (К), который представлял собой отношение величины оптической плотности продукта реакции опытной сыворотки к величине оптической плотности продукта реакции контрольной сыворотки. Уровни АТ считались повышенными при $K \geq 1,20$. Содержание стойких метаболитов азота (мНО) в сыворотке крови определяли с использованием реактива Грейса. У женщин с дисплазией эпителия шейки матки (I гр.) в сыворотке крови отмечены более высокие уровни TNF- α , IL-1 β , IL-8, IFN- γ , IL-1RA и низкий IFN- α , в сравнении с контролем. Выявлены различия по уровню TNF- α , IL-8, IFN- γ , IL-1RA и IL-1 β в сыворотке крови у женщин I гр. по сравнению со II и III группами. II гр. характеризуется более высоким содержанием TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IFN- γ , а III гр. еще и более высоким содержанием IL-6 и IL-1RA по сравнению с контролем. Отмечено увеличение уровней антител к IFN- α и IFN- γ у женщин I гр. по сравнению с женщинами II — IV групп, а во II и III группах женщин — увеличение уровня антител к IFN- α только по сравнению с контролем. У женщин с дисплазией эпителия шейки матки отмечена особенность, заключающаяся в выраженности как провоспалительного компонента, показателями которого являются уровни TNF- α , IL-8 и IFN- γ , так и противовоспалительного, который достигается за счет антител к интерферонам и повышенного содержания рецепторного антагониста IL-1. У женщин с дисплазией ИВ-ФП IL-2 и ИВ-ФП IL-18