

CD3⁺/IL4⁺-лимфоциты были лишь 0,06*10⁹/л (p<0,05). Такая же тенденция отмечена при менингеальной форме энтеровирусной инфекции.

При бронхиальной астме при ИП (-) содержание Ig G составило 12,5 г/л, CD8⁺-лимфоцитов – 0,5 ±0,04*10⁹/л, Ig E 324 ±126 МЕ/мл, при ИП (+) содержание Ig G составило 12,0 г/л, CD8⁺-лимфоцитов – 0,76 ±0,01*10⁹/л, Ig E 75 ±29 МЕ/мл.

И, наконец, при вакцинальном процессе, если ИП (+) менялся на ИП (-), то происходило нарастание Ig G и М. Если ИП (+) не менялся и оставался положительным, то содержание Ig G оставалось прежним.

Таким образом, выявлены две группы детей с положительным и отрицательным индексом поляризации, и, соответственно, разнонаправленным типом иммунных реакций. Вне зависимости от состояния здоровья и возраста, у детей с положительным индексом поляризации преобладал иммунный ответ по Th1 типу, в то время как у детей с отрицательным индексом поляризации — по Th2 типу. Вирусы, бактериальные клетки, аллергены воздействовали на CD3⁺/IL4⁺- и CD3⁺/IFNg⁺-Т-лимфоциты, вызывая превоспалительную или воспалительную реакцию с развитием клеточного или гуморального иммунитета. Формирование инфекционного, вакцинального или аллергического процессов зависело от преобладания CD3⁺/IL4⁺- и CD3⁺/IFNg⁺-Т-лимфоцитов.

Литература

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
2. Ройт А, Бростофф Дж, Мейл Д. Иммунология. – М.: «Мир», 2000. – 592 с.
3. Симбирцев А.С. Клиническое применение препаратов цитокинов // Иммунология. – 2004. - №4. – С.247 – 251.

А.С. Соколова, А.И. Ольховиков, Т.В. Калугина

ПОЛИПАТИИ У ДЕТЕЙ 1 МЕСЯЦА ЖИЗНИ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

*Кафедра детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА
МУ ДГБ № 11*

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют ведущие позиции в структуре инфекционной патологии и имеют достаточно широкое распространение. Больные этими инфек-

циями составляют основную группу госпитализированных в инфекционные стационары и занимают второе место после ОРВИ. [1.5].

В структуре инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных острые энтероколиты занимают одно из ведущих мест. Основными возбудителями данной патологии являются условно-патогенные микроорганизмы. Условно-патогенные микробы, появляются в числе первых при формировании нормальной микрофлоры кишечника. По мнению многих авторов, этиология инфекционной диареи у грудных детей также связана с особенностями иммунной системы (низкая продукция секреторного IgA), неадекватным иммунным ответом организма на заселение кишечника условно патогенными микроорганизмами.[1.6].

Нами установлено, что 34,6% занимают энтероколиты, вызванные грамм-отрицательной флорой: *Klebsiella pneumoniae* 19,1%, *Klebsiella oxytoca* - 3,42%, *Esherichia coli* с измененными свойствами - 10,1%, *Citrobacter* - 1,62%, *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa* - по 0,36%. Грамм-положительная флора в этиологии энтероколитов занимает 21,2%, это в основном *Enterococcus faecium* и *faecalis* 10,43%, *Staphilococcus aureus* 5,94%, *Enterobacter* 4,86%. До 26,3% энтероколитов вызваны смешанной флорой: два микробных агента определялись в 21,2% случаев, из них комбинация *Klebsiella* и *Staphilococcus* - в 22%, 3 агента - в 5%, 4 - в 0,18% случаев.

Не только патогенная, но и условно патогенная микрофлора кишечника способна вызывать развитие тяжелой полиорганной патологии при нарушении иммунорегуляторных механизмов.[6].

Новорожденные дети чаще, чем дети старшего возраста, заболевают инфекционными заболеваниями. Это связано, с одной стороны, с функциональной незрелостью иммунной системы [2], с другой стороны, известно, что функционирование иммунной системы у детей в перинатальном периоде и на первом году жизни зависит в значительной степени от состояния здоровья матери и особенностей течения беременности. Известно, что инфекционно-воспалительные заболевания матери могут приводить к внутриутробному инфицированию плода при длительном контакте с инфекционной средой. [7].

Иммунодефицитное состояние новорожденного зависит от срока гестации и клинически проявляется повышенной чувствительностью к вирусно-бактериальным инфекциям. [2.7].

В последние годы увеличилось количество патологических желтух в структуре инфекционной заболеваемости новорожденных. По нашим данным возросло число детей, поступивших в отделение, с затянувшимися неонатальными желтухами с 148 (13% от общего числа поступивших больных) в 2004 году до 521 (46,8% от общего числа поступивших больных) в 2007 году. Значительный риск инфицирования отмечается у детей с высокими показа-

телями свободного билирубина (неонатальная конъюгационная желтуха, ГБН), который оказывает угнетающее действие на иммунную реактивность клеток. У таких детей отмечается снижение пролиферативного ответа лимфоцитов на фитогемагглютинин, позднее образование специфических антител, отсроченный синтез Ig G и A. [4].

Ряд авторов признает большую подверженность мальчиков бактериальным и другим инфекциям, не ограничивающуюся неонатальным периодом. Данное положение основывается на гипотезе, согласно которой один из генетических локусов на X-хромосоме связан с синтезом иммуноглобулинов. В пользу этого свидетельствует наличие ряда врожденных сцепленных с полом иммунодефицитных состояний. Продукция большего числа клеток, вырабатывающих антитела у девочек, является, как считают, следствием действия женского полового гормона. Эстрогены способны усиливать пролиферацию иммунокомпетентных клеток, что обеспечивает лучшую способность женского организма к иммунному ответу. [4].

Ни у кого не вызывает сомнения, что перинатальный период, особенно первая неделя неонатального периода являются крайне важными для жизни ребенка. Стабильное превышение уровня младенческой смертности у мальчиков в сравнении с девочками сохраняется в течение многих последних лет и связано с объективными причинами – биологическими особенностями организма мальчиков и девочек, что обуславливает большую смертность мальчиков от внешних причин [3]. Характерно, что в младенческой смертности превышение уровня смертности мальчиков наиболее выражено в раннем неонатальном периоде в сравнении с неонатальным и младенческим возрастом [3]. И здесь громадное значение имеет состояние иммунитета.

Целью исследования явилось определение различий в клинической картине и параметрах системного иммунитета у детей 1 месяца жизни с острыми кишечными инфекциями в зависимости от пола ребенка и течения беременности матерей.

Материал и методы

Проведено исследование детей поступивших в отделение «Сочетанной инфекционной патологии новорожденных» МУ ДГБ № 11 г. Екатеринбурга в течение 2007-2008 годов на диагностику кишечных инфекций. Средний возраст жизни детей при поступлении составил у мальчиков $19,2 \pm 0,73$, у девочек - $19,0 \pm 1,03$ дней. Все дети поступали в стационар по направлению участковых врачей с различной инфекционной патологией в состоянии средней тяжести.

По половому признаку дети были разделены на 2 группы: 1-я группа - мальчики, $n=61$, 2 я – девочки, $n=38$. Критериями исключения явились: 1) подтвержденные вирусные гепатиты, 2) инфекции TORCH-комплекса, 3) врожденная патология, 4) тяжелые и очень тяжелые формы болезни, 5) кишечные инфекции, вызванные патогенной флорой.

Всем детям было проведено гематологическое и иммунологическое исследование периферической крови в лаборатории клинической иммунологии МУ «Клинико-диагностический центр». Показатели клеточного и гуморального иммунитета изучали методом проточной цитометрии на лазерном цитометре «FacsCan» с использованием моноклональных антител. Показатели гуморального иммунитета определялись по стандартным методикам. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0». Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

Был проведен анализ анамнестических данных по течению беременности и состоянию здоровья матерей.

Результаты исследования и обсуждение. После обработки полученных данных выявились достоверные различия в весо-ростовых показателях при рождении у мальчиков и девочек. Масса при рождении у мальчиков составила 3437 ± 52 гр, у девочек – 3297 ± 70 гр, $p = 0,05$; рост при рождении у мальчиков составил $52,5 \pm 0,3$ см, а у девочек $51,1 \pm 0,4$ см, $p = 0,0018$.

В клинической картине у всех детей преобладал энтероколит – 91,8% и 94,7% в группе у мальчиков и девочек. На втором месте выявлялась желтуха, у мальчиков в 91,8% случаев, что было достоверно чаще, чем у девочек – 76,3%, $p = 0,0169$. Малая гнойная инфекция в виде конъюнктивита, омфалита, везикулеза встречалась в 62,3% и 60,5% в обеих группах. Кандидоз был выявлен в 42,6% у мальчиков, и в 52,6% у девочек, но различия в группах не достоверны ($p = 0,167$). Достаточно часто у новорожденных в биохимическом анализе крови определяется синдром цитолиза, одинаково часто у мальчиков и у девочек – 41% и 42,1% случаев.

Анализ показателей периферической крови у мальчиков и девочек не показал существенных различий, за исключением числа моноцитов - $0,62 \pm 0,05$ и $0,47 \pm 0,04$ соответственно, $p = 0,037$. Также были выявлены различия в показателях общего белка: у мальчиков содержание белка оказалось $53,6 \pm 1,0$ г/л, у девочек - $55,84 \pm 0,8$, $p = 0,05$.

Достоверных различий в состоянии клеточного звена иммунитета не выявлено, $p > 0,05$. Достоверных различий в уровне иммуноглобулинов классов А, М у мальчиков и девочек не отмечено. Содержание Ig G у девочек было достоверно выше, чем у мальчиков и составило $6,42 \pm 0,35$ г/л и $5,7 \pm 0,27$ г/л соответственно, $p = 0,05$. Следует отметить, что основное содержание вирус нейтрализующих и токсинов нейтрализующих антител содержится в Ig G фракции иммуноглобулинов.

Анализ фагоцитарных параметров иммунитета выявил различие в поглотительной функции моноцитов у мальчиков и девочек: $0,51 \pm 0,04$ и $0,61 \pm 0,05$, $p = 0,05$ и показателях бактерицидной активности лейкоцитов: $33,0 \pm 1,7$ и $29,6 \pm 1,4$ соответственно, $p = 0,05$. В пока-

зателях НАДФ оксидазной активности нейтрофилов (НСТ-тест) существенных различий не выявлено.

В зависимости от наличия или отсутствия синдрома цитолиза мальчики и девочки были разделены еще на две группы.

У мальчиков с синдромом цитолиза достоверно чаще были проявления кандидоза и малой гнойной инфекции, чем без цитолиза ($p=0,03$ и $0,05$), в группе у девочек такой закономерности не выявлено. У девочек с синдромом цитолиза были выявлены более низкие показатели клеточного звена иммунитета (лимфоциты, CD3, CD4, CD8, HLA-DR) по сравнению с группой девочек без цитолиза ($p<0,03$). Такой закономерности у мальчиков не выявлено.

Анализ состояния здоровья матерей, наличие у них экстрагенитальных заболеваний и их обострение во время беременности, течение самой беременности выявил, что все матери наблюдаемых новорожденных имели отягощенный гинекологический и акушерский анамнез. У матерей и мальчиков и девочек одинаково часто во время беременности были проявления гестоза, фетоплацентарной недостаточности – 83,6%-84,2%, анемия – 34,4%-50%, кольпит, бактериальный вагиноз – 57,4%-57,9% соответственно. Воспалительные заболевания мочевыделительной системы с обострением во время беременности, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени (гастриты, холециститы) одинаково часто встречались у матерей мальчиков и девочек, 21,3% и 45%.

Острые респираторные инфекции во время беременности матери девочек переносили чаще ($p=0,009$). Достоверно чаще ОРВИ во время беременности наблюдалось в группе у девочек с цитолизом 43,8%, чем у новорожденных мальчиков с цитолизом 8% ($p=0,005$).

Проведение корреляционного анализа состояния иммунитета детей с течением беременности матерей выявил определенные различия. Чем чаще обострение респираторных инфекций у матерей девочек во время беременности, тем выше показатели спонтанного НСТ-теста и ниже бактерицидная активность нейтрофилов ($p<0,05$) у их детей. У мальчиков такой закономерности не выявлено.

Наличие кольпита, бактериального вагиноза, эрозии шейки матки у матерей девочек коррелирует с достоверным снижением Ig G у новорожденных ($p=0,003$), а у матерей мальчиков коррелирует с увеличением лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций - CD3, CD8, а также ЦИК ($p<0,05$). Наличие воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у матерей девочек приводит к более высоким показателям Ig M у девочек ($p=0,014$), и к снижению Ig G у мальчиков ($p=0,039$).

Параметры роста и массы тела являются основными в первые месяцы после рождения. У девочек наблюдались достоверные корреляционные связи веса с уровнем гранулоцитов, Ig G, CD20, активностью фагоцитоза нейтрофилов (p от 0,006 до 0,01). У мальчиков эти корре-

ляций были не достоверными ($p > 0,05$). Проведенный анализ корреляционных взаимоотношений между ростом при рождении и показателями иммунитета, по характеру графиков рассеивания, выявил достоверные корреляции с Ig G у девочек ($p = 0,013$), и циркулирующими иммунными комплексами у мальчиков ($p = 0,035$).

Заключение

Характерной особенностью пациентов являлась полипатия, то есть поражение нескольких систем организма, от 4 до 5. В медицинской литературе достаточно широко применяются термины: синтропия, интерференция, мультиморбидность, коморбидность, обозначающие связь различных заболеваний между собой. Синтропия - наличие двух или более патогенетически связанных, закономерно развивающихся заболеваний. Частота и вероятность совместного поражения нескольких систем определяются общностью многих факторов, ответственных за возникновение заболеваний: у детей 1 месяца жизни. Все факторы, безусловно, важны и значимы, но особенно велико в плане синтропии значение иммунитета.

В результате проведенной работы были выявлены достоверные различия в весоростовых показателях у мальчиков и девочек. Вес и рост у мальчиков при рождении выше, чем у девочек.

В клинической картине у всех детей имела место полипатия: преобладал энтероколит (91-95%), на втором месте выявлялась желтуха, у мальчиков в 91,8% случаев, что было достоверно чаще, чем у девочек – 76,3%, малая гнойная инфекция (60-62%), кандидоз (42-52%), синдром цитолиза (41-42%).

Анализ показателей периферической крови у мальчиков и девочек не показал существенных различий, за исключением содержания моноцитов. Содержание Ig G у девочек было достоверно выше, чем у мальчиков. Поглощительная функция моноцитов у мальчиков достоверно выше, чем у девочек.

У мальчиков с синдромом цитолиза достоверно чаще были проявления кандидоза и малой гнойной инфекции, чем у мальчиков без цитолиза. У девочек с синдромом цитолиза были выявлены более низкие параметры клеточного иммунитета (лимфоциты, CD3, CD4, CD8, HLA-DR) по сравнению с группой девочек без цитолиза.

Достоверно чаще ОРВИ во время беременности наблюдалась в группе матерей девочек с цитолизом 43,8%, чем у матерей новорожденных мальчиков с цитолизом 8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Воспалительные заболевания новорожденные.- Ростов на/Дону: Феникс, 2007.-256с.

2. Вельтищева Е.Ю. Иммунитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям // Росс. вест. перинат. и педиатр. – 1993. – Т.38. №5. – С.22-24.
3. Суханова Л.П., Скляр М.С. Детская и перинатальная смертность в России: тенденции, структура, факторы риска // Информационно-аналитический вестник. Социальные аспекты здоровья населения. - 2008. - №1. - С.20-24.
4. Вторичные иммунодефицитные состояния: Пособие для врачей / В.В. Фомин, Э.А. Кашуба, Я.Б. Бейкин и др. - Екатеринбург, 1997. – 354с.
5. Жеребцова Н.Ю., Баймиев А.Х., Валишин Д.А. и др. Генетические маркеры патогенности условнопатогенных энтеробактерий, выделенных у детей и подростков при ОКИ // Журн.микробиол. – 2007. – №2. – С.3-8.
6. Гончар Н.В., Березина Л.В., Тихомирова О.В. и др. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей // Журн.микробиол. – 2009. - №2. – С.85-89.
7. Толстопятова М.А., Буслаева Г.А., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей // Педиатрия. – 2009. - №1. – С.115-119.

***В.В. Фомин, А.У. Сабитов, Ю.Б. Хаманова, О.А. Чеснакова,
Т.П. Павленко, Я.Б. Бейкин***

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОМ МЕНИНГИТЕ

Инфекционные заболевания нервной системы занимают относительно небольшой удельный вес в структуре инфекционных болезней (до 1-3%), при этом менингиты и менингоэнцефалиты являются наиболее частыми клиническими формами нейроинфекционных заболеваний; 75% заболевших – дети [Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н., 2001; Учайкин В.Ф., 2003]. Заболеваемость менингитами остаётся на высоком уровне до настоящего времени [Онищенко Г.Г., 2000; Венгеров Ю.Я., 2003]. От грамотного и своевременного проведения исследований по определению этиологического агента заболевания и как можно более раннего начала соответствующего этиотропного лечения зависят исход заболевания.