

# **МАТЕРИАЛЫ**

**III РОССИЙСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
«АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА.  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ-2011»**

**1 – 2 декабря**

*Санкт-Петербург  
2011*

Материалы III Российской научно-практической конференции  
«Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века.  
Санкт-Петербург-2011» 1-2 декабря 2011 г. – СПб., 2011. 132 с.

Учредители Конференции:

- Правительство Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Правительства Ленинградской области
- Санкт-Петербургское отделение межрегионального общественного объединения «Союз педиатров России»
- ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития РФ»
- Научный центр здоровья детей РАМН
- ЛОГУЗ «Детская клиническая больница»
- Санкт-Петербургский городской консультативно-методический центр питания здорового и больного ребенка

Санкт-Петербургское отделение  
Межрегионального общественного объединения  
«Союз педиатров России»

Подписано в печать 21.11.2011 г.  
Формат 60x90 1/16. Бумага офсетная. Тираж 100 экз.  
Отпечатано в типографии ООО «ИТЦ «Символ»,  
Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 199

## СОДЕРЖАНИЕ

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ В РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ <i>Бойко Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М.</i> .....	6
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СПЕЛЕОЛЕЧЕНИЯ <i>Василевский И.В., Обруч А.К., Дубовик Н.Н., Обруч Т.В., Трухан Н.М.</i> .....	7
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АСТМОЙ НА ФОНЕ СПЕЛЕОЛЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ СПЕЛЕОЛЕЧЕБНИЦЕ <i>Василевский И.В., Обруч А.К., Дубовик Н.Н., Обруч Т.В., Трухан Н.М.</i> .....	8
НОВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ <i>Василевский И.В., Скепьян Е.Н.</i> .....	10
СЕМИОТИКА ЭОЗИНОФИЛИИ <i>Власова Т.М., Новикова В.П., Власова М.В.</i> .....	15
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ <i>Гурьева В.А., Новикова В.П., Алешина Е.И., Бурнышева И.А.</i> .....	27
ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА С УЧЕТОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ <i>Ефимова О.С., Бушуева Э.В., Дианова Т.И., Иванова Э.А., Бушуев В.И.</i> .....	29
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АПОПТОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО АРТРИТА <i>Кожевников А.Н., Москаленко М.В., Поздеева Н.А., Новик Г.А., Ларионова В.И.</i> .....	30
ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ 3-7-МИ ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ <i>Косенкова Т.В., Маринич В.В.</i> .....	33
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА <i>Косенкова Т.В., Маринич В.В., Брызгалова Е.В.</i> .....	39

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ  
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСОБЕННОСТИ  
ФОРМИРОВАНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ  
АСТМЫ У ДЕТЕЙ

*Косенкова Т.В., Маринич В.В.,  
Васильева И.А., Кривоносова Г.М. .... 41*

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ В ДИНАМИКЕ У ДЕТЕЙ  
С ГЕЛЬМИНТНО-ПРОТОЗОЙНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

*Куропатенко М.В. .... 53*

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Листопадова А.П., Демченкова О.А. .... 54*

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ В РАННЕЙ СТАДИИ  
БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

*Логина М.С., Брегель Л.В.,  
Субботин В.М. .... 65*

СТРУКТУРА ПОРАЖЕНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

*Малов А.Г., Игнатъева Е.Ю., Скворцова Р.П.,  
Волкова З.В., Бушуева Э.В. .... 67*

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ  
НУТРИЦИОЛОГИИ. ОСОБЕННОСТИ  
В ПОДХОДАХ К ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ  
РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Маталыгина О.А. .... 68*

ИННОВАЦИИ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ.  
В ФОКУСЕ - ЛЮТЕИН

*Маталыгина О.А. .... 73*

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ  
С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

*Мельникова И.Ю., Новикова В.П.,  
Горюнова М.М., Крулевский В.А.,  
Петровский А.Н., Калинина Е.Ю. .... 79*

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
У ДЕТЕЙ

*Нестеренко З.В., Натальченко Г.И. .... 91*

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ  
ИЗ СЕМЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА

*Нестеренко З.В., Иванина Е.Ю.,  
Доброхотова А.В., Пилипенко И.А., Зайцева С.Е. .... 99*

ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА АЛЛЕРГЕНЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ  
И ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б.,  
Бочкова М.Е., Каплин Н.Н. .... 106*

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ  
НА МОНОЦИТЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова  
Н.Б., Бутырина Т.Г., Каплин Н.Н. .... 107*

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ЛЯМБЛИОЗОМ ДО  
И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
ЭУБИКОРА

*Новикова В.П., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А., Юрьев В.В.,  
Хомич М.М., Леонова И.А. .... 108*

ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ КЛЕТОЧНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ  
СЛИЗИСТОЙ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ  
АЛЛЕРГИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ  
ЛЯМБЛИОЗОМ

*Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. .... 121*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЭПИФИЗА,  
СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА  
И НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ АНАФИЛАКСИИ

*Сидорова О.Д., Демко П.С., Селиванов А.А. .... 122*

РОЛЬ TNF17 ПУТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЛИМФОЦИТОВ  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЮВЕНИЛЬНОГО  
ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

*Турцевич И.З.О., Новик Г.А. .... 123*

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ НР-АССОЦИИРОВАННЫМ  
ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ

*Цех О.М., Новикова В.П.,  
Уразгалиева И.А., Азанчевская С.В. .... 128*

## ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ В РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

*Бойко Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М.*

*ГБОУ ДПО "Иркутская государственная медицинская академия  
послевузовского образования" Министерства ЗО и социального  
развития РФ, Иркутск*

**Актуальность.** Поражение сердца при болезни Kawasaki встречается у 17,2-50%. Коронарит и поражение оболочек сердца сопровождаются разнообразными симптомами, из которых наиболее опасны инфаркт миокарда, серьезные аритмии, внезапная смерть.

**Цель работы.** Изучение особенностей поражения сердца и коронарных сосудов в ранней стадии болезни Kawasaki.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 44 ребенка в ранней стадии болезни. При обследовании использованы методы стандартного клинического и кардиологического обследования.

**Результаты и обсуждение.** Возраст пациентов варьирован от 1 мес. до 13 лет, средний -  $6,4 \pm 0,7$  г. Мальчиков - 26 (59,1%), отношение М:Д=1,4. Симптомы миокардиальной дисфункции встречались у 21 (47,7%), были обусловлены коронаритом (88,6%) или миокардитом (13,6%). Преобладали дети с умеренными проявлениями сердечной недостаточности (СН) (1-2 ФК по NYHA) - 15 (34,1%). На ЭКГ патологические ST-T-нарушения (подъем ST в V2-3 на  $\geq 2$  мм либо депрессия в I, II, V4-6, изоэлектричный либо глубокий отрицательный заостренный T-зубец в V3-6) встречались у 30 (68,2%) пациентов. При ХМ-ЭКГ ST-T-сдвиги обнаружены у половины детей, а вторичное удлинение QT на фоне ST-T-изменений у 3 (6,8%). При ЭхоКГ коронарная дилатация встречалась у 45,4% пациентов в виде аневризмы или эктазии. Вместе с коронарными повреждениями часто обнаруживались изменения эндокарда: «лохматость», отечность створок, гиперэхогенный сигнал от створок и хорд клапанов. Эти изменения наблюдались со стороны хорд и створок митрального клапана (МК), створок аортального клапана, стенок восходящей аорты, сопровождалась клапанной дисфункцией в виде регургитантных потоков более чем у половины больных. При этом в стенках аорты и толще хорд МК были видны крупнозернистые гиперэхогенные тени. У большинства детей сократимость миокарда не была

снижена. В одном случае (2,3%) ИМ ухудшил прогноз заболевания и привел к летальному исходу.

**Заключение.** В раннюю стадию болезни Kawasaki в 50% случаев отмечалось поражение сердечно-сосудистой системы. У половины больных не было миокардиальной дисфункции либо дилатации сердечных полостей, но при эхокардиографии коронарные повреждения обнаружены у 88,6%. Коронарная дилатация встречалась у 45,4%, миокардит у 13,6%. Иногда прогноз был омрачен крупно-очаговым инфарктом миокарда (2,3%) и летальным исходом (2,3%).

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СПЕЛЕОЛЕЧЕНИЯ

*Василевский И.В., Обруч А.К., Дубовик Н.Н.,*

*Обруч Т.В., Трухан Н.М.*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Беларусь*

*Республиканская больница спелеолечения, Солигорск,  
Беларусь*

**Цель исследования:** в порядке обмена опытом на пространстве стран СНГ представить технологию реабилитации детей и подростков с бронхиальной астмой (БА) в условиях Республиканской больницы спелеолечения (Солигорск, Минская область, Беларусь).

**Материал и методы:** приведена характеристика программы реабилитации детей и подростков с БА, используемая в Республиканской больнице спелеолечения (РБС).

**Результаты:** в Республике Беларусь существенный вклад в решении практических задач по реабилитации детей и подростков с заболеваниями органов дыхания вносит РБС, располагающая наземным и подземным комплексом спелеотерапии. Подземный комплекс, расположенный на глубине 420 метров в шахте первого рудоуправления комбината «Беларуськалий» в отработанных выработках, имеет 29 палат для пациентов. Здесь пациенты отдыхают. В Республиканской спелеолечебнице ежегодно проходят реабилитацию около 2000 пациентов, из них дети (10-17 лет) составляют 20%. Среди детей, направляемых на спелеолечение, 85% с БА. Пациенты с 10 до 16 лет

принимаются на лечение с законным представителем (сопровождающим лицом). Для достижения оптимального терапевтического эффекта установлен курс в 19 койко/дней, который включает 17 спелеопроцедур. Спелеопроцедуры отпускаются в дневное и вечерне-ночное время длительностью 5,5 и 11 часов соответственно. В подземное отделение больницы (на 60 койко/мест в смену) пациенты спускаются в сопровождении врача, 2-х медсестер, санитарки и горного мастера. Там оборудованы кабинет врача, пост медицинской сестры, процедурный кабинет, два зала для проведения ЛФК, занятий волейболом, бадминтоном, теннисом, имеется терренкур протяженностью 360 метров для дозированной ходьбы, организован музыкально-танцевальный отдых. Отделение укомплектовано средствами для неотложной помощи, включая аппарат для ИВЛ, имеет 3 небулайзера. При прохождении спелеопроцедуры осуществляется динамический контроль за пациентами. Для усиления эффективности спелеотерапии в наземном комплексе назначается по показаниям различное физиотерапевтическое лечение, включая лечебное плавание в бассейне с минеральной водой.

**Выводы:** спелеотерапия - уникальное направление в лечении и реабилитации больных с БА, поллинозом. Технология спелеолечения по достигаемой эффективности во многих случаях превосходит традиционные и нетрадиционные методы лечения аллергических заболеваний органов дыхания, обладает высоким реабилитационным потенциалом, превосходящим возможности климатических курортов.

#### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АСТМОЙ НА ФОНЕ СПЕЛЕОЛЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ СПЕЛЕОЛЕЧЕБНИЦЕ**

*Василевский И.В., Обруч А.К., Дубовик Н.Н.,*

*Обруч Т.В., Трухан Н.М.*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Беларусь*

*Республиканская больница спелеолечения, Солигорск,  
Беларусь*

**Цель исследования:** проанализировать эффективность спелеолечения у детей с бронхиальной астмой (БА) на

базе Республиканской больницы спелео-лечения (Солигорск, Минская область, Беларусь).

**Материал и методы:** проведен анализ медицинской документации по результатам лечения 90 пациентов с БА. Обследуемая выборка включала 63 мальчика и 27 девочек, средний возраст которых составил  $14,1 \pm 0,19$  лет. Диагноз БА у них был верифицирован во время стационарного лечения, а также аллергологом амбулаторно. У 51 пациента диагностировано заболевание легкого течения персистирующей формы (56,7% от общего числа обследуемых), 39 пациентов (43,3%) имели среднетяжелую БА. Средний возраст манифестации болезни составил  $6,6 \pm 0,3$  лет, длительность заболевания на момент лечения –  $7,5 \pm 0,3$  года. Сопутствующие аллергические заболевания (преимущественно аллергический ринит, поллиноз) отмечались у 57 детей (63,3%). У 71 пациента (78,9%) астма фенотипически была вирус-индуцируемой. Всем поступившим на лечение больным проведена компьютерная флоуметрия и другие необходимые исследования в динамике.

**Результаты:** до проводимого спелеолечения параметры ФВД у мальчиков и девочек достоверно не различались, но характеризовались в основном значительным снижением от возрастной нормы исходных показателей, отражающих объемно-скоростные характеристики. Так, в общей группе обследованных лиц ПОС выдоха, МОС25, МОС50, МОС75 при поступлении на спелео-лечение были соответственно равны (в% от возрастной нормы):  $73,2 \pm 1,7$ ;  $69,0 \pm 1,8$ ;  $67,5 \pm 2,1$ ;  $63,1 \pm 2,6$ . После окончания курса спелеолечения практически по всем параметрам ФВД констатировано достоверное увеличение их значений. Так, указанные выше показатели после курса спелеолечения составили соответственно:  $88,3 \pm 1,3$ ;  $82,6 \pm 1,6$ ;  $84,8 \pm 2,3$ ;  $80,3 \pm 2,5$  (по всем параметрам  $P < 0,001$ ). Особо следует отметить, что МОС75, являющийся высоко-коинформативным признаком бронхиальной обструкции при астме, на фоне спелеолечения у пациентов возрос на 27% в сравнении с исходными показателями. При этом нами обнаружен очень важный в практическом отношении факт более значимого улучшения показателей бронхиальной проходимости на фоне спелеолечения у мальчиков.

**Выводы:** 1. Проведенный анализ результатов лечения детей с БА в условиях Республиканской больницы спелеолечения (Солигорск) иллюстрирует значительное улучшение ФВД

у данного контингента пациентов. 2. Выявлено половое различие в динамических изменениях параметров ФВД – мальчики в большей степени в сравнении с девочками улучшали исходные показатели, отражающие состояние бронхиального дерева.

## **НОВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

*Василевский И.В., Скепьян Е.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Беларусь*

**Цель исследования:** представить обзорную информацию по новой медицинской технологии лечения аллергического ринита (АР) у детей и подростков с помощью ингибиторов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаста).

**Материал и методы:** использован анализ современной литературы по указанной проблеме с учетом собственного опыта применения сингуляра.

**Результаты:** аллергические заболевания (АЗ) верхних дыхательных путей являются одной из наиболее острых проблем в педиатрии. Их широкая распространенность, ранняя манифестация, большое число осложнений, резистентность к базисной терапии, значительные экономические затраты на лечение вывели эти заболевания в разряд социально значимых болезней. АР – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, связанное с различными ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни, являющееся причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, и в тяжелых случаях создающее проблемы в обучении и выборе профессии. Частота регистрации симптомов АР составляет 18–38%. Распространенность заболевания среди детского населения достигает 40%. Согласно данным европейского исследования (GA<sup>2</sup>LEN), проводившегося в 2008-2009 г.г. 34,2% подростков Москвы имели накопленную заболеваемость АР, что значительно превышало данные официальной статистики. При проведении углубленного обследования только у 10,4% подростков был подтвержден диагноз АР, однако и эти данные в 20 раз превысили официально зарегистрированный показатель заболеваемости АР по обращаемости в Москве в 2008 г. Нами проведен анализ показателей первичной и общей заболеваемости детей Беларуси

АР (поллинозом) на протяжении 17 лет. Первичная заболеваемость АР за анализируемый период возросла в 6 раз, а общая заболеваемость увеличилась почти-что в 7,5 раза.

Чрезвычайно важную роль в развитии АР играют липидные медиаторы аллергии – лейкотриены (ЛТ), источником которых является арахидоновая кислота, образующаяся из мембранных фосфолипидов под влиянием фермента фосфолипазы А2 в результате воздействия на мембрану клеток различных повреждающих агентов.

Одним из ключевых понятий в аллергологии является концепция минимального персистирующего воспаления («Minimal Persistent Inflammation»). Согласно этой концепции, аллергический воспалительный процесс имеет место постоянно (даже при полном отсутствии симптоматики) у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию аллергенов. Минимальное персистирующее воспаление характеризуется инфильтрацией воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией молекул адгезии. Видимая аллергическая симптоматика – это только «пик аллергического айсберга». Такие заболевания, как БА, АД и АР, даже в период Клинической ремиссии характеризуются наличием хронического воспалительного процесса. При АР цистеиниловые лейкотриены в большей степени чем гистамин способствуют гиперплазии слизистой полости носа. Механизм, посредством которого развивается носовая блокада при АР, как полагают, связан с активацией CysLT-1 рецептора и значительным выделением оксида азота, что приводит к дилатации кровеносных сосудов и скоплению слизи в полости носа с последующей гиперплазией слизистой. Поэтому пациенты с АР, как и с БА, должны получать противовоспалительную терапию не только в период острых клинических проявлений, но и на этапе реабилитации.

Современная программа рациональной фармакотерапии АР включает применение интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов 2-го поколения, топических кромонов, антилейкотриеновых препаратов, деконгестантов и проведение ирригационной терапии. Принципы лечения у детей такие же, как у взрослых, однако необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы избежать побочных эффектов, типичных для этой возрастной группы. Подбирать дозы и применять лекарственные препараты у детей следует в соответствии

со специальными рекомендациями. Немногие препараты изучались у детей в возрасте до 2 лет. У детей симптомы АР могут отразиться на когнитивной функции и учебе в школе, которые могут еще больше ухудшиться под влиянием пероральных блокаторов H1-рецепторов, обладающих седативной активностью. У маленьких детей следует избегать перорального и внутримышечного применения ГКС для лечения ринита. Интраназальные ГКС являются эффективными средствами лечения АР. Однако вызывает беспокойство возможное влияние некоторых из этих препаратов на рост у детей.

С позиций клинической фармакологии следует подчеркнуть тот факт, что подавление синтеза лейкотриенов как важнейших липидных медиаторов аллергии и блокаду их физиологического действия невозможно осуществить с помощью ГКС и антигистаминных препаратов. Отсюда вытекает непреложное условие новой стратегии рациональной патогенетической терапии АР на современном этапе – использование ингибиторов рецепторов ЛТ (сингуляра) Lajos J.A. и Marshall G.D. в своем обзоре об использовании монтелукаста в лечении АР (2007) на основании многочисленных литературных данных заключают, что сингуляр (монтелукаст) «принадлежит к уникальному классу лекарств» активно внедряемых в клиническую практику в последнее время.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых, а также у дошкольников с персистирующим АР. Ряд исследований проведено у пациентов с сезонным АР с применением монтелукаста; результаты сравнивали с плацебо. Доказана эффективность монтелукаста в отношении всех назальных и глазных симптомов. Комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином, начатая за 6 нед до начала сезона пыления, оказалась эффективной в профилактике симптомов АР; она также уменьшала аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в период контакта с аллергенами. У пациентов с сезонным АР в сочетании с БА монтелукаст значительно улучшал назальные и бронхиальные симптомы, уменьшая потребность в применении  $\beta$ -2-агонистов короткого действия. Таким образом, антагонисты лейкотриеновых рецепторов более эффективны, чем плацебо, сравнимы с антигистаминными препаратами, но менее эффективны, чем интраназальные ГКС, для лечения сезонного АР. Использование

сингуляра в сочетании с антигистаминными препаратами 2 поколения рядом авторов рассматривается как имеющее сопоставимые результаты по фармакологическому эффекту с назальными ГКС у определенных пациентов. В связи с блокадой CysLT-1 рецептора и ингибированием активного образования оксида азота блокаторы рецепторов ЛТ (сингуляр) стали широко применяться в ЛОР-практике при состояниях, связанных с гиперпластическим процессом слизистой полости носа (полипоз, аденоиды, риносинусит) с целью уменьшения активности процесса.

На пространстве стран СНГ (включая Беларусь) зарегистрирован сингуляр (монтелукаст) в дозировках 4 мг, 5 мг и 10 мг для использования пациентами соответствующего возраста. Сингуляр (монтелукаст) ингибирует цистеинил-лейкотриеновые рецепторы эпителия дыхательных путей, обладая тем самым одновременно способностью предупреждения возникновения бронхоспазма, обусловленного образованием цистеиниллейкотриена LTD<sub>4</sub> у пациентов с БА. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2-х часов после приема внутрь и может усилить бронходилатацию, вызванную  $\beta$ 2-адрено-миметиками. Для практики важным является тот факт, что кроме вышеуказанного, сингуляр эффективно уменьшает проявления АР, способствуя достижению ремиссии заболевания. Сингуляр является эффективным лекарственным средством для лечения сочетанной БА и АР. Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию в плазме (C<sub>max</sub>) таблеток, покрытых оболочкой, и жевательных таблеток. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, 10 мг C<sub>max</sub> достигается через 3 часа. Биодоступность при приеме внутрь составляет 64%. При приеме натошак таблеток жевательных 5 мг C<sub>max</sub> у взрослых достигается через 2 часа. Биодоступность составляет 73%. Монтелукаст активно метаболизируется в печени. Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома P450 CYP (3A4 и 2C9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты цитохрома P450 CYP: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 и 2D6. Клиренс монтелукаста составляет у здоровых взрослых в среднем 45 мл/мин. После перорального приема препарата 86% его количества выводится с калом в течение 5 дней и ме-

нее 0,2% – с мочой. Период полувыведения сингуляра у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов.

Сингуляр принимается внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения БА сингуляр следует использовать вечером. При лечении АР доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента. Пациенты, страдающие БА и АР должны принимать одну таблетку сингуляра один раз в сутки вечером. Взрослые в возрасте 15 лет и старше - доза составляет одну таблетку, покрытую оболочкой 10 мг в сутки. Доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет - одна жевательная таблетка 5 мг в сутки. Подбора дозировки для этой возрастной группы не требуется. Дети в возрасте от 2 до 5 лет – разовая доза составляет одна жевательная таблетка 4 мг в сутки. Подбора дозировки для этого возраста не требуется. Допускается назначение сингуляра одновременно с другими видами лечения БА или АР. Продолжительность лечения: минимальный срок – 2-3 месяца, при необходимости прием препарата может быть продлен до 12 месяцев.

В педиатрической практике (БА легкое течение - персистирующая форма, БА средней, среднетяжелой степени тяжести, АР сезонный и персистирующий у детей, начиная с 2-х летнего возраста) использование таблетированной формы препарата является предпочтительным для базисной терапии больных астмой, т.к. большинство пациентов неправильно используют дозированные ингаляторы с топическими стероидами, кроме того, в педиатрической практике широко распространена стероидофобия среди родителей. У пациентов с астмой и АР использование сингуляра позволяет добиваться длительной ремиссии, предупреждения наступления инвалидности, увеличивает работоспособность и в итоге - улучшает качество жизни пациентов. За рубежом используется гранулированная форма сингуляра по 4 мг для лечения БА у пациентов в возрасте 12-23 мес и АР у детей в возрасте 6-23 мес. С позиций клинической и спортивной фармакологии чрезвычайно важно использовать лекарственные средства, не относимые к допингам. В этом смысле перспективным направлением является широкое внедрение для лечения АР и БА у подростков-спортсменов ингибиторов лейкотриеновых рецепторов, в частности – сингуляра (монтелукаста). Тем более, что указанный препарат увеличивает толерантность к физической нагрузке.

**Выводы:** применение монтелукаста (сингуляра) в рассматриваемых клинических ситуациях представляет собой новую медицинскую технологию, соответствующую современному развитию знаний по данной актуальной проблеме.

## СЕМИОТИКА ЭОЗИНОФИЛИИ

*Власова Т.М., Новикова В.П., Власова М.В.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России*

Клиницистам, как терапевтам, так и педиатрам, в повседневной практике весьма часто приходится сталкиваться с эозинофилией, которая наблюдается при различных болезнях, но главным образом, при атопических формах аллергических заболеваний. Суждения о значении эозинофилии в крови и тканях до последнего времени носили противоречивый характер. Высказывалось положение о ее защитной роли, мотивированное тем, что якобы эозинофилы продуцируют арилсульфатазу - фермент антилейкотриенового действия. Однако результаты дальнейших исследований не подтвердили данную концепцию. Большинство исследователей сходятся во мнении о повреждающем действии эозинофилии и, особенно, гиперэозинофилии. Чтобы понять механизм этого повреждающего действия, необходимо иметь представление, хотя бы в общих чертах, о морфологии и функции этих клеток.

Эозинофильный гранулоцит содержит в себе многочисленные гранулы ферментов и медиаторов. Главный, базовый протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный нейротоксин, а также медиаторы: лейкотриен C<sub>4</sub>, простагландин E<sub>2</sub>, содержащиеся в цитоплазме арилсульфатаза В и фосфолипаза D, способствуют тому, что эозинофилы становятся центральным повреждающим фактором при накоплении их в тканях, активируя мембраны эффекторных клеток, способствуя дегрануляции, возникновению и поддержанию воспалительного процесса. Эозинофилы имеют рецепторы к гистамину, которые обнаруживаются практически на всех клетках. На 20-30% клеток выявляются рецепторы к Fc-фрагменту IgE, реже - IgG.

Эозинофилы образуются в костном мозге и там же проходят все стадии дифференцировки до зрелой клетки. Цитокины ИЛ-1 и ИЛ-3 способствуют повышению количества эозинофильных



колониеобразующих клеток, ИЛ-5 -дифференцировке зрелого эозинофила из его предшественников. Количество эозинофилов, циркулирующих в кровотоке, не превышает 1% от общего числа этих клеток в организме. В крови эозинофилы находятся около 10 часов, а затем мигрируют в ткани. В тканях эти клетки живут обычно около 48 часов, а затем погибают после дегрануляции. Большинство эозинофилов обнаруживают в коже, легких, желудочно-кишечном тракте, нижних отделах мочевых путей, в матке.

В норме содержание эозинофилов в лейкограмме составляет 1-5%. Содержание эозинофилов свыше 5-6% называется эозинофилией, более 15-20% - гиперэозинофилией.

В настоящее время известно несколько механизмов развития гиперэозинофилий периферической крови : антителозависимый хемотаксис, развивающийся при паразитозах (IgE- или IgG-антитела); иммунный, опосредованный через IgE (наблюдается при аллергии); ответ на эозинофильный хемотаксический фактор, выделяемый некоторыми опухолями; собственно опухолевая эозинофилия - лейкоз.

Гиперэозинофилия, развившаяся по двум первым механизмам, опосредована через IgE и имеет защитную функцию. В первом случае эозинофилы оказывают киллерное действие на паразитов, во втором - участвуют в торможении анафилактической реакции. Третий и четвертый механизмы имеют связь гиперэозинофилии с опухолевым процессом непосредственно или через эозинофильный хемотаксический фактор, вырабатываемый опухолевой тканью. При этом уровень IgE остается нормальным.

Во время реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГЧНТ) IgE и IgG-антитела взаимодействуют на поверхности тучных клеток, вызывая их дегрануляцию и выход субстанций анафилаксии, гистамина, простагландина D, эозинофильного хемотаксического фактора анафилаксии. Роль эозинофилов в этой реакции заключается в активном подавлении медиаторов тучных клеток с помощью простагландинов  $E_1$  и  $E_2$ , действующих на гистамин. Кроме того, эозинофилы фагоцитируют гранулы тучных клеток и инактивируют гепарин. Субстанции анафилаксии подавляются эозинофилами с помощью целого набора ферментов. Кроме того, аллергическую реакцию уменьшают также фагоцитоз иммунных комплексов, содержащих IgE, и секреция эозинофилами ингибитора гистамина. После участия в завершении

реакции ГЧНТ эозинофилы способствуют репарации тучных клеток. При хронических аллергических процессах на первый план выступают гуморальные и клеточные реакции со взаимно активирующими процессами. В этом процессе участвуют макрофаги, эозинофильные гранулоциты, тучные клетки соединительной ткани и другие активированные клетки иммунной системы, которые влияют друг на друга.

Эозинофильные гранулоциты, как и другие «воспалительные» клетки, в течение своей жизни стимулируются, пока не наступит тотальная дегрануляция. Они выделяют литические энзимы, а также главный, базовый протеин. Этот цитотоксический протеин снова активизирует мембраны тучных клеток, и их гранулы или содержащиеся в них вещества снова становятся свободными. Тем самым привлекаются другие эозинофилы, которые могут высвобождением гистаминазы, фосфолипаз А и Д, арилсульфатазы и эозинофильного производного ингибитора тормозить воспалительные медиаторы. Однако при этом истощается высвобождение тормозящих веществ, которые образовались собственно только для поддержания целостности эозинофильной мембраны, так что тучные клетки могут теперь беспрепятственно осуществлять свою деятельность по поддержанию воспаления. Тем самым, эозинофилы играют центральную роль при аллергических заболеваниях.

Каждое высвобождение главного базового протеина из эозинофилов действует повреждающе на мембрану иммунных клеток и клеток соединительной ткани, запускается каскад арахидоновой кислоты с ее поддерживающими воспаление производными. Микро- и макрофаги фагоцитируют поврежденный литическими энзимами белок соединительной ткани и клеточный материал. При этом они перенасыщаются, дегранулируют и снова высвобождают хемотаксические вещества и другие медиаторы воспаления, поддерживая таким образом хронический процесс.

Длительное положительное стимулирование образования и выброса эозинофилов приводит к мощному и стойкому возрастанию содержания этих клеток в периферической крови, возрастает количество эозинофилов, «вернувшихся» в кровотоки из тканей. Это приводит к накоплению в кровяном русле клеток с большим, чем в норме, возрастом и усилению их разрушения с высвобождением ферментов.

В литературе особое внимание уделено эозинофилам пониженной плотности. Благодаря наличию на мембране этих клеток рецепторов к иммуноглобулинам E, фракциям комплемента и другим биологически активным веществам в процессе аллергического воспаления эти клетки высвобождают в повышенном количестве различные ферменты, обладающие высокой протеолитической активностью. Базисный протеин эозинофилов способствует гистаминолиберации, осуществляемой мастоцитами, что свидетельствует о тесной кооперации этих клеток при реакциях гиперчувствительности. Подчеркивается, что эозинофилы нормальной плотности в определенной степени обладают защитной реакцией, в частности при паразитозах, а клеткам с низкой плотностью присуще повреждающее действие, особенно при аллергических заболеваниях.

Эозинофилия в периферической крови наблюдается при многих заболеваниях - аллергических, паразитозах, паранеопластических, заболеваниях соединительной ткани, иммунодефицитных и некоторых идиопатических состояниях, сопровождающихся воспалением и фиброзом.

Эозинофилия крови и тканевая эозинофилия ассоциируется с целой группой дерматозов:

- Атопический дерматит.
- Многоформная экссудативная эритема.
- Вульгарная пузырчатка.
- Пемфигоид.
- Герпетиформный дерматит Дюринга.
- Крапивница.
- Эозинофильный гистиоцитоз.

Атопический дерматит - мультифакториальное заболевание, имеющее хроническое рецидивирующее течение с патологически измененными иммунными ответами и многовариантной картиной клинических проявлений. По мнению некоторых авторов, современные данные свидетельствуют об иммунологической основе атопического дерматита. Специфичные для атопии клетки Т-хелперы могут играть патогенетическую роль, производя и высвобождая цитокины ИЛ-4, ИЛ-5 и другие факторы. Предполагается, что эозинофилы играют главную роль в качестве клеток-эффекторов, медирующих патогенетически значимую позднюю реакцию, которая ассоциируется со значительным повреждением окружающей ткани. Токсичные

протеины, такие как эозинофильный катионный протеин, содержащиеся в матрице и гранулах эозинофилов, могут играть важную роль как в распространении аллергического воспалительного процесса, так и непосредственно своими иммуномодулирующими свойствами.

Патогенетическая роль эозинофилов при атопическом дерматите подтверждается обнаружением эозинофильных протеинов в воспаленной коже. Современные данные указывают на значительную корреляцию между активностью заболевания и накоплением содержимого эозинофильных гранул (в частности, уровни сывороточного эозинофильного катионного протеина коррелировали с активностью заболевания, уменьшаясь с регрессом клинических симптомов).

Многоформная экссудативная эритема - острое, иногда рецидивирующее поражение кожи и слизистых оболочек с образованием пятен, пузырьков, пузырей и папул. Патогенез изучен недостаточно. Заболевание рассматривается как гиперергическая реакция, направленная на кератиноциты и провоцируемая инфекцией, лекарственными средствами и токсическими веществами с образованием циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, отложением IgM и C3-компонента в кровеносных сосудах дермы. Выявлена ассоциация с антигенами HLA-B15 и HLA-DQ3. Важное значение в патогенезе имеют переохлаждение и очаги фокальной инфекции.

Вульгарная пузырчатка - органоспецифическое аутоиммунное заболевание, протекающее с поражением кожи и слизистых оболочек. Оно характеризуется наличием множественных пузырей и эрозий супрабазальной локализации, сопровождается появлением в сыворотке крови больших аутоантител против антигенов росткового слоя многослойного плоского эпителия. В патогенезе важную роль играют нарушение функции коры надпочечников, сдвиги в водно-солевом обмене, дегенеративные изменения в ЦНС, изменение активности ряда ферментных систем и аутоиммунных процессов.

Выделяют эозинофильную форму заболевания, при которой в биоптате выявляют как акантолиз, так и эозинофильный спонгиоз; в мазках-отпечатках, взятых со дна свежих эрозий, преобладают эозинофилы (иногда до 70%).

При различных формах пузырчатки эозинофильная инфильтрация может быть связана с наличием хемотаксических

факторов. При исследовании с помощью флюоресцирующих антисывороток препаратов кожи больных пузырьчаткой были обнаружены IgG-антитела и СЗ-компонент комплемента на базальной мембране кожи. Эти же антитела были найдены в циркуляции, причем у большинства больных они активно фиксировали комплемент, а на базальной мембране в коже откладывались комплексы, содержащие эти компоненты. Большое значение в увеличении содержания хемотаксических факторов при пузырьчатке имеют инфильтрация и дегрануляция тучных клеток, расположенных в основании буллезных поражений. Хемотаксические факторы обнаружены в жидкости пузырей. По характеристике они соответствовали хемотаксическому фактору анафилаксии. Активация системы комплемента и хемотаксиса на ранних этапах развития кожных изменений происходит под влиянием активированных тучных клеток.

Пемфигоид - доброкачественное хроническое заболевание, которое характеризуется буллезными поражениями кожи и слизистых оболочек суббазальной локализации и сопровождается появлением в организме больных аутоантител против антигенов зоны базальной мембраны.

Нарастание воспалительных явлений кожи сопровождается увеличением количества эозинофилов и гранулоцитов не только в дерме, но и в содержимом пузырей; при их увядании начинают преобладать мононуклеары. В пузырьной жидкости больных пемфигоидом были зарегистрированы: эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии, лимфокин-лимфоцитарный хемотаксический фактор, эозинофильный колониестимулирующий фактор, фактор миграции эозинофилов, а также лимфокин с лимфотоксिनоподобной активностью.

Участие эозинофилов в патогенезе пемфигоида подтверждается увеличением их количества как в циркулирующей крови и пузырьной жидкости, так и в очагах поражения. У значительного числа больных эозинофильный спонгиоз в коже, прилегающей к очагу поражения, сочетается с инфильтрацией дермы эозинофилами и эозинофилией периферической крови.

Герпетиформный дерматит Дюринга - заболевание, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. Болеют преимущественно взрослые, реже-дети. Проявляется возникновением полиморфных сгруппированных высыпаний в виде пузырьков, пузырей, эритематозных пятен, папул,

уртикарноподобных элементов на симметричных участках туловища и конечностей. Больные жалуются на сильный зуд, иногда с оттенком жжения, может нарушаться общее состояние больного. В пузырьной жидкости выявляется повышенное количество эозинофилов. Патогистологически обнаруживают субэпидермальные пузыри с большим количеством эозинофилов в их содержимом. Пузыри окаймлены папиллярными микроабсцессами (скопления нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов), расположенными на верхушках сосочков дермы. Ткань сосочков в области микроабсцессов может подвергаться некрозу; кровеносные сосуды дермы расширены и окружены инфильтратами, образованными нейтрофилами, эозинофилами, разрушенными ядрами и мононуклеарными клетками с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Со временем инфильтрат становится сплошным, обычно с преобладанием эозинофилов.

В настоящее время предполагается, что заболевание имеет аутоиммунную природу, о чем свидетельствует обнаруживаемая у большинства больных глютеинчувствительная энтеропатия; в дермо-эпидермальном соединении в непораженной и пораженной коже выявляют отложения IgA методом прямой флюоресценции. Отложения IgA располагаются преимущественно в виде гранул на верхушке сосочков дермы и внутри них и значительно реже линейно вдоль базальной мембраны.

Крапивница - полиэтиологический дерматоз с монорфной уртикарной зудящей сыпью. Крапивница по существу не самостоятельное заболевание, а следствие аллергической или псевдоаллергической реакции при многих заболеваниях различной этиологии. Аллергические крапивницы развиваются вследствие аллергии к экзогенным (инфекционным и неинфекционным) и эндогенным (аутологичным) антигенам.

Различные виды крапивницы различают по взаимодействиям с эозинофилами. При уртикарии сывороточной болезни эозинофилии обычно не отмечают. Эозинофилия характерна для острой крапивницы, которую наблюдают при паразитозах, при лекарственной и пищевой аллергии. У больных холодовой крапивницей были выделены медиаторы гиперчувствительности немедленного типа - гистамин, эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии и компоненты комплемента. Повышение в сыворотке крови концентрации гистамина и хемотаксических факторов при холинергической крапивнице подобно изменению

их у больных холодовой крапивницей. Исследование у больных крапивницей хемотаксических факторов позволило подразделить их по молекулярной массе (с молекулярной массой 400-600 и 1500-3000).

Эозинофильный гистиоцитоз - очень редкий, хронически рецидивирующий воспалительный дерматоз у взрослых с эозинофилией и гистиоцитозом. Причины заболевания неизвестны. Дискутируется вопрос о том, не представляет ли это заболевание вариант лимфоидного папулеза. Клинически наблюдаются папулонодулярные генерализованные высыпания на коже, которые могут развиваться в некроз с изъязвлением и образованием рубцов, большинство из которых спонтанно заживает.

Большинство работ, посвященных изучению роли эозинофилов в патологическом процессе, касается бронхиальной астмы. Указывается на значительное повышение числа этих клеток в крови, мокроте и легочной ткани у больных, страдающих данным заболеванием. Существенным вкладом в изучение роли эозинофилов при бронхиальной астме явились работы по определению морфометрических параметров этих клеток в крови и мокроте в динамике заболевания с учетом терапевтических воздействий. С помощью компьютерного морфометрического анализа определялись размеры площадей клетки, цитоплазмы, ядра. Высчитывалось ядерно-цитоплазматическое отношение. Установлено, что в периоде приступов изучаемые показатели изменялись в сторону увеличения по сравнению с контрольными. Под влиянием комплексного лечения отмечалась положительная динамика изучаемых показателей, но полной их нормализации не происходило. При этом наблюдалась корреляционная зависимость между изменениями морфометрических показателей эозинофилов крови и мокроты как до, так и в процессе проводимой терапии. Оценивая полученные результаты в целом, авторы делают вывод об усилении при бронхиальной астме процесса эозинофилопоза.

Под **большими эозинофилиями крови**, встречающимися при определенных заболеваниях и синдромах, понимают высокую эозинофилию периферической крови, которая может сочетаться или чередоваться с тканевой (органной) эозинофилией, к большим эозинофилиям крови принято относить состояния, при которых процент эозинофилов в периферической крови достигает 15 и выше.

Среди заболеваний, при которых возникают большие эозинофилии крови, наибольшее место занимают паразитозы, особенно миграционная стадия аскаридоза, стронгилоидоз в миграционной и кишечных стадиях, фасциолез, трихинеллез, описторхоз, лямблиоз, глистные инвазии, миграция в человеческом организме личинок кошачьих и собачьих аскарид. Распространены также гиперэозинофильные реакции лекарственного генеза. Они сопровождают течение иммунодефицитных состояний, некоторых заболеваний (бронхиальная астма, коллагенозы, опухоли и др.) и протекают в виде органных эозинофилии. Среди больших эозинофилий крови ведущее место занимают гиперэозинофилии реактивного характера. Существует мнение, что их патогенез связан с воздействием особого хемотаксического для эозинофилов фактора, продуцируемого при некоторых паразитозах и опухолях. Его действие при паразитозах может проявляться в присутствии сыворотки, содержащей антитела к антигену биологических структур, выделяющих хемотаксический фактор, или быть результатом прямого влияния у больных с лимфоцитарными и нелимфоцитарными опухолями.

Эозинофильные реакции при лекарственной аллергии и некоторых иммунодефицитных состояниях обусловлены влиянием хемотаксического фактора, который выделяется тучными клетками при их повреждении IgE. Полагают, что гиперэозинофилия также связана с ферментной активностью самих эозинофилов. Аллергический генез лекарственной гиперэозинофилии имеет место при применении антибиотиков, ацетилсалициловой кислоты, сульфаниламидов, эуфиллина, димедрола и других лекарственных препаратов.

Среди многих заболеваний, протекающих с гиперэозинофилией, чаще встречаются *паразитозы*, особенно когда паразит или его личинка, будучи в контакте с тканями больного, находятся в миграционной стадии. Из анамнестических данных обращают внимание на проживание или пребывание больного в областях зональной очаговости определенных паразитов, употребление в пищу сырой печени, сырой или недостаточно обработанной пресноводной рыбы.

У больных с паразитозами могут встречаться кожный зуд, высыпания типа крапивницы, мигрирующие боли в суста-

вах и мышцах, кашель с отделением «канареечной» мокроты, повышение температуры.

Токсокароз гистоморфологически представляет собой диссеминированный эозинофильный гранулематоз как проявление аллергической реакции замедленного типа. Описаны 3 формы: висцеральная, глазная и неврологическая. Одним из ведущих и наиболее постоянных проявлений висцеральной формы токсокароза является стойкая длительная эозинофилия вплоть до развития эозинофильно-лейкемоидных реакций крови.

*Синдром тропической эозинофилии* рассматривают как одну из форм филяриатоза (человек может заражаться личинками собачьих или обезьяньих филярий). Этот синдром протекает с резко выраженной гиперэозинофилией, достигающей 75—90%, значительным лейкоцитозом, астматическими явлениями, легочными инфильтратами, высоким уровнем IgE в сыворотке крови.

*Лекарственная аллергия*, обусловленная многими лечебными препаратами, часто протекает с эозинофилией периферической крови, нередко сочетающейся с поражением кожи. Она может предшествовать развитию эозинофильных инфильтратов в различных органах. Имеются сведения, что ацетилсалициловая кислота способствует нарастанию эозинофилии и возникновению приступов бронхиальной астмы.

Выраженная эозинофилия периферической крови наблюдается *при злокачественных опухолях*, в том числе гемобластозах (острые лейкозы, хронический миелолейкоз, злокачественные лимфомы и др.), иногда как первый признак заболевания.

Высокая эозинофилия при бронхиальной астме нередко является симптомом, предшествующим развитию узелкового периартериита, она наблюдается при *иммунодефицитных состояниях*. Эозинофилию на фоне иммунодефицитного состояния могут провоцировать стафилококковая и пневмоцистная инфекции.

Значительная эозинофилия периферической крови может сопровождать течение отдельных форм *коллагенозов* и, прежде всего классических форм — узелкового периартрита и ревматоидного артрита. У этих пациентов выявляются подкожные узелки, плевральные или плевроперикардальные изменения, поражение сердца и легких.

Частой локализацией *органной эозинофилии* являются легкие, что, вероятно, связано с большим содержанием в них тучных клеток, кооперирующих с эозинофилами в иммунном

ответе (эозинофильные легочные инфильтраты, эозинофильные пневмонии и гранулемы, васкулиты различной этиологии). Плевральная эозинофилия наблюдается при плевритах различной этиологии, чаще при злокачественных новообразованиях, сочетается с эозинофилией периферической крови примерно в половине случаев, с эозинофилией в костном мозге у всех больных.

Поражения миокарда с эозинофилией периферической крови встречаются в виде диффузных форм и очаговых эозинофильных инфильтратов. Диффузная эозинофильная инфильтрация органов желудочно-кишечного тракта с высокой эозинофилией крови является редкостью.

В дифференциальной диагностике ДЗСТ и аллергической патологии большое значение имеют, кроме особенностей кожного синдрома, прогрессирующая слабость, потеря аппетита, нарастающая дистрофия, интермиттирующая лихорадка, полилимфаденопатия, умеренный гепатолиенальный синдром, висцеральные поражения (со стороны сердца, легких, почек), полисерозит, типичные проявления суставного и миопатического синдромов, поражение глаз в сочетании с характерными лабораторными признаками (анемия, разнонаправленные изменения уровня лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, биохимических параметров), наличие повышенного уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммунологических критериев:

- для СКВ – снижение титра общего комплемента и его компонентов (С3, С4), наличие антинуклеарного фактора (АНФ), антител к двухспиральной ДНК, антител к РНК-молекулам – к Sm-Ag, антифосфолипидных антител – к кардиолипину, фосфатидилсерину,  $\beta_2$ -гликопротеину 1, наличие волчаночного антикоагулянта, ложноположительная реакция Вассермана, наличие антигенов HLA-A1, HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DQw1, HLA-DQw2;
- для ЮРА – наличие АНФ, иногда ревматоидный фактор, повышение уровня IgG и IgM, наличие антигенов HLA-DR4, HLA-A2, HLA-B27;
- для ЮДМ – увеличение активности трансфераз, лактатдегидрогеназы, альдолазы, креатинфосфокиназы, повышение уровня миоглобина крови, креатинурия, наличие миозитспецифических антител – анти-Jo-1, анти-Mi-2, анти-PM-1, SPR, а также антигенов HLA-B8, HLA-B14, HLA-DR3).

В педиатрической практике часто возникает необходимость дифференциальной диагностики аллергических проявлений и детских инфекций, сопровождающихся экзантемами: кори, краснухи, скарлатины. Иногда Эпштейна – Барр инфекция проявляется сыпью, особенно, если ребенок получает антибиотиков пенициллинового ряда. Для всех детских инфекций характерна определенная стадийность высыпаний и их локализация, а также циклический характер течения инфекционного процесса. Кроме того, существуют и другие, свойственные каждой из них клинические симптомы и серологические маркеры, позволяющие в большинстве случаев установить правильный диагноз в короткие сроки. Сложнее обстоит дело с дифференциальной диагностикой аллергического и инфекционного ринита, особенно в тех случаях, когда аллергическая риносинусопатия дебютирует первой из всех проявлений атопии. Более того, ребенок с аллергическим ринитом может инфицироваться и иметь в клинической симптоматике смешанные признаки, свойственные обоим вариантам ринита.

В этих случаях целесообразно назначать  $H_1$ -блокаторы рецепторов гистамина (антигистамины) II-III поколения, позволяющие влиять практически на все симптомы, в том числе и на заложенность носа, без применения или с минимальным использованием назальных деконгестантов (сосудосуживающих средств). При сохранении симптомов ринита необходимо провести аллергологическую диагностику, что позволит установить окончательный диагноз.

В заключение следует отметить, что в практической деятельности врач часто сталкивается с ситуациями, когда для установления истинного диагноза нужна широкая дифференциальная диагностика, которая базируется, прежде всего, на глубоких знаниях не только сугубо аллергической патологии, но и смежных состояний в педиатрии.

#### Литература:

1. Gruarty, Balloul J.M., Prin L. Variations in protein expression related to human eosinophil heterogeneity. J Immunol 1989; 142: 4416-4421.
2. Prin L., Capron M., Tonnel A.B. Heterogeneity of human peripheral blood eosinophils: variability in cell density and cytotoxic ability

in relation to the level and the origin of hipereosinophilia. Int Arch Allergy appl Immunol 1983; 72: 336-346.

3. Лысенко А.Я., Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Рыбак Е.А. Токсокароз: уч. пособие. М.: ЦОЛИУВ, 1992, с. 39.
4. Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т. И. Токсокароз: уч.посobie. М., 1999
5. Адаскевич В.П. Клиническая диагностика атопического дерматита. Патогенез, диагностика и терапия кожных и венерических болезней - Минск, 1996 с.135-139
6. Потеекаев Н.С., Сергеев Ю.В. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей.- М., 1996 - Т.3, с.111-113.
7. Лебедев К.А., Понякина И. Д., Иммунограмма в клинической практике. М., Наука, 1990 с. 39-41.
8. Анаев Э.Х., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Морфометрические характеристики эозинофилов крови и мокроты у больных бронхиальной астмой. Тер архив 1997; 3: с. 23-25.
9. Под ред. Баранова А.А. и Баженовой Л.К. Детская ревматология: Руководство для врачей – М.: Медицина, 2002. – с. 335

#### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

*Гурьева В.А., Новикова В.П., Алешина Е.И., Бурнышева И.А.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ  
Областная детская клиническая больница, Санкт-Петербург*

**Цель настоящего исследования** - изучение качества жизни у детей с ожирением.

**Материалы и методы:** нами были проанкетированы 36 детей 13-17 лет с ожирением 2-3 степени по классификации Князева Ю.А. (1971 г.), проходящих плановое обследование на базе ЛОГУЗ ОДКБ СПб. Группу сравнения составили 22 ребенка - школьники 9 класса средней школы с нормальным индексом массы тела и первой группой здоровья в соответствии с данными в амбулаторных картах об отсутствии хронических заболеваний.

Качество жизни исследовалось с помощью опросника SF-36, больные заполняли анкету самостоятельно при включении в исследование. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью критерия Стьюдента.

**Полученные результаты:** средние значения показателей качества жизни по шкале общего здоровья (GH), отражающей

оценку больными своего состояния здоровья в настоящий момент и устойчивость к болезни, у детей с ожирением были меньше, чем в контрольной группе ( $54,8 \pm 3,7$  и  $88 \pm 1,2$ ,  $p < 0,05$ ); показатели жизнеспособности (VT), отражающие ощущение себя полным сил, энергии или напротив обессиленным, у детей с ожирением были меньше, чем в контрольной группе ( $62,8 \pm 2,8$  и  $90 \pm 1,4$ ,  $p < 0,05$ ) показатели психического здоровья (MH), оценивающего влияния настроения и выраженности отрицательных эмоций, у детей с ожирением также были меньше, чем в контрольной группе ( $67,8 \pm 3,8$  и  $88 \pm 1,6$ ,  $p < 0,05$ ). По остальным шкалам показатели качества жизни у детей с ожирением хотя и были ниже, чем у здоровых детей, однако достоверных различий получено не было. Так показатели по шкале физического функционирования (PF), отражающие способность к самообслуживанию и выполнению физических нагрузок различной интенсивности и характера составили  $81,7 \pm 3,4$  и  $92,0 \pm 1,8$ ,  $p > 0,05$ ; по шкале ролевого физического функционирования (RP), отражающие степень, с которой физическое здоровье лимитирует физические нагрузки (основную работу, повседневную внерабочую деятельность) показатели составили  $80,6 \pm 7,7$  и  $86 \pm 2,1$ ,  $p > 0,05$ ; показатели по шкале социального функционирования (SF), отражающей степень, с которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную адаптированность и удовлетворённость уровнем своей социальной активности составили  $84,8 \pm 4,6$  и  $90 \pm 2,3$ ,  $p > 0,05$ ; показатели по шкале ролевого эмоционального функционирования (RE), предполагающей оценку степени, с которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или иной повседневной деятельности, составили  $85,2 \pm 6,7$  и  $94 \pm 3,1$ ,  $p > 0,05$ .

**Заключение.** Качество жизни детей и подростков при ожирении снижено по шкалам общего здоровья, жизнеспособности и психического здоровья, что требует специальной коррекции при лечении.

## ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА С УЧЕТОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

*Ефимова О.С., Бушueva Э.В., Дианова Т.И.,*

*Иванова Э.А., Бушуев В.И.*

*ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары*

**Цель исследования:** изучить электрокардиографические и эхокардиографические особенности сердца у детей в возрасте до 1 года

**Материал и методы:** обследовано 170 детей в возрасте до 1 года, которые были разделены на 4 группы: первая - с массой при рождении от 3000 до 3999 г. (контрольная группа) - 48 детей; вторая - с массой при рождении от 4000 г. - 37 детей; третья -- с задержкой внутриутробного развития гипотрофический вариант (ЗВУР) - 68 детей; четвертая - недоношенные дети I-II степени - 17 детей. Изучены клиничко-анамнестические данные, оценены ЭКГ и УЗИ сердца.

**Результаты:** по данным УЗИ малые аномалии развития сердца в виде 000 наблюдались во всех группах на одном уровне. Средние размеры 000 у детей второй группы были больше на 5-7 мм ( $p < 0,05$ ), чем в других группах, но тенденция к закрытию в 1,7 раза была больше, чем у детей с ЗВУР и недоношенных. Аномальные хорды левого желудочка по 20-30% чаще регистрировались у детей трех групп, в сравнении с контрольной.

Дефект межжелудочковой перегородки чаще встречался у детей с ЗВУР ( $7,4 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), стеноз легочной артерии и открытый артериальный проток - у недоношенных (по  $11,8 \pm 7,8\%$  ( $p < 0,05$ )). Снижения сократительной способности миокарда выявлено у детей с ЗВУР ( $1,5\%$ ,  $p < 0,05$ ).

По данным ЭКГ отклонение ЭОС влево зарегистрировано только у детей с ЗВУР ( $1,5\%$ ), горизонтальное положение было чаще недоношенных ( $5,9\%$ ). Экстрасистолы наблюдались только в группе детей с ЗВУР ( $2,94 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ )). Нарушения проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса чаще выявлены у детей с крупной массой тела при рождении и с ЗВУР ( $8,1 \pm 4,5\%$  и  $8,8 \pm 3,4\%$  соответственно ( $p < 0,05$ )), признаки перегрузки правых отделов сердца отмечались на одном уровне у данных групп детей и в два раза чаще, чем у детей контрольной группы. Нарушения процессов реполяризации выявлены чаще

у детей с крупной массой при рождении, ST-T изменения - у детей с ЗВУР  $8,8 \pm 3,4\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** у детей, родившихся с ЗВУР, частота ВПС выше и составляет 41 на 1000 детского населения ( $p < 0,05$ ), из них: ДМЖП (29:1000), стеноз легочной артерии (12:1000). В данной группе детей достоверно чаще выявляется систолическая дисфункция миокарда, нарушения ритма сердца.

У детей с крупной массой при рождении чаще выявляется синдром предвозбуждения сердца, аневризмы МПП (29:1000).

У недоношенных детей чаще зафиксированы пороки сердца в виде ОАП (12:1000), выявляются нарушения обменных процессов миокарда.

## РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АПОПТОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО АРТРИТА

*Кожевников А.Н., Москаленко М.В., Поздеева Н.А.,*

*Новик Г.А., Ларионова В.И.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ; Научно-исследовательский институт детской ортопедии*

*и травматологии им. Г.И. Турнера*

*Санкт-Петербургский Государственный Университет, кафедра генетики и селекции, Санкт-Петербург*

Ювенильный хронический артрит - это наиболее часто встречаемое системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся преимущественно суставным поражением, сопровождающееся синовиальной гиперплазией с клеточной инфильтрацией, приводящее к деструкции хряща и резорбции костной ткани. В основе патогенеза заболевания лежит снижение чувствительности клеток к апоптозу, что приводит к пролиферации и гиперплазии синовиоцитов, поддержанию пула антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов, хронизации воспаления. Существует два пути реализации программной клеточной гибели: первый - по средствам активации системы мембранных рецепторов семейства *TNF (Fas/Apo-1/CD95, TNFRI, TRIAL)* с передачей сигнала через белковый посредник *FADD* и активацией системы каспаз; второй - внутренний путь активации процесса связан с проапоптотическим белком *p53*, белковыми молекулами семейства *BCL-2* и цитохромом *C*. Оба механизма находятся в тесном взаимоотношении, дополняя друг друга, однако центральным

звеном данного процесса является белок *p53*. Существует ряд механизмов, препятствующих «естественному» процессу апоптозу, некоторые из них - это снижение экспрессии рецепторов *Fas* на поверхности клеток, сброс и ферментативное срезание данных белковых молекул, преобладание в цитоплазме антиапоптотических белков группы *BCL-2*, структурные или функциональные изменения белка *p53*.

В настоящее время значение полиморфизмов гена *p53* как в эпидемиологии, так и патофизиологии хронических артритов остается до конца не ясным. Данный полиморфизм связан с заменой гуанина (*CGC*) на цитозин (*CCC*), определяющий наличие аминокислоты аргинин (*Arg*) или пролин (*Pro*) в молекуле белка, влияющий на функциональную активность белка. Аргинин усиливает апоптотический эффект, пролин замедляет клеточный цикл и снижает чувствительность клеток к апоптозу. (P.Dumont et al, 2003; Sallivan A. et al 2004)

**Цель данного исследования:** оценить влияние полиморфизмов *Arg72Pro* 4экзона и *ins/del 16н.п. интрона 3* гена *p53* на течение и исход ювенильного артрита.

**Материалы и методы:** исследовано 95 детей с ювенильным хроническим артритом, различными вариантами суставного поражения, формой течения заболевания и проводимой терапии. Основную группу составили дети, находящиеся на лечении в НИДОИ им. Г.И. Турнера и педиатрическом отделении №3 СПбГПМА. В основе группировки детей использовались классификационные критерии *ILAR* (Durban, 1997; Edmonton, 2001), учитывался пол и возраст, а так же характер суставного поражения. Степень агрессивности суставного поражения оценивалось с помощью шкалы *DAS(44)*, учитывалось наличие эрозивного компонента и степень двигательных функциональных ограничений. Генетическое исследование проводилось на базе лаборатории молекулярной диагностики с расширенной группой экогенетики НИЦ ГОУ ВПО СПбГПМА. Геномная ДНК была выделена методом фенольно-хлороформной экстракции. Выявление полиморфизма *Arg72Pro* 4экзона и *ins/del 16н.п. интрона 3* гена *p53* осуществлялось методом полимеразной цепной реакции полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ).

**Результат:** статистически значимых различий полиморфизмов гена *p53* 95 детей страдающих ювенильным хроническим артритом и 100 здоровых детей не выявлено: *Arg/Arg*



43,75 vs 51%,  $p>0,05$ ; *Arg/Pro* 50 vs 41%,  $p>0,05$ ; *Pro/Pro* 6,25 vs 8%  $p>0,05$ ; *del\del* 57 vs 75%,  $p>0,05$ ; *ins\del* 24,2 vs 23%,  $p>0,05$ ; *ins\ins* 1,8 vs 2%,  $p>0,05$ . Однако, внутрigrупповой анализ детей, объединенных по характеру суставного поражения, указывает на тесную взаимосвязь агрессивности заболевания и наличия мутантных генотипов *p53*. Девочки раннего возраста страдающие «упорным» олигоартритом, с выраженным эрозивным процессом, серопозитивные по АНФ, DAS(44)  $3.2\pm 0.8$  имели большую частоту гетерозиготных генотипов *Arg/Pro* в сравнении с девочками с более «мягким» вариантом олигоартрита (70% vs 10%,  $p<0,01$ ). Анализ группы детей с тяжелым полиартикулярным вариантом ювенильного артрита, высокой степенью агрессивности, DAS(44)  $4.0\pm 0.8$ , показал, что девочки в сравнение с мальчиками имели большую частоту гетерозиготных генотипов *Arg/Pro* (79% vs 14%,  $p<0,01$ ), при этом степень двигательных нарушений, частота формирования комбинированных контрактур превалировала больше у мальчиков. При этом наиболее тяжелая форма олиго-полиартикулярного варианта ювенильного артрита наблюдалась у девочек с мутантным генотип *Pro/Pro + ins/del*. В группе ювенильных спондилоартропатий все девочки имели гетерозиготный генотип *Arg/Pro+ins/del*, однако у мальчиков гетерозиготный генотип *Arg/Pro* встречался в 60%. В группе детей с системным вариантом ювенильного артрита все девочки имели нормальный гомозиготный генотип *Arg/Arg+del/del*, генотип мальчиков не имел отличий от генотипа здоровых детей.

**Заключение:** ювенильные артриты – это гетерогенная группа хронической суставной патологии, имеющие множественные этио-патогенетические механизмы. Генотип *Arg/Pro* и *Pro/Pro* можно считать потенциальным неблагоприятным фактором тяжелого течения ювенильного артрита у девочек. Девочки младшего возраста с олиго-полиартикулярным вариантом поражения, с высоким титром АНФ, имеющие генотип *Arg/Pro* или *Pro/Pro* требуют более ранней агрессивной терапии.

## ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ 3-7-МИ ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*Косенкова Т.В., Маринич В.В.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ, Россия  
Полесский государственный университет, Беларусь*

Последнее время отмечается повсеместный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА), в том числе и среди детей. По социально-экономическому ущербу, влиянию на продолжительность и качество жизни пациентов, аллергические заболевания вышли на одно из первых мест среди болезней человека.

В условиях экологического неблагополучия отмечается ранняя реализация наследственной предрасположенности к атопии, снижение возрастного ценза манифестации первых клинических симптомов, утяжеление течения заболевания и рост инвалидизирующих форм.

Аллергены рассматриваются как наиболее важные причины БА с учетом того, что они могут первоначально сенсibilизировать дыхательные пути, провоцировать дебют БА и в дальнейшем поддерживать развитие заболевания, вызывая появление приступов или длительное сохранение симптомов. Как известно, попадающий в организм аллерген запускает каскад иммунологических реакций, приводящих к развитию обострения бронхиальной астмы.

Перечень аллергенов чрезвычайно разнообразен. Они различаются по происхождению, способам поступления в организм ребенка, сенсibilизирующей активности. Этиологическая значимость аллергенов в развитии бронхиальной астмы определяется характером иммунного ответа организма на воздействие аллергена.

Существующие в доступной литературе данные указывают на смену спектра сенсibilизации по мере взросления ребенка, при этом, для детей первых трех лет жизни характерна пищевая, в то время как в более старшем возрасте присоединяется бытовая и пыльцевая сенсibilизация. Однако ряд авторов показали, что в последнее время у детей, страдающих БА различной степени тяжести, увеличивается количество групп аллергенов, к которым формируется сенсibilизация, происходит снижение возрастного ценза формирования поливалентной аллергии

и изменяется время появления клинических симптомов этой сенсибилизации.

Поэтому, целью настоящего исследования стало изучения общего и специфических IgE у детей с различной степенью тяжести БА и анализ состояния Т- и В-клеточного звеньев иммунитета в зависимости от особенностей спектра сенсибилизации.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 130 детей в возрасте от 3 до 7 лет с различной степенью тяжести бронхиальной астмы (БА), проживающих в однотипных социально-бытовых и экономических условиях. Детей с легкой БА было 75, со средне-тяжелой формой - 40, с тяжелой - 15. Группу контроля составили 25 здоровых детей. Все дети обследованы во внеприступном периоде, перед началом базисной терапии, а дети с тяжелой формой заболевания – на фоне базисной терапии. Исследование проводилось с октября по март месяц.

Уровень общего и специфических IgE в сыворотке крови изучался методом иммуноферментного анализа и включал 5 групп специфических аллергенов: 10 пищевых, 5 бытовых, 10 пылевых, 5 эпидермальных, 2 грибковых (*Cladosporium herbatum*, *Aspergillus fumigatus*). Однако при обследовании данной возрастной группы детей не было получено сенсибилизации ни к одному грибковому аллергену.

Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета исследовали с помощью панели моноклональных антител по уровню CD3, CD4, CD8, CD20, CD23.

**Результаты и обсуждение.** Как показали проведенные исследования, уровень общего IgE широко варьировал, при этом обращал на себя внимание тот факт, что внутри каждой степени тяжести БА выделялись пациенты с низкими и высокими значениями IgE, что позволило разделить их на подгруппы (таблица 1).

Таблица 1

Значения IgE у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы

Степень тяжести БА	Средние значения IgE в группе (M±m)	Средние значения IgE в 1 подгруппе (M±m)	Средние значения IgE во 2 подгруппе (M±m)
Легкая БА (n=75)	111,5±12,01	166,57±13,4*	48,07±5,07*
Среднетяжелая БА (n=40)	425,4±59,5**	750,26±37,6*	216,64±19,7*
Тяжелая БА (n=15)	498,5±69,4**	522,2±90,4*	67,37±10,17*

\*- достоверные различия (p<0,05) между значениями IgE внутри групп;

\*\* - достоверная разница (p<0,05) между значениями IgE по степеням тяжести.

Как видно из представленной таблицы, дети с легкой БА имели более низкие значения IgE, в то время как сывороточная концентрация IgE у детей с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания не имела достоверного отличия (табл.1).

Изучение спектра аллергенов показало, что у всех обследованных вне зависимости от степени тяжести заболевания преобладала поливалентная сенсибилизация (табл.2).

Таблица 2

Сочетание групп аллергенов у детей с различными степенями тяжести БА

Степень тяжести БА.	1 группа аллергенов	2 группы аллергенов	3 группы аллергенов	4 группы аллергенов
Легкая БА	22,8%	35,5%	35,4%	6,3%
Средне-тяжелая БА	18,2%	41%	31,8%	9%
Тяжелая БА	-		31%	69%

При этом у детей с легкой и среднетяжелой формой БА наиболее часто встречалось сочетание 2-х или 3-х групп аллергенов, а у детей с тяжелой формой БА – 4-х групп.

Анализ спектра сенсibilизации у детей с легкой степенью БА выявил, что сенсibilизация к пищевым аллергенам встречалась у 94% обследованных. Среди пищевых аллергенов преобладали аллергены куриного яйца и коровьего молока (62,1% и 41,7%). У 75% детей с легкой БА регистрировалась бытовая сенсibilизация (41,7% - к библиотечной пыли, 39,6% - к клещу домашней пыли). У большинства пациентов с легкой БА степень выраженности сенсibilизации относилась к умеренной (41,3%) и низкой (46,4%).

При БА средней степени тяжести наиболее часто регистрировалась пищевая, пыльцевая и бытовая сенсibilизация (90,9%; 90,9%; 45,5% соответственно). При этом среди пищевых аллергенов преобладали аллергены куриного яйца (68,2%) и пшеничной муки (40,9%), среди пыльцевых – овсяницы, подсолнечника и амброзии (13,6%; 18,2% и 27,3% соответственно), а среди бытовых - библиотечной и домашней пыли (36,4% и 27,3%). Степень сенсibilизации у большинства больных со среднетяжелой БА была умеренной (53%).

При тяжелой БА у всех пациентов отмечалась поливалентная сенсibilизация к трем или четырем группам аллергенов умеренной или высокой степени выраженности. Среди пищевых аллергенов наиболее значимыми были пшеничная мука и коровье молоко, среди бытовых – домашняя и библиотечная пыль, среди пыльцевых - полынь и подсолнечник.

Следовательно, у детей старше 3-х летнего возраста независимо от степени тяжести заболевания преобладает поливалентная сенсibilизация. При этом пищевые аллергены являются ведущими в спектре сенсibilизации, а у детей со среднетяжелой и тяжелой БА наравне с пищевой приобретает значимость и пыльцевая аллергия. Степень выраженности сенсibilизации нарастает по мере утяжеления заболевания.

Анализ показателей, характеризующих состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета позволил установить, что по нашим данным не получено достоверной разницы в значениях исследуемых параметров в зависимости от степени тяжести атопической БА (таблица 3).

Таблица 3

Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у детей с различной степенью тяжести БА

Степень тяжести БА	Легкая БА (n=75)	Среднетяж. БА (n=40)	Тяжелая БА (n=15)	Контроль (n=25)
CD3	61,33±5,8	63,22±7,73	56,25±5,06*	70,01±6,7
CD4	36,29±5,89	37,0±4,42	35,88±3,56*	38,12±4,87
CD8	30,07±5,96	30,33±6,21	25,14±2,15	24,0±1,86
CD20	17,05±4,5*	17,9±1,02*	14,57±1,21*	10,2±1,25
CD23	5,16±1,5*	5,78±1,53*	4,29±0,38*	3,01±0,98

\* - достоверная разница показателей у детей основной группы и контроля (p<0,05).

Как видно из представленной таблицы, у детей с тяжелой БА отмечались достоверно более низкие значения Т-лимфоцитов с маркерами CD3 и CD4 по сравнению с контролем. Количество В-лимфоцитов с маркерами CD20, CD23 было повышено при всех степенях тяжести заболевания.

Следовательно, у детей с легкой и среднетяжелой БА отмечался дисбаланс в основном В-клеточного звена иммунитета, в то время как при тяжелой БА изменения касались как Т-, так и В-лимфоцитов.

В то же время, нами не было получено достоверной разницы при сравнении показателей в значениях CD-маркеров у обследованных детей в зависимости от степени тяжести БА (таблица 3).

Изучение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов периферической крови в зависимости от количества групп аллергенов при различных степенях тяжести БА представлено в таблице 4.

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

*Косенкова Т.В., Маринич В.В., Брызгалова Е.В.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ  
Смоленская государственная медицинская академия, Россия  
Полесский государственный университет, Беларусь*

Бронхиальная астма является актуальной проблемой современной педиатрии, что связано с ростом заболеваемости, утяжелением ее течения, ранней манифестацией клинических симптомов, появлением форм, резистентных к традиционной терапии. Поэтому целью настоящего исследования стало изучение различных факторов (возрастного и полового состава, степени тяжести заболевания, региона проживания ребенка), играющих роль в формировании БА у детей.

Всего было обследовано 677 пациентов с различной степенью тяжести БА. В структуре данной патологии преобладали дети с легкой формой заболевания (77,5%), дети со среднетяжелой формой составляли 16,25%, а с тяжелой – 6,25%. Данное соотношение является прогностически достаточно благоприятным и характеризует тенденцию высокой выявляемости БА.

Исследование регионов проживания больных позволило установить, что значительная часть детей с БА (65%) проживает в центральном районе города, для которого характерна группировка вблизи крупных автомобильных магистралей с высокой концентрацией дорожной активности и минимальным количеством зеленых насаждений. В данном регионе преобладали дети с легким течением бронхиальной астмы (80%) и низкой степенью сенсibilизации (55%) к основным группам аллергенов, при наибольшей значимости пищевых (47%) и пыльцевых (24%) аллергенов.

Второй по значимости регион расположен в Заднепровском районе - в месте расположения автоагрегатного и авиационного заводов, крупных заправочных станций и оживленного шоссе на выезде из города. У детей, проживающих в данном регионе, отмечается рост распространенности высокой степени сенсibilизации (до 13%) к причинно-значимым аллергенам, основными из которых явились пищевые (38%) и бытовые (30%).

Таблица 4

Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у детей в зависимости от количества групп аллергенов

CD-маркеры		Количество групп аллергенов		
		1-2 группы	3 группы	4-5 групп
Легкая БА	CD-3	64,22±6,1	62,15± 8,62	63,06±7,92
	CD-4	34,8±4,91	35,92±4,68	36,39± 4,79
	CD-8	31,763±3,46	29,5±3,98	31,73±5,5
	CD-20	15,71± 2,14	15,8±1,05	16,94±1,97
	CD-23	5,78 ±0,59	6,36±0,95	8,31±1,54*
Средне-тяжелая БА	CD-3	61,57±4,18	66,8±2,94	64,6±2,91
	CD-4	36,86±2,3	34,4±2,86	36,8±1,97
	CD-8	27,8±3,21	32,0±3,41	33,57±3,82
	CD-20	11,2±2,00	14,8±1,09	16,6±1,27*
	CD-23	5,8±0,86	5,29±0,56	8,2±1,36 **
Тяжелая БА	CD-3	-	-	56,25±5,06
	CD-4	-	-	35,88±3,56
	CD-8	-	-	25,14±2,15
	CD-20	-	-	14,57±1,21
	CD-23	-	-	4,29±1,38

Как видно из представленной таблицы, по мере увеличения групп аллергенов, к которым развивается сенсibilизация у детей с различной степенью тяжести БА, происходит нарастание CD-23 субпопуляции, что свидетельствует об активации В-клеточного звена иммунитета, в то время как изменений со стороны Т-клеточного звена нами не было получено.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сказать, что:

- у детей 3-7 лет отмечается поливалентная сенсibilизация независимо от степени тяжести заболевания при ведущей роли пищевых аллергенов;
- степень выраженности сенсibilизации нарастает по мере утяжеления течения БА;
- при всех степенях тяжести заболевания отмечается активация В-клеточного звена иммунитета, а при тяжелой БА изменения касаются как В-, так и Т-звена иммунитета.

Третий регион – это промышленная зона с недостаточным количеством зеленых насаждений, где также выявлена значительная концентрация автотранспорта. При этом, в данном регионе на фоне преобладания низкой (52%) и умеренной (36%) степени сенсibilизации ко всем группам аллергенов в спектре встречались пищевые (47%), бытовые (22%) и пыльцевые аллергены (22%).

Четвертый регион – территория, где расположены мебельная фабрика, асфальтовый завод, крупная городская свалка. Дома, в которых живут дети данного района, страдающие бронхиальной астмой, в основном, старые, плохо отапливаемые, с высоким уровнем грибкового поражения помещений. Необходимо отметить рост числа детей с умеренной степенью сенсibilизации к большинству аллергенов (до 44%) при увеличении значимости пыльцевых аллергенов (до 47%).

Пятый регион – расположен рядом с железнодорожной магистралью, в низкой местности в пойме Днепра. У пациентов, проживающих в данном регионе, также преобладающей степенью сенсibilизации была умеренная (46%), ведущими аллергенами в спектре – пищевые (41%) и бытовые (37%).

Таким образом, проведенные исследования позволяют сказать:

- Среди детей, страдающих БА, преобладают мальчики, что является предрасполагающим фактором формирования заболевания.
- На реализацию и течение БА влияет экологическая обстановка (близость промышленных предприятий, магистралей, автозаправочных станций, железной дороги и недостаток зеленых насаждений).
- По степени сенсibilизации большинство детей относится к низкой, однако, на окраинах города - в районах значимого экологического неблагополучия, растет распространенность умеренной степени сенсibilизации к основным группам аллергенов.
- В спектре сенсibilизации сохраняют высокую значимость пищевые аллергены, у пациентов окраин города наибольшую значимость приобретают пыльцевые аллергены.
- Бронхиальная астма может служить маркером экологического неблагополучия района города.

## **ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

*Косенкова Т.В., Маринич В.В., Васильева И.А., Кривоносова Г.М.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ, Россия  
Полесский государственный университет, Беларусь  
Смоленская государственная медицинская академия, Россия*

В последние годы отмечается тенденция к неуклонному росту распространенности бронхиальной астмы (БА) во всем мире, в том числе и в России [1, 7, 9, 11, 12]. При этом дебют заболевания, как правило, приходится на период раннего детства [8, 10-12, 18, 19]. В настоящее время внимание исследователей приковано к механизмам раннего формирования БА, поиску предрасполагающих к заболеванию факторов [2-5, 7, 9], что могло бы обозначить пути его профилактики [11-13]. Различные неблагоприятные воздействия, в ante- и постнатальном периоде могут способствовать сенсibilизации организма ребенка, изменять функциональную активность нейро-иммуно-эндокринной системы, что, при наличии генетической предрасположенности к атопии, и даже в ее отсутствии, может оказывать влияние на развитие аллергического воспаления и гиперреактивности бронхов [4-6, 11, 12, 14-17]. В этой связи, исследование нейро-иммуно-эндокринных механизмов раннего формирования БА, доказательный анализ неблагоприятных факторов, воздействующих на ребенка в перинатальном периоде развития, весьма актуален, так как может способствовать профилактике и эффективному лечению этого заболевания у детей.

**Целью** настоящего исследования стало изучение влияния перинатального повреждения центральной нервной системы (ЦНС), вследствие воздействия неблагоприятных ante- и постнатальных факторов, на раннее формирование и течение БА у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы.** Из числа состоявших под наблюдением 220 детей в возрасте от 3 до 7 лет, страдающих атопической бронхиальной астмой легкой степени тяжести, было отобрано 120 детей с неблагополучным перинатальным анамнезом. Мальчики составили 61%, девочки – 39%. После тщательного клинического и инструментального (эхо-, электро-,

Данные инструментальных методов исследования  
(ЭЭГ, РЭГ, Эхо-ЭГ) у детей I и II групп

реоэнцефалография, электрокардиография, кардиоинтервалография) обследования с участием специалистов (невролога, окулиста, иммунолога) с учетом степени выраженности последствий перинатального повреждения ЦНС эти дети были разделены на три группы. Данные инструментальных методов исследования детей I и II групп, свидетельствовавшие о различной глубине перинатального повреждения ЦНС, суммированы в таблице 1.

Первую группу пациентов (40 детей) характеризовали:

- отягощенный ante- и постнатальный анамнез;
- признаки внутричерепной гипертензии с повышением тонуса магистральных артерий и артериол (по данным РЭГ);
- гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, мобилизация защитных механизмов с повышением активности симпато-адреналовой системы и системы гипофиз-кора надпочечников, максимальное напряжение вегетативных функций (по данным КИГ);
- умеренные общемозговые изменения (по данным ЭЭГ);
- усиление Эхо-пульсации, признаки внутричерепной гипертензии со смещением срединного М-Эхо сигнала, что является косвенными признаками гипертензионного синдрома (по данным Эхо-ЭГ).
- Для детей II группы (55 больных) были характерны:
- отягощенный ante- и постнатальный анамнез;
- дистония магистральных артерий и артериол (по данным РЭГ);
- нормальная вегетативная реактивность, дисрегуляция с преобладанием парасимпатической нервной системы, ослабление подкорковых нервных центров; умеренное напряжение вегетативных функций (по данным КИГ);
- регистрировались легкие общемозговые изменения регуляторного характера (по данным ЭЭГ).

Группу III (группу сравнения) составили 25 детей, у которых при наличии отягощенного ante- и постнатального анамнеза по данным клинко-инструментальных исследований не определялось каких-либо последствий перинатального повреждения ЦНС. Катамнез составил 12 месяцев.

	I группа	II группа
ЭЭГ	Косвенные признаки синдрома внутренней гидроцефалии: Нерегулярный, заостренный альфа-ритм – 10-11/сек с правильным зональным распределением, умеренно выраженная бета-активность 18-22/сек, усиленная тета-активность 4-6/сек. При открывании глаз – неполное угасание альфа-волн. При фотостимуляции – появление острых волн. На фоне гипервентиляции – усиление альфа-ритма, появление отдельных острых волн, вспышек заостренных альфа-волн, некоторое усиление тета-активности.	Легкие общемозговые изменения регуляторного характера: Высокоамплитудный, несколько уреженный альфа-ритм 7/сек с правильным зональным распределением, выраженная бета-активность 18-22/сек. Реакция на открывание глаз, фотостимуляцию адекватная. На фоне гипервентиляции – билатерально – синхронные вспышки волн 5-6/сек низкой амплитуды (до 140 мкВ), угасающие на фоне обычного дыхания.
РЭГ	Повышение общего периферического сопротивления сосудов, косвенные признаки умеренной внутричерепной гипертензии: В области ОМ и FM-отведений слева и справа – пульсовое кровенаполнение сосудов умеренно снижено, тонус магистральных артерий повышен, тонус артериол повышен, венозный отток нарушен, тонус вен снижен. Функциональная проба отрицательная (без динамики), проба с гипервентиляцией положительная.	В области ОМ и FM-отведений слева и справа пульсовое кровенаполнение сосудов умеренно снижено, эластичность не изменена, тонус магистральных артерий и вен сохранен, тонус артериол понижен, венозный отток не нарушен.

	I группа	II группа
Эхо-ЭГ	Косвенные признаки гидроцефального синдрома: III желудочек расширен до 7,5 мм и более. Вершина М-эхо расширена или зазубрена.	III желудочек не расширен (до 6 мм).
Примечание: ОМ – окципитомастоидальное, FM – фронтотомоидальное отведения РЭГ.		

Иммунологические методы исследования включали анализ состояния клеточного звена иммунитета путем определения общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляционного состава (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD19, CD20, CD23) методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью панели моноклональных антител (производства ТОО «Сорбент», Москва); определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G; оценку фагоцитарного звена иммунитета с исследованием фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови методом хемилюминисценции (ХЛ) на аппарате АО «Мир-Диалог» с программой CL3603 с определением спонтанной и стимулированной (опсонизированным зимозаном *in vitro*) ХЛ. Определяли коэффициент активации (К), представляющий собой отношение максимальной интенсивности активированного свечения клеток к интенсивности спонтанного свечения ( $K = \text{ХЛ акт.}/\text{ХЛ спонт.}$ )

Аллергологическое обследование включало определение уровня специфических IgE в крови и/или кожное тестирование с аллергенами.

Исследование гормонов включало определение сывороточной концентрации АКТГ и кортизола радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов компании ORIS (International cis, France).

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS с использованием непараметрических критериев Вилкоксона-Манна-Уитни и Колмагорова-Смирнова, корреляционного анализа с вычислением коэффициента Пирсона. Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 0,95.

**Результаты и обсуждение.** Анализ генеалогического и медико-биологического анамнеза показал, что наследственная

отягощенность по аллергическим заболеваниям отмечена у 78% обследованных детей. Наследственная отягощенность по материнской линии встречалась в 1,6 раза чаще, чем по линии отца (48% и 30% соответственно). Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у пациентов II и III группы (87,2% и 80% соответственно) регистрировалась чаще, чем у обследованных I группы (у65%) ( $P_{1-2} < 0,01$ ).

Анализ состояния здоровья матерей обследованных детей показал, что наиболее неблагоприятно беременность протекала у матерей детей I группы, так как у 75% из них отмечалась угроза прерывания в первом триместре, у 65% – течение беременности было отягощено гестозами различной степени тяжести, а 70% перенесли острые респираторные заболевания (табл. 2). Течение родов у матерей обследованных детей I-III групп было патологическим у 45%, 36% и 16%, соответственно ( $P_{1-3} < 0,01$ ), что могло способствовать интранатальному повреждению ЦНС ребенка и/или усугублять уже имевшиеся изменения.

Таблица 2

Особенности течения беременности у матерей детей различных групп

Осложнения течения беременности	I группа (n=40)		II группа (n=55)		III группа (n=25)	
	n	%	n	%	n	%
Мед.аборты в анамнезе	3	7,5	3	5,5	2	8
Длительное бесплодие	2	5	-	-	1	4
Хронические воспалительные заболевания половой сферы	5	12,5	4	7,2	2	8
Эрозия шейки матки	5	12,5	6	11	3	12
Выкидыши в анамнезе	3	7,5	2	3,3	-	-
Угроза прерывания	30***	75	18**	33	5*	20
Гестозы	26***	65	7**	13	4*	16
Острые инфекционные заболевания в первом триместре	28***	70	12**	22	6*	24

\* -  $P_{1-3} < 0,01$ ; \*\* -  $P_{1-2} < 0,01$  (по  $\chi^2$ ).

Анализ состояния новорожденных детей показал, что дети I группы наиболее часто испытывали воздействие неблагоприятных факторов во время беременности и родов. Сочетание перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода, асфиксии в родах, признаков нарушения мозгового кровообращения, требовавших лекарственной терапии в раннем неонатальном периоде, у них могло чаще способствовать регуляторным нарушениям дыхательного центра, формированию гиперреактивности бронхиального дерева, ранней сенсibilизации и формированию атопического фенотипа.

Так, симптомы атопического дерматита (АД) у обследованных детей I группы отмечались в 1,34 и 2,56 раза чаще, чем у пациентов II и III групп (92,5%, 69% и 36% соответственно,  $P < 0,01, < 0,001$ ) и обычно манифестировали в первые три месяца жизни.

Повторные эпизоды синдрома бронхиальной обструкции (СБО), которые ретроспективно следует расценивать как манифестацию БА [8, 10, 11], у большинства обследованных детей (у 70%) появились уже на 1–2-ом году жизни. При этом у детей I группы они, как правило, отмечались существенно чаще, чем во II и III группах. У большинства пациентов I группы (у 75%) первый приступ БА был зарегистрирован уже в 1-ом полугодии жизни, у больных II группы – в возрасте до 2-х лет, а у пациентов III группы – в 3 года и старше.

Спектр сенсibilизации у обследованных детей был достаточно широк. Наиболее часто выявлялась пищевая (у 93%), а также бытовая, эпидермальная, пыльцевая сенсibilизация; однако у большинства больных (у 95%) определялась поливалентная сенсibilизация. Наиболее частыми триггерами обострений БА у детей, выступали ОРВИ (у 95%) и контакт с причинно значимым аллергеном (у 76%).

Исследование иммунного статуса показало, что у детей I группы отмечались наиболее выраженные изменения Т-, В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза. Наиболее высокие значения Т-лимфоцитов (CD3) отмечены у пациентов I группы. Средние уровни CD4 и CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов у детей обследованных групп не различались, как и значения иммунорегуляторного индекса (ИРИ) - соотношения этих субпопуляций. В то же время, у пациентов I и II групп отмечена активация В-клеточного звена иммунитета, что выражалось

в достоверно более высоком количестве лимфоцитов с маркерами CD20. Число зрелых В-клеток с низкоаффинными рецепторами к Fc-фрагменту IgE (CD23) у детей всех обследованных групп не различалось ( $P > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей обследованных групп

Показатель	I группа (n=40)	II группа (n=55)	III группа (n=25)
CD3 (%)	66,34±4,18	61,57±3,165	57,92±2,186**
CD4 (%)	37,66±3,42	36,95±2,76	36,46±2,54
CD8 (%)	28,92±1,96	27,78±2,14	28,94±1,67
ИРИ	1,30±0,14	1,33±0,13	1,26±0,12
CD20 (%)	19,56±1,06	19,8±1,12***	16,846±1,24**
CD23 (%)	3,56±0,14	3,87±0,21	4,02±0,16

\*\* -  $P_{1-3} < 0,05$ ; \*\*\* -  $P_{2-3} < 0,05$ .

У детей I группы отмечены самые низкие значения IgG и IgM. Уровень IgA был наиболее высоким у пациентов II группы. Уровень IgE был повышенным у всех обследованных детей, при этом, у пациентов I и II групп отмечались его максимальные значения (табл. 4).

Таблица 4

Средние уровни иммуноглобулинов в крови у детей обследованных групп

Показатель	I группа (n=40)	II группа (n=55)	III группа (n=25)
IgA (г/л)	0,70±0,043*	1,43±0,14****	0,69±0,056***
IgG (г/л)	8,49±1,04***	11,92±1,02*	11,79±0,96**
IgM (г/л)	0,72±0,067*	0,98±0,053****	0,76±0,044***
IgE (МЕ/мл)	652,4±37,1 **	676,1±32,9 ***	139,0±17,3 **, ***

\* -  $P_{1-2} < 0,05$ ; \*\* -  $P_{1-3} < 0,05$ ; \*\*\* -  $P_{2-3} < 0,05$ .

При изучении функциональной активности системы фагоцитоза было установлено, что пациенты I группы характеризовались максимальным количеством клеток, участвующих



в фагоцитозе при высоких значениях фагоцитарного числа, низких показателях спонтанной и стимулированной хемилюминесценции, поздним временем регистрации ее пика ( $24,8 \pm 1,6$  с), что свидетельствует о снижении киллерной, переваривающей способности нейтрофилов периферической крови (табл. 5). Вполне вероятно, что нарушение мобилизации фагоцитарного звена иммунитета у детей данной группы, может быть фактором, predisposing к частым повторным респираторным инфекциям.

Таблица 5

Функциональная активность системы фагоцитоза  
у обследованных детей

Показатель	I (n=40)	II (n=55)	III (n=25)
Фагоцитарный индекс (ФИ)	$87,25 \pm 3,72^{***}$	$68,43 \pm 3,17^{**}$	$63,28 \pm 4,04^*$
Фагоцитарное число (ФЧ)	$8,98 \pm 0,56^*$	$7,18 \pm 0,86$	$6,59 \pm 1,08^*$
Спонтанная ХЛ ( $c^{-1}$ )	$906,4 \pm 64,6^*$	$1134,3 \pm 72,4$	$1296,9 \pm 89,4^*$
Стимулированная ХЛ ( $c^{-1}$ )	$1952,2 \pm 121,6^*$	$2122,1 \pm 114,2$	$2526,3 \pm 179,4^*$
Кэфф.стимуляции (ХЛстим/ХЛспонт)	$1,52 \pm 0,21^*$	$1,80 \pm 0,24$	$1,96 \pm 0,32^*$
* - $P_{1-3} < 0,05$ ; ** - $P_{1-2} < 0,05$ .			

Учитывая тесную взаимосвязь иммунной и эндокринной систем, их центральную роль в регуляции всех функций организма, было изучено содержание основных стресс-лимитирующих гормонов у детей обследованных групп. Анализ полученных данных позволил установить, что пациенты I группы характеризовались самыми высокими значениями АКТГ ( $21,5 \pm 1,54$  пг/мл против  $14,7 \pm 1,06$ ,  $P < 0,05$ ;  $17,4 \pm 1,04$ ,  $P < 0,05$  во II и III группах соответственно) и кортизола ( $687,8 \pm 62,6$  нмоль/л против  $314,5 \pm 46,6$ ,  $P < 0,05$ ;  $250,8 \pm 15,0$ ,  $P < 0,05$  во II и III группах соответственно), что отражает максимальное напряжение системы гипофиз – кора надпочечников на фоне нарушения компенсаторно-адаптационных реакций со стороны Т-, В-клеточных звеньев иммунитета и системы фагоцитоза.

Изучение особенностей течения БА у обследованных детей позволило установить, что у большинства пациентов I группы (у 90%), отмечалось персистирующее ее течение, а у детей II и III групп – интермиттирующее. Следовательно, глубина перинатального повреждения ЦНС может являться не только фактором, определяющим возраст манифестации клинических симптомов БА, но и характер течения заболевания (персистирующее или интермиттирующее).

Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что более чем у половины из числа детей дошкольного возраста, больных БА, определяются различной степени выраженности последствия перинатального повреждения ЦНС. При этом у детей с более глубокими функциональными нарушениями ЦНС отмечается и более выраженный дисбаланс функциональной активности Т-, В-клеточных звеньев иммунитета, системы фагоцитоза, уровня основных стресс-лимитирующих гормонов, что способствует более ранней манифестации БА и ее персистирующему течению.

У пациентов с последствиями перинатального повреждения центральной нервной системы в 1,8 раза чаще случались обострения основного заболевания в отличие от детей группы сравнения. При этом у большинства пациентов I группы (36 детей – 90%), имевших более глубокие последствия перинатального повреждения нервной системы, отмечалось персистирующее течение БА (до назначения базисной терапии), что сопровождалось более частыми (в 2,4 раза по отношению к группе сравнения) обострениями основного заболевания.

Обследованные II группы, у которых последствия перинатального повреждения центральной нервной системы были менее выраженными, характеризовались интермиттирующим течением заболевания, как и пациенты группы сравнения. Однако, в отличие от группы сравнения, обострения БА у детей II группы регистрировались в 1,4 раза чаще, но реже (в 1,2 раза), чем у детей I группы.

Стартовая терапия для всех обследованных детей I группы была представлена следующим комплексом: гипоаллергенный режим; гипоаллергенная диета (элиминационная диета с исключением или ограничением причинно значимых аллергенов в зависимости от степени сенсibilизации); базисная противовоспалительная терапия препаратами кромогликата натрия

в суточной дозе 20-40 мг; лечебная физкультура, массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика. Оценка эффективности (согласно Национальной программе по бронхиальной астме) проводилась в течение ближайших 6-8 недель и в катамнезе 12 мес.

У всех детей I группы через 6-8 недель после начала лечения не был достигнут контроль над бронхиальной астмой, что потребовало усиления терапии (step up) и назначения топических стероидов (флутиказона пропионат) в низких дозах (100 мкг в сутки). Однако у 22 детей из 40 пациентов (55%) этой группы назначения включали еще и препараты, направленные на улучшение обменных процессов в нервной ткани (объем и длительность терапии контролировались неврологом): мочегонные препараты (фуросемид или диакарб в возрастной дозировке) по прерывистой схеме; пикамилон (или кавинтон) в возрастной дозировке в течение месяца; затем нейромультивит в возрастной дозировке в течение месяца.

Анализ полученных данных показал, что у детей I группы, получавших базисную противовоспалительную терапию в сочетании с препаратами, улучшающими обменные процессы в центральной нервной системе, после проведенного лечения отмечалась положительная динамика данных инструментального обследования, исчезли (у 17 детей – у 42%) или уменьшились (у 5 детей – у 12,5%) жалобы неврологического характера. При этом длительность базисной противовоспалительной терапии для достижения контроля над заболеванием не превышала трех месяцев с учетом постепенной отмены препарата и переходом на кромогликат натрия.

У пациентов I группы, не получавших препараты, улучшающие обменные процессы в нервной ткани, длительность базисной противовоспалительной терапии для достижения стойкого контроля над заболеванием составила 5-6 месяцев.

Следовательно, усиление базисной противовоспалительной терапии препаратами, улучшающими обменные процессы в центральной нервной системе, способствует более быстрому достижению контроля над БА.

У детей II группы и группы сравнения стартовая терапия была представлена следующим комплексом: гипоаллергенный режим; гипоаллергенная диета (элиминационная диета с исключением или ограничением причинно значимых аллергенов в зависимости от степени сенсibilизации); базисная

противовоспалительная терапия (кромогликат натрия в суточной дозе 20-40 мг); лечебная физкультура, массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика.

У пациентов II группы и группы сравнения базисная противовоспалительная терапия (кромонами) в течение трех месяцев приводила к достижению контроля над заболеванием, сохранявшегося в течение всего периода катамнестического наблюдения.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

- у детей с более глубокими последствиями перинатального повреждения центральной нервной системы отмечается дисбаланс функциональной активности Т-, В-клеточных звеньев иммунитета, системы фагоцитоза, уровня основных стресс-лимитирующих гормонов, что, вероятно, способствует более ранней манифестации симптомов бронхиальной астмы у предрасположенных лиц и персистирует к ее течению.
- глубина перинатального повреждения центральной нервной системы является не только фактором, обуславливающим возраст дебюта бронхиальной астмы, но и влияет на характер течения заболевания;
- включение в комплекс лечения больных бронхиальной астмой с более глубокими последствиями повреждения центральной нервной системы препаратов, улучшающих обменные процессы в нервной ткани, способствует сокращению сроков достижения контроля над заболеванием.

### Литература

1. Андрианова Е.Н., Геппе Н.А., Рывкин А.И. / Бронхиальная астма у детей.- Иваново: ИГМА, 2002. – 267 с.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Юхтина Н.В. и др. Воспаление дыхательных путей как патогенетическая основа бронхиальной астмы у детей // Рос. педиатр. журн. – 2000. - № 5. – С. 17-20.
3. Вельтищев Ю.Е., Мизерницкий Ю.Л. Экологические аспекты педиатрической пульмонологической патологии // В сб.: Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.- М., 2001. - Вып. 1. - С. 55-67.
4. Геппе Н.А., Пахомова О.А., Ключкина Н.С. К вопросу о становлении атопического фенотипа // Там же. – М., 2002. -

- Вып. 2. – С. 96-98.
5. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Вандусван О., Кумар Н. Реактивность бронхов при бронхиальной астме у детей // В сб.: Матер. научно-практической конф.: Аллергические болезни у детей. - М., 1998. - С. 27.
  6. Заболотских Т.В., Мизерницкий Ю.Л., Доровских В.А. и др. Состояние антистрессовой защиты у детей с бронхиальной астмой // В сб.: тез. 2-го Всерос. конгр. по дет. аллергологии. - М., 2003. - № 65.
  7. Каганов С.Ю. Педиатрические проблемы астмологии / В кн.: Бронхиальная астма. Под ред А.Г.Чучалина. Т. 2, М.: «Агар», 1997. - С. 160-181.
  8. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Что скрывается за диагнозом «рецидивирующий бронхит» у детей? // Росс. вест. перинатол. и педиатрии. - 2003. - № 6. - С. 31-33.
  9. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Состояние пульмонологической помощи детям и ближайшие задачи Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ // В сб.: Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - М., 2003. - Вып. 3. - С. 18-24.
  10. Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма у детей раннего возраста // В кн.: Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. — М.: Медицина, 1999. - С. 199-211.
  11. Мизерницкий Ю.Л., Косенкова Т.В., Маринич В.В. и др. Влияние перинатального повреждения центральной нервной системы на формирование и течение бронхиальной астмы у детей. // Аллергология, 2004. - №3. - С.27-31.
  12. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: Русский врач, 2006. - 100 с.
  13. Csonca P., Kaila M. Wheezing in early life and asthma in school age: predictors of symptom persistence // Abst. 10 Congr. ERS. - 2000. - P. 486.
  14. Dold S. Genetic risk for asthma // Arch. Dis. Child. - 1992. - Vol. 67. - P. 1018-1022.
  15. Faroogi I.S., Hopkin J. Early childhood infection on atopic disorder // Thorax. - 1998. - Vol. 53. - P. 927-932.
  16. Holt P.D. Regulation of antigen presenting cell function in lung and airway tissues // Eur. Resp. J. Exp. - 1993. - Vol. 6. - P. 120-129.

17. Holt P. Genetic risk for atopy is associated with delayed postnatal maturation of T cell competence // Clin. Exp. Allergy. - 1992. - Vol. 22. - P. 1093-1095.
18. Jones C.A., Holloway J.A., Warner J.O. Does atopic disease start in foetal life // Allergy. - 2000. - Vol. 55, № 1. - P. 50.
19. Sterne J. Respiratory illness in infancy as a risk factor for asthma and atopy: cohort study // Eur. Res. J. - 2000. - Vol. 16. - P. 555.

## **АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ В ДИНАМИКЕ У ДЕТЕЙ С ГЕЛЬМИНТНО-ПРОТОЗОЙНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

*Куропатенко М.В.*

*НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург*

**Цель исследования:** катаристический анализ дерматореспираторных проявлений аллергии у ранее обследованных детей с оценкой зависимости частоты и продолжительности немедикаментозной ремиссии от исходной инвазированности ребенка.

**Материалы и методы.** Собран катаристический анализ 163 пациентов, наблюдавшихся в 1996-2001 г.г. по поводу легкой и среднетяжелой бронхиальной астмы в детском аллергоцентре. В период наблюдения все дети регулярно обследовались на наличие распространенных гельминтозов и лямблиоза. В зависимости от выявления в течение 5-ти лет инвазий, было сформировано 3 группы: 1) дети, ни разу не инвазированные в период наблюдения (62 чел), 2) дети с рецидивирующими инвазиями или вновь инвазированные (38 чел), 3) дети с выявленным энтеробиозом, аскаридозом или лямблиозом и успешно пролеченные (63 чел). Оценивалось наличие клинических проявлений бронхиальной астмы через 10 лет от начала наблюдения, сравнивалась частота достижения немедикаментозной ремиссии продолжительностью более 3-х и более 6-ти лет. Учитывались также другие формы респираторной аллергии (аллергический ринит, поллиноз и др.) и наличие или отсутствие кожных аллергических проявлений.

**Результаты.** Через 10 лет, несмотря на проводимое лечение, проявления бронхиальной астмы с потребностью в базисной и симптоматической терапии сохранялись у 56,6±6,8% детей 1-ой, у 47,4±3,2% - второй и у 30,2±4,4% (p<0,05) детей 3-ей группы. К 2011 году немедикаментозная ремиссия продолжительностью

более 3-х лет наблюдалась у  $38,7 \pm 5,4\%$ ,  $47,4 \pm 3,2\%$ ,  $69,84 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,05$ ) детей 1, 2 и 3 групп, соответственно. При этом ремиссия продолжалась более 6 лет у  $57,1 \pm 2,6\%$  детей третьей группы, тогда как в 1-ой и 2-ой группах этот показатель составил только  $27,4 \pm 3,1\%$  и  $26,3 \pm 4,2\%$ . Из числа детей, имеющих стойкую ремиссию респираторной симптоматики, у  $18,5 \pm 3,8\%$ ,  $20,0 \pm 4,1\%$  и  $9,1 \pm 3,4\%$  пациентов 1, 2 и 3 групп, соответственно, имелись дерматологические аллергические проявления той или иной степени выраженности.

**Заключение.** Анализ результатов исследования особенностей течения бронхиальной астмы у детей, инвазированных возбудителями распространенных гельминтно-протозойных инфекций, проведенного в 1996-2001 г.г., позволил утверждать, что не менее 15% детей, наблюдающихся по поводу бронхиальной астмы, страдают паразитозами с развитием бронхообструктивного синдрома. Как правило, это дети дошкольного и младшего школьного возраста, имеющие симптоматику бронхиальной астмы лёгкой степени тяжести. У большинства из них отсутствует семейный аллергоанамнез, первый эпизод бронхообструкции является первым проявлением сенсibilизации. Полученные ка-тамнестические данные подтвердили сделанные ранее выводы.

**Рекомендации.** Учитывая подтверждение 10-летним ка-тамнезом предыдущих выводов о роли гельминтно-протозойных инфекций в развитии бронхообструктивного синдрома, все дети с аллергическими проявлениями должны проходить современное паразитологическое обследование (ДНК гельминтов в кале методом ПЦР и титр специфических антител в сыворотке).

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Листопадова А.П., Демченкова О.А.*

*СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

*Консультативно-диагностический центр, СПбГУЗ Детская городская поликлиника №8, Санкт-Петербург*

ДСТ – нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений

висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением [1]. Выделяют дифференцированные и недифференцированные дисплазии соединительной ткани [5, 8, 9, 20,40]. Первая группа не представляет трудностей для диагностики, так как характеризуется определенным типом наследования, установленными генетическими дефектами, четко очерченной клинической картиной. К дифференцированным ДСТ относят синдром Марфана, синдром Ehlers–Danlos (Элерса–Данло), несовершенный остеогенез и синдром вялой кожи. Недифференцированные формы ДСТ имеют полигенно-мультифакториальную природу, т.е. в их возникновении играют роль как полиморфизмы или мутации большого числа генов в различных сочетаниях, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды. Клинические проявления недифференцированной ДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя иногда могут их напоминать [19,40]. Отсутствие единой, общепринятой классификации ДСТ отражает разногласие мнений исследователей по данной проблеме в целом. ДСТ может классифицироваться с учетом генетического дефекта в периоде синтеза, созревания или распада коллагена. Это перспективный классификационный подход, который дает возможность обосновать генетически дифференцированную диагностику ДСТ. Принято выделять марфаноидный, элерсоподобный и MASS-подобный фенотип (по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков ДСТ – англ. «Mitral valve», «Aorta», «Skeleton», «Skin»)[8]. Имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют, что частота встречаемости ДСТ зависит от возраста обследованных лиц. Признаки нДСТ проявляются в течение жизни: в период новорожденности выявление признаков нДСТ минимально; в возрасте 4-5 лет начинают формироваться пролапсы клапанов сердца, в 10-12 лет торакодиафрагмальный синдром (деформации грудной клетки и позвоночника), плоскостопие, миопия, в подростковом и молодом возрасте - сосудистый синдром [9]. Фенотипические проявления ДСТ условно можно разделить на группы в зависимости от органов и систем, вовлеченных в диспластический процесс, анализ совокупности этих признаков является основой диагностики ДСТ у ребенка [3-8, 25, 28, 43-45] : **Костно-суставные изменения:** астенический тип конституции, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки (воронкообразные и килевидные), деформации позвоночника

(сколиоз, синдром прямой спины, гиперкифоз, гиперлордоз, спондилолистез), деформации черепа (acroцефалия, арковидное небо, микрогнатия, скученность зубов), деформации конечностей (вальгусная, варусная), деформации стопы (плоскостопие, полая стопа и др.), гипермобильность суставов. **Изменения кожи и мышц:** растяжимая кожа, тонкая кожа, вялая кожа, заживление в виде «папиросной бумаги», келоидные рубцы, геморрагические проявления (экхимозы, петехии), мышечная гипотония и/или гипотрофия, грыжи. **Признаки ДСТ органа зрения:** миопия, плоская роговица, подвывих (вывих) хрусталика. **Признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы:** пролапсы клапанов, миксоматозная дегенерация клапанных структур, дилатация фиброзных колец, расширение корня аорты, аневризмы межпредсердной, межжелудочковой перегородки, расширение и аневризмы сосудов (аорта, легочная артерия, церебральные артерии), варикозное расширение вен, флебопатии, нарушения сосудистого гомеостаза, тромбоцитопатии. **Признаки ДСТ бронхолегочной системы:** трахеобронхомаляция, трахеобронхомегалия, трахеобронхиальная дискинезия, бронхоэктазы, апикальные буллы и первичный спонтанный пневмоторакс. **Признаки ДСТ пищеварительной системы:** моторно-тонические нарушения (рефлюксы), нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз), изменения размеров и длины полых органов (мегаколон, долихосигма и др.). **Признаки ДСТ мочевыделительной системы:** нефроптоз, рефлюксы. Диагноз ДСТ ставится при выявлении [20]:

- 6–8 и больше признаков ДСТ;
- привлечение не менее 2–3 различных органов;
- лабораторного подтверждения нарушения обмена СТ;
- факта семейного накопления признаков ДСТ.

Важным фактором, характеризующим тяжесть состояния пациентов с недифференцированной ДСТ, является оценка состояния метаболизма соединительной ткани [20]. В ряде семей тяжесть заболевания определяется именно степенью выраженности лабораторных нарушений. Анализ процесса распада коллагена (оксипролин, дезоксипиридинолин, гидроксизилпиридинолин, пирилинкс-D,  $\beta$ -Cross Laps тест и др.) и синтеза коллагена (остеокальцин, общий аминотерминальный пропептид проколлагена I типа - общий PINP и др.), а также катаболизма межклеточного вещества соединительной ткани (гликозаминогликаны и др.) окажет помощь в постановке диагноза

Оксипролин (ОП) – одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать ее маркером, отражающим катаболизм этого белка. Около 20% оксипролинсодержащих пептидов, высвобождаемых из коллагеновых молекул, экскретируются с мочой, а 80% метаболизируются в печени. Определяют ОП в суточной моче по методике J. Bergman и R. Loxley (1969) в различных модификациях (Дьячковой, 1971; Дайхин и др., 1983; Большаков и др., 1983). При замедлении синтеза коллагена уровень ОП в моче снижается, а при повышении распада увеличивается. Для диагностических целей важно, что интенсивность выделения ОП существенно зависит от возраста пациента, времени суток, характера питания. [16]. Так в периоде полового созревания уровень ОП в моче максимален что соответствует началу полового созревания, ускорению роста и повышению обмена коллагена. Примерно половина всей массы коллагена в организме приходится на долю его костного компонента. Скорость обновления коллагена в костях значительно выше, чем в мягких тканях. Поэтому усилия многих исследователей направлены на определение именно костного коллагена. Процесс распада коллагена возможно оценить также по содержанию производных **пиридина** – лизилпиридинолина, дезоксипиридинолина и гидроксизилпиридинолина, которые являются «молекулярными сшивками», стабилизирующими структуру фибрилл коллагена. Высвобождение **производных пиридина** из костной ткани – достоверный показатель распада зрелого коллагена. Кроме того, дезоксипиридинолин (DPD) встречается исключительно в коллагене костной ткани, а пиридинолин (PYD) — в структуре хрящевого коллагена [15]. Пирилинкс-D (дезоксипиридинолин)-продукт резорбции коллагена типа 1, который в процесса резорбции костей выделяется в кровотоки и далее экскретируется в мочу в неизменном виде, на него не оказывает влияние характер пищи, что и определяет его использование для оценки процесса резорбции костей. Пиридинолиновые сшивки обнаруживают в моче хроматографическим методом [16]. Косвенным показателем распада коллагена типа 1 может служить  $\beta$ -CrossLaps-определение изомера фрагментов коллагена типа 1 (C-концевые телопептиды, пиридинолины и др.), его определение возможно с помощью иммунной тест-системы ELECSYS (фирма Roche, Швейцария), которая специфична ко многим изомерам фрагментов коллагена типа 1 (C-концевые телопептиды, пиридинолины и др.) Данный метод

позволяет оценить состояние резорбции коллагена типа 1, который соединяется посредством пиридиновых связей: пиридинолин (PYD) и диоксипиридинолин (DPD) [16]. А также состояние пиридиновых сшивок коллагена I типа отражает содержание особых специфических пептидных фрагментов — *поперечно сшитых телопептидов коллагена I типа*, которые носят название *C-концевых (карбокситерминальных) и N-концевых (аминотерминальных) телопептидов*. Оба телопептида принадлежат к источникам пиридиновых сшивок и специфичны именно для костной ткани. C-концевой телопептид определяют в крови с помощью радиоиммунологического метода (фирма Orion Diagnostica, Финляндия), а в моче — с помощью иммунодиагностикума (фирма Osteometer, Дания и Diagnostic Systems Laboratories, США) [20]. *N-концевой телопептид* в сыворотке крови или моче его определяют с помощью иммунодиагностикума фирмы Ostex International, США [20]. Для характеристики биохимических процессов, происходящих в соединительной ткани, важна оценка процесса распада протеогликанов. О катаболизме межклеточного вещества соединительной ткани судят по величине экскреции гликозоаминогликанов (ГАГ) в суточной моче [16]. ГАГ определяют методом Д. П. Косягина [20]. У пациентов с различными клиническими вариантами дисплазии соединительной ткани наблюдается, как правило, повышенное выведение ГАГ с мочой. *Интенсивность костеобразования* оценивают по показателям активности щелочной фосфатазы, по величине содержания остеокальцина и общего аминотерминального пропептида проколлагена I типа (общий PINP). Остеокальцин – специфический для костной ткани кальций-связывающий белок, характеризующий процессы остеосинтеза. Небольшая часть новообразованного остеокальцина попадает в кровоток, где его уровень можно уточнить с помощью иммуноферментной тест-системы, выпускаемой фирмой Roshe (Швейцария) [15]. Аминотерминальный пропептид проколлагена I типа (общий PINP) — специфический индикатор синтеза коллагена типа I. Его концентрация прямо пропорциональна уровню обмена веществ в костной ткани пациента. Определяется в сыворотке крови с помощью иммуноферментной тест-системы Элексис (фирма «Хоффманн-Ла Рош», Швейцария), получившей название «Элексис общий PINP» [15]. Pentosidine и гомоцистеин в моче и плазме крови служат информативными маркерами для оценки рисков перелома кости

независимо от минерального обмена и плотности костной ткани [17]. Маркерами переломов может также служить факт наличия поперечных связей N-telopeptides коллагена типа 1 [18]. Также для оценки особенностей метаболизма при ДСТ, входит определение свободных аминокислот: пролина, свободного лейцина, изолейцина [3, 15, 9]. Определение свободных аминокислот осуществляется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Особенности протекания биохимических процессов в соединительнотканых структурах организма при ДСТ возможно охарактеризовать содержанием ионов кальция, фосфора, кальцийрегулирующих гормонов. Содержание кальция определяют с помощью ионоселективных электродов на аппарате микролит «Конелаб» (Финляндия), паратиреоидного гормона – с помощью тест-системы DSL-I0-8000 ACTIVE I-PTH ELISA (Финляндия), 25-гидроксивитамина витамина Д – ВСМ-диагностикума (США), Мультискана Lab-system (Финляндия) [20,15,16].

К ранним метаболическим маркерам потенциальных заболеваний на фоне ДСТ можно отнести содержание в сыворотке крови свободных и эфирносвязанных жирных кислот (ЖК) [49].

Результаты исследований ряда авторов дают представление о вероятной связи патологии мембран с липидным и жирнокислотным составом в патогенезе артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, увеличение содержания олеиновой кислоты характеризует состояние артериальной гипертензии и связано с наследственно обусловленными нарушениями в метаболических превращениях моноеновых ЖК [50-52]. Дефицит полиненасыщенных ЖК  $\omega$ -3 лежит в основе возникновения кардиогенных заболеваний [52]. Выявлены отличительные особенности структурного перераспределения отдельных ЖК у лиц с отягощенной наследственностью по ишемической болезни сердца [50].

Наиболее важную роль в метаболизме костной ткани и коллагена играют не только кальций, но и магний молекулярные механизмы гомеостаза магния [12-14,22-21]. Воздействие дефицита  $Mg^{2+}$  на соединительную ткань – это усиление дегградации коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, а также полисахаридных нитей гиалуронана. [6-8]. В специализированных лабораториях определяют дефицит фибронектина (высокомолекулярного гликопротеида, связывающего между собой коллагеновые волокна, гликозоаминогликаны, фибрин и др)- отмечается

при синдроме Элерса-Данло 10 типа. Фибронектин определяют в плазме, хранившейся при температуре минус 20 °С не более одного месяца, с помощью стандартной иммуноферментной тест-системы с использованием мультифотометра типа «Multiscan»[16].

**Молекулярно-генетическая диагностика.** Недифференцированные формы ДСТ имеют полигенно-мультифакториальную природу, т. е. в их возникновении играют роль как полиморфизмы или мутации большого числа генов в различных сочетаниях, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды. [20] Мутации генов, приводящие к дефектам соединительной ткани, способны индуцировать развитие широкого спектра патологических изменений в организме [15,30-39]. На сегодня существует морфологическое подтверждение ДСТ как наследственные изменения в генах, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белково-углеводных комплексов, а также генные дефекты ферментов и кофакторов к ним, ведущие к изменениям структуры коллагеновых, эластических фибрилл, гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов[20]. Так, например, клаудины (гены CLDN16 и CLDN19) – трансмембранные белки, обнаруженные на плотных соединениях клеток. Плотные соединения клеток (англ. «tight junction») образуют барьеры, которые контролируют транспорт ионов и метаболитов поперек листа эпителиальных клеток, а также перемещение белков и липидов между апикальными и базолатеральными областями эпителиальных клеток [46]. Ген CLDN16 (парацеллин 1) экспрессируется на плотных соединениях почечных эпителиальных клеток, находящихся на толстом восходящем отростке петли Генле, и играет центральную роль в реабсорбции двухвалентных катионов. Генетические дефекты в клаудине-16 были связаны с первичной гипомagneзией [47], а дефекты клаудина-19 приводят к почечной гипомagneзии с вовлечением глазной симптоматики (миопия, подвывих хрусталика) [48]. Многие наследственные нарушения соединительной ткани зарегистрированы в базе данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) Национального Центра США по вопросам биотехнологической информации[42]. Влияние среды при этом играет роль триггерных факторов. Идентификация мутации у больного позволяет не только устанавливать точный

диагноз заболевания, но и разрабатывать методы патогенетического лечения, направленные на коррекцию молекулярного дефекта, а также, в случае необходимости, проводить профилактику этого заболевания на базе пренатальной диагностики.

**Морфологическая диагностика.** Генетические дефекты коллагенов и других белков внеклеточного матрикса обуславливают снижение стабильности соединительной ткани и приводят к возникновению клинических нарушений органов и тканей. Морфологические изменения в самой соединительной ткани в основном стереотипны. В то же время поражение соединительной ткани вызывает возникновение вторичных (ассоциированных) нарушений со стороны внутренних органов и систем, что проявляется развитием хронических заболеваний[15].

**Заключение.** Для диагностики ДСТ необходим комплексный подход с использованием клинко-генеалогического метода, анамнеза болезни и жизни пациента, клинического обследования больного и членов его семьи, а также физико-химического, биохимического и молекулярно-генетического методов диагностики.

#### Литература

1. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В., Морозов С.Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22-28.
2. Zannad F, Pitt B. Biomarkers of extracellular matrix turnover // Heart Fail Clin. 2009. Vol. 5. No. 4. P. 589-99.
3. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Громова О. А., Торшин И. Ю. с соавт. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. М.: Союз педиатров России, 2009, 96 с.
4. Головской Б. В., Усольцева Л. В., Хомаева Я. В., Иванова Н. В. // Клин. мед. 2002. № 80 (12). С. 39–41.
5. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск. 1994. 217 с.
6. Громова О. А., Егорова Е. Ю., Торшин И. Ю., Федотова Л. Э., Юдина Н. В. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии // Журн. Педиатрия им. Сперанского. 2010, № 7.

7. Школьников М. А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. М.: ИД Медпрактика-М. 2002.
8. Torshin I. Yu., Gromova O. A. Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice. Nova Science, 2009, ISBN-10: 1-60741-704-9. 250 pp.
9. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В., Морозов С.Л.. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. Лечащий врач, 2010, № 5.
10. Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума / Под ред. Г.И. Нечаевой. – Омск: ОГМА, 2005. – 250 с.
11. Долгов В.В., Ермакова И.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена минералов и заболеваний костей: учебное пособие. – М.: РМАПО, 1998. – 64 с.
12. Laurant P., Hayoz D., Brunner H., Berthelot A. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery // Br J Nutr. 2000. Vol. 84. No. 5. P. 757-764.Л.С.
13. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. – М.: ПротоТип, 2006. – 234 с
14. Leonard F., Moscovitz P., Hodge J.W., Adams J.P. Age related Ca-Mg content and strength in turkey tendon // Calcif Tissue Res. 1976. Vol. 19. No. 4. P. 331-336.
15. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2010 – 55-70 с.
16. Lidiya S. Everta, Svetlana V. Borozduna, Elena I. Bobrova, //Using of Biomarkers in Diagnostics of Connective Tissue Dysplasia//Journal of Siberian Federal University. Chemistry 4 2009 (2) 385-390
17. Saito M. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Bone collagen metabolism: new biological markers for estimation of bone quality // Clin Calcium. 2009. Vol. 19. No. 8. P. 1110-1117.
18. Ishikawa T, Sakuraba K. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Bone metabolism movement in various sports and physical activities // Clin Calcium. 2009. Vol. 19. No. 8. P. 1125-1131.
19. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. мед.журн.: Медицинский вестник северного кавказа, № 2, 2008,С.-15-20
20. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
21. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000. – 272 с.
22. Senni K., Foucault-Bertaud A., Godeau G. Magnesium and connective tissue // Magnes Res. 2003. Vol. 16. No. 1. P. 70-74.
23. Беленький А. Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром : распространённость и клинико-инструментальная характеристика : автореф. дис... д-ра мед. наук / А. Г. Беленький. – М. : ГУ «Институт ревматологии РАМН», 2004. – 51 с.
24. Верещагина Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: методическое пособие для врачей / Г. Н. Верещагина. – Новосибирск : НГМУ, 2008. – 37 с.
25. Викторова И. А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти : автореф. дис... д-ра мед. наук / И. А. Викторова. – Омск : ОмГМА, 2004. – 41 с.
26. Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста / Б. В. Головской, Л. В. Усольцева, Я. В. Ховаева [и др.] // Клин. медицина. – 2002. – № 80 (12). – С. 39-41.
27. Торшин И. Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / И. Ю. Торшин, О. А. Громова // Рус. мед. журн. : избранные лекции для семейных врачей РМЖ. –2008. – Т. 16, № 4. – С. 8.
28. Дедова В.О., Доценко Н.Я., Боев С.С., итд. Распрстраненность дисплазии соединительной ткани (обзор литературы)/ мед. журн.: медицинские и фармацевтическинауки-2011/№2
29. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации ВНОК 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – Приложение 5. – 24 с.
30. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце (аналитический обзор) / Э.В. Земцовский. – СПб., 2007. – 80 с
31. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Фещенко С.П. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика. Мед.новости 2000;5:23-9.



32. Беленький А.Г., Насонов Е.Л. Патология позвоночника при гипермобильности суставов. Рус мед журн 2003;11(23):1285–7.
33. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии. Тер арх 2004;11:77–80.
34. Pyeritz R.E., Rimoin D.L., Connor J.M. et al. Disorders of fibrillins and microfibrillogenesis: Marfan syndrome, MASS phenotype, contralateral arachnoidectyly and related conditions. Principle and Practice of Medical Genetics 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1996;301 p.
35. Alarcon G.S. Unclassified or undifferentiated connective tissue disease. Clin Rheumatol 2000;14(1):125–37.
36. Digilio M.C. et al. Polyvalvular heart disease associated with short stature, facial anomalies, and mental retardation: an additional familial report. Am J Med Genet A 2004;127A(1):101–3.
37. Дисплазия соединительной ткани: материалы симп. Омск, 1 ноября 2002 г. Под ред. Г.И. Нечаевой. Омск, 2002;167 с
38. Milewicz D.M., Urban Z., Boyd C. Genetic disorders of the elastic fiber system. Matrix Biology 2000;19(6):471–80
39. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Фещенко С.П. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика. Медновости 2000;5:23–9.
40. Клеменов А.В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Автореф. дисс./докт. мед. наук. М., 2005.
41. Трисветова Е.Л., Бова А.А. Малые аномалии сердца. Клин мед 2002;1:9–15.
42. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) // web-страница: <http://www.nim.nih.gov/Omim/searchomim.html>.
43. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study / L.A. Freed, E.J. Benjamin, D. Levy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – N 40. – P. 1298.
44. Simpson M. R. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management / M. R. Simpson // J. Am. Osteopath. Assoc. – 2006. – N 106 (9). – P.
45. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes / F. Malfait, A. J. Hakim, A. De Paepe [et al.] // Rheumatology. – 2006. – N 45. – P. 502–507.
46. Lee NP, Tong MK, Leung PP, Chan VW, Leung S, Tam PC, Chan KW, Lee KF, Yeung WS, Luk JM. Kidney claudin-19: localization in distal tubules and collecting ducts and dysregulation in polycystic renal disease. FEBS Lett. 2006;580(3):923–31 Epub 2006 Ja.
47. Simon DB, Lu Y, Choate KA, Velazquez H, Al-Sabban E, Praga M, Casari G, Bettinelli A, Colussi G, Rodriguez-Soriano J, McCredie D, Milford D, Sanjad S, Lifton RP. Paracellin-1, a renal tight junction protein required for paracellular Mg<sup>2+</sup> resorption. Science. 1999;285(5424):103–106.
48. Konrad M, Schaller A, Seelow D, Pandey AV, Waldegger S, Lesslauer A, Vitzthum H, Suzuki Y, et al. Mutations in the tight-junction gene claudin 19 (CLDN19) are associated with renal magnesium wasting, renal failure, and severe ocular involvement. Am J Hum Genet. 2006;79(5):949–57.
49. Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума / Под ред. Г.И. Нечаевой. – Омск: ОГМА, 2005. – 250 с.
50. Козычева Е. В., Слезка И.Е. Липидкорректирующее действие морских полиненасыщенных жирных кислот в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков // Вопросы питания. 1998. № 4. С. 27-31.
51. Козычева Е.В., Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А. Влияние жира сельди «Иваси» на эритроцитарные полиненасыщенные  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 жирные кислоты при реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вопросы питания. – 1998. – № 5-6. – С. 29-33.
52. Титов В. Н. Биологическое обоснование применения полиненасыщенных жирных кислот семейства  $\omega$ -3 в профилактике атеросклероза // Вопросы питания. – 1999. – № 3. – С. 34-41

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ В РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

*Логинова М.С., Брегель Л.В., Субботин В.М.*

*ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства ЗО и социального развития РФ, Иркутск*

**Актуальность.** Болезнь Kawasaki начинается остро, с симптомов, напоминающих инфекцию, хотя относится к системным васкулитам иммунопатологического генеза. Низкая выявляемость болезни вызвана отсутствием специфических

диагностических тестов, сходством симптомов с рядом детских фебрильных экзантем и острых вирусных инфекций.

**Цель работы.** Анализ признаков болезни Kawasaki в ранней стадии.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 44 ребенка в ранней стадии болезни. Используются методы стандартного клинического и кардиологического обследования.

**Результаты и обсуждение.** Возраст детей варьировал от 1 мес. до 13 лет, средний -  $6,4 \pm 0,7$  г. Мальчиков - 26 (59,1%), отношение М:Д=1,4. Поражение слизистых полости рта было у 42 (95,5%). Сухость, краснота и трещины губ, «земляничный» язык отмечались у 35 (79,5%). Полиморфная экзантема возникла у 34 (77,3%). Изменения кожи конечностей в виде гиперемии, отека и шелушения встречались у 31 (70,5%), яркая сливная эритема в виде «перчаток» и «носков» у 5 (11,4%). У 4 (9%) произошло шелушение кожи над коленными суставами, на голених и ягодицах. Увеличение передне-шейных либо подчелюстных лимфатических узлов наблюдалось у 35 (79,5%). У 17 детей (38,6%) были увеличены лимфоузлы и других групп (в том числе задне-шейные, мезентериальные). Полная форма болезни Kawasaki диагностирована у 40 (90,9%), неполная у 4 (9,1%). Из системных симптомов наблюдались миалгии (14, 31,8%), абдоминальный синдром (4, 9,1%), гепатоспленомегалия (16, 36,4%), артрит (15, 34,1%), поражение органов мочевой системы (15, 34,1%), нервной системы (3, 6,8%), диарея (2, 4,5%). Симптомы миокардиальной дисфункции встречались у 21 из 44 (47,7%) пациентов, были обусловлены коронаритом (88,6%) или миокардитом (13,6%). Погиб 1 из 44 больных – мальчик 5 месяцев, от острого коронарного тромбоза. Лишь у 2 из 44 (4,5%) болезнь Kawasaki диагностирована до 10 дня от начала лихорадки, а у 42 (95,5%) вначале подозревались инфекционные, затем ревматические заболевания или инфекционный эндокардит, и верификация диагноза произошла спустя 2-6 недель.

**Заключение.** При болезни Kawasaki лихорадка и другие симптомы у большинства больных неправильно интерпретировались педиатрами, хотя полная форма болезни Kawasaki встречалась у 90,9% больных. Поражение коронарных сосудов было у 88,6% пациентов. В одном случае (2,3%) ИМ привел к летальному исходу.

## СТРУКТУРА ПОРАЖЕНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

*Малов А.Г., Игнатьева Е.Ю., Скворцова Р.П., Волкова З.В., Бушуева Э.В.*

*МУЗ городская детская больница №3*

*ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары*

**Цель** – изучить распространенность заболеваний суставов у детей по данным соматического отделения МУЗ ГДБ №3 г. Чебоксары.

**Материал и методы:** изучена нозологическая картина заболеваний суставно-связочного аппарата госпитализированных детей с 1 года до 17 лет за 2010 г. и за 9 месяцев 2011 года, проведена статистическая обработка.

**Результаты:** за данный период из всех госпитализированных в отделение 207 детей имели болезни суставов, что составило 10,1%, из них мальчиков было 118 детей (57,1%), девочек – 89 (42,9%). По возрасту распределились следующим образом: до 3 лет- 15 детей (7,2%), 4-7 – 66 (31,9%), 8-12 – 65 (31,5%), 13-17 – 61 (29,4%).

В структуре болезней у 162 (78,3%) детей чаще встречались реактивный артрит и артропатии; аномалии развития суставов у 17 (8,2%); спондилоартрит – у 7 (3,6%); остеохондропатии и посттравматический артрит по 5 случаев (2,4%); ревматическая лихорадка – 4 (1,9%); неспецифический язвенный колит, болезнь Крона – 3 (1,4%); ювенильный ревматоидный артрит, болезнь Шлаттера по 2 случая (0,9%).

Этиологическая картина реактивных артритов и артропатий была разнообразной: после острых респираторных инфекций стрептококковой (32,9%), стафилококковой (30,8%) этиологии, хламидийной инфекции (7,5%), кишечных инфекций (15,6%), паразитарных заболеваний (13,2%),

**Вывод:** отмечается высокая распространенность суставного синдрома у пациентов соматического отделения, что требует тщательной детализации нозологии.

## СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НУТРИЦИОЛОГИИ. ОСОБЕННОСТИ В ПОДХОДАХ К ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Маталыгина О.А.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

Современная нутрициология за последние 10-15 лет изменила очень многие устоявшиеся представления о назначении и механизмах питания ребенка. Благодаря интеграции с самыми передовыми научными направлениями, она продемонстрировала питание, как главнейший природный феномен и заставила рассматривать его с общебиологических позиций. Широта и точность – вот главные характеристики этой науки на современном этапе развития.

**Базовыми исследованиями процессов питания становятся молекулярный и генетический уровень.** Связи питания с развитием и функционированием организма, особенно организма растущего, начинают анализироваться на уровне микропроцессов, генетического кода, структурной памяти. Подтверждение этому мы находим в самых различных направлениях нутрициологии, например, в изучении биоты кишечника. Через расшифровку местных и дистанционных взаимодействий биоты с клетками организма при помощи микробных метаболитов, «сигнальных» молекул, внутриклеточных взаимодействий и обмена генетическим материалом раскрываются механизмы приверженности микроорганизмов макроорганизму-хозяину и причины поразительной широты их физиологических эффектов. Многие научные исследования, проводимые на этом, казалось бы, теоретическом уровне, получили очень важные практические выходы. Формирующиеся представления о питании, как об одной из управляющих систем развития, открыли перспективу создания нового поколения продуктов (особенно для беременных и кормящих женщин, а также детей раннего возраста), которые помогают развитию ребенка и повышают его адаптационные возможности. На основе способности биологически активных веществ пищи, её макро- и микронутриентов целенаправленно активировать или дезактивировать гены начинают выстраивать программы по профилактике рака, ожирения, диабета 2 типа и других заболеваний. Этими программами, в частности занимается рабочая

группа по проблеме «Безопасное питание и качество», созданная при Европарламенте.

**Практическое претворение** в жизнь всех концепций нутрициологии стало важнейшим направлением этой науки. На первый план выдвинулись проблемы качества питания.

Теоретической основой решения этих вопросов стал **новый уровень в изучении структуры пищи.** Открываются ранее неизвестные и уточняются уже известные физиологические эффекты нутриентов. Новые классы нутриентов: изотиоционаты, полифенолы, фитостеролы, индолы, пищевые метаболиты, ферменты, глюкозинолаты, метилксантины и т.д, а также новые разновидности уже известных биологически активных веществ (биофлавоноидов, каротиноидов и др.) оказывают все большее влияние на современную практику детского питания.

С учетом современных научных представлений о связях между питанием и здоровьем изменилась **стратегия в конструировании продуктов питания** для детей. Наглядной демонстрацией в этом плане является динамика состава формул молочного питания (заменителей грудного молока). В течение длительного времени создание молочных смесей было подчинено идее копирования состава грудного молока. Однако со временем логика построения этих продуктов стала основываться на понимании долгосрочного влияния пищевого обеспечения ребенка первого года жизни, его физиологической значимости для последующих этапов развития ребенка. Изменение рецептуры смесей стало увязываться не только с максимально возможным совпадением концентраций пищевых веществ с таковым в грудном молоке, но и с приоритетами развития органов и систем, требующих в определенные периоды жизни специфического пищевого обеспечения. Эти новые подходы отразились в обогащении заменителей грудного молока нуклеотидами, таурином, ДЦ ПНЖК, лютеином, β-каротином, мезоинозитолом, L-карнитином, холином, селеном и другими ингредиентами, необходимыми для качественного построения нервной системы, зрительных функций, иммунитета и других приоритетных систем 1г жизни.

Изменяются также подходы к созданию продуктов переходного питания. Сегодня уже никого не удовлетворяет простой расклад прикормов на группы «овощной», «фруктовый», «зерновой», «мясной». На первый план выходят данные по содержанию и физиологической ценности их минорных компонентов

и биологически активных веществ. Примером такого подхода могут служить исследования йодного обеспечения детей через продукты прикорма. Дефицит йода неблагоприятно влияет на центральную нервную систему и интеллект во все возрастные периоды. В РФ в продаже имеются 60 йодсодержащих каш (все они импортного производства), отличающиеся друг от друга по содержанию йода. Однако даже с самыми «йодированными» кашами ребенок второго полугодия жизни может получить только от 12 до 27% дневной нормы потребления йода. В связи с этим поставлен вопрос о невозможности профилактики йодного дефицита через продукты прикорма и необходимости дополнительной йодной коррекции. Подобный подход к продуктам детского питания сближает современную нутрициологию с фармакологией.

Развитие информационных аспектов питания привело к выводу, что уровень адаптированности ребенка к естественной среде его обитания напрямую зависит от **разнообразия потребляемой пищи**. Это положение тоже отразилось на детской диетологии. Сегодняшний рынок продуктов детского питания представлен уже достаточно разнообразно: более 100 наименований смесей, в соках используется 14 видов фруктов и овощей в различных сочетаниях, ассортимент каш представлен продуктами с 18 видами наполнителей, пюре - с 34 видами. В этом плане шагом вперед стало внедрение в детскую диетологию **обогащенных продуктов питания**. Зонай повышенного внимания к ним стал дошкольный возраст. Полноценное питание ребенка в этом возрасте становится своеобразным «мостиком», связывающим его организм с быстро расширяющейся внешней средой обитания, и обеспечивает к ней высокую степень адаптации. Даже субоптимальная недостаточность основных витаминов и минералов, так называемый, скрытый голод, в этом возрасте является важнейшей причиной повышения заболеваемости сейчас и потом со стороны таких систем, как нервная, кровеносная, эндокринная, иммунная и опорно-двигательная. В то же время эпидемиологическое изучение реального пищевого обеспечения детей дошкольного возраста выявляет у них широкое распространение сочетанных дефицитов многих пищевых веществ. На этом фоне создание обогащенных продуктов детского питания, выполняющих профилактические функции, оказалось поистине спасательным выходом. Примером могут служить продукты, помогающие

решать частные проблемы поддержки минерального обеспечения детского скелета.

В организации целостной скелетной системы основная роль принадлежит кальцию. Недостаточное костеобразование, связанное с дефицитом минерализации, приводит к нарушению пропорций сочленяемых костей, замедлению продольного роста, возникновению патологических изгибов позвоночника. Однако костный скелет выполняет не только опорную функцию. Это еще и часть сложнейшей физиологической системы, главная задача которой – удержание концентрации кальция во внутренней среде организма в определенном диапазоне. Именно она является источником кальция, который оперативно используется для поддержания необходимого гомеостаза и реализуется многочисленными физиологическими функциями. Основные из них:

- Участие в регуляции трансмембранного потенциала клетки, нервной и нервно-мышечной проводимости;
- Регуляция продукции и высвобождения гормонов и нейропептидов;
- Регуляция сосудистого тонуса;
- Контроль всех этапов каскада свертывания крови;
- Участие в формировании кратковременной памяти.

Обмен кальция имеет свои выраженные возрастные особенности. С рождения до 25 лет человек накапливает кальций, депонируя 99% всего кальция организма в костях. После 35 лет организм под воздействием гормона паращитовидной железы «перекачивает» кальций из костей в кровь и к 70 годам теряет до 30% запасов кальция. От того, насколько ребенок за период своего детства сумеет прирастить массу своей костной ткани, а вместе с ней и запасы кальция, во многом зависит устойчивость к травмам и заболеваниям костной системы взрослого человека.

Дети представляют собой группу повышенного риска по дефициту кальция, поскольку возрастная интенсивность остеогенеза сочетается у них с одновременным гистологическим перемоделированием. Биодинамика костной ткани у детей 1 года жизни составляет 100-200%, 2 года – 50-60%, 3-7 года – 10%.

Непременным участником регуляции кальциевого обмена является витамин Д. Однако в конце XX века были продемонстрированы его значительно более широкие физиологические возможности. Типированы гены, зависящие от витамина Д, обнаружены его новые биологические мишени:

- кератиноциты кожи;
- промиелоциты костного мозга;
- моноциты крови;
- Т- лимфоциты;
- β-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы;
- ядра клеток паращитовидных желез;
- эпителий придатка яичка;
- клетки эпителия молочных желез;
- яичник.

Таким образом, кальций и витамин Д разнопланово поддерживают физиологию и анатомию ребенка и относятся к нутриентом, эссенциальным для его развития. В то же время, педиатры хорошо знают, как трудно обеспечить адекватный уровень поступления этих пищевых веществ в организм ребенка. Обычным их источником является молоко и его концентраты, в частности, творог. Согласно «Национальной программе оптимизации вскармливания детей в Российской Федерации» введение творога возможно (но не обязательно) с 6 мес. Подчеркивается необходимость использования специализированного детского творога промышленного производства с особенной технологией его приготовления. В настоящее время мы уже имеем промышленные продукты детского питания, обогащенные кальцием и витамином Д. Это, например, кисломолочные продукты серии Растишка (компания Danone). Творожки и йогурты Растишка содержат повышенное количество кальция с хорошей биоусвояемостью (240мг в 100г продукта) и витамин D (1,25мкг в 100г продукта), которые обеспечивают, соответственно, 25% и 12,5% потребности ребенка 3-6 лет в этих нутриентах.

**Заключение.** Сейчас мы реально видим тесное сближение практических вопросов питания с современными теориями этой науки. Но это предъявляет к практикующим педиатрам повышенные требования. Мы уже не можем удовлетворяться рекомендациями по использованию тех или иных продуктов детского рациона только на основе их поверхностного описания. Необходимо понимать научную аргументацию создания специализированных продуктов детского питания и использовать их, опираясь на современные представления о физиологической значимости пищевых веществ.

## ИННОВАЦИИ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ. В ФОКУСЕ - ЛЮТЕИН

*Матальгина О.А.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

Грудное вскармливание является наилучшим вариантом питания детей раннего возраста. Это убеждение поддерживается каждым новым результатом его исследования. Важнейшим итогом этих исследований, явилось формирование представления о грудном вскармливании, как о механизме, управляющем постнатальным развитием ребенка. Одной из особенностей работы этого механизма является точное совпадение периода интенсивного развития той или иной функции ребенка с повышением концентрации в молоке пищевых веществ, ответственных за её развитие. Невыполнение этого условия неизбежно приводит к затормаживанию развития органов и систем и, как следствие – значительному повышению риска заболевания.

В каждом возрастном периоде есть система, которая, согласно биологическими задачами этапа жизни, приобретает приоритетное значение и требует для своего развития максимально полного обеспечения. На 1 году жизни это нервная система. Компонентом центральной нервной системы является орган зрения, а, точнее, сетчатка глаза. При развитии зародыша часть мозга выносится вперед, из нее назад вырастают длинные волокна, которые связывают глаза с остальным мозгом. Глаза — это кусочки мозга, которым он «касается» внешнего мира. Существует выражение: «мозг выдумал, как ему взглянуть на мир».

Сетчатка устроена невероятно сложно. В ней существует несколько типов клеток, которые связаны между собой множеством внутренних каналов в «горизонтальном» и в «вертикальном» направлении. Световое раздражение мгновенно воспринимается находящимися в сетчатке фоточувствительными клетками. Но информация, которая улавливается зрительными рецепторами, поступает в мозг не сразу. Сначала она комбинируется в разных слоях клеток и как бы «осмысливается» на уровне сетчатки, и только потом результат местной обработки информации передается по зрительному нерву в мозг. Таким образом, сетчатка выполняет определенные функции, свойственные головному мозгу.

Сложнейшая организация зрительного анализатора неизбежно сопряжена с особенностями развития и поддержания

функций, свойственными любой сложной физиологической системе, такими, как:

- Длительный онтогенетический период
- Высочайшая чувствительность к внешним факторам
- Зависимость структур от интенсивного и строго определенного питания

Формирование зрения происходит в течение 6-7 лет жизни. После рождения в сетчатке продолжается, начатый внутриутробно, процесс миграции фоточувствительных клеток и клеток пигментного эпителия, в результате чего поверхность сетчатки приобретает строго зональный характер с различным типом реагирования на световые волны. На периферию оттесняются палочки. Наличие в них специфического пигмента родопсина придает им высочайшую чувствительность к свету. Достаточно одному фотону поглотиться одной молекулой родопсина, чтобы немедленно продуцировать сигнал, который поступит в нервную систему. Особенность местоположения и строения палочек определяет участие фоторецепторов этого вида в ночном и периферийном зрении. К центру продвигаются колбочки - высокоспециализированные клетки, чувствительные к цвету, что связано с присутствием в них специфического комплексного пигмента — йодопсина. Дифференцировать цвет и его многочисленные оттенки помогает узкая специализация колбочек. По чувствительности к разному цвету различают три вида колбочек: S-типа, M-типа, L-типа, соответственно чувствительных к фиолетовому, зеленому и красному спектру.

Процесс пространственного распределения палочек и колбочек затягивается у ребенка на 6-8 лет, но наиболее интенсивно он происходит в течение первых 16 недель жизни. В итоге колбочки максимально концентрируются в самом центре сетчатки – в области желтого пятна. Желтое пятно, или макула - это место наибольшей остроты зрения в сетчатке. В средней его части сетчатка сильно истончается и образует центральную ямку, содержащую только колбочки. Здесь они мелкие, тонкие и прилегают друг к другу так плотно, что оттесняют все остальные слои сетчатки, включая нервные клетки и сосуды. В результате, ничего не мешает свету, проходящему через зрачок фокусироваться на этом участке. Это важное условие, которое гарантирует нам четкое, ясное, цветное восприятие окружающего мира.

Однако сетчатка не обладала бы такой высокой разрешающей способности, если бы не имела посредников, стоящих между светом и фоторецепторами в виде макулярного пигментного эпителия. Главными его компонентами являются оксикаротиноиды - лютеин и его структурный изомер зеаксантин. Молекулы этих веществ обладают физическими и химическими особенностями, которые объясняют их функции, особенно важные для органа зрения. В частности, это:

Наличие сопряженных двойных связей, которые значительно усиливают способность поглощать свет. С точки зрения физики двойная связь означает присутствие в молекуле дополнительного электрона, который легко сдвинуть вправо или влево. Когда свет ударяет по этой молекуле, то такой электрон на один шаг сдвигается. В результате сдвигаются электроны во всей цепи, подобно тому, как падают при толчке поставленные друг за другом костяшки домино, и хотя каждый из них проходит очень небольшое расстояние, в целом получается такой же эффект, как будто электрон с одного конца перескочил на другой! Использование этого физико-химического процесса обеспечивает возможность лютеину и зеаксантину поглощать значительное количество света. Находясь между световым потоком и фоторецепторами, эти каротиноиды поглощают зрительно-неэффективную часть спектра до её попадания на фоторецепторы (устранение «абберационного ореола»), обеспечивая тем самым большую четкость зрения и способность различать детали.

Этот же самый механизм, основанный на системе сопряженных двойных связей, одновременно дает каротиноидам возможность защищать сетчатку от разрушающей силы света. Огромный поток света, воспринимаемый глазами ребенка с первых часов жизни, представляет реальную опасность повреждения глаз. Обращенные к свету внешние сегменты фоторецепторов очень чувствительны к богатой энергией и само вредоносной синей части видимого спектра («риск синего света», Nam, 1989). Они содержат большое количество ненасыщенных жирных кислот и поэтому в них легко активируются фотохимические процессы, в результате которых вырабатываются высокоактивные формы кислорода. Учитывая хорошее кровоснабжение (как следствие, хорошее снабжение кислородом) и сильное освещение, сетчатка представляет собой идеальную среду для образования высокоактивных форм кислорода (Landrum, 2001). Опасность

свободно-радикального повреждения особенно высока в раннем возрасте, когда глазные среды максимально прозрачны и чувствительны, а метаболические и электрохимические процессы максимально активны. Единственной барьерной и антиоксидантной защитой от повреждающего действия света на сетчатку являются каротиноиды. Химические свойства лютеина и зеаксантина позволяют им абсорбировать синий свет, т.е. играть роль светофильтра или своеобразных «внутренних солнечных очков». В то же время лютеин и зеаксантин являются эффективными ловушками синглетного кислорода. Улавливающая способность этих соединений зависит от их способности поглощать энергию без химических изменений. Реализуя свои антиоксидантные способности, они также нейтрализуют также продукты, образующиеся в процессе постоянной регенерации наружных сегментов фоторецепторов в процессе зрительного акта. Считается, что такие оксикаротиноиды, как лютеин и зеаксантин, обладают более высокими скоростями антиоксидантных реакций, чем другие каротиноиды.

Фотозащитные и антиоксидантные свойства каротиноидов приобретают особую важность в связи с некоторыми особенностями реакций воспаления и иммунитета глаз. Глаз постоянно соприкасается с внешней средой и это вызывает необходимость в эффективной иммунной реакции. Однако любое, в том числе, иммунное воспаление способно нарушить прозрачность роговицы, привести к патологическому вращению кровеносных сосудов в ткань глаза. Поэтому в ходе эволюции глаза получили иммунную привилегию — способность сдерживать реакцию на антигены ради сохранения функций органа. Вынужденные ограничения иммунно-воспалительных реакций перекладывают часть защитных функций глаза на оксикаротиноиды.

Не удивительно поэтому, что максимальная концентрация лютеина и зеаксантина в сетчатке — в 10000 раз больше, чем в плазме крови. При этом зоной высоко избирательного накопления именно этих пигментов становится макула. В жёлтом пятне сетчатки сконцентрировано до 70 % лютеина и зеаксантина от их общего содержания в глазу. Около 50 % этих пигментов сетчатки сосредоточено в её центральной зоне. Соотношение концентраций лютеина и зеаксантина в макуле меняется с возрастом. Так, у детей первых 2 лет жизни доминирует лютеин, в последующем

нарастает концентрация и доминирование во взрослой сетчатке зеаксантина.

Обнаружены также дополнительные функции макулярных пигментов в виде их способности помогать передаче зрительных сигналов, ускорять регенерацию родопсина, увеличивать контактное взаимодействие клеток, регулировать экспрессию гена коннексина-43 и проявлять антистрессорные свойства.

Специфическая способность лютеина и зеаксантина защищать сетчатку от синей части спектра света и свободных радикалов позволяет им уменьшать риск развития дегенеративных заболеваний глаз (например, возрастной макулодистрофии сетчатки, приводящей к полной потере зрения) в течение всей жизни. В соответствии с этим предполагается, что эти каротиноиды играют важную роль в предотвращении возрастных дегенеративных заболеваний глаз. Профилактическое действие лютеина и зеаксантина подтверждено результатами исследований как на животных, так и на людях. При этом есть данные, свидетельствующие о том, что ключевыми в генезе данного заболевания являются не столько генетические факторы, сколько факторы питания, в частности, уровень поступления лютеина и зеаксантина с пищей и их полноценное усвоение (Hammond, 1995).

Организм человека не способен синтезировать оксикаротиноиды, поэтому их поступление в организм напрямую связано с питанием. При рождении все доношенные дети, независимо от того, получают они естественное или искусственное вскармливание, имеют сходные уровни лютеина, то уже к возрасту одного месяца содержание лютеина у детей, находящихся на искусственном вскармливании (без лютеина), оказывается втрое ниже. Женское молоко — богатый источник оксикаротиноидов. Если ребенок находится на полноценном грудном вскармливании, то молоко матери своевременно и в полном объеме предоставляет ему эти вещества. С учетом особенностей раннего этапа развития зрения, концентрация каротиноидов в грудном молоке меняется со сроком лактации. Высокая концентрация каротиноидов в грудном молоке сочетается с их максимальной биодоступностью. Усвоению каротиноидов способствует оптимальное сочетание с липидами молока, наличие ксантофилл-связывающего переносчика и специального белка тубулина, направляющего их в глаз. Все вместе это обеспечивает полноценное развитие сетчатки и, в частности, макулярной зоны.

Изучение особенностей раннего постнатального развития органа зрения и условий, обеспечивающих это развитие, привели к выводу, что оксикаротиноиды и, в частности, лютеин, является абсолютно незаменимым для оптимального формирования сетчатки глаза. Естественным его источником для маленького ребенка является грудное молоко. Оно же до недавнего времени было и единственным его источником, поэтому дети-искусственники имели в 6 раз более низкие концентрации макулярных пигментов и автоматически попадали в зону риска возрастной дегенерации сетчатки. Этот риск значительно возрастал у детей, у которых использовали кислородотерапию, в связи со значительно сниженной защитой от оксидативного стресса.

Положение изменилось с того момента, как появились заменители грудного молока, обогащенные лютеином. В России это произошло в 2011г. Содержание в них лютеина – 114 мкг/л. Это несколько больше, чем в грудном молоке и связано это с меньшей биодоступностью лютеина из искусственного источника питания. Такая концентрация лютеина безопасна и достаточна. По данным Европейского управления по безопасности пищевых продуктов уже 100 мкг/л может обеспечить концентрацию лютеина в крови, близких к таковым у детей на грудном вскармливании.

Дополнительное обогащение заменителя грудного молока лютеином может служить примером новой стратегии в конструировании продуктов питания для детей первого года жизни. В чем заключается эта новизна? До недавнего времени главной идеей было копирование состава грудного молока с максимально возможным совпадением концентраций пищевых веществ. Однако со временем модификация продукта стала основываться на физиологической значимости вновь вводимого ингредиента с учетом его ценности для последующих этапов развития ребенка. Так мотивацией обогащения смеси лютеином стала не только острая необходимость оксикаротиноидов для формирования здоровой основы органа зрения. Физиологи обнаружили его избирательное накопление в тех же частях головного мозга, где концентрируются ПНЖК и которые отвечают за память и обучение. Это стало серьезным аргументом в пользу участия лютеина в развитии когнитивных функций ребенка.

Подводя итог всему сказанному, можно сказать, что девизом генеральной стратегии в создании продуктов питания для

детей 1г жизни могла бы стать фраза «Следуй за ребенком и не опоздай!».

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

*Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Горюнова М.М., Крулевский В.А., Петровский А.Н., Калинина Е.Ю. СЗГМУ им. И.И. Мечникова ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

**Введение.** По данным Комитета по труду и социальной защите населения Санкт-Петербурга (2009), болезни органов желудочно-кишечного тракта занимают третье место в структуре хронической заболеваемости детей [3]. Хронический гастродуоденит диагностируется в 52–68% случаев хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта [2].

Известно, что наиболее частым этиологическим фактором хронического гастродуоденита у детей является *Helicobacter pylori* (НР). В последние годы патогенез хронического гастрита связывают также с вирусами группы герпеса [4, 5, 6, 7, 8].

В ряде исследований показано влияние различных микроорганизмов на аллергическое воспаление. НР усиливает транспорт аллергенов через поврежденную слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [9]. В то же время некоторые антигены НР переключают иммунный ответ с Th2 на Th1 и таким образом снижают вероятность развития аллергических заболеваний. Тем не менее хронический гастродуоденит, ассоциированный с НР, в 64% случаев сопровождается повышением титра IgE в сыворотке крови [7]. Персистенция ВЭБ также способствует повышению уровня IgE в крови [1], синтезу IgE-связывающего фактора, интерлейкинов 4 и 5.

Наиболее значимые изменения при пищевой аллергии, по данным ряда авторов, обнаруживаются в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, что приводит к нарушению как ее регуляторной функции, так и пристеночного пищеварения. Однако единого взгляда на морфологическую картину слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов



с атопическим дерматитом в зависимости от этиологических факторов в имеющейся литературе нет.

**Цель.** Изучить клинико-морфологические и этиологические особенности хронического гастродуоденита у детей с атопическим дерматитом

**Материалы и методы.** Обследовано 87 детей 7-17 лет с морфологически верифицированным хроническим гастродуоденитом. Основную группу №1 составили 52 ребенка, страдающих атопическим дерматитом и хроническим гастродуоденитом, группу сравнения №2 – 35 детей с хроническим гастродуоденитом без проявлений атопического дерматита. Средний возраст детей в первой группе составил  $12,3 \pm 0,5$  лет (2,5–17 лет), во второй группе –  $13,3 \pm 0,5$  (7–17 лет),  $p > 0,05$ . Различий в распределении по полу между группами сравнения также не было (мальчики в первой группе составляли 55,8%, во второй- 54,3%,  $p > 0,05$ ). В основной группе пациентов обострение атопического дерматита выявлялось в 42,3% случаев (у 22 детей). В структуре атопического дерматита нейродермит диагностировался в 80,7% наблюдений (42 ребенка), бляшечная экзема – в 5,8% (3 ребенка), дисгидротическая экзема – в 15,3% (8 человек), явления хейлита – в 17,3% случаев (9 детей). Оценка SCORAD составила в среднем  $20,9 \pm 3,2$  (от 0 до 80 баллов). Дети с установленным диагнозом целиакия из исследования исключались.

Все дети получили стандартное гастроэнтерологическое обследование: сбор анамнеза, жалоб, объективное обследование, копрограммы, анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, ФГДС с биопсией тела и антрального отделов желудка, двенадцатиперстной кишки. Морфологическое и морфометрическое исследование биоптатов проводилось по модифицированной визуально-аналоговой шкале, полуколичественным методом. Иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки для выявления антигенов вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) проводили по стандартной методике (АВС-метод) с помощью моноклональных антител к латентному мембранному протеину ВЭБ производства Novocastra. Для диагностики лямблиоза использовали трехкратную микроскопию кала, выявление антигенов лямблий в кале методом ПЦР. Исключение целиакии проводилась комплексом методов (гистология, уровень антиглиадиновых антител, антител к тканевой трансглутаминазе, генотипирование). Диагностика

НР-инфекции комплексная: дыхательный уреазный тест, морфологический метод, хелпил-тест.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью программных средств и пакета Statistica 6.0 for Windows 9.0.

**Результаты.** Клиническая картина хронического гастродуоденита у пациентов обеих групп существенно не различалась. Одинаково часто пациенты предъявляли жалобы на тошноту в области эпигастрия (61,6% и 56,5%,  $p > 0,05$ ), боли в животе после еды (22,2% и 24,3%,  $p > 0,05$ ), боли в околопупочной области (27,8% и 47,8%,  $p > 0,05$ ), боли в правом подреберье (22,2% и 13,4%,  $p > 0,05$ ), боли в животе по ходу кишечника (5,6% и 13,4%,  $p > 0,05$ ). Частота диспепсических явлений (тошнота- 22,2% и 13,4%,  $p > 0,05$ ; отрыжка-33,3% и 43,8%, и 13,4%,  $p > 0,05$ ; рвота- 27,8% и 39,1%,  $p > 0,05$ ; изжога- 44,4% и 47,8%,  $p > 0,05$ ; метеоризм-22,2% и 13,4%,  $p > 0,05$ ) также была одинакова в обеих группах. Одинаково часто пациенты обеих групп жаловались на жидкий стул (22,2% и 13,4%,  $p > 0,05$ ) и запоры (11,1% и 13,4%,  $p > 0,05$ ). Следует отметить, что частота и выраженность гастроэнтерологических жалоб у детей основной группы оказалась меньше, чем в контрольной (34,6% и 65,7%,  $p < 0,001$ ). В тоже время пациенты группы достоверно чаще предъявляли жалобы на слабость, вялость, повышенную утомляемость (38,9% и 8,6%,  $p < 0,05$ ) и кожный зуд (55,6% и 0%,  $p < 0,001$ ). Полученные данные согласуются с тем, что у пациентов основной группы достоверно чаще встречались сопутствующие заболевания нервной системы (61,5%, и 40,6%,  $p < 0,05$ ). Заболевания сердечно-сосудистой системы (46,2% и 37,1%,  $p > 0,05$ ), почек (51,9% и 34,3%,  $p > 0,05$ ) и ЛОР-органов (17,3% и 8,6%,  $p > 0,05$ ) выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах. Частота обнаружения лямблиоза между группами сравнения также не различалась (59,2% и 40,6%,  $p > 0,05$ ). Сопутствующие аллергические заболевания выявлялись только у детей основной группы. Бронхиальная астма легкой степени, не требовавшая назначения ингаляционных кортикостероидов, диагностировалась в 17,2% случаев (9 детей), аллергический ринит – в 80,8% (42 ребенка), аллергический трахеит – в 42,3% (22 ребенка). Поллиноз выявлен в 13,46% случаев (7 пациентов). Лекарственной аллергией страдали 17 детей (32,7%).

Из анамнеза известно, что большинство пациентов обеих групп сравнения страдали хроническим гастродуоденитом более трех лет (67,3% и 68,6% соответственно,  $p>0,05$ ). Одинаково часто в обеих группах выявляласьотягощенная наследственность по хроническому гастродуодениту (68,6% и 64,5%,  $p>0,05$ ). Частые респираторно-вирусные инфекции в анамнезе отмечались у большего числа пациентов основной группы (53,9% и 17,1%,  $p<0,01$ ).

При объективном обследовании проявления белково-калорийной недостаточности 1-й степени отмечены у 11,1% пациентов основной группы и у 8,7% пациентов группы сравнения,  $p>0,05$ . Также одинаково часто среди обследованных детей выявлялось ожирение (7,7% и 14,3%,  $p>0,05$ ).

По данным клинического и биохимического анализов крови достоверных различий между группами не было. Иммунологические исследования показали, что титры общего IgE в группе детей с атопическим дерматитом были достоверно выше ( $204,2\pm 67,8$  и  $19,9\pm 4,5$ ,  $p<0,05$ ); антитела к ВЭБ, соответствующие стадии поздней паст-инфекции (81,8% и 66,7%  $p>0,05$ ), антитела к ВЭБ, соответствующие стадии ранней паст-инфекции (11,3% и 14,3%  $p>0,05$ ) и антитела, характерные для реактивации ВЭБ-инфекции (4,5% и 0%,  $p>0,05$ ) встречались одинаково часто.

В группе больных с атопическим дерматитом поражение поджелудочной железы при УЗИ (увеличение ее размеров, гиперэхогенные включения) встречалось достоверно чаще, чем в группе сравнения (66,7% и 9,4%,  $p<0,05$ ). Дискинезия желчевыводящих путей отмечена у всех больных первой группы и 94,3% пациентов группы сравнения,  $p>0,05$ .

Кислотообразующая функция желудка была повышена у большей части пациентов обеих групп: в 85,7% случаев в первой группе (12 детей) и в 100% наблюдений во второй группе (у 23 детей),  $p>0,05$ .

Частота хеликобактериоза не различалась между группами сравнения (66,7% и 69,6%,  $p>0,05$ ).

Эндоскопическая картина хронического гастродуоденита у пациентов двух групп сравнения представлена в таблице 1. По данным эндоскопии наиболее частыми находками у пациентов обеих групп был поверхностный антральный гастрит, поверхностный дуоденит, без достоверной разницы между группами.

Дуоденогастральный рефлюкс 2–3-й степени достоверно чаще выявлялся у больных ХГД и атопическим дерматитом, чем у пациентов с ХГД без атопии (33,3% и 4,5% случаев,  $p<0,05$ ).

Таблица 1  
Эндоскопическая картина хронического гастродуоденита у пациентов двух групп сравнения

Признак	Основная группа		Группа сравнения		p
	абс.	%	абс.	%	
Катаральный эзофагит	4	22,2	3	13,0	$p>0,05$
Эрозивный эзофагит	0	0,0	2	8,7	$p>0,05$
Гастроэзофагеальный рефлюкс	4	22,2	6	26,1	$p>0,05$
Поверхностный фундальный гастрит	6	33,3	6	26,1	$p>0,05$
Гиперпластический фундальный гастрит	0	0,0	2	8,7	$p>0,05$
Поверхностный антральный гастрит	12	66,7	16	69,6	$p>0,05$
Гиперпластический антральный гастрит	5	27,7	6	26,1	$p>0,05$
Эрозивный антральный гастрит	0	0,0	2	8,7	$p>0,05$
Поверхностный бульбит	12	66,7	17	73,9	$p>0,05$
Гиперпластический бульбит	2	11,1	1	4,4	$p>0,05$
Эрозивный бульбит	6	33,3	4	17,4	$p>0,05$
Поверхностный дуоденит	10	55,6	18	78,3	$p>0,05$
Субатрофический дуоденит	1	5,6	0	0,0	$p>0,05$

Признак	Основная группа		Группа сравнения		p
	абс.	%	абс.	%	
ДГР II-III	6	33,3	1	4,5	p<0,05

Сравнительная характеристика данных гистоморфологического исследования биоптатов фундального отдела желудка пациентов обследуемых групп приведена в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика данных гистоморфологического исследования биоптатов фундального отдела желудка пациентов обследуемых групп

Признак	Основная группа (n=8)		Группа сравнения (n=12)		p
	абс.	%	абс.	%	
Отек легкой степени	8	100,0	12	100,0	p>0,05
Инфильтрация легкой степени	8	100,0	10	83,3	p>0,05
Фиброз легкой степени	8	100,0	12	100,0	p>0,05
Кровоизлияния легкой степени	6	75,5	12	100,0	p>0,05
Гиперсекреция легкой степени	8	100,0	12	100,0	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация легкой степени	8	100,0	9	83,3	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация средней степени	0	0,0	2	16,7	p>0,05
Эозинофильная инфильтрация легкой степени	0	0,0	6	50,0	p>0,05
Атрофия легкой степени	4	50,0	2	16,7	p>0,05
НР	0	0,0	0	0,0	p>0,05
ВЭБ+	0	0,0	6	50,0	p>0,05
ВЭБ++	2	25,0	0	0,0	p>0,05

Как следует из таблицы 2, в биоптатах тела желудка у пациентов обеих групп сравнения воспалительные изменения соответствовали хроническому гастриту невысокой степени активности. Число тучных клеток на 100 клеток инфильтрата со-

ставляло  $3,5 \pm 0,5$  у пациентов первой группы и  $1,8 \pm 0,7$  в группе сравнения,  $p=0,07$ .

Биопсия антрального отдела желудка осуществлена у 18 пациентов основной группы и у 23 пациентов группы сравнения. У большинства пациентов двух групп сравнения воспалительные изменения более выражены, чем в теле желудка, и соответствовали гастриту невысокой – средней степени активности. Активность воспаления (нейтрофильная инфильтрация) была достоверно выше в основной группе. Число тучных клеток в инфильтрате составило  $4,1 \pm 0,3$  в первой группе и  $3,2 \pm 0,3$  во второй,  $p<0,05$ . Данные морфологического исследования биоптатов антрального отдела желудка представлены в табл. 3.

Таблица 3

Морфологическая картина антрального отдела желудка у обследованных больных

Признак	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=23)		p
	абс.	%	абс.	%	
Отек легкой степени	8	44,4	11	47,8	p>0,05
Отек средней степени	10	55,6	11	47,8	p>0,05
Инфильтрация легкой степени	1	5,6	9	39,1	p>0,05
Инфильтрация средней степени	15	83,3	10	43,5	p>0,05
Инфильтрация тяжелой степени	2	11,1	4	17,4	p>0,05
Фиброз легкой степени	15	83,3	18	78,2	p>0,05
Фиброз средней степени	3	16,7	45	17,4	p>0,05
Кровоизлияния легкой степени	10	55,6	9	39,1	p>0,05
Кровоизлияния средней тяжести	6	33,3	4	17,4	p>0,05
Гиперсекреция легкой степени	12	66,7	20	86,9	p>0,05
Гиперсекреция средней степени	6	33,3	3	13,0	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация легкой степени	3	16,7	10	43,3	p>0,05

Признак	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=23)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нейтрофильная инфильтрация средней степени	12	66,7	6	26,1	p<0,05
Нейтрофильная инфильтрация выраженной степени	2	11,1	7	30,4	p>0,05
Эозинофильная инфильтрация легкой степени	13	72,2	18	78,3	p>0,05
Эозинофильная инфильтрация средней степени	3	16,7	5	21,7	p>0,05
Атрофия легкой степени	3	16,7	5	21,7	p>0,05
Метаплазия	1	5,6	0	0,0	p>0,05
Микроэрозии	2	11,7	3	13,0	p>0,05
ВЭБ+	4	30,8	5	21,7	p>0,05
ВЭБ++	3	23,1	3	13,0	p>0,05

Биопсия нисходящего отдела ДПК проведена 52 пациентам основной группы и 35 пациентам группы сравнения. Морфологические характеристики биоптатов нисходящего отдела ДПК представлены в табл. 4.

Таблица 4

Гистоморфологическая картина нисходящего отдела ДПК у обследованных детей

Признак	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=23)		p
	абс.	%	абс.	%	
Уменьшение толщины слизистой оболочки	1	5,6	0	0	p>0,05
Уменьшение высоты ворсин	3	16,7	3	13,4	p>0,05
Увеличение глубины крипт	2	11,1	2	8,7	p>0,05
Увеличение ширины крипт	2	11,1	3	13,4	p>0,05
Уменьшение числа бокаловидных клеток крипт	2	11,1	2	8,7	p>0,05

Признак	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=23)		p
	абс.	%	абс.	%	
Уменьшение числа бокаловидных клеток ворсин	2	11,1	2	8,7	p>0,05
Лимфоидная гиперплазия средней степени	14	77,8	19	82,6	p>0,05
Лимфоидная гиперплазия выраженной степени	2	11,1	1	4,4	p>0,05
Наличие фолликулов	2	11,1	1	4,4	p>0,05
Лимфоплазмозитарная инфильтрация средней степени	12	66,7	18	78,3	p>0,05
Лимфоплазмозитарная инфильтрация выраженной степени	3	16,7	2	8,7	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация легкой степени	4	22,2	4	17,4	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация средней степени	11	61,1	18	78,3	p>0,05
Нейтрофильная инфильтрация выраженной степени	3	16,7	1	4,4	p>0,05
Число эозинофилов на 100 клеток инфильтрата	5,7±0,5		4,9±0,2		p>0,05
Эозинофильная инфильтрация легкой степени	17	94,4	23	100,0	p>0,05
Эозинофильная инфильтрация средней степени	1	5,6	0	0,0	p>0,05
Фиброз легкой степени	15	83,3	19	82,6	p>0,05
Фиброз средней степени	3	16,7	4	17,4	p>0,05
Отсутствие кровоизлияний	1	5,6	10	43,8	p>0,05
Кровоизлияния легкой степени	7	38,9	6	26,1	p>0,05
Кровоизлияния средней тяжести	10	55,6	7	30,4	p<0,05
ВЭБ+	2	15,3	10	43,4	p>0,05
ВЭБ++	6	46,2	2	8,7	p<0,05

В биоптатах нисходящего отдела ДПК воспалительные изменения соответствовали хроническому дуодениту средней степени активности в обеих группах и были более выражены, чем в антральном отделе ( $p > 0,05$ ). Различий в выраженности эозинофильной инфильтрации между группами 1 и 2 не получено.

В биоптатах пациентов с atopическим дерматитом тучноклеточная инфильтрация была более выраженной (средней и выраженной степени в 86,9% и 57,6% случаев,  $p < 0,05$ ). В основной группе также достоверно чаще выявлялись увеличение числа клеток Панета (у 22,2% пациентов; в группе сравнения не обнаруживалось) и их дегрануляция (у 11,8% больных, в группе сравнения не обнаруживалась), что связано с аллергическим механизмом воспаления при хроническом гастродуодените у детей с atopическим дерматитом,  $p < 0,05$ .

Кровоизлияния средней тяжести достоверно чаще наблюдались в биоптатах пациентов с atopическим дерматитом и ХГД (55,6% и 30,4% наблюдений). При этом антигены ВЭБ (продукт иммуногистохимической реакции, соответствующий средней степени) достоверно чаще выявлялись в биоптатах основной группы. У всех пациентов с положительной иммуногистохимической реакцией на ВЭБ в антральном отделе в биоптатах двенадцатиперстной кишки также обнаруживались антигены ВЭБ.

По данным морфометрического анализа биоптатов нисходящего отдела ДПК в группе детей с atopическим дерматитом высота ворсин достоверно ниже, а ширина крипт и высота энтероцитов крипт больше ( $p < 0,05$ ). Количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) в группах сравнения не различалось. Данные морфометрического анализа представлены в табл. 5.

Таблица 5

Морфометрические характеристики биоптатов двенадцатиперстной кишки у пациентов с хроническим гастродуоденитом

Параметры	Основная группа		Группа сравнения		p
	М	m	М	m	
Высота ворсин, мкм	375,2	18,0	432,1	11,9	$p = 0,009$

Параметры	Основная группа		Группа сравнения		p
	М	m	М	m	
Ширина ворсин, мкм	134,4	18,7	105,8	2,0	$p = 0,009$
Глубина крипт, мкм	144,8	3,9	141,2	6,7	$p > 0,05$
Ширина крипт, мкм	63,5	8,7	52,0	1,2	$p > 0,05$
Ворсина/крипта	6,5	3,7	3,3	0,1	$p > 0,05$
Высота энтероцитов ворсин, мкм	37,1	2,3	40,5	0,1	$p > 0,05$
Высота энтероцитов крипт, мкм	11,9	1,7	9,4	0,1	$p > 0,05$
Энтероцит ворсины/энтероцит крипты	4,2	0,4	4,3	0,1	$p > 0,05$
МЭЛ ворсин	5,7	0,5	5,3	0,2	$p > 0,05$
МЭЛ крипт	4,2	0,3	4,0	0,2	$p > 0,05$

Таким образом, у пациентов групп сравнения частота выявления лямблиоза, хеликобактериоза и ВЭБ-инфекции не различалась. При этом количество антигена ВЭБ, соответствующее средней степени, достоверно чаще выявлялось в группе пациентов с atopическим дерматитом. Эндоскопическая картина желудка и двенадцатиперстной кишки достоверно не различалась зависимости от наличия atopического дерматита при гастродуодените. Гистоморфологические различия биоптатов тела желудка между группами заключались в несколько большем числе тучных клеток на 100 клеток инфильтрата в основной группе, что можно объяснить аллергическим механизмом воспаления. При сравнении гистологических данных биоптатов антрального отдела желудка в основной группе число тучных клеток также больше, активность воспаления достоверно выше. Воспалительные изменения в биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки основной группы характеризовались достоверно большим числом гистамин-продуцирующих клеток (клеток Панета, в том числе дегранулировавших, тучных клеток), и как следствие

действия их биологически-активных продуктов – кровоизлияниями средней степени выраженности. При анализе морфометрических характеристик биоптатов ДПК в основной группе выявлялись субатрофические изменения. В биоптатах ДПК основной группы достоверно чаще обнаруживалось большее количество антигена ВЭБ (продукт иммуногистохимической реакции соответствовал средней степени).

#### **Заключение**

1. Степень воспалительных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны у детей с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом нарастала от фундального отдела к антральному и двенадцатиперстной кишке, что совпадало с обнаружением большего количества антигена ВЭБ.
2. Роль ВЭБ в генезе аллергических поражений гастродуоденальной зоны у больных с атопическим дерматитом требует дальнейшего изучения.

#### **Литература**

1. Азова М. М. Роль вируса Эпштейна-Барр в возникновении и развитии опухолевых заболеваний / М. М. Азова, О. Б. Гигани // Естествознание и гуманизм. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 15–17.
2. Александрова В. А. Клинические лекции по педиатрии / В. А. Александрова, Ф. Н. Рябчук, М. А. Красновская. – М.; СПб.: Диля, 2004. – 569 с.
3. Аналитические материалы о положении детей в Санкт-Петербурге. Центр Семья. 3. Состояние здоровья детей. [Электронный ресурс] // [www.gov.spb.ru](http://www.gov.spb.ru) : [сайт]. – 2001–2010. – URL: [www.gov.spb.ru/gov/admin/otrasl/trud/materinstvo/analitic/p3](http://www.gov.spb.ru/gov/admin/otrasl/trud/materinstvo/analitic/p3) (Проверено 30.12.10)
4. Нелюбин В. Н. Иммунопатогенетические особенности развития хронического воспаления у больных с гастродуоденальной патологией, обусловленной *Helicobacter pylori* и вирусами герпеса. Автореферат дисс.... на соиск. ученой степени д.м.н. – м., 2010. – С.25.
5. Новикова В.П., Аксенов О.А., Насыров Р.А., Крулевский В.А., Евстратова Ю.С. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. СПб., 2006. – №2. – С.117-120.

6. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н., Иванова В.Ф. Иммуногистохимическое определение герпес-вирусных антигенов в слизистой желудка. Российский иммунологический журнал. М., 2008, -т.2 (11), №2-3, -С.182.
7. Особенности гуморального звена иммунитета у детей с различными типами хронического гастрита в зависимости от этиологии заболевания / Г. В. Волынец и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 3. – С. 35–41.
8. Этиологическая характеристика основных типов хронического гастрита у детей / Г. В. Волынец, Т. А. Гаранжа, А. И. Сперанский и др. // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 18. – С. 1208–1215.
9. Early-life EBV infection protects against persistent IgE sensitization / S. Saghafian-Hedengren, E. Sverremark-Ekström, A. Linde [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 2. – P. 433–438.

#### **ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

*Нестеренко З.В., Натальченко Г.И.*

*ГЗ Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей остается актуальной проблемой, это одно из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Распространенность бронхиальной астмы (БА) по данным официальной статистики составляет 5%-10% детского населения [1,6,7]. В настоящее время активно обсуждаются вопросы полиэтиологичности, особенностей клинического течения БА в зависимости от возраста ребенка, изменений на генном уровне, определяющих реакцию на воздействие неблагоприятных факторов как на респираторную, так и на нейро-эндокринно-иммунную системы, что лежит в основе формирования тяжести болезни, ее течения и предполагает индивидуальный подход к диагностике и лечению БА [3, 6, 7].

Особенно важна ранняя диагностика БА, которая затруднена у детей первых 5 лет жизни в связи с распространенностью бронхиальной обструкции, сопровождающей целый ряд

заболеваний (врожденные пороки бронхов, острые вирусные инфекции, врожденные пороки сердца, инородные тела трахеи и бронхов, тимомегалии, муковисцидоз, диспластические бронхопатии и др.) на фоне незрелости бронхолегочной ткани и регуляторных систем [1, 4, 6].

Несомненна роль вирусных инфекций, внутриклеточных возбудителей в формировании обострений БА у детей. У многих пациентов БА может начаться в раннем возрасте и персистировать под воздействием неблагоприятных факторов (атопия, отягощенная наследственность, частые ОРЗ) [1, 4, 6].

БА рассматривают как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, связанное с повышенной чувствительностью дыхательных путей к средовым факторам и бронхиальной обструкцией. Признаками астмы являются пароксизмы респираторного диспноэ (повторяющиеся эпизоды дыхательного дискомфорта, одышки, хрипов, удушья, кашля).

Астма детского возраста – заболевание растущего организма, имеющего многочисленные аспекты механизмов развития и клинического течения. БА у детей рассматривают как развивающееся заболевание, которое формируется на фоне созревания нейро-эндокринной, иммунной и респираторной систем. Очень важным остается влияние взаимоотношений между действием факторов окружающей среды и течением заболевания [1,6].

Выделяют атопический и неатопический фенотипы БА, что соответствует предыдущей терминологии («intrinsic asthma» и «extrinsic asthma») и часто основано на наличии или отсутствии атопии у данных пациентов [3, 10, 11]. Атопическому варианту БА характерна гиперпродукция общего и специфических IgE, связанных с дисбалансом Th2/Th1–циткинового профиля с усилением продукции Th2-лимфоцитами, снижением продукции цитокинов, вырабатываемых Th1–клетками, усилением продукции лимфоцитами IL4, IL5, IL9, IL13 и изменением активности дендритных клеток.

В патогенезе неатопической (не IgE-опосредуемой) БА могут иметь значение аллергические реакции, связанные с пролиферацией антиген-специфических лимфоцитов и проявляемые гиперчувствительностью замедленного типа на воздействие инфекционных агентов, химических соединений. В развитии неатопической БА могут иметь значение первичная гиперреактивность бронхов, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Ряд исследований [11] демонстрирует общие и различные иммунологические маркеры, лабильность дыхательных путей, эпидемиологические и клинические особенности астма-фенотипов. Пересматривается и воспалительная концепция патогенеза БА, предусматривающая сочетание атопии, хронического воспаления и гиперреактивности бронхов. В современной литературе обсуждается понятие «Астма – это больше чем воспалительное заболевание» и «само по себе воспаление не может полностью объяснить патофизиологию этого комплексного заболевания». Согласно этой концепции, первичным является повреждение эпителия дыхательных путей, в результате не только цитотоксического действия провоспалительных цитокинов эффекторных клеток, обусловленное Th-2 типом иммунного ответа, но и доказанной роли апоптоза, связанного с генетическими механизмами, что и определяет различные фенотипы заболевания. взаимосвязи между воспалением и эпителиально-мезенхимальным компонентом в патогенезе персистирующей астмы.

В последние годы появилось много публикаций о высокой популяционной частоте дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [2,9]. ДСТ рассматривают как полигенное мультифакториальное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем [9]. Национальные рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани, созданные рабочей группой специалистов под руководством Э.В. Земцовского в 2009 г. [5] сыграли важную роль в ознакомлении врачей первичного звена, врачей терапевтических стационаров с проблемой ДСТ. Согласно рекомендациям, диагноз ДСТ недифференцированного варианта устанавливался согласно общепринятых критериев (не менее *шести малых* внешних и/или висцеральных признаков ДСТ).

Внешние фенотипические признаки ДСТ: астеническое телосложение, черепно-лицевой дисморфизм, зубо-челюстные аномалии, деформация грудной клетки, долихостеномелия, сколиоз, гипермобильность суставов, гиперэластичность. ранимость кожи, участки депигментации,грыжи.

Внутренние фенотипические признаки ДСТ:

- со стороны нервной системы: вегетативная дисфункция,

врожденная мальформация сосудов мозга, врожденные арахноидальные кисты головного мозга, энурез, дефекты речи, шизотимия, циклотимия;

- органов дыхания: поликистоз, трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомалиция, бронхиолоэктатическая болезнь Лешке, бронхоэктазы, спонтанный пневмоторакс;
- сердечно-сосудистой системы: пролапс клапанов сердца, эктопически расположенные внутрисердечные хорды, расширение корня аорты, аневризмы сосудов, нарушение ритма и проводимости сердца, артериальная гипотония;
- желудочно-кишечного тракта: висцероптоз, мегаколон, долихосигма, дискинезия желчевыводительных путей, аномалии желчного пузыря, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром раздраженного кишечника;
- мочевыводительной системы: нефроптоз, атопия чашечно-лоханочной системы, ортостатическая протеинурия, аномалии мочеточников, пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- системы кроветворения: повышенная кровоточивость, тромбоцитопатии, гемоглобинопатии, тромбофилии.

Часто встречающиеся диспластические фенотипы близки по своим фенотипическим проявлениям к моногенным заболеваниям (синдрому Элерса-Данло, синдрому Марфана), но клинические симптомы при этих состояниях менее значимы. Эти диспластические фенотипы объединены в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) [2, 5]. На фоне НДСТ изменили свое течение многие болезни.

ДСТ приводит к существенным морфологическим и функциональным изменениям органов дыхания: образование воздушных кист в легких, бронхоэктазов, раннее появление эмфиземы, возникновение рецидивирующего пневмоторакса, пневмофиброза. Врожденный морфологический дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов («размягчение») приводит к повышенной подвижности трахеи и бронхов, возникновению бронхоэктазов, трахеобронхиальной дискинезии с высокой частотой развития бронхоспазма периферических бронхов и формированию бронхообструктивного синдрома (БОС) [2, 8].

При ДСТ часто, согласно литературным данным, отмечается повышение артериального давления в малом круге кровообращения. Диспластикозависимые изменения в бронхолегочной системе у детей с БА на фоне ДСТ, деформация грудной

клетки, ведут к повышению давления в системе малого круга кровообращения. Эти изменения увеличивают нагрузки на правые отделы сердца, что сопровождается соответствующими клиническими симптомами, повышением давления в МКК. Определенное значение на показатели гемодинамики в МКК оказывает вегетососудистая дистония (одно из проявлений ДСТ). [2, 8].

**Целью исследования:** изучение клинических особенностей БА у детей для определения возможных фенотипических вариантов.

**Материал и методы:** под наблюдением в областной детской клинической больнице в течение 5 находилось лет 132 пациента с БА от года до 18 лет. Группа детей первых трех лет жизни (условно обозначенная как 1 группа) составила 24,2%; от 3-х до 7 лет (2 группа)- 27,3%; от 7 до 12 лет (3 группа)- 25%; от 12 до 15 лет (4 группа)- 12,9%; старше 15 лет (5 группа)- 10,6%. У больных 1 группы диагноз БА был установлен согласно современным диагностическим протоколам. Тяжесть течения БА определена при первичном осмотре как легкое персистирующее течение у 15,2% больных; у остальных 84,2% - как среднетяжелое персистирующее течение. 3,8% пациентов имели проявления неатопической БА (НБА): 6,1% в 3 группе; 17,6% из 4-группы; у остального контингента наблюдаемых детей (96,2%) отмечались симптомы атопической БА (АБА). Было проведено необходимое лабораторное (гемограмма урограмма, бак. посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам, ИФА с определением титра антител к внутриклеточным возбудителям, цитомегаловирусам, ПЦР), инструментальное обследование (рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография, ЭКГ, ЭХО-КГ, реопульмонография, спирография).

**Результаты и их обсуждение:** у детей с легким персистирующим течением отмечена тесная связь БА с атипично протекающими пневмониями (АПП), особенно в первых двух группах (35%-30%,соответственно). У пациентов 1 и 2 групп со среднетяжелым персистирующим течением связь обострений БА на фоне АПП еще более выражена (44,6%;38,5%,-соответственно). Диагноз АПП был установлен согласно современным требованиям (на основании клинико-рентгенологических признаков, серологического исследования с определением титра специфиче-



ских антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, ПЦР) у 49,7% больных.

Клинические симптомы в период обострения БА на фоне АПП характеризовались длительностью респираторных проявлений (в т. ч. бронхообструкции):  $5,5 \pm 2,3$  дня у детей с БА без АПП;  $11,5 \pm 2$ , дня у пациентов с БА и АПП), наличию интоксикации, физикальными изменениями в легких, характерными для пневмонии. Этиология АПП представлена, в основном, внутриклеточными возбудителями и цитомегаловирусом: микоплазма – в 52,2%; микоплазменная инфекция в сочетании с цитомегаловирусной – в 28,4%; в 8,9% - сочетание хламидийной и микоплазменной инфекций; в 9% - хламидийная инфекция; в 1,5% - токсоплазма.

Во 2-5 группах детей с БА в 16,7% выявлен аллергический ринит (АР): (9,1%, 27,2%; 22,7%; 41%, соответственно). Течение БА у больных с АР в 72,7% случаев было с затяжными симптомами бронхиальной обструкции:  $5,5 \pm 2,3$  дня у больных с БА без АПП и АР,  $7,7 \pm 2,7$  дня.

97% детей имели фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ): наличие внешних фенотипических признаков (черепно-лицевой дисморфизм, сколиоз, плоскостопие, деформация грудной клетки, снижение мышечного тонуса, пахово-мошоночные, пупочные грыжи, гиперэластичность кожи, гипермобильность суставов, стрии и др); и внутренних фенотипических признаков НДСТ (пролапс сердечных клапанов, нарушение сердечного ритма, артериальная гипотония, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь; дискинезия желчевыделительной системы, аномалии строения и расположения желчного пузыря, дисметаболические нефропатии, аномалии чашечно-лоханочной системы); у 3% больных отмечена повышенная диспластическая стигматизация. Вовлечение 5-7 систем (дыхательной, костно-суставной, кожи, мышечной, пищеварительной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, органов зрения) при НДСТ отмечено у 57,6% детей с БА.

У 34,1% детей с БА была установлена легочная гипертензия (ЛГ); у 44,4% из них диагностирован пневмофиброз (ПФ). У 24% пациентов с БА и АПП, имеющих проявления ЛГ и ПФ, на рентгенограмме органов грудной клетки и при проведении компьютерной томографии, отмечены воздушные буллы, из них 12% детей имели симптомы полисерозитов, а у 8% развился спонтанный

пневмоторакс (СПТ). Формирование осложнений выявлено у больных с проявлениями НДСТ в 5-7- органах и системах.

Результаты проведенных исследований показали, что БА-комплексное заболевание, включающее различные фенотипы с развитием отличительных между собой клинических форм: в зависимости от возраста, этиологии, генетических изменений, что лежит в основе формирования тяжести симптомов астмы, ее течения, прогноза. Высокая частота НДСТ, вероятно, обуславливает быстрое формирование осложнений (ЛГ, ПФ, воздушные буллы, полисерозит, СПТ), представляющих угрозу здоровью и жизни пациентов, что требует пристального изучения.

Таким образом, наблюдение за пациентами с БА необходимо для оценки прогноза, ассоциированного с фенотипами астмы и формированием ответной реакции на лечение. Лабильность функции дыхательной системы, эпидемиологические (ассоциация с инфекционными агентами) и клинические особенности течения астма - фенотипов (в т.ч. влияние НДСТ) у детей определяют необходимость дифференцированного подхода к лечению таких больных.

#### **Выводы:**

1. Пятилетнее наблюдение за детьми разных возрастов с БА выявило тесную связь с НДСТ.
2. У детей младших возрастных групп обострение БА в значительной степени обусловлено инфекцией (внутриклеточными возбудителями, цитомегаловирусом).
3. У пациентов старших возрастных групп отмечена высокая частота АР, усугубляющих тяжесть респираторных симптомов БА.
4. БА на фоне АПП у больных с НДСТ (вовлечение 5-7- органов и систем) имеет более тяжелое течение с формированием осложнений (ЛГ, ПФ, воздушные буллы, полисерозиты, СПТ).
5. Целесообразно рассматривать среди фенотипических вариантов БА у детей БА, ассоциированную с аллергическим ринитом, с АПП, с НДСТ.

#### **Литература**

1. Балаболкин, И.И. Бронхиальная астма у детей [Текст] / И.И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2003. – 319 с.
2. Дисплазия соединительной ткани [Текст] /Под ред. Т.И. Ка-

- дуриной, В.Н. Горбуновой. – Санкт Петербург : Элби, 2009. – 714 с.
3. Кухтинова Н.В., Кондюрина Е.Г., Гавалов С.М., Лентце М.Д. Фенотип неатопической астмы у детей [Текст] / Н.В. Кухтина, Е.Г. Кондюрина, С.М. Гавалов, М.Д. Лентце // Сборник трудов XIX Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 2009, С.71.
  4. Ласица, О.И. Бронхиальная астма в практике семейного врача [Текст] / под ред. О.И. Ласицы, Т.С. Ласицы – Киев : ЗАО «Атлант UMS», 2001. – 263 с.
  5. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани Российские национальные рекомендации. [Текст] / Под ред. Э.В. Земцовского – Москва, 2009. – 66 с.
  6. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 3-е изд., исправленное и дополненное [Текст]. / М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 108 с.
  7. Чучалин, А.Г. Бронхиальная астма [Текст] / А.Г. Чучалин – Москва : ИД «Русский врач», 2001. – 142 с.
  8. Шахназарова М.Д., Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани [Текст] / М.Д. Шахназарова, Н.Н. Розина // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №4. - Т.49. - С.11-13.
  9. Яковлев, В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция [Текст] / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова // Материалы симпозиума. – Омск. – 2002. – С. 3-10.
  10. Claudia E. Phenotype specific treatment of obstructive airways disease in infancy and childhood: new recommendation of the Swiss Paediatric Pulmonology Group / E. Claudia // Swiss Med Wkly / – 2005; 135:95–100.
  11. Collen F. Kelley Asthma Phenotypes, Risk Factors, and Measure of Severity in National Sample of US Children / F. Kelley Collen, M. Mannino David, David M. Savage-Brown, Holguin Fernando // Pediatrics. – 2005. – Vol.115. – № 3. – P. 726-731.

## **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА**

*Нестеренко З.В., Иванина Е.Ю., Доброхотова А.В.,  
Пилипенко И.А., Зайцева С.Е.  
ГЗ Луганский государственный медицинский университет  
Луганская областная детская клиническая больница  
Луганская городская детская больница №2, Луганск,  
Украина*

**Актуальность проблемы.** По истечении времени после Чернобыльской катастрофы приоритетное место стала занимать проблема оценки состояния здоровья детей, родившихся от участников ликвидации последствий этой аварии.

Влияние ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека и его эффекты, реализующиеся на разных уровнях биологической организации, от молекулярного до организменного, является предметом изучения, по которому получены фундаментальные данные, однако решения ряда вопросов как теоретического, так и практического характера до сих пор затруднено вследствие неполноты сведений о закономерностях формирования радиационно-индуцированных эффектов, частоты их развития в зависимости от интенсивности воздействия и собственно спектра этих эффектов, в силу ряда причин, в том числе из-за несовпадения результатов прямой экстраполяции ситуации, развивающейся при воздействии высокой интенсивности («большие» дозы ИИ) с ожидаемым результатом при воздействии низкой интенсивности («малые» дозы ИИ) и неспецифичностью и сходством изменений, вызванных ИИ (особенной при низких уровнях облучения) с изменениями при развитии типовых патологических процессов и заболеваниях. Все большее число публикаций отмечает установленные зависимости между действием “малых доз” ИИ и развитием нарушений, которые не могут быть причислены к онкологическим или генетическим последствиям облучения, подчеркивая сложность проблемы и необходимость применения системного подхода и критериев доказательной медицины в дальнейших исследованиях.

Основной мишенью воздействия неблагоприятных факторов становится гомеостаз организма, на поддержание которого направлена основная функциональная активность органов и систем организма: биосинтетических энергетических,

детоксицирующих, гормональных и иммунных резервов, что в конечном счете характеризует адаптацию организма к условиям внешней и внутренней среды. Результатом такого взаимодействия может быть нарушение эффективности и искажение регуляторных связей между различными органами и системами, что создает предпосылки для развития патологических состояний с реакциями компенсации и «сверхкомпенсации» в своей основе, с нарушениями пропорциональности ответа силе воздействия факторов.

В последние десятилетия в промышленно развитых странах наблюдается прогрессивный рост числа аллергических заболеваний. По данным ВОЗ около 20% населения Земного шара страдают аллергическими заболеваниями (АЗ). Последние исследования показали тенденцию к росту заболеваемости АЗ в Европе, и этот рост не сдерживается сезонными и прочими факторами окружающей среды. В развитии АЗ имеет значение сложные интеракции между генетическим материалом и факторами окружающей среды. Возможным объяснением стала «гигиеническая гипотеза». Она предполагает, что увеличение внимания к гигиеническим нормам, правилам и мероприятиям привело к уменьшению объема контакта организма человека с разнообразными микроорганизмами с раннего детства, что в свою очередь сказалось на снижении реактивности иммунной системы с тенденцией к развитию аутоиммунных заболеваний.

Широкое применение различных вакцин, сывороток и других веществ антигенной природы, а также контакт с синтезированными чужеродными химическими веществами (в том числе, фармацевтическими), ведет к нарушению реактивности организма и учащению случаев сенсibilизации на фоне сохранения значения в качестве аллергенов многих естественных факторов (пыльцы, пыли, пищевых продуктов, инфекционных агентов).

В Украине ситуация осложняется тем, что загрязнение радиоактивными агентами окружающей среды привело как к удлинению сроков палинации растений, так и изменению антигенной структуры пыльцы, а воздействие ИИ на организм ликвидаторов последствий аварии, как и жителей контаминированных территорий, привело к трансформации иммунных реакций в аллергические посредством изменения реактивности иммунной системы организма.

**Целью данного исследования** явилось изучение особенностей и структуры аллергических заболеваний у детей, подвергшихся внешнему и внутреннему облучению после аварии на Чернобыльской АЭС (эвакуированных, отселенных и проживающих на загрязненных территориях), в течение последующих 25 лет, особенности их перинатального анамнеза, установление возможных закономерностей.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 555 детей 2-18 лет, 448 из которых подверглись радиационному воздействию (РВ) вследствие аварии на ЧАЭС, а 107 составили группу контроля (ГК). В зависимости от характера РВ все дети были распределены на следующие группы:

Группа А - дети, подвергшихся РВ непосредственно, и в момент аварии (144 человека) :

А1 - проживавшие на территории с различной плотностью загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  (108 человек, 53% девочек и 47% мальчиков).

А2 - эвакуированные из 30-километровой зоны и зоны «жесткого» контроля, подвергшиеся острому облучению (внешнему, внутреннему), включая воздействие  $^{131}\text{I}$  (26 человек, 54% девочек и 46% - мальчиков).

А3 - подвергшиеся облучению радиоизотопами *in utero*, родившиеся в 1986–1987 гг., проживавшие на радиоактивно загрязненных территориях с плотностью загрязнения почвы по  $^{137}\text{Cs}$  от 1 до 45 Ки/км<sup>2</sup>, РВ хроническое комбинированное короткоживущими радионуклидами йода на этапе пренатального развития и действие радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$ , фонового гамма-излучения в период эмбриогенеза и постнатального развития (10 человек, 50% девочек и 50% мальчиков).

Группа В – дети, сами не подвергшиеся радиационному воздействию, но родившиеся от участников ликвидации последствий аварии (304 человек):

В1 - от отцов-ликвидаторов (284 человека: 50% девочек, 50% мальчиков).

В2 - от матерей-ликвидаторов (20 человек, 50% девочек, 50% мальчиков).

ГК - дети, проживающие на радиационно чистых территориях, не подвергавшиеся РВ (107 человек, 49% девочек и 51% мальчиков).

Исследование включало ретроспективный анализ структуры АЗ исследуемых детей с последующей статистической обработкой полученных данных.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

При анализе перинатального анамнеза в исследуемых группах была установлена высокая частота отягощенного анамнеза у детей группы В1 и В2 со статистически значимым отличием детей А1-А3 групп ( $p \leq 0,001$ ). В группах В1 и В2, среди наиболее часто встречающихся неблагоприятных факторов, выявлены: угроза прерывания беременности, выкидыши и аборт до наступившей беременности (25%, 25% и 50%; 19,1%, 20,4% и 32,1% соотв.), токсикоз первой половины беременности, внутриутробная гипоксия плода, токсикоз второй половины беременности и анемия беременных (15,4%, 15,8%, 11,6% и 10,2%; 20%, 20%, 15% и 15% соотв.). У детей групп А1-А3 частота данных неблагоприятных факторов в антенатальном анамнезе не превышают 10% при сохранении сходного характера профиля структуры факторов.

Подобная тенденция, с превалированием частоты неблагоприятных факторов в В1-В2 группах в сравнении с А1-А3 группами сохраняется и в профиле интранатальных повреждающих факторов: недоношенность – 8,1% и 10% в группах В1-В2 и 1,85%, 0% и 0% в группах А1-А3, крупный плод – 6,3% и 5% в группах В1-В2 и 3,7%, 0% и 0% в 1-3 группах соотв., стимуляция родов – 2,1% и 15% в группах В1-В2 и 1,8%, 3,7% и 0% в А1-А3 группах соотв., обвитие пуповины – 5,6% и 5% в группах В1-В2 и 2,7%, 0%, и 0% в А1-А3 группах

Постнатальная патология была представлена: пузырчаткой новорожденных у 1 ребенка (10%) группы АЗ, в группе А1 частота проявлений рахита, экссудативной эритемы, гемолитической болезни и пузырчатки новорожденных не превысила 0,9%. Воздействие перинатальных факторов не выявлено в анамнезе детей группы А2. В группах В1-В2 отмечены тимомегалия (1,4% и 5% соотв.) и желтуха новорожденных (2,2% и 10% соотв.). В группе В1 диагностированы рахит (2,1%), гипотрофия (1,7%), в группе В2 – дистрофия (5%).

Таким образом, очевидны различия как частоты перинатальной патологии, так и их профиль у детей, непосредственно пострадавших от РВ, в сравнении с детьми, рожденными от облученных родителей. Это подтверждает значимость РВ на течение

беременности, родов и послеродового периода, а также связь отягощенного перинатального анамнеза с полом родителя, пострадавшего от РВ, которая более заметна на отрезке интра- и постнатального развития ребенка.

Проявления АЗ были обнаружены во всех группах детей, с превалированием их частоты в группах АЗ – 7 (70%), В2 – 9 (45%) и В1 – 119 (41,9%). Меньшая частота АЗ наблюдалась у детей групп В2 – 10 (37,1%), В1 – 32 (29,6%), наименьшая – в ГК – 10 (9,3%). При этом АЗ у детей группы В в 1,33 раза чаще отмечались в сравнении с группой А, и в 4,8 раза чаще, чем в ГК (33,8%, 45% и 9,3% соответственно).

Бронхиальная астма (БА) отмечалась у 24 (5,3%) пациентов групп А1-В2, в 5,8 раза реже – в ГК (0,9%), при этом частота проявлений БА у детей группы А и В была одинакова (5,5%-5,6%) и в 6 раз чаще ГК. Распределение по группам БА у исследуемого контингента было следующим: 10% детей группы АЗ, 5,5% и 5,3% групп А1 и В1, 5% и 3,7% групп А2 и В2. При этом частота острых обструктивных бронхитов (ООБ) у исследуемых детей составила 12,1%, 14,81%, 0%, 13,38% и 15% у групп А1-В2 соответственно, с отсутствием таковых у детей ГК, а при сравнении группы В с группой А – в 1,24 раза чаще (11,7% и 14,5% соответственно).

Пищевая аллергия (ПА) была выявлена только у детей групп В1 (5,6%) и В2 (5%), лекарственная (ЛА) – у детей групп А1 (0,9%), А2 (3,7%), АЗ (10%), В1 (1,1%), поливалентная (ПВА) – у детей групп А1 (0,9%), В1 (2,1%), В2 (5%). При этом у детей группы В превалировала ПА в 6 раз, а ПВА – в 3,6 раза в сравнении с детьми группы А, в в последней – ЛА в 2 раза чаще группы В (0%-6%; 0,69%-2,46%; 2,1%-1,1% соответственно).

Аллергический ринит (АР) отмечен у детей групп А1 (2,8%), А2 (3,7%), В1 (5,3%), вазомоторный ринит (ВР) – у детей групп А1 (1,9%), В1 (4,2%), В2 (5%) и 0,9% в ГК. Оба АЗ встречались чаще в группе В в сравнении с группой А – в 1,9 и 3,3 раза чаще (2,7%-5,3%; 1,3%-4,58% соответственно).

Атопический дерматит (АД) имел место у детей групп А1 (6,5%), А2 (11,1%), В1 (14,4%), В2 (20%), и, в целом, был в 6,4 раза (12,2%) выше, чем в ГК (1,9%). Псориаз, нейродермит был отмечен только в группе В1 (1,4%; 0,3%; 0,3% соотв.), экзема – в группе А1 (0,9%), А2 (11,1%) и В1 (2,1%). При этом экссудативно-

катаральный диатез (ЭКД) в анамнезе был у детей групп А1-В2 – 5,6%;3,7%;10%;8,1%;20% соответственно.

При сравнении детей групп А и В по вышеуказанным проявлениям АЗ, в группе В чаще встречался АД – в 2,3 раза (6,9%-15,85% соответственно), и ЭКД – в 1,72 раза чаще в анамнезе этих детей. При этом нейродермит и псориаз отмечен только в группе В (0,35% и 0,35% соответственно). В то же время проявления экземы в группах А и В отмечались в одинаковой частотой (2,1% и 2,1% соответственно) при отсутствии этой патологии у детей ГК.

Таким образом, в результате проведенного анализа частоты и профиля перинатальной патологии у детей, пострадавших в результате воздействия ИИ, частоты проявлений у них АЗ, можно сделать следующие выводы:

#### **Выводы:**

1. Частота и разнообразие перинатальной патологии больше в группах детей, рожденных от облученных родителей, с превалированием частоты перинатальных заболеваний, у детей от матерей, подвергшихся воздействию ИИ.
2. Проявления АЗ были обнаружены у детей всех групп, включая группу контроля от 9,35% до 70%, что в очередной раз подчеркивает актуальность и значимость этой проблемы.
3. Частота проявлений АЗ была более высокой у детей, пострадавших от ИИ внутриутробно, а также у детей, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, что, вероятно, связано с воздействием ИИ как на процессы метаболизма и регуляции иммунной системы на этапе внутриутробного развития непосредственно, так и опосредованно через эпигеномные механизмы регуляции на организм ребенка пострадавших от ИИ родителей.
4. Структура проявлений АЗ зависит от характера воздействия ИИ: у детей облученных родителей достоверно чаще, чем у детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, отмечены риниты, как аллергический, так и вазомоторный, и АЗ с преимущественным поражением кожи (НД, АД, экзема, псориаз), в то же время БА одинаково часто имело место в исследуемых группах детей и в 6 раз чаще ГК.
5. У детей, рожденных от матерей-ликвидаторов, отмечалась большая частота ВР, АД, а у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов – АР, ЛА, псориаз, нейродермит, что, возмож-

но, указывает на значение пола родителей в механизмах и особенностях развития АЗ их детей.

6. Необходимо дальнейшее изучение взаимосвязи механизмов формирования предрасположенности и закономерностей развития АЗ у детей, подвергшихся воздействию ИО для создания программ для адекватной профилактики развития АЗ в последующих поколениях.

**Резюме:** представлены результаты собственного клинического наблюдения за детьми, подвергшихся радиационному излучению в результате аварии на ЧАЭС, в течение последующих 25 лет, и изучения особенностей структуры аллергических заболеваний.

**Ключевые слова:** дети, радиационное облучение, ликвидаторы аварии на ЧАЭС, аллергические заболевания

#### **Литература**

1. Гуманитарные последствия аварии на ЧАЭС. Стратегия реабилитации. [Текст] : Отчет Чернобыльской Миссии ООН. - 2002. - 94 с.
2. Бычковская, И.Б. Некоторые новые аспекты проблемы радиочувствительности малообновляющихся тканей [Текст] / И.Б. Бычковская, Р.П. Степанов, О.В. Кирик // Мед. радиол. и радиац. безопасность. - 2003. - Т. 48. - № 6. - С. 5–15.
3. Кобзарь, В.Н. Аллергенная пыльца и загрязнение атмосферы [Текст] / В.Н. Кобзарь, Н.Р. Мейер, Г.А. Комаров, З.П. Харитоновна // Иммунология. - 1994. - №3. - С.43-45.
4. Нестеренко, З.В. Преобразование структуры человека [Текст] / З.В. Нестеренко // Здоровье ребенка. - 2010. - №4. - С.186-189.
5. Тахауов, Р.М. Основные подходы к оценке влияния радиационного фактора на организм человека [Текст] / Р.М. Тахауов, А.Б. Карпов, Н.В. Гончарова, М.Б. Фрейдин // Бюллетень сибирской медицины. - 2005. - №5. - С. 88-99.
6. Asthma. [Text] : Fact sheet No 307 / World Health Organization. - Geneva, 2006 - 18p.
7. Green, R]. Inflammatory airway disease. [Text] / R] Green // Current Allergy and Clinical Immunology. - 2003. - Vol.16 - P.181-186.
8. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. 2005. Report of the UN Chernobyl Forum Expert

Group «Health» (EGH) Working Draft August 31, 179 p [WWW document] URL <http://www.iaea.org/Publications/Booklets/Chernobyl/chernobyl.pdf>

9. Prevention of Allergy and Allergic Asthma. [Text]: Fact sheet / World Health Organization. - Geneva, 2003. - 14p.
10. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR Report to the General Assembly, VI: Sources. - UN, NY, 2000. - 654 p.
11. The True Scale of the Accident. 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives. Press Release. 5 September 2005. [WWW document] URL <http://www.un.org/News/Press/docs/2005/dev2539.doc.htm> (7.11.2011)
12. Prevalence of asthma and allergies in children [Text]: Fact Sheet No 3.1 / World Health Organization. - Geneva, 2007. - 4 p.

## **ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА АЛЛЕРГЕНЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б.,*

*Бочкова М.Е., Каплин Н.Н.*

*Детская городская больница № 1*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

В последние годы интенсивно исследуются иммунологические механизмы аллергических заболеваний, особенности иммунного ответа на аллергены, однако сравнительно мало исследований посвящено изучению иммунного ответа на аллергены у здоровых людей.

Цель исследования состояла в изучении спектра цитокинов, продуцируемых моноцитами периферической крови при их стимуляции различными аллергенами, у здоровых детей и детей с аллергическими заболеваниями. Обследовано 9 детей с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести с сенсibilизацией к домашней пыли и шерсти кошки, 4 ребенка с поллинозом (риноконъюнктивальный синдром) с сенсibilизацией к пыльце березы и 7 детей без аллергических заболеваний. Возраст детей составлял от 10 до 14 лет. Пациенты с аллергическими заболеваниями обследованы в период ремиссии. Спектр сенсibilизации определялся с помощью кожных проб с аллергенами. Из периферической крови выделяли моноциты и инкубировали их с различными дозами аллергенов шерсти кошки,

пыльцы березы, клещей домашней пыли. С помощью иммуноферментного анализа определяли продукцию интерлейкинов 1, 6, 10, 12 и фактора некроза опухолей альфа (TNF $\alpha$ ) в ответ на различные аллергены. Исследовался также фагоцитоз аллергенов макрофагами периферической крови. И у здоровых детей и у пациентов с аллергическими заболеваниями аллергены стимулировали продукцию провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1,6,10, TNF $\alpha$ , причем достоверных различий в уровне продукции цитокинов между здоровыми и больными детьми не отмечалось, т.е. аллергены, точно так же, как и другие антигены, вызывают синтез провоспалительных цитокинов, стимулирующих клетки, элиминирующие аллергены. Однако при изучении фагоцитоза аллергенов выявлены достоверные различия между пациентами с аллергическими заболеваниями и здоровыми детьми: у детей с аллергией показатели фагоцитоза аллергенов были в 2-4 раза ниже, чем у здоровых детей. Таким образом, аллергены индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов как у здоровых детей, так и у детей с аллергическими заболеваниями, однако стимуляция фагоцитоза аллергенов под влиянием этих цитокинов отмечена только у здоровых детей.

## **ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА МОНОЦИТЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Нишева Е.С., Валетова Л.Г., Платонова Н.Б., Бутырина Т.Г.,*

*Каплин Н.Н.*

*Детская городская больница № 1*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

Специфическая иммунотерапия является одним из наиболее эффективных методов лечения аллергических заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, механизмы специфической иммунотерапии остаются загадкой.

Поскольку аллергены, как и другие антигены, элиминируются макрофагами,

цель нашего исследования состояла в изучении влияния специфической иммунотерапии на фагоциты периферической крови, в частности на моноциты.

Обследовано 11 детей с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести с сенсibilизацией к пыльце растений.

Возраст детей составлял от 10 до 14 лет. Контрольную группу составили 6 детей без аллергических заболеваний того же возраста. Пациенты с аллергическими заболеваниями обследованы в период ремиссии. Спектр сенсибилизации определялся с помощью кожных проб с аллергенами. Из периферической крови выделяли моноциты и с помощью иммуноферментного анализа определяли продукцию интерлейкинов 10, 12 и фактора некроза опухолей альфа (TNF $\alpha$ ) до и после первого курса специфической иммунотерапии аллергенами пыльцы растений. Исследовались также процессы фагоцитоза аллергенов моноцитами до и после курса специфической иммунотерапии. Выявлено достоверное увеличение спонтанной продукции интерлейкина 12 и TNF $\alpha$  моноцитами после первого курса специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами, тогда как синтез интерлейкина 10 хотя и увеличивался, но достоверных различий с исходными показателями не выявлено. До проведения специфической иммунотерапии отмечалось снижение показателей фагоцитоза пыльцевых аллергенов у детей с бронхиальной астмой в 2-4 раза по сравнению с контрольной группой. После проведения специфической иммунотерапии показатели фагоцитоза аллергенов достоверно повышались, хотя и не достигали нормальных показателей.

Таким образом, специфическая иммунотерапия повышает синтез провоспалительных медиаторов моноцитами крови, а также стимулирует фагоцитоз аллергенов. Мы предполагаем, что нормализация процессов фагоцитоза аллергенов является одним из основных механизмов лечебного эффекта специфической иммунотерапии.

## **ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ЛЯМБЛИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЗУБИКОРА**

*Новикова В.П., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А., Юрьев В.В.,  
Хомич М.М., Леонова И.А.*

*ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

*Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ*

*«Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени  
В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ*

**Актуальность.** Актуальность исследования обусловлена, в первую очередь, с высокой частотой лямблиоза. Так, на

территории Российской Федерации ежегодно регистрируется более 130 тысяч новых случаев клинически явного лямблиоза, причем 70% из них приходится на детей младше 14 лет.

Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина. Помимо травматизации слизистой оболочки (СО) тонкой кишки, токсического действия на кишечный эпителий и нарушения метаболизма нутриентов, лямблии вызывают также изменение клеточного биохимизма в СО, нарушение микробиоценоза кишечника, ферментативную недостаточность, моторно-эвакуаторные нарушения кишечника и билиарной системы, истощение иммунитета, в т.ч. местного. Токсическое действие продуктов метаболизма лямблий обуславливает различной степени интоксикацию и выраженные аллергические проявления.

Безусловно, любой из вышеупомянутых патогенетических механизмов развития патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при лямблиозе так или иначе приведет к нарушению общего «функционального баланса» организма, нарушению вегетативной нервной системы. Изменения соотношения между симпатической и парасимпатической системами в свою очередь, ведет к возникновению дискинезии ЖКТ, и, в частности, к различным вариантам рефлюкса (Р. Ш. Азизова, Н. К. Маершина, А. Ф. Камалова; В. В. Гордеев, Л. Н. Клименов, Д. Ю. Латышев, Д. С. Фуголь, Ю. Ф. Лобанов; А. Ю. Кузьмина).

Между тем взаимосвязь лямблиоза и вегетативных дисфункций, нарушений сердечного ритма и функции изучена недостаточно; в доступной литературе нет данных о влиянии успешной эрадикации лямблий на течение вегетативных дисфункций. Между тем, по анализу функционального состояния сердечно-сосудистой системы можно достаточно объективно оценить степень воздействия лямблий на общее «функциональное состояние» организма и оценить эффективность проводимой терапии.

Лечение лямблиоза у детей представляет сложную задачу. В условиях сниженной иммунологической защиты не формируется стойкий иммунитет, что обуславливает высокий уровень реинфицирования. Нечеткость критериев выздоровления и реинфекции связаны с прерывистым выделением цист при болезни, наличием немых промежутков 8-14 дней. Проблемой является

ограниченный выбор высокоэффективных и, одновременно, малотоксичных антипротозойных препаратов, появление устойчивых форм паразитов к часто применяемым препаратам.

Сегодня отсутствуют стандарты лечения лямблиоза у детей. В литературе имеются сведения об эффективной монотерапии лямблиоза только антипаразитарными средствами, однако большинство авторов рекомендуют комплексное этиопатогенетическое этапное лечение, целью которого является элиминация биологически активных веществ, детоксикация, устранение холестаза, моторно-эвакуаторных нарушений пищеварительного тракта, гепатопротекторные воздействия, улучшение механизмов иммунной защиты организма, собственно антипаразитарная терапия, предотвращение запуска аллергических реакций, мембранстабилизирующая терапия, создание условий, ингибирующих размножение лямблий в кишечнике, коррекция микробиоценоза и др. На практике это часто приводит к полипрагматии, между тем сведения о сравнительной эффективности различных схем лечения лямблиоза у детей единичны и разрозненны. Большинство из задач лечения лямблиоза могут быть решены назначением препаратов из группы пребиотиков, имеющих следующие лечебные эффекты: увеличение количества бифидобактерий и лактобацилл и их функциональной активности; уменьшение содержания клостридий, фузобактерий, бактероидов, условно-патогенной флоры; уменьшение pH; увеличение концентрации КЦЖК (ацетата, пропионата, бутирата), которые стимулируют пролиферацию кишечного эпителия, улучшают кровообращение, регулируют выработку слизи, препятствуют атрофии кишечных ворсин при неблагоприятных условиях; регуляция моторной функции, за счет влияния на кальциевые каналы; улучшение абсорбции Ca и Mg; нормализация липидного и углеводного обмена; уменьшение уровня аммиака и токсинов в крови; связывание воды и увеличение бактериальной ферментации в толстой кишке, тем самым увеличение частоты и облегчение выхода стула. Механизм действия пребиотика Эубикор основан не только на физико-химических эффектах, основанных на способности к ионообменному набуханию пищевых волокон, отсроченных эффектах, основанных на превращении пищевых волокон, эффектах пектина, но и на эффектах, обусловленных действием полисахаридов клеточной стенки сахаромикетов.

Между тем роль Эубикора в комплексном лечении лямблиоза у детей не изучена.

**Цель исследования.** Оценить состояние вегетативной нервной системы у детей с лямблиозом и его динамику в процессе комплексного антипаразитарного лечения с применением препарата «Эубикор».

**Материалы и методы исследования.** На базе детского консультативно-диагностического центре №2 ГУЗ Поликлиника №23 г. Санкт-Петербурга обследовано 144 ребенка в возрасте от 4 до 9 лет (70 мальчиков и 74 девочки), имеющие основной диагноз - лямблиоз. Первичную диагностику лямблиоза проводили методом микроскопии кала, трехкратно, в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя бы одного из анализов.

Критериями исключения из исследования явились:

1. наличие тяжелых органических заболеваний органов пищеварения или их осложнений, например, язвенной болезни, органических поражений кишечника (опухолы, дивертикулез), воспалительных заболеваний кишечника (ОКИ, болезнь Крона, НЯК и пр.) на момент включения в исследование;
2. наличие выраженной сопутствующей патологии: недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность;
3. системные заболевания соединительной ткани;
4. больные с сопутствующей патологией различных систем и органов, получающие стероидные гормоны;
5. больные имеющие аллергические реакции на компоненты препарата;
6. сахарный диабет 1 или 2 типов;
7. целиакия.

Оценку состояния вегетативной нервной системы у всех детей проводили по данным variability сердечного ритма с помощью компьютерного анализатора variability сердечного ритма (ООО «Интокс», Санкт-Петербург), входящего в автоматизированную программу «Валеологическая экспертная система» в структуре компьютеризированного комплекса



«Спироартериокардиоритмограф» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/03020703/5869-04). Параметры анализатора удовлетворяют «Стандартам измерений, физиологической интерпретации variability сердечного ритма и рекомендациям по клиническому использованию этого метода», предложенным Европейским Обществом Кардиологии и Североамериканским Электрофизиологическим Обществом в 1996 году, а также методическим рекомендациям МЗ РФ 2002 года по спектральному методу анализа в условиях короткой записи (до 5 минут). В условиях, обеспечивающих «условно базальную» регистрацию (не менее чем через полчаса после еды, после 15 минут отдыха в горизонтальном положении, в утреннее время) проводилась регистрация стандартной электрокардиограммы в I отведении по Эйнтховену в течение 5 минут. Затем проведен компьютерный анализ полученного распределения интервала RR и расчет показателей variability сердечного ритма, характеризующих среднюю мощность ( $\text{мс}^2$ ) variability ритма сердца по главным частотным диапазонам (рис. 1).

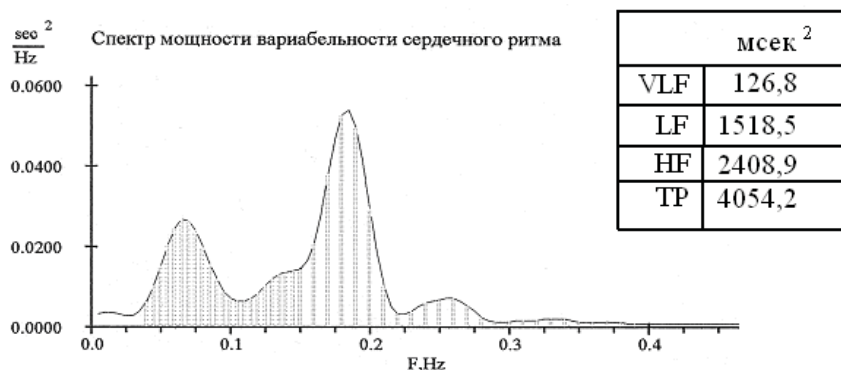


Рис. 1. Фрагмент протокола исследования variability сердечного ритма

Total power (TP) — общая мощность спектра в диапазоне от 0,04 до 0,4 Гц.

Very Low Frequency (VLF) — мощность колебаний в очень низкочастотном диапазоне (медленные волны 2-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,04–0,015 Гц, период в интервале 25,0–66,0 секунд, отражающий активность надсегментарных эрготропных образований (гуморальный контур регуляции).

Low Frequency (LF) — мощность колебаний в низкочастотном диапазоне (медленные волны 1-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,15–0,04 Гц, период в интервале 6,6–25,0 секунд, отражающий активность симпатических модуляторов, (симпатический контур регуляции).

High Frequency (HF) — мощность колебаний в высокочастотном диапазоне (дыхательные волны). Частотный диапазон в интервале 0,4–0,15 Гц, период в интервале 2,5–6,6 секунд, связанный с дыханием, и отражающий влияние парасимпатического контура регуляции.

У 70 детей изучена эффективность лечения лямблиоза с использованием двух схем: Схема № 1 - Монотерапия антипаразитарным средством использовалась у 30 детей. Схема № 2- Первые 10 дней — ЭУБИКОР в сорбционной дозе, на фоне препарата на 7–10 день — Антипаразитарное средство. Следующие 2 недели — ЭУБИКОР в пребиотической дозе применена у 40 детей. Дети, получавшие разные схемы были сопоставимы по полу и возрасту.

Программа исследования включала в себя гастроэнтерологическое обследование всех детей по единому протоколу, трехкратное обследование на лямблиоз путем микроскопии кала, оценку вегетативной нервной системы по данным variability сердечного ритма. Через месяц после проведения терапии детям был проведен контроль эрадикации лямблиоза по данным трехкратной микроскопии и ПЦР, повторно проведено исследование variability ритма сердца. Пациент считался излеченным от лямблиоза при всех отрицательных анализах и неизлеченным при положительном результате хотя бы одного из применяемых методов.

Полученные данные были сведены в единую базу данных с использованием пакета Microsoft Excel v.7.0, Microsoft Access v.7.0. Статистическую обработку полученных результатов проведена с использованием классических методов параметрической и непараметрической статистики. Вычисления выполнялись с использованием ПЭВМ и стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistics for Windows v.7.0, пакет статистического анализа Microsoft Excel v.7.0).

**Результаты и их обсуждение.** Общая мощность спектра колебаний (TP, total power) рассчитывается как сумма всех составляющих и отражает активность автономной нервной системы. До лечения нормальные значения общей мощности variability

сердечного ритма отмечены только у 40% детей. У 44% отмечено снижение общей мощности variability сердечного ритма, что свидетельствует о сниженной автономной функции сердечной деятельности. У 16% детей, наоборот, зафиксировано повышение автономной функции сердечной деятельности.

Очень низкочастотная составляющая variability сердечного ритма (VLF) ассоциируется с надсегментарным уровнем автономной нервной деятельности. Снижение этого показателя свидетельствует об энергодефицитном состоянии, а повышение — о гиперадаптации. При анализе этого показателя у детей, страдающих лямблиозом чаще всего (56%) регистрировались сниженные показатели очень низкочастотной составляющей variability сердечного ритма, что свидетельствует о преобладании энергодефицитных состояний у детей, страдающих лямблиозом. В то же время повышенные показатели очень низкочастотной составляющей, свидетельствующие о гиперадаптации зарегистрированы у 12% детей, страдающих лямблиозом. Нормальные показатели отмечены только у 32% детей.

Низкочастотный диапазон (LF) variability сердечного ритма отражает активность симпатического контура в управлении ритмом сердца. Для детей, страдающих лямблиозом, в целом оказалась характерна гипосимпатикотония. Она выявлена у половины детей, включенных в обследование (50%). Нормальные показатели низкочастотной variability сердечного ритма зафиксированы у 34% детей. И только 16% обследованных детей имели повышенные цифры значений в низкочастотном диапазоне variability сердечного ритма, что свидетельствует и гиперсимпатикотонической направленности вегетативного баланса.

Высокочастотный диапазон (HF) variability сердечного ритма обусловлен активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Для детей, страдающих лямблиозом была характерна гиперпарасимпатикотония. Она отмечена у 42% детей. Гипосимпатикотония зафиксирована у 17% детей, а нормальные значения высокочастотного диапазона variability сердечного ритма выявлены у 40% детей.

То вегетативный статус детей с лямблиозом по данным variability сердечного ритма отличает сниженная автономная функция сердечной деятельности (44% детей), энергодефицитность вегетативного обеспечения (56% детей),

гипосимпатикотония (50% детей) и гиперпарасимпатикотония (42%).

Эффективность лечения лямблиоза достоверно различалась в разных группах исследования. Частота эрадикации лямблий при использовании монотерапии антипаразитарным средством составила 40%, при терапии антипаразитарным средством и Эубикором-85%,  $p < 0,05$ .

Таблица 1

Динамика встречаемости основных симптомов у больных лямблиозом после курса лечения (n,%)

Симптомы	Группа I абс. (%)		Группа II абс. (%)	
	до лечения	после лечения	до ле- чения	после ле- чения
Снижение аппетита	17 (56,6)	6* (15,0)	24 (60,0)	3* (7,5)
d%	-41,6		-52,5	
Метеоризм	18 (60,0)	10* (33,3)	25 (62,5)	9** (22,5)
d%	-26,7		-40	
Тошнота	21 (70,0)	10* (33,3)	27 (67,5)	6** (15)
d%	-36,7		-52,5	
Рвота	11 (36,6)	1* (3,3)	15 (37,5)	0* (0,0)
d%	-33,3		-37,5	
Боли в животе	29 (96,6)	15* (50,0)	34 (85,0)	8** (20,0)
d%	-46,6		-65	
Неустойчивый стул	15 (50,0)	9* (30,0)	21 (52,5)	11* (27,5)
d%	-20,0		-25	
Кожные сыпи	17 (56,6)	13 (43,3)	24 (60,0)	14** (35,0)
d%	-13,3		-25,0	

\* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

\*\* - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

Частота клинических симптомов, характерных для лямблиоза (табл 1) достоверно снижалась на фоне лечения в обеих группах, однако включение в схему лечения Эубикора эффективнее купировало боли в животе, тошноту, рвоту и кожные сыпи.

При анализе изменений общей мощности вариабельности сердечного ритма (TP) в зависимости от схемы лечения, достоверных различий до и после лечения, а также между изучаемыми группами не получено (рис 2).

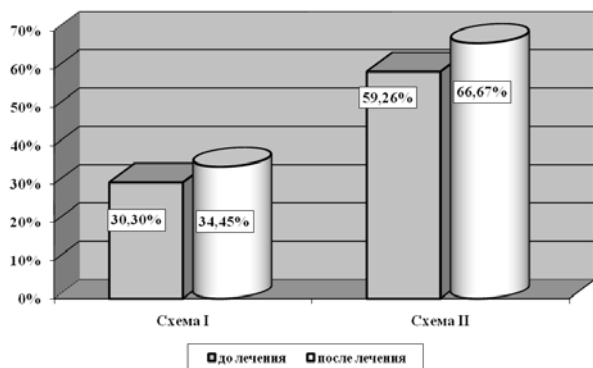


Рис. 2. Количество детей (%) с нормальными значениями общей мощности сердечного ритма (TP) до и после лечения в зависимости от схемы терапии

Обе схемы имели одинаковую эффективность в плане нормализации значений очень низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (рис 3); при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) — до лечения у 37% детей отмечались нормальные показатели, а после лечения — у 48% детей; при применении схемы лечения № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) — показатели увеличивались с 30% до 37%,  $p > 0,05$ .

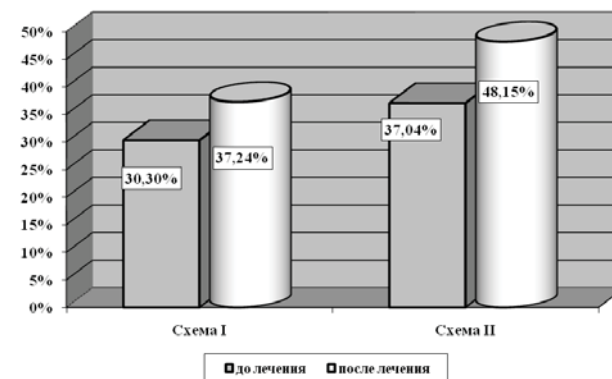


Рис. 3. Количество детей (%) с нормальными значениями очень низкочастотной составляющей (VLF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

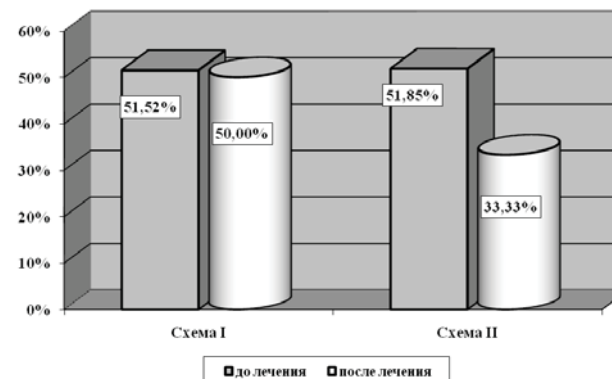


Рис. 4. Количество детей (%) с гипосимпатикотонией по данным низкочастотной составляющей (LF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

На фоне лечения отмечено увеличение количества детей, имеющих нормальные значения низкочастотной вариабельности сердечного ритма, за счет уменьшения количества детей, имеющих как гиперсимпатикотонию, так и гипосимпатикотонию.

Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гипосимпатикотонией по данным низкочастотной составляющей variability сердечного ритма (рис 4) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) — до лечения в этой группе у 52% детей отмечалась гипосимпатикотония, а после — у 33% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) практически не повлияло на количество детей с гипосимпатикотонией. До лечения их было 52%, а после — 50%. Различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

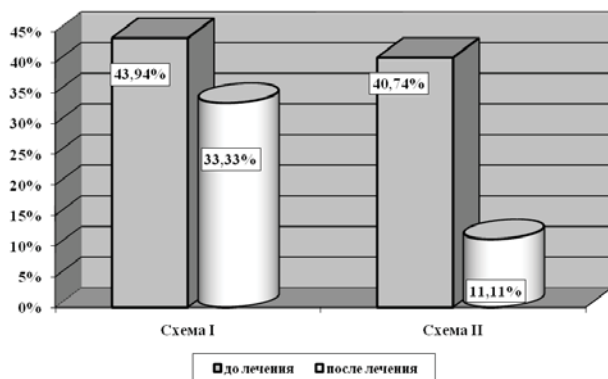


Рис.5. Количество детей (%) с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей (HF) variability сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей variability сердечного ритма (рис 5) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) — до лечения у 40% детей отмечалась гиперпарасимпатикотония, а после — только у 11% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) значительно в меньшей степени изменило гиперпарасимпатическую направленность вегетативного статуса детей. До лечения таких детей было 45%, а после — 33%. Различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

## Заключение.

1. Лечение лямблиоза с применением монотерапии антипаразитарным средством менее эффективно, чем комбинация антипаразитарного средства и пребиотического комплекса Эубикор.
2. Успешное лечение лямблиоза приводит к эффективному купированию болевого синдрома, диспептических нарушений, нормализации аппетита. Наименьшая положительная динамика клинических проявлений получена при использовании монотерапии антипаразитарным средством. Сочетание применения антипаразитарного средства с Эубикором, увеличивает вероятность положительной динамики клинических проявлений.
3. Вегетативный статус больных лямблиозом по данным variability сердечного ритма отличается сниженной автономной функцией сердечной деятельности, энергодефицитностью вегетативного обеспечения, гипосимпатикотонией, гиперпарасимпатикотонией.
4. Успешное лечение лямблиоза приводит к значительной нормализации вегетативного баланса. При этом наибольшая эффективность достигнута в случае сочетанной схемы лечения с применением Эубикора.

## Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. М.: МЗ РФ, РМАПО, 2003; 30 С.
2. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей. Terra Medica. 2003; 4:с. 23-27.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. СПб.: СПбМАПО, 2000; 37 С.
4. Денисов М.Ю. Лечение атопического дерматита.// Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. Под ред. Казначеевой.Л.Ф. – Новосибирск., 1999.-86 С.
5. Калачева Р.М., Надеждин А.С. Диагностика жиардиаза у детей. Вопросы детской диетологии, 2005. т.3, № 1, с. 56.
6. Калинина Е.Ю., Новикова В.П., Комисарова М.Ю., Юрьев В.В. Хронический дуоденит у детей с лямблиозом (клинико-морфологический анализ). Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов.- т. 1.-М.,2006. –с.191-193.
7. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Калинина Н.М., Чиненова Л.В. Современное течение лямблиоза у детей / Вопросы детской

- диетологии, 2008, т. 6, №2, с. 6—10
8. Новикова В.П., Комиссарова М.Ю., Калинина Е.Ю., Юрьев В.В., Осмаловская Е.А. Клинико- функциональные и морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с лямблиозом. Областная детская клиническая больница: Клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов .Т4.-СПб.,2008.-С.188-193.
  9. Осипова С.О. Иммунологические аспекты взаимоотношений «хозяин-паразит» при лямблиозе. / Автореф. докт. дис. М., 1987. 38 с.
  10. Пайков В.Л. Функционально-морфологическое состояние гастродуоденальной системы при лямблиозе у детей: Автореф.дис....канд.мед.наук / Пайков В.Л. -Л.,1973г.-20с.
  11. Пайков В.Л. Хронические энтериты и колиты у детей.- СПб, 1998. с. 57-58.
  12. Ткаченко М.А. Роль хеликобактериоза и лямблиоза в генезе синдрома рецидивирующих болей в животе у детей: Автореф.дис....канд.мед.наук / Ткаченко М.А.-СПб.,2001.-19с.
  13. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Синявская О.А., др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков (аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики): практическое пособие для врачей. Екатеринбург. 2004. -С. 18-32.
  14. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей. Новый мед. журнал 1998; 3: с. 22-26.
  15. Escobedo A.A., Nunez FA. Moreira L et al. Comparison of chloroquine, albenda-zole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2003; 97(4): 367-71.
  16. Canete R., Escobedo A.A., Gonzales M.E. Randomized clinical study of five days apostrophe therapy with mebendazole compared to quinacrine in the treatment of symptomatic giardiasis in children. World J.Gastroenierol 2006; 21(12): 6366-70.

## **ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ КЛЕТОЧНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АЛЛЕРГИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЛЯМБЛИОЗОМ**

*Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Калинина Е.Ю.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ  
ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова*

**Целью** исследования было изучение морфологической картины слизистой оболочки постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки у детей страдающих хроническим дуоденитом в сочетании с первичным, перенесенным в анамнезе и рецидивирующим лямблиозом и корреляция изменений с проявлениями аллергической энтеропатии. Мы обследовали 48 детей в возрасте от 6 до 17 лет, имеющих верифицированный диагноз хронических дуоденит. Группа №1 - 19 детей, имевших впервые выявленный лямблиоз на момент обследования, группа №2 – 10 детей с рецидивирующим лямблиозом, группа №3 - 5 детей с перенесенным лямблиозом в анамнезе, на момент исследования которых лямблиоз не обнаруживался. Контрольную группу №4 составили 14 детей с отсутствием лямблиоза на момент обследования и в анамнезе.

Анализ общих воспалительных изменений гистологической картины при микроскопии биоптата слизистой 12-перстной кишки говорит о более тяжелом течении воспаления при повторном контакте с лямблиями. С увеличением кратности инвазирования лямблиями возрастает активность и степень выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки. Анализ клеточного состава воспалительного инфильтрата выявил более выраженную активность при рецидивирующем лямблиозе, что проявляется увеличением количества эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов и наличием специфических внутрицитоплазматических включений с преимущественной локализацией в бокаловидных клетках. При рецидивирующем лямблиозе хронический дуоденит имеет более выраженные морфологические изменения, чем при первичном инфицировании, что выражалось в более выраженной степени эозинофильной инфильтрации и диффузного фиброза. У детей с повторным лямблиозом степень эозинофильной инфильтрации коррелировала с уровнем

IgE и выраженностью клинических проявлений аллергической энтеропатии.

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЭПИФИЗА, СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА И НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ АНАФИЛАКСИИ**

*Сидорова О.Д., Демко П.С., Селиванов А.А.  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
Кемерово, Россия*

Механизмы развития аллергических процессов представляют несомненный интерес, как для теоретической, так и для практической медицины. Одним из наименее изученных звеньев нейроэндокринной регуляции аллергических реакций до сих пор остается эпифиз, хотя известно, что его гормон мелатонин является координатором многих взаимосвязанных биологических процессов, обладая широким спектром физиологических эффектов. Большинство из них реализуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. Ключевым звеном этой цепи является супрахиазматическое ядро гипоталамуса, функция которого тесно связана с мелатонинсинтезирующей функцией эпифиза.

**Целью** настоящей работы было изучение морфофункционального состояния эпифиза, супрахиазматического ядра и надпочечников в условиях тяжелого анафилактического шока. Шок вызывали введением кроликам-самцам разрешающей дозы антигена на 21-е сутки сенсibilизации.

Морфологический анализ проводили, используя гистологические, морфометрические, стереометрические и гистохимические методики. Контролем служили сенсibilизированные животные.

Развитие анафилактического шока сопровождалось выраженным повышением морфофункционального состояния эпифиза, о чем свидетельствовали увеличение числа светлых пинеалоцитов, рост объема их ядер. При этом морфологические критерии: объем ядер и ядрышек, суммарное содержание в них нуклеиновых кислот указывали на активное функционирование секреторных нейронов супрахиазматического ядра, однако изменения носили тенденциозный характер.

В надпочечниках обнаружены деструктивные изменения, варьирующие от дисконфлексии эндокриноцитов до очаговых некрозов, преимущественно в пучковой и сетчатой зонах. Преобладали морфологические критерии снижения функциональной активности. Только в отдельных сохранившихся корковых эндокриноцитах установлена гипертрофия ядер.

Таким образом, в условиях анафилактического шока развиваются однонаправленные изменения эпифиза и супрахиазматического ядра – повышение их морфофункциональной активности. Вазопрессин-ергическая фракция нейронов супрахиазматического ядра обладает «сдерживающим» эффектом на кортиколиберин-синтезирующие клетки паравентрикулярного ядра. Периферическим эффектом регуляторных взаимоотношений является функциональная недостаточность надпочечников, усугубляющая тяжесть шоковой реакции.

### **РОЛЬ TH17 ПУТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЛИМФОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

*Турцевич И.З.О., Новик Г.А.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

За последние 10 лет получены новые данные о патогенетической гетерогенности ревматоидного воспалительного процесса, дополнительно подтверждающие клинически-классификационные походы И.М. Воронцова, в которых субтипы ЮИА были разделены по дебюту и их эволюции [1]. ЮИА, вероятно, представляет собой гетерогенную группу идиопатических заболеваний, со сложным, преимущественно аутоиммунным патогенезом, протекающих, в основном, с воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата, мелких сосудов и, нередко, с вовлечением глаз [2].

В настоящее время патогенез ЮИА интенсивно изучается с учётом новых данных на клеточно-молекулярном и генетическом уровнях [3]. Многими исследователями продемонстрировано, что в основе развития болезни лежит активация как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета с преобладанием, преимущественно, дифференцировки Т-хелперных лимфоцитов (Th) 1-го и 2-го типов и цитокиновым профилем, которые вырабатывают эти клетки в ответ на антигенную стимуляцию [4].

Такие цитокины как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  участвуют преимущественно в воспалительной реакции и, при определенных формах артрита, их можно обнаружить в разгаре течения заболевания в различных количествах в периферической крови и пораженных суставах больных детей [5].

С момента открытия третьего типа дифференцировки Т-лимфоцитов – Th17, расширилось общее представление о патогенетической гетерогенности идиопатического артрита. В 2000 году Infante-Duarte et. al. [6] признали очевидным, что Th17 клетки не могут быть отнесены к Th1/Th2, но основной переворот в этом исследовании пришёл на признание Th17-клеток, как новой и уникальной субпопуляции Т-лимфоцитов, продуцирующей свой цитокиновый профиль, включающий в себя семейство ИЛ-17 (ИЛ-17А, ИЛ-17В, ИЛ-17С, ИЛ-17D, ИЛ-17Е или ИЛ-25 и ИЛ-17F), ИЛ-21, ИЛ-22, ФНО- $\alpha$ . Хотя Th17 клетки экспрессируют только ИЛ-17А/Ф [7]. Рецепторы к ИЛ-17А/Ф экспрессируются повсеместно, в основном на В и Т лимфоцитах, эпителиальных, эндотелиальных клетках, фибробластах, стромальных клетках красного костного мозга, и являются ключевыми цитокинами для миграции и активации нейтрофилов в месте воспаления [8].

В результате иммуногенетических исследований было выявлено, что Th17 клетки играют важную роль в патогенезе идиопатического артрита у детей [9]. Повышенный уровень ИЛ-17 может быть обнаружен в пораженных суставах детей с ЮИА. ИЛ-17, оказывает повреждающее действие, в основном, на костно-хрящевые структуры, высвобождая MMPs синовиальными фибробластами, что напрямую способствует разрушению костно-хрящевой ткани [10]. Совместно с ИЛ-1 $\beta$  и RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, также известный, как член суперсемейства ФНО, лиганд для остеопротегерина), стимулируют остеокластогенез, результатом чего являются костные эрозии. Синергично с ФНО- $\alpha$  индуцируют провоспалительные цитокины и хемокины моноцитами и фибробластами, включающие ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарный-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), которые индуцируют увеличение количества нейтрофилов в суставе и гранулопоз [11].

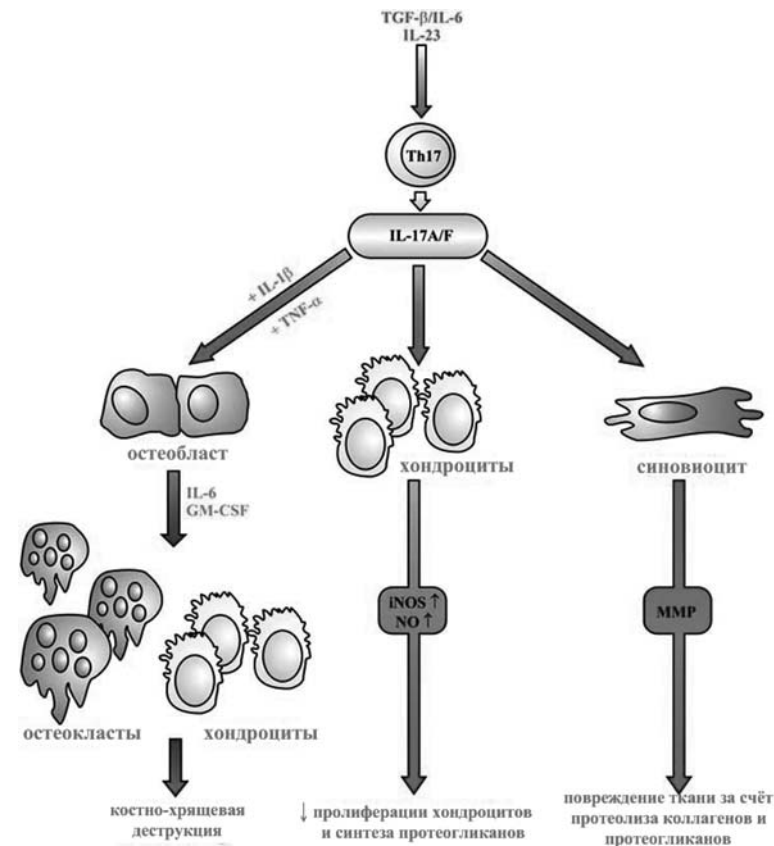


Рис. 1. Множественные эффекты ИЛ-17 в патогенезе артрита  
*IL-interleukin, TGF- $\beta$  – transforming growth factor- $\beta$ , TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor –  $\alpha$ , GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, NO – nitric oxide, iNOS – inducible nitric oxide synthase.*

**Терапевтический потенциал.** Предполагая, что ИЛ-6 может запускать дифференцировку Th17 клеток из наивных Т клеток, возможно, что блокируя ИЛ-6-индуцированные внутриклеточные сигналы моноклональным антителом к рецептору ИЛ-6, можно приостановить дальнейшую дифференцировку этих клеток [12].

Так как ИЛ-23 способствует повышению продукции ИЛ-17 и индуцирует продукцию других цитокинов Th17 профиля, ингибирование ИЛ-23 – другой путь к контролю Th17 клеток. Лечение

с помощью моноклонального антитела к р40 субъединице ИЛ-23 (Ustekinumab®), показывает хорошую эффективность при псориазе и болезни Крона [13, 14].

В последнее время разрабатываются моноклональные антитела, растворимые рецепторы к ИЛ-17 (Secukinumab® AIN457), которые находятся во II-III фазе испытаний и уже показали хорошие результаты в лечении псориаза, болезни Крона, ревматоидном артрите [15].

Некоторые цитокины имеют анти-ИЛ-17 свойства и могут контролировать дифференцировку Th17 клеток. Например, ИЛ-4 или ИЛ-25, продуцируемые Th2 клетками. Введение ИЛ-25 может подавлять аутоиммунное воспаление в головном мозге у мышей, где источником ИЛ-25 являются клетки микроглии [16].

Исследования показали, что Th17 клетки замыкают триаду Т-хелперов, два из которых (Т-хелперы 1 и 2) были давно известны. Th17 клетки существенно отличаются по генотипу, фенотипу и физиологии от Th1 и Th2. Th17 имеют оригинальные рецепторы, транскрипционный фактор, набор продуцируемых цитокинов, возможно, имеющий видовые особенности. Открытие Th17 произошло совсем недавно, основные работы появились в 2006–2008 гг., и многие параметры существования этих клеток пока не ясны. Исследование Th17 клеток является перспективным направлением в ревматологии в целом и цитокины, продуцируемые этими клетками, могут быть мишенями для создания новых лечебных подходов.

### Литература

1. И.М. Воронцов – «Артриты у детей»: учебно-методическое пособие. С.-Петербург: изд-во СПбГПМА, 2001. 65 с.;
2. Yu-Tsan Lin, Chen-Ti Wang, M. Eric Gershwin, Bor-Luen Chiang – «The pathogenesis of oligo/polyarticular vs systemic juvenile idiopathic arthritis», *Autoimmunity reviews*, 10 pp. 482-489;
3. Е.И. Алексеева – «Ювенильный ревматоидный артрит», - ИД Практика, М., 2010;
4. T.R. Mossmann, R.L. Coffman – «TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties», *Annual reviews in immunology*, 1989, 7 pp. 145-173;
5. N.E. Street, T.R. Mossmann – «Functional diversity of T lymphocytes due to secretion of different cytokine patterns»,

- The FASEB journal, 1991, 5 pp. 171-177;
6. C. Infante-Duarte and T Kamradt – «Lipopeptides of *Borrelia burgdorferi* outer surface proteins induce Th1 phenotype development in alphabeta T-cell receptor transgenic mice», *Infection Immunology*, 65(10): 4094–4099;
7. J.K. Kolls, A. Linden – « Interleukin-17 family members and inflammation», *immunity*, 1995; 3(6), 811-821;
8. F. Shen, S.L. Gaffen – «Structure-Function relationships in the IL-17 receptor: Implications for signal transduction and therapy», *Cytokine*, 2008, 41:92-104;
9. V. Quesniaux, B. Ryffel, F. D. Padova – « Th17 cells: Role in inflammation and autoimmune disease», 2009
10. L. Rifas, S. Arackal – «T cells regulate the expression of matrix metalloproteinase in human osteoblasts via a dual mitogen-activated protein kinase mechanism», *Arthritis and Rheumatism*, 2003; 48(4): 993-1001;
11. P.J. Koshy, N. Henderson, C. Logan, P.F. Life, T.E. Cawston, A.D. Rowan - «Interleukin 17 induces cartilage collagen breakdown: novel synergistic effects in combination with proinflammatory cytokines», *Annual Rheumatic Disease*, 2002; 61(8): 704-13;
12. T. Korn, M. Mitsuelder, A.L. Croxford – «IL-6 controls Th17 immunity in vivo by inhibiting the conversion of conventional T cells into Foxp3+ regulatory T cells», *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008;105:18460-5;
13. C.L. Leonardi, A.B. Kimball, K.A. Papp – «Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1)», *Lancet* 2008;371:1665-74;
14. W.J. Sandborn, B.G. Feagan, R.N. Fedorak – «A randomized trial of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe Crohn's disease», *Gastroenterology* 2008;135:1130-41;
15. P. Moisse, T. Korn, V.K. Kuchroo – «Interleukin-17 and type 17 helper T cells», *New England journal of medicine*, 2009, Vol.361, №9, pp. 888-898;
16. Kleinschek M.A, Owyang A.M, Joyce-Shaikh B, et al. IL-25 regulates Th17 function in autoimmune inflammation. *J Exp Med* 2007;204:161-70.



## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НР-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ

*Цех О.М., Новикова В.П., Уразгалиева И.А., Азанчевская С.В.  
ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФ*

**Введение.** Взаимосвязь заболеваний гастродуоденальной зоны и аллергических заболеваний отмечается в 46,5% случаев [2]. В последние годы активно изучается роль *Helicobacter Pylori* (НР) в генезе аллергопатологии у детей и взрослых, однако полученные данные неоднозначны. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что НР усиливает транспорт аллергенов через поврежденную слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [8]. Имеются сообщения, что НР-инфекция чаще выявляется у детей с атопическим дерматитом и гастродуоденитом, чем у детей с гастродуоденитом без атопии [10], что успешная эрадикация НР улучшает течение атопического дерматита у детей [1, 4]. Считается, что CagA-позитивные штаммы НР поддерживают течение атопического дерматита у взрослых пациентов, стимулируя синтез IgE [5, 6, 7]. НР-инфекция выявляется по данным разных авторов в 33,3–63% случаев атопического дерматита [3], к этому предрасполагает снижение уровня секреторного IgA при атопическом дерматите [1].

В то же время, имеются сообщения, что частота выявления НР не различается в группах взрослых больных с пищевой аллергией и без аллергических заболеваний [5], частота выявления CagA у детей с атопическим дерматитом и без атопических заболеваний также не различается [10]. Есть ряд работ, в которых демонстрируется способность антигенов НР переключать иммунный ответ с Th2 на Th1 и таким образом снижать вероятность развития аллергических заболеваний [7, 11, 12].

**Цель исследования:** изучить структуру сопутствующих аллергических заболеваний у обследованных больных разного возраста с НР-ассоциированным ХГД.

**Материалы и методы:** обследовано 257 больных в возрасте от 6 до 70 лет с морфологически верифицированным диагнозом хронический гастродуоденит. Обследование проходило на двух базах – Консультативно-диагностическом центре для детей № 2 ГУЗ «Поликлиника №23» Санкт-Петербурга и на базе гастроэнтерологического отделения кафедры пропедевтики

внутренних болезней с курсами нутрициологии и клинического питания ГОУВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. Все НР-позитивные больные были разделены на 4 группы – первая группа - дети от 6 до 12 лет (47 человек), вторая - подростки с 13 до 17 лет (69 человек). Третью группу составили взрослые с 18 до 59 лет (65 человек) и четвертую - пожилые - старше 60 лет (31 человек). Среди НР-негативных пациентов было 32 детей, 50 подростков, 18 взрослых и 10 пожилых больных. Пациенты обследовались по единому протоколу, тщательно собирались анамнез, изучались амбулаторные карты и выписки предыдущих госпитализаций. Всем проведена ФГДС с биопсией тела и антрального отделов желудка, двенадцатиперстной кишки. Диагностика НР-инфекции комплексная: дыхательный уреазный тест, хелпил-тест, гистологический метод и ПЦР.

**Результаты:** неблагоприятным фоном, на котором протекал НР-ассоциированный ХГД у пациентов всех групп, явилось большое количество сопутствующих хронических заболеваний как органов желудочно-кишечного тракта, так и других органов и систем. Сопутствующие аллергические заболевания одинаково часто встречались во всех изучаемых возрастных группах: 43,2% у детей, 30,6% у подростков, 32,7% у взрослых и 16,9% у пожилых,  $p > 0,05$ , как среди НР-позитивных больных (31,25%; 36,73%; 22,5% и 19,23%,  $p > 0,05$ ), так и среди НР-негативных (31,2%, 40%, 22,2%, 20%,  $p > 0,05$ ).

Сравнение частоты аллергопатологии у пациентов с разным НР-статусом в каждой возрастной группе также не выявило достоверных различий: у детей (НР+–31,25% и НР–31,2%,  $p > 0,05$ ), подростков (НР+–30,6% и НР–40%,  $p > 0,05$ ), взрослых (НР+–22,5% и НР–22,2%,  $p > 0,05$ ) и пожилых (НР+–19,23% и НР–20%,  $p > 0,05$ ).

У детей чаще, чем в группе пожилых, в структуре аллергопатологии выявлялась пищевая аллергия (гр. 1–40%, 2 гр–38,9%, 3 гр–33,3%, гр. 4–20%;  $p_{1,4} < 0,05$ ). Нейродермит чаще выявлялся у детей и подростков по сравнению с взрослыми и пожилыми (гр. 1–30%, гр. 2–33,33%, гр. 3–0, гр. 4–0;  $p_{1,3} < 0,05$ ,  $p_{1,4} < 0,05$ ,  $p_{2,3} < 0,05$ ,  $p_{2,4} < 0,05$ ), а частота респираторного аллергоза (гр. 1–20%, гр. 2–16,67%, гр. 3–55,56%, гр. 4–40%,  $p_{1,3} < 0,05$ ,  $p_{1,4} < 0,05$ ,  $p_{1,4} < 0,05$ ,  $p_{2,4} < 0,05$ ) и бронхиальной астмы с возрастом увеличивалась (гр.

1-10%, гр. 2-11,11%, гр. 3-11,11%, гр. 4-40%,  $p_{1,4} < 0,05$ ,  $p_{2,4} < 0,05$ ,  $p_{3,4} < 0,05$ ). И пищевая аллергия (НР+30% и НР—34%,  $p > 0,05$ ), и нейродермит (НР+36% и НР—42%,  $p > 0,05$ ), и бронхиальная астма (НР+26% и НР—22,2%,  $p > 0,05$ ) одинаково часто встречались в группах пациентов с разным НР-статусом.

#### **Заключение**

1. Частота аллергических заболеваний при хроническом гастродуодените составляет от 16,9 до 41,2% и не зависит от возраста и инфицирования НР.
2. Структура аллергических заболеваний, сопутствующих хроническому гастродуодениту имеет возрастные особенности: у детей и подростков чаще пищевая аллергия и нейродермит, у взрослых и пожилых-респираторный аллергоз и бронхиальная астма.
3. Структура аллергических заболеваний сопутствующих хроническому гастродуодениту не зависит от инфицированности НР.

#### **Литература**

1. Бельмер С. В. Helicobacter pylori и аллергия / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, М. Аль Хатиб // Лечащий врач. – 2004. – № 4. – С. 56–58.
2. К вопросу о роли пищевой аллергии в развитии хронической патологии желудочно-кишечного тракта / Н. Н. Наринская, Р. Г. Артамонов, К. А. Хлопцева и др. // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 5. – С. 74.
3. Сазанова Н. Е. Механизмы формирования и клинические варианты хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. Е. Сазанова. – Н. Новгород, 2002. – 42 с.
4. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of Helicobacter pylori / K. Murakami, T. Fujioka, A. Nishizono [et al.] // J. Gastroenterol. – 1996. – № 31, Suppl. 9. – P. 77–82.
5. Bartuzi Z. Correlation between Helicobacter pylori infection and food allergy in chronic gastritis / Z. Bartuzi, J. Korenkiewicz, B. Romański // Med. Sci. Monit. – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 530–538
6. Food allergy and Helicobacter pylori infection / N. Figura, A. Perrone, C. Gennari [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, № 3. – P. 186–191.

7. Galadari I. H. The role of Helicobacter pylori in urticaria and atopic dermatitis / I. H. Galadari, M. O. Sheriff // Skinmed. – 2006. – Vol. 5, № 4. – P. 172–176.
8. Gastric Helicobacter Infection Inhibits Development of Oral Tolerance to Food Antigens in Mice / T. Matysiak–Budnik, G. van Niel, F. Mégraud [et al.] // Infect. Immun. – 2003. – Vol. 71, № 9. – P. 5219–5224.
9. H. pylori in development of allergic diseases in patients with gastroduodenal diseases / L. B. Lazebnik [et al.] // Ter. Arkh. – 2008. – Vol. 80, № 12. – P. 63–66.
10. Positive association between Helicobacter pylori infection and food allergy in children / G. Corrado, I. Luzzi, S. Lucarelli [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33, № 11. – P. 1135–1139.
11. Reduced risk of atopic disorders in adults with Helicobacter pylori infection / A. Mc Cune, A. Lane, L. Murray [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. Vol. 15, № 6. – P. 635–636.
12. The neutrophil-activating protein of Helicobacter pylori promotes Th1 immune responses / A. Amedei, A. Cappon, G. Codolo [et al.] // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116, № 4. – P. 1092–1101.

