Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Министерство здравоохранения Пензенской области

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России



Иммунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике

Материалы Всероссийской научно-практической конференции

21-22 мая 2015 года

Пенза - 2015

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Министерство здравоохранения Пензенской области
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора
ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России

Иммунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике

Материалы Всероссийской научно-практической конференции

21-22 мая 2015 года

Пенза - 2015

УДК 612.017: 616-09-036.868-008
ББК 53.4/5
И-53

Редакционная коллегия: В.А. Алешкин – отв. редактор, А.И. Кислов – зам. ответственного редактора, Б.А. Молотилов, М.С. Бляхер

И-53 **Иммунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике**: Материалы Всероссийской научно-практической конференции: Сб. статей. Пенза, 2015. 92 с.

УДК 612.017: 616-09-036.868-008
ББК 53.4/5
И-53

© ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, 2015
Любое воспроизведение данного текста разрешается только с указанием источников

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКАМ

Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г., Алешкин А.В., Киселева И.А.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Комплексное лечение инфекций предусматривает использование антибиотиков, химиотерапевтических средств и биологических препаратов. Известно, что антибиотики широко используются в медицине, они весьма эффективны как антимикробные средства, их спектр постоянно расширяется, однако применение антибиотиков не свободно от побочных эффектов (дисбактериоз кишечника у пациента, аллергические реакции, токсическое действие на макроорганизм и др.). Для специфического (этиотропного) лечения инфекций используют также различные биологические препараты (сыворотки, иммуноглобулины, бактериофаги). История применения иммуноглобулинов в медицине насчитывает уже более 70 лет, причем иммуноглобулиновые препараты, по своей природе являясь иммуномодуляторами, содержат к тому же и специфические антитела, что делает их незаменимыми универсальными быстро действующими антиинфекционными агентами. МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского является пионером в области разработки иммуноглобулиновых препаратов, предназначенных для безинъекционного применения (комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) в виде лиофилизата для приема внутрь, в виде ректальных и вагинальных свечей в комбинации с интерфероном альфа), а также автором внутривенного иммуноглобулина 4-го поколения «Габриглобин». Многолетняя практика использования этих препаратов в терапии инфекций различной этиологии доказала не только их эффективность и хорошую переносимость, но и практически отсутствие побочных реакций. Впервые возможность использования бактериофагов в терапии инфекционных заболеваний была продемонстрирована в 1917 г. Развитие новых представлений, как о молекулярной биологии, так и об экологических взаимоотношениях бактериофагов и их хозяев, а также широкое распространение в биосфере антибиотикорезистентных микроорганизмов, актуализировали второе рождение вирусов бактерий. В 2011 г. Ученым Советом Рос-

потребнадзора по инициативе МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского было принято решение о разработке новых средств профилактики кишечных инфекций на основе бактериофагов, завершившееся в начале 2013 г. регистрацией жидкого перорального специализированного продукта диетического профилактического питания «Фудфаг» на территории стран ЕВРАЗЭС (РФ, РБ и Казахстана).

Таким образом, различные лекарственные формы иммуноглобулинов и бактериофагов удобны в применении, не уступают антибиотикам в эффективности, а также свободны от большинства присущих им побочных эффектов.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Алексеева Н.Ю., Дружинина Т.А.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Основными эффекторными механизмами в защите от гнойной инфекции, как известно, являются нейтрофилы, белки системы комплемента и антитела, преимущественно Ig M и G классов. Роль IgA – антител сводится, как известно, к местной защите слизистых оболочек, роль IgE в защите от гнойной инфекции остается практически неизученной.

Однако увеличение уровня общего IgE зафиксировано при различных инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваниях.

Цель работы состояла в оценке уровня общего IgE и цитокинов, ответственных за продукцию данного иммуноглобулина у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Были обследованы больные с пиогенной инфекцией преимущественно стафилококковой природы: с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ) 32 больных и 22 – с хроническим остеомиелитом (ХО). Возраст обследованных больных был от 17 до 65 лет, в группе обследованных преобладали лица мужского пола (67%), что обусловлено, на наш взгляд, большей частотой у них травматизма тканей и возможностью их инфицирования. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Материалы и методы: клинико-иммунологическое обследование включало тщательный сбор аллергоанамнеза и определение общего IgE, оценивали также цитокиновый профиль (IL4и γIFN) у наблюдаемых больных, а также проводили определение специфических антител к гельминтам.

При изучении иммунного статуса было отмечено повышение уровня сывороточного IgE. У больных с ХРФ повышенный уровень IgE (более 1500 МЕ/мл) обнаружен в 41% (n=13) случаев, у больных с хроническим остеомиелитом – в 66,6% (n=15).

В зависимости от уровня IgE были сформированы 2 группы больных: 1 группа – больные с повышенным уровнем IgE (боле150 МЕ/мл), 2 – со значениями IgE менее 150 МЕ/мл.

В 1 группе у пациентов с повышенным уровнем IgE (n=25) были выявлены в 7,5% поллиноз, в 13% - аллергодерматозы, в 5,5% - респираторные аллергозы, в 3,7-крапивница, в 11% - лекарственная сенсибилизация. Неотягощенный аллергоанамнез отмечен в 59 % случаев. У 7 пациентов с ХРФ и 9 - с хроническим остеомиелитом обнаружены антитела к токсокарам в титрах 1:800 и 1:400, в 8 сыворотках из 16 обследованных. Наиболее частая выявляемость антител к гельминтам - у больных с хроническим остеомиелитом (6 положительных результатов из 10).

Анализ уровня сывороточного IL4 показал, что его значения как в 1, так и во второй группах достоверно выше значений по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем в обеих группах больных не выявлено корреляции уровня сывороточного IL4 с уровнем общего IgE.

При анализе уровня сывороточного γ-IFN показано отсутствие статистически достоверных различий в показателях как в группах больных с различным уровнем IgE, так и в сравнении с контрольной группой. Отмечен большой разброс значений сывороточного γ-IFN в обеих группах. Также как и при анализе уровня IL4 не выявлено коррелятивных связей с уровнем IgE.

Вывод. В зависимости от уровня IgE и γ-IFN выделены различные типы иммунного реагирования, отвечающие клиническому течению болезни. Для тяжелых случаев болезни характерным являются высокий уровень общего IgE и низкий уровень γ-IFN.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОАДЕНОПАТИИ (ЛАП) ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Аленкина И.Н., Симутина Н.Ю., Денисова О.А.

Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н.Бурденко, Пенза

Нами проведено УЗ-обследование 120 детей в возрасте от 3 до 15 лет с различными проявлениями абдоминального синдрома со следующим симптомокомплексом: жалобы на боль в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, нарушение стула, повышение температуры тела, болезненность при пальпации живота, снижение или отсутствие аппетита, а так же детей с клиническими проявлениями ОРВИ, сопровождающимися абдоминальным синдромом. Распределение по возрастным группам было достаточно равномерным. При этом детей от 3 до 6 лет 33 человека (27,5%), мальчики - 17 человек, девочки – 16 человек. Детей от 7 до 9 лет – 31 человек (25,2%) мальчики 14 человек, девочки 17 человек, детей от 10 до 12 лет – 29 человек (24,2%) мальчики – 15 человек, девочки 14 человек. Детей от 13 до 15 лет – 27 человек (22,5%), мальчики 12 человек, девочки 15 человек.

Исследование проводилось на аппаратах Viking 2400,Aloka 1700, Esaote myLab 15, Siemens Sonoline G 60 S линейными датчиками с частотой 8-12 МГц и конвексными датчиками с частотой 2.5 – 5 МГц. Наряду с исследованием органов брюшной полости проводилось УЗ-сканирование эпи-, мезо- и гипогастрия с целью выявления и оценки лимфоузлов брюшной полости. Среди обследованных 120 детей у 49 из них(40,8%) выявлена УЗ-картина лимфоаденопатии абдоминальных лимфоузлов в виде овальных гипоэхогенных образований размером от 7 до 36 мм с четкими ровными контурами, расположенных преимущественно в мезогастрии на расстоянии 2-4 см выше и ниже пупка, от единичных до множественных (более 10). Отмечалось уменьшение частоты лимфоаденопатий у детей более старшего возраста по сравнению с более младшей возрастной группой. В группе детей от 3 до 6 лет было выявлено 26 случаев ЛАП, что составило 53,1% от всех выявленных ЛАП и 21,7% от всех обследованных детей; в группе от 7 до 9 лет выявлено 15 случаев ЛАП, что составило 30,6% и 12,5% соответственно; от 10 до 12 лет – 5 случаев (10,2% и 4,2% соответственно), от 13 до 15 лет 3 случая (6,1% и 2,5% соответ-

ственно). Всем детям проводилось контрольное УЗИ через 3 недели, при этом у 21 из них(17,5% от всех обследованных и 42,9% от ранее выявленных ЛАП) сохранялись увеличенные абдоминальные лимфоузлы, несмотря на отсутствие жалоб, и клинических проявлений болезни. При этом отмечалась положительная УЗ-динамика в виде уменьшения количества, размеров лимфоузлов, изменения их эхогенности. Более 10 лимфоузлов при первом обследовании выявлялось в 34% случаев всех ЛАП, при втором обследовании в 16,8% процентов случаев. Выявление крупных лимфоузлов (более 25мм) отмечалось при первом обследовании в 18,2% всех ЛАП, при втором – в 6,4%.

Таким образом, нами выявлено частое возникновение регионарных лимфоаденопатий при абдоминальном синдроме у детей, что указывает на целесообразность исследования в каждом случае обращения по поводу возникновения вышеуказанного синдрома.

РОЛЬ СКРЫТЫХ ДЕФИЦИТОВ КОМПЛЕМЕНТА

Андина С.С., Козлов Л.В.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Компонент С4 комплемента человека представляет собой два изотипических белка – С4А и С4В, кодируемых генами *С4А* и *С4В*. Характерной особенностью является высокая распространенность среди нормальной здоровой популяции нулевых аллелей *С4AQ0* и *С4BQ0* по 15% каждого. Поэтому 15% индивидуумов имеют только 50% активности С4В, а другие 15% –50% активности С4А. Такое небольшое падение активности практически не отражалось бы на качестве иммунной защиты, если бы оба изотипа были полностью функционально равноценны. Однако у этих в высокой степени гомологичных белков имеются небольшие отличия в первичной структуре, которые приводят к существенным функциональным отличиям. Поэтому в случае изотипических дефицитов компонента С4 мы вправе говорить о «скрытых» дефицитах комплемента, трудно определяемых и проявляемых лишь в особых условиях. Главной особенностью компонента С4 является его способность ковалентно связываться с мишенью после активации, при этом компонент С4А преимущественно связывается с белками, а С4В с углеводами. Поскольку важным этапом иммунного ответа является опсонизация антигена фрагментом

активации C4b и связывание такого опсонизированного антигена С4-рецепторами дендритных клеток, то дефицит С4А или С4В с неизбежностью должен ухудшать иммунный ответ к белковому или углеводному антигену. Обнаружение таких дефицитов непростая лабораторная задача – лишь несколько лабораторий в мире проводят такие исследования по заказу. Нами был разработан ряд относительно простых методов ИФА, позволяющих просто и надежно проводить С4-изотипирование и обнаруживать наличие дефицитов С4А и С4В. Применение этих методов в клинических исследованиях больных показало, что такие скрытые дефициты могут создавать предрасположенность к неудачам вакцинирования, бактерионосительству, отдельным заболеваниям инфекционной и аутоиммунной природы. Наиболее яркими примерами являются выявленные нами абсолютный С4А дефицит у больных язвенной болезнью желудка, выраженный С4В дефицит у детей, больных туберкулезом легких, дефицит С4В при хламидиозе и при дифтерийном носительстве. В литературе имеются сведения об отсутствии дефицитов изотипов, в особенности С4В у лиц пожилого возраста. Причиной этого могут быть инфаркты и инсульты, поскольку у лиц с атеросклерозом, сопровождающимся ишемическими поражениями, мы выявили большое количество дефицитов С4В.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ CD95 И DR3 В АПОПТОЗЕ НАИВНЫХ $CD4^+$ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Анисенкова Е.В.[1], Преснякова Н.Б.[1], Филатова Е.Н.[1], Сычева Т.Д.[2], Кулова Е.А.[2], Краснов В.В.[2], Уткин О.В.[1,2]

[1]ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,
[2]Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижний Новгород

Введение. Острый инфекционный мононуклеоз (ОИМ) – широко распространенное вирусное заболевание, часто встречающееся у детей. Возбудители ОИМ – лимфотропные вирусы герпеса (ВЭБ, ЦМВ, ВГ-6), способные оказывать модулирующее влияние на процессы апоптоза и пролиферации иммунокомпетентных клеток, возможно, за счет регуляции экспрессии рецепторов CD95 и DR3.

Целью данной работы явилась оценка восприимчивости наивных $CD4^+$ Т-лимфоцитов (нТх) к апоптозу после стимуляции рецепторов CD95 и DR3 у детей при ОИМ.

Результаты. У здоровых и больных детей обнаружено увеличение уровня апоптоза нТх как при специфической стимуляции рецепторов CD95 и DR3, так и при культивировании без добавления активаторов ($p \square 0,05$). По экспрессии рецепторов CD95 и DR3 нТх были разделены на три фенотипа: $CD95^+DR3^-$, $CD95^-DR3^+$, $CD95^+DR3^+$.

У детей с ОИМ обнаружена прямая корреляция между уровнем апоптоза и содержанием $CD95^+DR3^-$ нТх, а также плотностью экспрессии CD95 на их мембране ($p \square 0,05$). У здоровых детей подобной корреляции не выявлено.

По сравнению со свежеизолированными нТх у здоровых детей количество $CD95^-DR3^+$ клеток увеличивалось при активации рецептора DR3. У детей с ОИМ наблюдалась тенденция к повышению содержания свежеизолированных нТх фенотипа $CD95^-DR3^+$. При этом культивирование не приводило к изменению их количества. У детей с ОИМ при специфической стимуляции рецепторов CD95 или DR3 обнаружена прямая корреляция между уровнем апоптоза и количеством $CD95^-DR3^+$ клеток.

У здоровых детей при специфической стимуляции как CD95, так и DR3 обнаружена прямая корреляция между уровнем апоптоза нТх и плотностью экспрессии обоих рецепторов на мембране $CD95^+DR3^+$ клеток. У детей с ОИМ как в свежеизолированных нТх, так и при активации рецепторов CD95 или DR3 наблюдалась прямая корреляция между уровнем апоптоза и содержанием $CD95^+DR3^+$ клеток. У детей с ОИМ при стимуляции рецептора CD95 выявлена обратная корреляция между уровнем апоптоза нТх и плотностью экспрессии DR3 на мембране $CD95^+DR3^+$ клеток.

Выводы. У здоровых детей в регуляции апоптоза нТх участвуют рецепторы CD95 и DR3. У детей с ОИМ основной вклад в регуляцию апоптоза нТх вносит рецептор CD95. При этом не выявлено различий в уровнях апоптоза у здоровых детей и детей с ОИМ в зависимости от типа стимулирующего сигнала (активация рецепторов CD95 или DR3).

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Артюшкова О.Ю.[1], *Мягкова М.А.*[1], *Петроченко С.Н.*[1], *Шкадов С.А.*[2], *Манжос М.В.*[3] *Моисеева Т.В.*[3]

[1]Институт физиологически активных веществ РАН, Москва,
[2] ГБУЗ ПГКБ №4, [3] НОУ ВПО МИ «Реавиз», Самара

Целью работы была оценка гуморального иммунного ответа у больных поллинозом на фоне применения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (слАСИТ) для поиска возможных биологических маркеров эффективности терапии.

Материалы и методы. Обследовано 25 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет, страдающих поллинозом. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц того же возраста. слАСИТ проводили аллергеном «Осенняя смесь трав» («Севафарма», Чехия). Иммунологическое обследование выполняли до начала лечения и через 6, 12, 24, 30, 36 месяцев с момента проведения слАСИТ. Изучали содержание аллерген-специфических (ас) антител классов:IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови и секрете ротовой полости, секреторного IgA (sIgA), общего IgE. Исследованные параметры представлены в виде медианы Me (LQ; UQ), с интерквартильным размахом [25%-75%].

Результаты. После 3 курса слАСИТ содержание sIgA увеличилось в 2,6 раза по сравнению с исходными показателями - 210(200; 210) мкг/мл. У всех больных отмечено повышение acIgA-антител в секрете ротовой полости через 6 месяцев от начала лечения в среднем в 1,6 раза до 35(37;49) мкг/мл ($p<0,001$), которое снизилось после сезона палинации и не отличалось от первоначальных показателей. После 2 курса слАСИТ содержание acIgA-антител достигло значений в пределах границ доверительного интервала доноров и дальнейшего изменения уровня acIgA–антител не наблюдалось. Полученные результаты коррелировали с клинической эффективностью лечения ($r_S=0,51$). В сыворотке крови изменений уровня acIgA-антител не зарегистрировано. Выявлена более высокая концентрация acIgE-антител в секрете ротовой полости по сравнению с сывороткой крови - 21,5(19,6; 22,8) МЕ/мл и 16,1(13,5; 19,0) МЕ/мл, соответственно ($p < 0,05$). К концу 3 курса слАСИТ концентрация acIgE-АТ в секрете ротовой полости снизилась в 1,5 раза и соответствовала значениям доноров - 14,2(12; 15,4) МЕ/мл. В сы-

воротке крови изменения уровня показателей общего и acIgE-антител не зарегистрировано. acIgM и acIgG-антитела в секрете ротовой полости и в сыворотке крови выявлялись в виде следов.

Заключение. Проведенные исследования показали, что слАСИТ приводит к снижению содержания acIgE-АТ, повышению уровня acIgA-АТ в секрете ротовой полости. Дальнейшее изучение механизмов местной иммунотерапии будет способствовать поиску биологических маркеров эффективности терапии.

СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Артюшкова О.Ю.[1], *Мягкова М.А.*[1], *Петроченко С.Н.*[1], *Шкадов С.А.*[2], *Манжос М.В.*[3] *Моисеева Т.В.*[3]

[1]Институт физиологически активных веществ РАН, Москва,
[2]ГБУЗ ПГКБ №4, [3] НОУ ВПО МИ «Реавиз», Самара

Основными гуморальными факторами защиты слизистых оболочек являются секреторные иммуноглобулины и ряд белково-углеводных соединений, изучение которых важно как для диагностики патологических процессов, происходящих на слизистых, так и для прогноза лечения.

Целью работы было изучение основных показателей мукозального иммунитета у больных сезонным аллергическим ринитом (САР).

Материалы и методы. Обследовано 50 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет, страдающих САР и имеющих сенсибилизацию к пыльце сорных трав. Аллергологическую диагностику проводили методом кожного тестирования (прик-тест) с использованием аллергена «Осенняя смесь трав» (СЕВАФАРМА, Чехия). Контрольную группу составили 40 здоровых лиц того же возраста. Исследовано содержание секреторного IgA, общего IgE, аллергенспецифических (ас) IgA-антител и acIgE-антител к аллергену «Осенняя смесь трав» в секрете ротовой полости и сыворотке крови. Исследованные параметры представлены в виде медианы Me (LQ; UQ), с интерквартильным размахом [25%-75%].

Результаты. Анализ иммунологических показателей у больных поллинозом в период ремиссии позволил выявить в секрете ротовой

полости снижение концентрации sIgA в 2,5 раза – 80(60;100) против 196(155; 217) мкг/мл у здоровых доноров (p<0,001). Отмечено так же снижение содержания acIgA-антител (Art v1) по сравнению со здоровыми донорами в 1,4 раза – 22(14; 23) и 31(24; 36) мкг/мл, соответственно, (p<0,001). Зарегистрировано повышение концентрации acIgE-антител в секрете ротовой полости в 1,5 раза - до 21,5(19,0; 22,8) МЕ/мл против 14,3(7,0; 15,5) МЕ/мл у здоровых доноров (p<0,001). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем acIgE-антител в сыворотке крови и содержанием acIgE-антител в секрете ротовой полости (r_s=0,41, коэффициент детерминации равен 16,0%, p=0,0044).

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о дисбалансе показателей мукозального иммунитета у больных САР и отражают взаимосвязь местного и общего гуморального иммунитета.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РИБОМУНИЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Астафьева А.Н.[1], Струков В.И.[1], Долгушкина Г.В.[1], Галеева Р.Т.[1], Гербель М.Н.[2], Журавлева Л.А.[3], Богородская Л.В.[3], Дашкина А.А.[1]

[1] ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России,
[2] ФГБОУ ВПО ПГУ, медицинский институт
[3] ГБУЗ ПОДКБ им.Н.Ф.Филатова, Пенза

Актуальность. Одной из наиболее частых причин обострения хронического пиелонефрита у детей являются рецидивирующие заболевания ЛОР – органов, большинство из которых вызываются бактериальными агентами и обычно лечатся антибиотиками. Однако, с ростом числа рецидивов возникает риск осложнений и серьезных последствий, в том числе и из-за частого назначения антибактериальных препаратов, оказывающих нередко сильное повреждающее действие на тубулоинтерстициальную ткань. В связи с этим, в качестве альтернативного лечения у данных пациентов с хроническим пиелонефритом, нами применялся комбинированный иммунокоррегирующий препарат бактериального происхождения – рибомунил, в состав которого входят рибосомы, оказывающие вакцинирующее действие и мембранные протеогликаны, стимулирующие активность иммунитета.

Целью работы явилось изучение эффективности рибомунила в комплексной терапии пиелонефрита у детей, сочетанного с хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 17 детей с хроническим пиелонефритом на фоне рецидивирующей инфекции ЛОР – органов в возрасте от 4 до 15 лет. Диагнозы поставлены на основании общепринятых в нефрологии методов исследования. Терапия рибомунилом проводилась по схеме, в соответствии с рекомендациями фирмы производителя. Курс лечения составил 6 месяцев. Контрольная группа – 19 детей, получавших только традиционную терапию.

Результаты. В результате применения рибомунила у данной группы больных уменьшилась частота рецидивов хронического тонзиллита (у 88,2%) и ОРЗ, что в свою очередь ускорило нормализацию анализов мочи по сравнению с контрольной группой у большинства детей (у 73%) ($p<0,05$). Сократилась частота приема антибиотиков. У половины детей с хроническим пиелонефритом получена стойкая клинико-лабораторная ремиссия, у остальных отмечалось улучшение. У 2 пациентов (11,7%) не удалось добиться снижения частоты рецидивов хронического тонзиллита и соответственно нормализации анализов мочи, что связано с наличием ЛОР – патологии, требующей оперативной коррекции. У всех больных отмечена хорошая переносимость рибомунила.

Заключение: анализ применения рибомунила у детей с пиелонефритом, сочетанного с хроническим тонзиллитом, свидетельствует о целесообразности его использования в комплексной терапии, так как данный препарат позволяет снизить частоту рецидивов хронического тонзиллита, улучшить результаты лечения и увеличить продолжительность ремиссии основного заболевания.

РОЛЬ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СЛИЗИСТЫХ В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

Афанасьев С.С.[1], Алёшкин В.А.[1], Караулов А.В.[2], Воропаева Е.А.[1], Байракова А.Л.[1], Метельская В.А.[1], Гречишникова О.Г.[1], Егорова Е.А.[1], Урбан Ю.Н.[1], Афанасьев М.С.[2], Толстова Е.С.[2]

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,
[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Цель: При изучении урогенитального хламидиоза и инфекционных заболеваний дыхательных путей установить взаимосвязь TLR с микрофлорой биотопов, определяющую колонизационную резистентность слизистых.

Материалы и методы: Проведено клинико-лабораторное обследование 100 пациенток с урогенитальным хламидиозом и 77 пациентов с острым и хроническим бронхитами. Оценку колонизационной резистентности слизистых проводили согласно разработанной методологии, с учётом 4-х микроэкологических типов биотопов. Уровни экспрессии генов TLR оценивали методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией, с использованием специфических праймеров.

Результаты: При остром и хроническом инфекционных процессах ведущими этиологическими факторами являются ассоциации из бактериальных и вирусных патогенов. Различные уровни экспрессии генов TLR-2, TLR-4, TLR-3, TLR-8 зависят от качественного состава микробных сообществ, присутствующих на слизистых оболочках респираторного и урогенитального трактов. Повышение экспрессии генов TLR-2, TLR-4, TLR-3, TLR-8 коррелирует с тяжестью клинических проявлений, а при выздоровлении их снижение свидетельствует об элиминации возбудителя. Естественная или приобретённая супрессия генов TLR-2, TLR-4, TLR-3, TLR-8 обусловливает хроническое течение инфекции. При остром инфекционном процессе выявление низких уровней TLR-2, TLR-4, TLR-3, TLR-8 указывает на начало хронизации инфекционного процесса. Предложенный метод оценки TLR можно рассматривать как дополнительный лабораторный тест, уточняющий клинические формы инфекции и прогнозирующий исход заболевания. Родовой и видовой состав микроорганизмов, выделенных от больных, может служить дополнительным

объективным критерием тяжести течения инфекционного процесса, а также позволяет дифференцированно судить об эффективности проводимой антибактериальной терапии и вносить необходимые коррекции в неё. Показатели состояния микробиоценозов отражают состояние реактивности макроорганизма, которая определяется состоянием колонизационной резистентности - способностью микрофлоры в кооперации с макроорганизмом защищать экосистему слизистых от патогенных агентов.

О РОЛИ ПОЛИОКСИДОНИЯ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ахвердиева Т.Б.[1]*, Шувалова Ю.В.*[1]*, Герасимова Н.Г.*[1]*,*
Коваленко Е.Н[1]*., Зотова Л.В.*[1]

[1]ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск

В настоящее время бронхиальную астму (БА) у детей рассматривают как аллергическое заболевание, в основе которого лежит особое иммунное воспаление дыхательных путей. Триггерными факторами развития обострений данного заболевания у детей являются острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции. Для повышения защитных сил организма предлагаются различные методы лечения, оказывающие регулирующее влияние на различные звенья иммунитета. Установлено, что свободнорадикальные процессы играют существенную роль в патогенезе различных форм БА. Контроль за интенсивностью и продолжительностью свободнорадикальной реакции осуществляет система антиоксидантной защиты (АОЗ). Описан дисбаланс реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы АОЗ у детей с бронхиальной астмой.

Целью работы явилось исследование показателей АОЗ и продуктов ПОЛ, а также оценка параметров Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у детей с бронхиальной астмой до и после лечения стандартной терапией и полиоксидонием (азоксимером бромидом).

Проведено исследование сыворотки крови у детей с бронхиальной астмой (n=30) на содержание церулоплазмина, малонового альдегида, оксида азота (нитриты), активности каталазы. Оценку Т- и В-клеточного звеньев иммунитета проводили путем определения клеток

с маркерами CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD4/CD8 методом проточной цитометрии. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса; результаты выражали в процентах. Возраст детей - от 5-ти до 15-и лет. В качестве контроля исследована сыворотка крови практически здоровых детей того же возраста (n=15).

Содержание церулоплазмина в контрольной группе составило 27,0±1,44 мг%, активность каталазы – 1,05 ± 0,5 мккатал/л. Концентрация церулоплазмина в сыворотке крови у детей с БА до лечения составила 20,627±0,76 мг%, после - 26,05±0,31 мг%. Активность каталазы до лечения составила 0,568±0,074 мккатал/л, после - 0,857±0,023 мккатал/л. Содержание малонового альдегида в контрольной группе составило 3,5 ± 1,3 мкмоль/л. В сыворотке крови у детей с БА до лечения составило 5,467±0,21 мкмоль/л, после - 3,709±0,343 мкмоль/л. Содержание оксида азота в сыворотке крови больных составило до лечения 6,1±0,16 нмоль/мл, после-4,3±0,21 нмоль/мл (у здоровых детей 3,7±0,18 нмоль/мл). Показатели CD3-л/ф до лечения 71,64±1,77%, после-74,99±1,33% (у здоровых детей 72,58±1,79%), CD4-л/ф до лечения 31,59±0,67%, после-39,66±1,35% (у здоровых детей 33,21±0,44%), CD8-л/ф до лечения 27,04±0,79%, после-18,73±1,13% (у здоровых детей 19,03±0,84%), CD4/ CD8 до лечения 1,07±0,05, после-2,37±0,15 (у здоровых детей 1,95±0,63), CD19 до лечения 12,01±1,09%, после-17,07±0,54% (у здоровых детей 14,45±0,48%), CD56 до лечения 8,34±0,83%, после-13,08±0,56% (у здоровых детей 9,82±0,28%). Фагоцитарный индекс до лечения 42,04±1,56%, после-62,12±1,89% (у здоровых детей 48,03±1,27%). Фагоцитарное число до лечения 3,31±0,84, после-7,58±0,73 (у здоровых детей 4,52±0,11).

Применение полиоксидония (азоксимера бромида) в комплексной терапии бронхиальной астмы у детей позволяет более эффективно достичь положительных результатов, воздействуя на различные звенья иммунитета, фагоцитарную активность нейтрофилов, показатели ПОЛ и системы антиоксидантной защиты.

О ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДАХ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИХ ДИАГНОСТИКУ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (СКВ) У ДЕТЕЙ, СТАЦИОНАРНО ПРОЛЕЧЕНЫХ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Бакулина И.В., Бобрышева О.В., Иванова В.С., Ланцова Л.В.

ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф.Филатова»,
ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Системная красная волчанка (lupus erythematosus disseminatus) у детей - это иммунокомплексная болезнь, характеризующаяся в детском возрасте быстрой генерализацией патологического процесса, тяжелыми висцеральными проявлениями, яркими периферическими синдромами, гипериммунными кризами. Морфологической основой заболевания является универсальный капиллярит с характерной ядерной патологией и отложением иммунных комплексов в очагах повреждения тканей.

За период 2010-2015 годов в стационаре больницы с СКВ диагностировано и пролечено 9 детей в возрасте от 7 до 16 лет. Эта патология встречается в детском возрасте все же значительно реже, чем острый ревматизм и ревматоидный артрит. Наряду с системной выделяют также дискоидную и диссеминированную формы красной волчанки соответственно с единичными или множественными эритематозными очагами на коже без признаков поражения других органов и систем, без резких иммунологических сдвигов и волчаночных клеток. Следует отметить, что диссеминированная красная волчанка (ДКВ) занимает как бы промежуточное место между дискоидной и системной, поэтому те случаи ее, которые протекают с наличием волчаночных клеток, могут быть отнесены только к СКВ. Однако все указанные формы следует рассматривать как проявление одной и той же болезни, а возможность перехода дискоидной или диссеминированной в системную волчанку зависит, по-видимому, от степени сенсибилизации организма, силы его защитных реакций и способности локализовать процесс.

Известно, что косвенным свидетельством наследственной предрасположенности к заболеванию являются случаи "семейной" волчанки, развитие СКВ у однояйцевых близнецов, а также повышенная частота ревматизма, ревматоидного артрита и других форм диффузных болезней соединительной ткани среди родственников пробандов.

Активация и прогрессирование СКВ обусловлены образованием иммунных комплексов, включающих аутоантитела, способные взаимодействовать с ядром клетки (антинуклеарный фактор - АНФ) или отдельными его компонентами. Особая патогенетическая роль приписывается аутоантителам к дезоксирибонуклеиновым кислотам (ДНК) ядер собственных клеток макроорганизма. Сама по себе ДНК является слабым антигеном, но ее способность стимулировать выработку антител усиливается в связи с внедрением вируса в клетку. Взаимодействие ДНК антител с ядром клетки приводит последнюю к гибели и выходу в кровоток ядерного детрита.

Осколки ядер, обнаруженные в тканях, представляют собой так называемые гематоксилиновые тельца - патогномоничный признак СКВ. Аморфная ядерная субстанция подвергается фагоцитозу, который проходит стадию розетки: вокруг ядерного детрита скапливаются лейкоциты, затем один из лейкоцитов фагоцитирует детрит и превращается в волчаночную клетку. В лаборатории используется метод определения LE-клеток («волчаночных» клеток) Цинхама и Кноли (в модификации Е.Н.Новоселовой).

Образование иммунных комплексов при СКВ, состоящих преимущественно из иммуноглобулинов G, реже М, а также ДНК-антигена и комплемента, происходит в кровотоке. Осаждение иммунных комплексов на базальной мембране сосудов микроциркуляторного русла различных органов и систем приводит к иммунному воспалению в них. Количественное и качественное определение аутоиммунных антител класса G (IgG) к 2х-цепочечной ДНК (dsДНК) в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа позволяет использовать его для диагностики нарушений аутоиммунных процессов и в том числе СКВ.

Лабораторные исследования у детей проводили синдромально, однако подтверждающими диагноз СКВ являлись указанные нами лабораторные методы, выполненные также в клинико-диагностической лаборатории больницы. Данные исследований обобщены в табл.1-2.

Таблица 1.

Определение LE-клеток и IgG к dsДНК у больных детей СКВ в период поступления

СКВ, тяжесть процесса заболевания	Кол-во больных детей	LE-клетки (на 1000 лейкоцитов)	Концентрация аутоиммунных АТ, МЕ/мл (к dsДНК)
СКВ (острое течение)	2	>30 >10	2010 1250
СКВ (подострое течение)	4	>5 >5 >5 >5	850 650 700 630
СКВ (хроническое течение)	3	<3 <5 Единичные LE-клетки	250 300 180

Применение в комплексной терапии кортикостероидных препаратов приводит к остановке прогрессирования заболевания, к выраженному лечебному эффекту, что подтверждается показателями: уменьшением LE-клеток в препаратах периферической крови и антител в сыворотке крови (табл.2).

Таблица 2.

Определение LE-клеток и IgG к dsДНК у детей с СКВ после лечения

СКВ, тяжесть процесса заболевания	Кол-во детей	LE-клетки (на 1000 лейкоцитов)	Концентрация аутоиммунных АТ, МЕ/мл (к dsДНК)
СКВ (острое течение)	2	<3 единичные	9 8
СКВ (подострое течение)	4	<3 единичные единичные не обнаружены	7 6 7 7

На основании вышеизложенного можно заключить, что использование методов определения LE-клеток в препаратах периферической крови и антител к ds ДНК в сыворотке крови являются необходимыми для определения тяжести процесса и проведения профилактических мероприятий по предупреждению осложнений заболевания СКВ.

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА ПРИ ГРИППЕ A/H1N1 И ГРИППЕ В И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Баранова И.П., Свистунова Н.В.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Цель исследования: изучить особенности интерфероногенеза при гриппе A/H1N1 и гриппе В, сравнить терапевтическую эффективность противовирусных препаратов в комплексной терапии заболевания.

Материалы и методы: у пациентов с гриппом A/H1N1 (15 человек) и гриппом В (16 человек) исследовали количественное содержание интерферона-α (ИФН-α) и интерферона-γ (ИФН-γ) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа в динамике заболевания (на 2-е и на 8-е – 9-е сутки болезни). В группе сравнения – 20 человек, условно здоровые. Пациенты получали антивирусные препараты: осельтамивир, ингавирин, арбидол. Эффективность лечения оценивали по длительности лихорадочного периода, интоксикации, катаральных проявлений, частоте развития осложнений, пневмонии.

Результаты исследования. На 2-е сутки болезни у пациентов с гриппом отмечено повышение ИФН-α в 10,6 раза (14,9±2,9 пг/мл), ИФН-γ в 22,1 раза (59,8±12,4 пг/мл) относительно группы сравнения, p=0,001. На 8-е – 9-е сутки уровень ИФН-α снизился в 29,8 раз (0,5±0,2 пг/мл), уровень ИФН-γ – в 2,1 раза (27,9±7,9 пг/мл), превышая показатели в группе сравнения в 10,3 раза (p=0,014). Показатели ИФН-γ на 2-е сутки заболевания были достоверно ниже у пациентов при гриппе A/H1N1 – 26,0±12,9 пг/мл (при гриппе В - 91,2±17,8 пг/мл, p=0,006) и в случае развития осложнений – 10,8±6,5 пг/мл, (при гладком течении 83,2±15,7 пг/мл, p=0,004).

Продолжительность интоксикации была короче на фоне применения осельтамивира – 5,3±0,4 дня и ингавирина – 5,3±0,2 дня (у получавших арбидол – 6,3±0,4 дня, $p<0,05$). Продолжительность лихорадки (3,9±0,3–4,6±0,4 дня), катарального периода (8,1±0,5–9,7±0,8 дня), частота развития осложнений (31,3–50,0%) и пневмонии (15,0–22,3%) не зависели от получаемой противовирусной терапии, $p>0,05$. Установлено, что уровни ИФН-γ на фоне терапии оставались более высокими у пациентов, получавших ингавирин (40,8±18,8пг/мл), чем у получавших осельтамивир (25,9±14,4пг/мл) и арбидол (19,3±6,6пг/мл).

Таким образом, грипп A(H1N1) и грипп B сопровождаются повышением уровней ИФН-α и ИФН-γ в разгаре заболевания. Фактором повышенного риска возникновения осложнений является относительная недостаточность продукции ИФН-γ при гриппе A/H1N1. Ингавирин по эффективности не уступает осельтамивиру, может быть более эффективным при лечении пациентов с повышенным риском развития осложнений на фоне недостаточной продукции ИФН-γ.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВОГО ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

[1]Безрукова Е.В., [2]Гришаева А.И., [2]Темарцева И.И.

[1]ГБУЗ ПГКБ №4, [2]ГБУЗ «ПОКБ им. Н. Н. Бурденко», Пенза

Большое внимание в настоящее время уделяется проблеме лейкотриенов в развитии воспалительных заболеваний дыхательных путей. Накоплен большой материал, подтверждающий участие медиаторов липидного происхождения в возникновении аллергических и воспалительных реакций, при этом показана важнейшая роль в метаболизме арахидоновой кислоты.

Перед нами стояла задача оценить использование антилейкотриенового препарата монтелукаст у пациентов с различными заболеваниями дыхательных путей у взрослых и детей. Большое значение антилейкотриеновые препараты имеют в патогенезе таких заболеваний как аллергические риниты, полипоз носа и придаточных пазух, бронхиальная астма. Под нашим наблюдением находилось 70 пациентов в возрасте от 10 до 60 лет. Пациенты были разделены на 4

группы. Первую группу составили пациенты с аллергическими ринитами, вторая группа – больные с полипозом носа и придаточных пазух (аденоидитом), третья группа – это пациенты с бронхиальной астмой легкого течения в фазе обострения и четвертая группа - больные с острыми ринитами на фоне вирусной инфекции, у которых симптомы сохранялись более 10 дней. Препарат назначался в дозе 5мг и 10 мг (в зависимости от возраста пациентов) сроком от 2 недель до 3-х месяцев в 20:00 1раз в день. У исследуемых пациентов до начала лечения, через 14 дней и 3 месяца проводился мониторинг показателей общего IgE и результатов пикфлоуметрии (пациенты с бронхиальной астмой), клинической симптоматики (заложенности носа, выделений из носовых ходов, приступов удушья, ночного кашля, одышки). У 25 исследуемых больных бронхиальной астмой на протяжении 3 месяцев осуществлялся мониторинг ПСВ с помощью индивидуальных пикфлоуметров. Исследования показали, что уже со 2 -3 дня от начала лечения препаратом монтелукаст у больных бронхиальной астмой отмечается увеличение значений ПСВ и уменьшение суточных колебаний этого показателя. При повторных исследованиях общего IgE отмечено снижение данного показателя у тех пациентов, где изначально результат был выше нормы.

У 64(91,4%) пациентов лечение данным препаратом оказалось эффективным. Пациентами было отмечено улучшение самочувствия: снижение частоты приступов астмы и более легкое их течение, прекращение ночного кашля, прекращение выделений из носа, улучшение или полное восстановление носового дыхания. По полученным данным большинство пациентов отмечали положительный результат уже со 2 - 3 дня приема. Шесть человек отказались в дальнейшем применять препарат монтелукаст по различным причинам.

Результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности антилейкотриенового препарата монтелукаст. Возможно применение данного препарата у взрослых и детей с различными заболеваниями дыхательных путей.

ИММУНОГЕННОСТЬ И ПРОТЕКТИВНОСТЬ НАРУЖНЫХ МЕМБРАН ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА

Беспалова И.А., Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Иванова И.А., Пасюкова Н.И., Мишанькин Б.Н., Галичева А.Л., Дуванова О.В., Романова Л.В., Шипко Е.С., Дорошенко Е.П.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону

Проблема разработки высокоиммуногенной, слабореактогенной химической вакцины против холеры остается актуальной и привлекает внимание исследователей. Какие антигены, в каком виде и соотношении должны входить в состав эффективной молекулярной вакцины является дискуссионным вопросом. Целью нашего исследования было определение иммуногенных и протективных свойств препарата наружных мембран (НМ), выделенного из атоксигенного Vibrio cholerae 18950. Для получения препарата наружных мембран клетки 18-часовых агаровых культур возбудителя осаждали центрифугированием на холоду при 6000 об/мин и разрушали с помощью УЗ-дезинтегратора модели Bandelin SONOPULS HD 3200. Лизаты центрифугировали при 105000g 1 час при 4^{o} С, осадок солюбилизировали с помощью физиологического раствора с 1 % тритона Х-100 (Serva) при комнатной температуре в течение ночи с последующим концентрированием ультрафильтрацией в системе Amicon (камера 10 РА, мембрана РМ 30). Полученным препаратом двукратно иммунизировали взрослых кроликов в паховый лимфоузел. На 21 сутки после иммунизации животных заражали вирулентным штаммом возбудителя холеры в перевязанную петлю тонкого кишечника. Потеря жидкости и электролитов из тканей в просвет кишечника (холерогенный эффект) и сопутствующие гистологические изменения (отек более глубоко лежащих тканей, кровоизлияния и некрозы покровного эпителия ворсин - энтеропатогенный эффект) являются такими же, как и при заболевании человека. Результаты проведенных исследований показали, что двукратная иммунизация 700 мкг препарата НМ предотвращала развитие как холерогенного, так и энтеропатогенного эффектов у инфицированных холерой экспериментальных животных. Протективный эффект препарата сохранялся до 4 месяцев (срок наблюдения). Полученные данные свидетельствуют о перспективности

применения препаратов НМ возбудителя холеры для совершенствования специфической профилактики этого заболевания.

АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Блашенцев К.В[1]*., Купаева Н.Б.*[1]*, Читлова Т.Д.*[1]*,*
Шмидт Е.И.[1]*, Моисеева Т.В.*[2]

[1]ГБУЗ СО ГБ №6, [2] НОУ ВПО МИ «Реавиз», Самара

В настоящее время на фармацевтическом рынке появляется все больше препаратов для сублингвального проведения аллергенспецифической иммунотерапии. В связи с этим актуальными являются вопросы изучения безопасности их применения в разных возрастных группах.

Цель: изучение безопасности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при применении сублингвальных аллергенов у больных сезонным аллергическим ринитом у детей и взрослых.

Материалы и методы: побочные реакции в ходе АСИТ оценивали при применении сублингвальных аллергенов “Осенняя смесь трав” (Севафарма, Чехия). АСИТ проводилась предсезонным методом. Пролечено 83 пациента - 30 детей, в возрасте от 7 до 18 лет и 53 взрослых, в возрасте от 19 до 56 лет, имеющих сенсибилизацию к пыльце полыни. Средняя курсовая доза вводимого аллергена составила 68518 PNU. Безопасность проведения АСИТ оценивалась в баллах (max 3, min 0). При оценке побочных реакций учитывалась частота и выраженность местных и общих гиперэргических проявлений, потребность в антигистаминных препаратах в период проведения АСИТ.

Результаты: в ходе проведения АСИТ отмечена хорошая переносимость сублингвальных аллергенов, как у детей, так и у взрослых. Побочные реакции отмечались у 36 пациентов (43,4%). Их частота в разных возрастных группах статистически не различалась и составила 50% и 39,6% у детей и взрослых, соответственно (p=0,6571). В целом по группе гастроинтестинальные симптомы (тошнота, боль в животе) зарегистрированы у 7 (8,4%) пациентов, местные реакции в виде зуда в ротовой полости у 7 (8,4%), заложенность носа - 10 (12%), зуд век – 6 (7,2%), кожные высыпания – 3 (3,6%), кашель – 3 (3,6%)

больных. Выраженных системных реакций на введение сублингвального аллергена в обеих возрастных группах не было. Побочные реакции чаще купировались самостоятельно и не требовали прекращения АСИТ.

Выводы: применение сублингвальных аллергенов является безопасным методом лечения. Хорошая переносимость, простота применения позволяет рекомендовать его к широкому применению в клинической практике, как у детей, так и у взрослых.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Гапон М.Н.[1], Терновская Л.Н.[1], Зарубинский В.Я.[1], Мелоян Е.К.[2], Чиж И.Г.[2]

[1]ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора,
[2] МБУЗ ГБ 1 им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону

В формировании и развитии воспалительных процессов различной локализации существенное значение принадлежит цитокинам, которые вырабатываются не только клетками иммунной системы, но и эпителиальными клетками, обеспечивая на местном уровне развитие всех этапов воспалительного процесса. Так как хронический тонзиллофарингит является широко распространенным воспалительным процессом верхних дыхательных путей и отличается рецидивирующим течением, целью работы явилось определение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в смывах ротоглотки больных с клиническим диагнозом «хронический компенсированный тонзиллофарингит». Из-за отсутствия данных о содержании цитокинов разных классов в ротоглоточных смывах, в качестве референсных значений мы использовали данные о содержании цитокинов в сыворотке крови, приведенные в инструкции к тест-системе.

Проведенные исследования показали, что из числа провоспалительных цитокинов в смывах 100% больных выявлялся ИЛ-8, в 92,3% - ИЛ-1β, в 19,2% - ИЛ-6. ИЛ-2 не был обнаружен ни у одного из обследованных. Из числа противовоспалительных цитокинов в 100% случаев присутствовал ИЛ-4, в 77% - ИЛ-10. При этом среднее содержание провоспалительного цитокина ИЛ-8 составляло 147,5±20,7

пкг/мл, что превышало контроль в 14 раз, количество ИЛ-1β — 53,7 пкг/мл при нормальных показателях ИЛ-6. Количество противовоспалительного ИЛ-4 соответствовало референсным значениям, а содержание ИЛ-10 составляло 29,3±6,3 пкг/мл, что незначительно превышало норму. Сопоставление содержания про- и противовоспалительных цитокинов в смывах ротоглотки больных указывает на значительное преобладание провоспалительных цитокинов и наличие цитокинового дисбаланса. Повышенное содержание провоспалительных цитокинов сочеталось с увеличением количества в ротоглоточных смывах γ-ИНФ, которое в два раза превышало норму.

Таким образом, изучение местного цитокинового статуса больных хроническим компенсированным тонзиллофарингитом позволяет предположить, что выраженный цитокиновый дисбаланс в месте репликации микроорганизмов с преобладанием провоспалительных цитокинов в сочетании с повышенным содержанием γ-ИНФ может быть одним из факторов, способствующих транслокации условно-патогенных микробов в кровоток и служить патогенетической основой развития осложнений.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОКАРОЗА У ДЕТЕЙ

Гербель М.Н.[1], Астафьева А.Н.[2]

ФГБОУ ВПО ПГУ, медицинский институт,
ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России,
ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова, Пенза

Токсокароз – глистная инвазия, вызывающая заболевание у человека, получившее название синдрома "larva-migrans". Источником токсокароза являются собаки. Неопределенность клинических проявлений, отсутствие их специфичности затрудняют диагностику токсокароза. Особенно страдают от этой инвазии дети.

С целью выявления токсокароза проведено серологическое исследование, позволяющее определить в сыворотке крови антитела к токсокарам на примере из практики.

Лиза И., 5 лет поступила в ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова с жалобами на длительный кашель, периодические приступы удушья, купируемые самостоятельно, частые боли в животе, длительный субфебрилитет, заложенность носа, повышенный аппетит в течение 10 мес.

Из анамнеза известно, что росла и развивалась по возрасту. Профилактические прививки по плану. Отмечались частые ОРЗ, ларинготрахеиты, бронхиты. В 2014г. – гнойный гайморит, после чего появились длительный субфебрилитет, повторяющиеся приступы одышки, ускоренное СОЭ до 30-47 мм/час. Наблюдалась у аллерголога, гематолога, гастроэнтеролога. Получала антибактериальную, противовирусную, иммуностимулирующую, симптоматическую терапию.

В ходе обследования в условиях стационара у девочки выявлено: хронический тонзиллит; аллергический ринит; ожирение II степени; бактериальный вульвит. УЗИ органов брюшной полости – реактивные изменения pancreas, гепатоспленомегалия, ДЖВП по гипотоническому типу. Рентгенография грудной клетки без патологии. В ОАК – ускоренное СОЭ до 55мм/час, эозинофилия до 16%. Проведено исследование на токсокароз – антитела к антигенам токсокар - 1:1600; уровень общ. IgE – 314 ед. Было сделано заключение о висцеральной форме токсокароза.

Описанный случай свидетельствует о полиморфизме и малоспецифичности клинической симптоматики токсокароза, что приводит к серьезным трудностям в его диагностике. Прижизненный паразитологический диагноз токсокароза практически невозможен.

Таким образом, всем детям с эозинофилией, ускоренной СОЭ, частыми ОРЗ и заболеваниями дыхательных путей торпидными к лечению, аллергическими заболеваниями, длительными субфебрилитетами неясной этиологии, поражениями желудочно-кишечного тракта, необходимо проводить обследование на токсокароз. Ранняя диагностика и своевременная специфическая терапия токсокароза предотвращает развитие затяжного, рецидивирующего, хронического течения заболевания.

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гервазиева В.Б., Мазурина С.А., Лысогора В.А.

ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова, Москва

Распространенность ожирения и избыточной массы тела во всем мире приобретает эпидемический характер и, наряду с возрастающим ростом аллергических заболеваний, представляет мировую проблему

в силу угрожающего влияния на здоровье людей. Особый интерес проблема ожирения представляет у детей, так как организм ребенка только начинает развиваться и на фоне избыточной массы тела развитие аллергических заболеваний может приобрести более тяжелые формы. В этой связи у 322 детей в возрасте 12-17 лет с аллергическими заболеваниями и различной массой тела исследовали влияние ожирения на иммунологические показатели. Среди них у 229 детей диагносцирована атопическая бронхиальная астма, у 200 - в сочетании с другой аллергопатологией и у 93 - аллергический ринит/риноконьюктивит или атопический дерматит.

Все исследуемые дети были распределены по весовым категориям (нормальный, избыточный вес и ожирение), с учётом возраста и индекса массы тела (ИМТ) в соответствии с рекомендациями ВОЗ. На основании полученных данных у 66% детей установлены избыточный вес и ожирение, причем вероятность выявления ожирения у детей с бронхиальной астмой была в 5,9 (2,18 - 16) раз выше (p=0,005) в сравнении с другой аллергопатологией. Отмечено также, что доля детей со средней и тяжелой бронхиальной астмой возрастает с увеличением их массы тела. Установлена прямая корреляционная связь между массой тела и уровнем общего IgE и выявлена высокая частота сывороточных sIgE к широкому кругу аллергенов. У детей с избыточным весом и ожирением выявлена тесная связь показателей врожденного иммунитета, таких как NK – естественные киллеры, провоспалительных медиаторов ИЛ-6, ФНО-а, С-реактивного белка и биомаркера лептина с ИМТ и уровнем общего IgE. Показано, что по мере увеличения массы тела от избыточной до ожирения активность комплемента и связанная с ним переваривающая фагоцитарная активность (НСТ) уменьшается, что говорит о снижении защитных способностей организма.

Таким образом, избыточный вес и ожирение, способствующие формированию в организме ребенка субклинического хронического воспаления, могут рассматриваться как факторы риска неблагоприятного течения аллергопатологии, особенно у детей с атопической бронхиальной астмой. Полученные данные позволяют рекомендовать проведение профилактики ожирения в детском возрасте, в том числе у лиц с предрасположенностью к атопии.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИКСОДОВЫМКЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

Григорьева С.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Кальгина Г.А., Курлаева Л.А.

ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора. Тюмень

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – группа инфекционных трансмиссивных инфекций, вызываемых бактериями рода Borrelia и передающихся иксодовыми клещами. Заболевание отличается повсеместной распространенностью, полиморфизмом клинических проявлений, высокой частотой (60%) формирования хронического течения с поражением различных органов и систем. Важную роль в развитии хронической формы иксодового клещевого боррелиоза играют иммунные, а возможно, аутоиммунные механизмы (Макаренко Л.А., Курдина М.И.,2002). Нами обследованы 26 человек с острой - и 11 человек с хронической стадией ИКБ (17 женщин и 20 мужчин, средний возраст - 43 года). Содержание цитокинов в сыворотке крови (ИНФ- γ, ИЛ-4 и ИЛ-8) определяли с помощью твердофазного «сэндвич» - варианта иммуноферментного анализа на тест-системах фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). При анализе цитокинового профиля больных с острой стадией болезни выявлено: концентрация γ- ИНФ у больных составляет 30,1±7,1 пг/мл (при норме 25,0±2,8 пг/мл). Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови равно 20,5±2,6 пг/мл, что соответствует значению концентрации ИЛ-4 у здоровых людей:20,0± 2,5 пг/мл. В хроническую фазу данного заболевания концентрация γ- ИНФ составляет 28,0±7,5 пг/мл. Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови достоверно превышает нормальный показатель почти в 2 раза (38,0±1,1 пг/мл против 20,0± 2,5 пг/мл у здоровых людей). Соотношение γ- ИНФ/ ИЛ-4 повышается в группе с острой стадией ИКБ до 1,42±0,3 (в контроле – 1,25±0,2) и снижается до 0,73±0,4 у пациентов с хронической стадией болезни. В большей степени у обследованных пациентов изменялась концентрация ИЛ-8: 11,6±2,3 пг/мл в острую - и 93,0±23,1 пг/мл у больных в хроническую стадию болезни ($p<0,001$). В группе сравнения уровень ИЛ-8 составил 30,0±2,9 пг/мл. По - видимому, воспалительный процесс более выражен в хроническую стадию ИКБ. Из вышесказанного видно, что цитокиновый баланс меняется в процессе течения инфекции. Ранний антиборрелиозный иммунитет осуществляется с активацией проду-

центов γ- ИНФ – Тх 1- типа. В острую фазу цитокины Тхелперов 1-типа способствуют ликвидации инфекции, активируя систему неспецифической защиты. В хроническую фазу ИКБ активируются продуценты Тхелперов 2- типа: ИЛ-4. Это способствует разрешению поздних проявлений болезни.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОАДЕНОПАТИЙ ШЕИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Денисова О.А., Симутина Н.Ю., Аленкина И.Н.

Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н.Бурденко, Пенза

Осмотрено 756 пациентов, направленных на УЗИ щитовидной железы, с пальпируемыми в ней изменениями, или только с клиническими проявлениями. Шейные лимфоузлы при этом не пальпировались. Обследовались пациенты в возрасте от 18 до 89 лет, из них 685 (90,61%) – женщины, 71 (9,39%) - мужчины.

Исследования проводились на аппаратах: Aloka 1700, Siemens Sonoline G 60S, Viking 2400, Esaote myLab 15 поверхностными линейными датчиками с частотой 8-12 МГц. У 264 пациентов (34.92%) выявлен диффузный зоб. При этом у 143(54%) пациентов по боковым поверхностям шеи выявлены лимфоузлы уплощенной формы, гипоэхогенные по периферии с гиперэхогенным центральным эхокомплексом, с четким ровным контуром размерами от 5х3 мм до 12х3 мм, количеством до 5-7; у 84 (32%) пациентов по боковым поверхностям шеи выявлены уплощенные гипоэхогенные лимфоузлы однородного строения с четким ровным контуром максимальным размеров до 7х3 мм количеством до 5; у 37 (14%) пациентов лимфоузлы не визуализировались.

У 295 пациентов (39.02%) обнаружен узловой зоб. При этом у 264 (89%) пациентов выявлены гипоэхогенные лимфоузлы с четким ровным контуром по боковым поверхностям шеи размерами от 5х3 мм до 18х4 мм количеством до 3; и у 31(11%) пациента лимфоузлы не визуализировались.

При обследовании 143 (18.92%) пациентов с диффузными изменениями в щитовидной железе, или с изменениями по типу хрониче-

ского тиреоидита, выявлены множественные лимфоузлы округлой формы, резко сниженной эхогенности, однородного строения, размерами от 4х3 до 12х7 мм. При этом по верхнему контуру перешейка лимфоузлы визуализировались у 62(43.4%) пациентов, по заднему контуру у нижних полюсов обеих долей у 59(41.3%) пациентов, по боковым поверхностям шеи у 18(12.6%) пациентов, не визуализировались лимфоузлы у 4(2.8%) пациентов.

При остром тиреоидите у 2 пациентов (0.26%) лоцировались лимфоузлы резко сниженной эхогенности от 5х3 мм до 8х6 мм количеством до 10, в 100% случаев. У 54 (7.14%) пациентов, направленных на обследование эндокринологом, изменений в щитовидной железе не выявлено, но у 32 (59%) из них по боковым поверхностям шеи визуализировались лимфоузлы обычного строения с сохраненным центром, размерами от 5х3 мм до 7х4 мм количеством до 2-4. У 22 человек (41%) лимфоузлы не визуализировались.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой чувствительности УЗД в выявлении реактивных изменений в шейных лимфоузлах при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы и при острых воспалительных процессах в ней. При этом отмечается изменение эхогенности, формы и количества выявленных лимфоузлов. Поэтому целесообразно УЗ исследование лимфоузлов шеи при осмотре щитовидной железы для комплексной оценки ее патологии.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ TLR-4 НА ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО АБОРТА

Ираклионова Н.С., Белан Э.Б., Селихова М.С.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет», Волгоград

Введение. Частота послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) составляет от 7 до 25%.

Одной из частых причин ИВО являются бактериальные инфекции, в том числе грамотрицательные бактерии. Структурами врожденного иммунитета, распознающими их липополисахаридные ком-

плексы и ответственными за индукцию синтеза провоспалительных цитокинов, являются TLR-4.

В этой связи можно предположить, что одной из возможных причин ИВО является недостаточность противобактериальной защиты вследствие нарушения функций или количества TLR-4 на клетках иммунной системы.

Цель. Оценить прогностическую роль уровня TLR-4 на клетках иммунной системы в развитии ИВО медицинского аборта.

Материалы и методы. Работа выполнена в дизайне когортного проспективного исследования, в которое включены 196 женщин в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст составил 29,4±6,47 лет), обратившихся с целью искусственного прерывания беременности в ГУЗ КБСМП №7 г. Волгограда.

Всем женщинам до прерывания беременности определяли уровень экспрессии TLR-4 (проточный лазерный цитофлюориметр Cytomics FC500 с программным обеспечением CXP (Beckman Coulter, США)). Полученные данные анализировались дифференцированно в зависимости от наличия ИВО в течение 1 месяца.

Результаты исследования. В течение 1 месяца после прерывания беременности ИВО были диагностированы у 6,1% (12/196) женщин, в том числе у 3,6% (7/196) развился эндометрит, у 2,6% (5/196) – сальпингоофорит.

Наличие ИВО после искусственного прерывания беременности у пациенток ассоциировалось с достоверно более низким относительным уровнем экспрессии TLR-4 на лейкоцитах периферической крови в дооперационном периоде (соответственно, 0,1% [0,10; 0,18] vs 0,3% [0,19; 0,33], p=0,004). При этом с достоверным риском развития ИВО ассоциировался относительный уровень экспрессии TLR-4 на лейкоцитах периферической крови менее 0,25% (RR 9,70 [95% CI 1,45; 205,12]).

Выявленная закономерность касалась также и относительного уровня экспрессии TLR-4 на нелимфоцитарных лейкоцитах периферической крови. Так, к 6-кратному возрастанию риска ИВО вело снижение уровня экспрессии TLR-4 менее 0,21% (RR 6,12 [95% CI 1,70; 26,98]), которое составляло, соответственно, 0,2% [0,13; 0,24] vs 0,4% [0,27; 0,49], p=0,039.

Выводы. Недостаточная экспрессия TLR-4 ассоциируется с развитием ИВО после искусственного прерывания беременности, так как

снижается клеточная способность к элиминации повреждающего агента.

РОЛЬ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ СЛИЗИСТЫХ В МУКОЗАЛЬНОМ ИММУНИТЕТЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Караулов А.В.[2], Афанасьев С.С.[1], Алёшкин В.А.[1], Воропаева Е.А.[1], Афанасьев М.С.[2], Толстова Е.С.[2]

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,
[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Цель: при урогенитальном хламидиозе и бронхитах установить взаимосвязь микробиоценозов и мукозального иммунитета.

Материалы и методы: проведено клинико-лабораторное обследование 100 пациенток с урогенитальным хламидиозом и 77 пациентов с острым и хроническим бронхитами. Оценку микробиоценозов и мукозального иммунитета проводили согласно разработанной методологии, с учётом 4-х микроэкологических типов биотопов. Уровни экспрессии генов TLR оценивали методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией, с использованием специфических праймеров.

Результаты: при остром и хроническом инфекционных процессах взаимодействие микробиоценозов слизистых открытых полостей макроорганизма носит динамический характер, обеспечивает жизненно необходимый оптимальный уровень реактивности макроорганизма и его антиинфекционную резистентность. Достоверно подтверждена роль микроорганизмов в обучении защитных систем макроорганизма в онтогенезе. Механизм функционирования колонизационной резистентности как интегрирующей составляющей мукозального иммунитета является и механизмом функционирования мукозального иммунитета: рецепторы врождённого иммунитета контролируют запуск цитокинового каскада местной антиинфекционной резистентности, через который запускаются воспалительная реакция и иммуноглобулиновое звено, которые совместно с микрофлорой биотопа слизистых определяют выраженность мукозального

иммунитета. Механизм функционирования колонизационной резистентности и мукозального иммунитета является единым для всех биотопов слизистых независимо от их локализации и их микробиоценозов. Запуск инфекционного процесса является следствием взаимодействия микроорганизмов биотопов слизистых и возбудителей инфекционных заболеваний с TL-рецепторами, уровень экспрессии которых взаимосвязан с выраженностью показателей местного иммунитета (секреторных иммуноглобулинов и цитокинов). Изменения уровней микробиологических показателей, гуморальных факторов микробиоценозов и активности TLR слизистых открытых полостей отражают патогенетические механизмы инфекционных заболеваний и могут быть диагностическими и прогностическими критериями динамики течения инфекционно-воспалительных процессов различной локализации. При верифицированном патогенитеческом агенте четвёртая и третья степени дисбактериоза биотопов слизистых свидетельствует о полноценности мукозального иммунитета; вторая и первая степени - о нарушении мукозального иммунитета.

ОПЫТ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Карташева Н.С[1], Тузов С.Л.[1], Котовский А.В.[1], Мусатова Л.А.[1], Киреева О.А.[2], Пономарева О.В.[2]

[1]ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России,
[2]ГБУЗ «Городская детская поликлиника», Пенза

Одним из актуальных направлений в комплексной программе оздоровления часто болеющих детей (ЧБД) является неспецифическая иммунопрофилактика с использованием иммунотропных препаратов-иммуномодуляторов. Это связано с выявляемыми транзиторными отклонениями в иммунной системе и, прежде всего, с нарушениями функционирования системы интерферонов (ИФН) у данной категории пациентов. Система ИФНов, как важнейшее звено врожденного неспецифического иммунитета, обеспечивает резистентность к широкому спектру возбудителей острых респираторных инфекций

(ОРИ) и оказывает иммуномодулирующий эффект, влияя на последующий иммунный ответ.

Установлено, что у 76,7-90% ЧБД имеют место нарушения в системе ИФНов, характеризующиеся снижением индуцированной продукции α и γ ИФН, что отражает недостаточность резервных возможностей интерфероногенеза. Это делает обоснованным назначение препаратов ИФНа и индукторов ИФНа для иммунопрофилактики ОРИ у ЧБД.

Под наблюдением в течение года находилось 20 детей в возрасте от3-х до 4-х лет, проживающих в районе обслуживания городской детской поликлиники г. Пензы и находящихся на диспансерном учете как часто болеющие дети. Острая заболеваемость в этой группе составляла от 6 до 8 (в среднем 6,7) ОРИ в год. Каждый ребенок имел в анамнезе от 2-х до 4-х факторов риска (неблагоприятное течение беременности, недоношенность, перинатальная патология, фоновые заболевания и др.). Индекс резистентности определялся от 0,5 до 0,6 (при норме 0,33 и меньше), инфекционный индекс от 2 до 2,6 (при норме 0,2-0,3), что свидетельствовало о низкой резистентности организма.

С целью неспецифической иммунопрофилактики ОРИ в комплексную программу реабилитации данной группы часто болеющих детей был включен препарат Анаферон детский – индуктор ИФН, содержащий сверхмалые дозы релиз-активных антител к γ ИФНу, обладающий не только противовирусной активностью, но и иммуномодулирующим эффектом, в профилактической дозе (1 таб. 1 раз в день) в периоды сезонных подъемов заболеваемости ОРИ, курсами по 1,5 мес. 2 раза в год.

Оценка результатов показала снижение заболеваемости ОРИ на 44,8%, снижение кратности заболеваний до 3-5 раз (против 6-8 ОРИ в год на начало наблюдения), снижение инфекционного индекса до 0,75-1,25, индекса резистентности до 0,25-0,41, что свидетельствовало о положительной динамике заболеваемости на фоне применения Анаферона детского и повышения резистентности организма детей к инфекции. Отмечен высокий уровень профилактической эффективности Анаферона детского в период сезонного подъема заболеваемости ОРИ.

Использование средств неспецифической иммунопрофилактики является перспективным направлением в осуществлении мер по эффективному восстановлению здоровья часто болеющих детей.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДУКТОРОВ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Махалова Г.О., Кшнясева С.К., Желтова В.И.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Широкое применение в медицинской практике антибиотиков привело к неблагоприятным последствиям, связанным со снижением индигенной микрофлоры и появлению штаммов микроорганизмов, характеризующихся множественной устойчивостью к применяемым антибиотическим препаратам, что в свою очередь определило необходимость поиска принципиально новых подходов профилактики и лечения бактериальных инфекций. В настоящее время для терапии хронических бактериальных инфекций используют индукторы эндогенного интерферона. Действие индукторов интерферона на макроорганизм изучено достаточно хорошо, тогда как данных о влиянии препаратов на биологические свойства патогена крайне мало.

Цель работы – изучить влияние индукторов эндогенного интерферона на биологические свойства Staphylococcus aureus.

Материалы и методы. Объектом исследования служили штаммы Staphylococcus aureus, выделенные от резидентных бактерионосителей. В эксперименте in vitro использованы синтетические индукторы интерферона – Амиксин (соединение ароматического ряда из класса флуоренонов), Неовир (производное карбоксиметилакридона), Циклоферон (метилглюкаминовая соль карбоксиметиленакридона), Полудан (комплекс полиаденилиловой и полиуридиловой кислот). Было изучено модифицирующее действие препаратов на способности микроорганизмов к инактивации одного из факторов естественной резистентности – лизоцима.

Результаты. При изучении влияния препаратов, индуцирующих эндогенный интерферон, на способность микроорганизмов инактивировать лизоцим были получены результаты, указывающие на ингибирующий эффект лекарственных веществ. Проведенный анализ показал, что самый высокий уровень ингибирования антилизоцимной активности S. aureus приходился на представителей из класса акридо-

нов – Неовир (61,0±10,9%↓) и Циклоферон (63,8±8,8%↓). Вещества синтетического происхождения, имеющие другие химические структуры, такие как Амиксин и Полудан обладали менее выраженным подавляющим эффектом на способность стафилококков инактивировать лизоцим (49,8±11,2%↓ и 67,4±8,6%↓ соответственно).

Заключение. Проведенные исследования показали, что область применения индукторов интерферона может быть значительно расширена использованием их в качестве весьма перспективных лекарственных веществ, подавляющих вирулентные свойства патогенов, что может иметь существенное значение в лечении и профилактике бактериальных инфекций, а так же коррекции дисбиотических нарушений в микробиоценозах тела человека.

РАЗРАБОТКА ДНК-МИКРОЧИПА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АПОПТОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО ТРАНСКРИПТОМА

Князев Д.И.[1], Старикова В.Д.[1], Сахарнов Н.А.[1], Солнцев Л.А.[1], Уткин О.В.[1,2]

[1]ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,
[2]Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижний Новгород

Программируемая гибель клеток (ПГК), или апоптоз, тесно вовлечена в процессы созревания и функционирования клеток иммунной системы. Разнообразие репертуара рецепторов смерти и участников, инициируемых ими сигнальных каскадов, определяет баланс между ПГК, пролиферацией и дифференцировкой иммуноцитов. Активность и механизмы действия апоптоз-ассоциированных молекул регулируются на нескольких уровнях, в т.ч. на уровне транскрипции: количественно – путём активации или ингибирования транскрипции, и качественно – путём альтернативного сплайсинга (АС). АС приводит к образованию широкого спектра изоформ мРНК, продукты трансляции которых выполняют разные функции. Изучение изменений апоптоз-ассоциированного транскриптома иммунных клеток играет важную роль для оценки состояния иммунной системы при заболеваниях разного генеза.

Одним из современных высокопроизводительных методов, позволяющих оценить количественные и качественные изменения спек-

тра мРНК, является метод ДНК-микрочипов. Целью работы явилась разработка ДНК-микрочипа для полуколичественной оценки экспрессии мРНК, кодирующих белки, задействованных в инициации и регуляции ПГК.

На первом этапе создан и применён алгоритм дизайна и отбора зондов с применением системы Matlab. Проведен анализ 185 генов ключевых участников апоптотического сигналинга. Общее число кандидатов в зонды исходно составляло 65374567. После применения физико-химических и смысловых критериев отобрано по 7208 зондов в смысловой и антисмысловой ориентации, детектирующих 1134 сплайсированных изоформы мРНК. Синтез предварительных вариантов чипа выполнен амидофосфитным методом на платформе CustomArray. Измерения сигнала гибридизации зондов и исследуемой мРНК проводились амперометрически по технологии ElectraSense. Для усиления чувствительности зондов в их состав с 3-го конца были внедрены спейсерные участки (поли-Т или поли-А повторы для смысловых или антисмысловых зондов соответственно длиной 6, 10, 14, 18 н.о.). Оптимизированы схемы пробоподготовки и условия гибридизации. В настоящее время ведется апробация различных вариантов биочипа на экспериментальных и клинических образцах.

ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТИВНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Коженкова С.В., Баранова Н.И., Осипова М.В.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Известно, что регуляторные лимфоциты обладают супрессорными свойствами и участвуют в развитии иммунного ответа, обеспечивая поддержание иммунологической толерантности в организме по отношению к аутоантигенам. В настоящее время к адаптивным регуляторным популяциям относят Tr1, Th3 и Th17. Пока не найдены специфические маркеры молекул Tr1, которые могли бы с точностью определить их количество. Однако можно оценить степень активации супрессорных клеток по уровню секреции IL-10. Согласно мнению ряда авторов, IL-10 является ключевым цитокином, экспрессируемым Tr1, который способен подавлять функцию как Th1, так и Th2-зависимый иммунный ответ. Популяции Tr1 формируется в ходе им-

мунного ответа на периферии [Maizels R.M. et al, 2003; O'Garra, A. et. al., 2004]. Поэтому изучение популяции Tr1 было проведено на примере ключевого цитокина этих клеток – IL-10. Для объективности исследования оценивались показатели, как в сыворотке, так и в супернатанте стимулированных клеток.

При сравнительном анализе показателей IL-10 в сыворотке крови было отмечено, что у больных ХАК и контрольной группы не было выявлено достоверных различий, однако в группе больных с ХИК данный показатель составил 19,3 пг/мл [0,8-78,8], что было достоверно выше по сравнению с группой контроля, где данный показатель составил 1,0 [0-3,4] (Mann-Whitney test, p=0,00001). При сравнении показателей IL-10 в группах ХАК и ХИК также наблюдалось достоверное повышение данного показателя у больных ХИК (Mann-Whitney test, p=0,000032). Кроме того, было выявлено повышение IL-10 у больных ХИК и в спонтанной продукции клетками крови по сравнению с показателями больных ХАК. Повышение данного цитокина как по сравнению с контрольной группой, так и с группой больных ХАК может свидетельствовать о возможном участии данного цитокина в патогенезе ХИК.

При исследовании уровня спонтанной продукции IL-17A у больных ХАК было отмечено повышение данного показателя, который составил 58,3 пг/мл [45,0-98,1] по сравнению с результатами контрольной группы (Mann-Whitney test, p=0,00001). При сравнении результатов по спонтанной и индуцированной продукции IL-17A клетками иммунной системы между больными ХАК и ХИК было также получено достоверное повышение данного показателя у больных ХАК (Wilcoxon test, p=0,0350). Учитывая ключевую роль Th17-популяции лимфоцитов в патогенезе аутоиммунных заболеваний, можно предположить, что повышение IL-17 может свидетельствовать о ведущем аутоиммунном механизме у больных ХАК.

Интересные данные были получены по показателям TGF-β в группах, который, как известно, является продуктом Th3. Так, данный показатель в группе больных ХАК был снижен и составил 2841 пг/мл [471,0-31140,0] по сравнению с контрольной группой, где показатели TGF-β оказались достоверно выше и составили 4405 пг/мл [899,0-8525,0] (Mann-Whitney test, p=0,00003). Самые низкие результаты были получены в группе больных с ХИК, которые при сравнении показателя составили 660 пг/мл [296,0-975,0], а в контрольной группе 4405 пг/мл [899,0-8525,0] [471,0-31140,0] (Mann-Whitney test,

p=0,0001). Однако при сравнении с группой больных ХАК достоверных различий по показателям TGF-β не было получено 2841 пг/мл [471,0-31140,0] (Mann-Whitney test, p=0,132).

Таким образом, в нашем исследовании повышенные показатели IL-17 у больных ХАК сопровождались дефектом показателей TGF-β. У больных ХИК повышенные показатели IL-10 сочетались со сниженными показателями TGF-β. Выявленное различие в функционировании адаптивных регуляторных популяций, возможно, является ключевым в различиях механизмов патогенеза у больных ХАК и ХИК.

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ СУБЛИНГВАЛЬНЫМИ ГРИБКОВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Козина А.И.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Важное место в этиологической структуре аллергических заболеваний легких у детей занимает грибковая сенсибилизация. Иммунный ответ на аллергены грибов протекает преимущественно по немедленному типу с участием специфических IgE-антител.

С учетом ведущей роли IgE-опосредованного механизма сенсибилизации к аллергенам плесневых грибов одним из наиболее эффективных методов лечения является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). АСИТ является в настоящее время единственным методом лечения, оказывающим влияние на естественное течение аллергических болезней с достижением стойкой клинической ремиссии за счет изменения реагирования иммунной системы организма на аллерген. АСИТ считается наиболее эффективным способом лечения аллергических болезней, как у детей, так и взрослых.

За последние годы для проведения АСИТ стали чаще применяться сублингвальные аллергены, выпускаемые в виде растворов и дозируемые каплями.

Обследовано 22 ребенка с бронхиальной астмой, обусловленной грибковой сенсибилизацией, в возрасте от 5 до 18 лет. АСИТ проводили аллергеном «Смесь плесеней наружных» («Севафарма», Чехия). Из 22 детей, взятых на лечение грибковыми аллергенами, АСИТ с использованием сублингвальных форм аллергенов удалось провести

18 детям, 4 человека выбыли из наблюдаемой группы в связи с частыми простудными заболеваниями (n=2) и обострением аллергического процесса на фоне вводимого аллергена (n=2). Переносимость пероральной АСИТ у большинства больных была хорошей. Только у 3 детей (16,6%) после приема аллергена отмечались зуд и жжение в ротовой полости, которые проходили по мере использования аллергена. Тяжелых системных реакций отмечено не было.

Положительный результат сублингвальной АСИТ после ее завершения был отмечен у 81,8% (n=18) детей. Из них отличные и хорошие результаты получены у 72,2% (n=13). Критериями эффективности АСИТ наряду с клиническими данными являются аллергоиммунологические показатели. После проведения сублингвальной АСИТ грибковыми аллергенами отмечено снижение сенсибилизации организма, снижение уровня общего IgE и специфических IgE-антител. Отмечено восстановление основных показателей местного, гуморального и клеточного звеньев иммунитета: нормализация sIgA и ИЛ4 в секрете ротовой полости, повышение содержания лизоцима, IgG в сыворотке крови, функциональной способности Т-лимфоцитов, снижение общего IgE и специфических IgE-антител к грибковым аллергенам. Таким образом, сублингвальная АСИТ аллергенами плесневых грибов является эффективным методом лечения бронхиальной астмы у детей.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНО-ФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА МЕНИНГОКОККА СЕРОГРУППЫ А

Комбарова С.Ю.[1], Скирда Т.А. [1], Бобылева Г.В. [1], Мартыненко И.Г.[1], Головина Л.И. [1], Бичучер А.М. [1], Юнусова Р.Ю. [1], Свистунова Т.С. [2]

[1]ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора,
[2]Инфекционная клиническая больница № 2, Москва

Для менингококковой инфекции (МИ) характерно медленное развитие вследствие «вялого» механизма передачи из-за нестойкости возбудителя во внешней среде. Основным резервуаром менингококка являются бактерионосители, которые поддерживают его циркуляцию среди населения, что, с одной стороны, обеспечивает иммунитет к МИ, а с другой, создает угрозу вспышек заболевания. В Российской

Федерации с 1991г. наблюдается межэпидемический период МИ (23 года). Показатель заболеваемости в 2014г. в РФ - 0,68 на 100тыс. населения, в г. Москве - 1,03 на 100 тыс.

Специфическая профилактика против МИ применяется по эпидемическим показаниям, поэтому для эпидпроцесса характерно в основном естественное развитие. Методология слежения за генерализованными формами МИ (ГФМИ) и штаммами менингококков, выделенных от больных ГФМИ, хорошо отработана и успешно применяется. Однако оценить уровень носительства сложно. Бактериологические методы для этой цели неэффективны, молекулярно-генетические методы при массовых исследованиях также не всегда применимы. Вместе с тем, повышение уровня носительства может быть прогностическим признаком, указывающим на возможность ухудшения эпидситуации еще до подъема заболеваемости.

Для оценки циркуляции менингококка серогруппы А (МСА) среди здорового населения использован разработанный метод ИФА по определению антител классов IgM и IgG к полисахариду МСА в сыворотках крови. Об уровне носительства косвенно судили по доле лиц, имеющих антитела IgM (IgM и IgM+G).

Так, среди населения разных возрастных групп г.Москвы на протяжении 2004-2013гг. наблюдались колебания в уровне циркуляции МСА с тенденцией к периодичности в этом процессе. Максимально низкий уровень циркуляции зарегистрирован в 2010 г., затем к 2012 г. он повысился до 18,2%. В 2013г. и в 2014г., по сравнению с 2012г., выявлено существенное снижение доли лиц с антителами IgM до 5,8% и 4,6 % соответственно. При этом изменения удельного веса лиц с антителами IgM сопровождались изменениями серогрупповой и клональной структуры штаммов, вызвавших ГФМИ.

Таким образом, продемонстрирована перспективность иммунологического подхода при оценке уровня носительства менингококков, что может быть использовано при комплексной оценке эпидситуации по МИ с целью прогнозирования ее развития и планирования профилактических мероприятий, включающих иммунопрофилактику до возникновения выраженного подъема заболеваемости.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

Костина Е.М.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Бронхиальная астма (БА), осложненная полипозным риносинуситом (ПРС) представляет особый фенотип патологии, отличающийся сложным патогенезом, тяжелым, неконтролируемым течением и резистентностью к противовоспалительной терапии. Поиск новых методов терапии, воздействующих на значимые патогенетические механизмы и повышающих эффективность лечения, контроль и качество жизни пациентов является актуальным современным вопросом респираторной медицины.

Цель исследования – оценка эффективности комбинированного метода терапии деринатом (дезоксирибонуклеиновой кислоты) в сочетании с сингуляром (монтелукастом) у больных БА в сочетании с ПРС. Материалы и методы: клинико-лабораторные, определение ИЛ-4, ИЛ-10 (ООО «Протеиновый контур»), IFN-γ («CYTIMMUNE»), ИЛ-18, ИЛ-8, ИЛ-17 (ЗАО «Вектор-Бест») в сыворотке крови, лейкотриенов (ЛТ) - суммарных С4D4E4 и В4 («Neogen corporation») в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 на персональном компьютере.

Комбинированную терапию получили 53 пациента БА в сочетании с ПРС, группу сравнения составили 20 пациентов с аналогичной патологией, получавших стандартную терапию ингаляционными стероидами. Клиническая эффективность комбинированной терапии составила 79,1% против 45,0% в группе сравнения. На фоне лечения отмечено снижение значений ИЛ-4 в 5 раз, ИЛ-10 в 2,5 раза, INF-γ в 1,7 раз в сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$). Аналогичная динамика прослеживалась в отношении ИЛ-8, значения которого снизились в 4 раза, и ИЛ-17 – в 7 раз ($p < 0,05$). Терапии деринатом оказала положительное иммунорегуляторное действие на основные иммунопатологические механизмы БА, а именно: снижение активности Th2 и Th1 иммунного ответа, влияние на функциональную активность нейтрофилов и снижение активности воспаления. Уровень ЛТ

суммарных C4D4E4 и B4 снизился в 1,5 раза ($p = 0,0001$). Включение монтелукаста дополнило положительный эффект дерината, что свидетельствовало об уменьшении влияния лейкотриенового механизма на развитие воспаления и формирование полипов. Деринат и монтелукаст взаимно дополняют эффекты друг друга. В целом, комбинированный метод лечения оказал положительный клинический эффект на течение БА у данных больных: уменьшилась степень тяжести БА, частота обострений в 2,5 раза, частота ОРЗ/ОРВИ в 2 раза, улучшились показатели внешнего дыхания и повысился контроль БА ($p < 0,05$).

ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ПОДХОДУ ИММУНОТЕРАПИИ

Костина Е.М., Молотилов Б.А.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Активно обсуждается вопрос многообразия клинических проявлений бронхиальной астмы (БА). Выделяют клинико-физиологические фенотипы, в которых учитывается наличие атопии, дебют развития болезни, возраст и эндотипы, обусловленные типом воспаления в респираторном тракте (эозинофильное, нейтрофильное, гранулоцитарное) (Agache I., 2012). Коморбидная патология (полипоз носа, патология желудочно-кишечного тракта, ожирение, дефицит витамина D, психосоматические расстройства) вносит свой вклад в развитие БА, определяя особенности проявления симптомов и ее течение (Сепиашвили Р.И., 2013). В отечественных работах (Балаболкин И.И., 2005; Федосеева В.Н., 2008) выделен особый фенотип БА – инфекционно-обусловленный (нейссериальный, стафилококковый варианты). Актуальным остается классификация БА, предложенная Г.Б. Федосеевым (1969), выделяющая клинико-патогенетические варианты. Зарубежные ученые подчеркивают в формировании фенотипа БА значимость «иммунологического паттерна» по преобладающему синтезу цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-17, ИЛ-8), определяющих ведущий патогенетический механизм, следовательно, клинику и особенности терапии (Poon A.H., 2012; Cosmi L., 2011). Несомненно, трудно дать определение БА. Что это болезнь или синдром? Этот мо-

мент в своих работах отмечал В.И. Пыцкий (2008). Объединяет все эти дискуссии один, возможно главный вопрос – каков ответ у различных пациентов БА на проводимую терапию (стероиды, антилейкотриеновые препараты, моноклональные антитела)? В Международном консенсусе по диагностике и терапии БА (GINA) классификация БА основана на степени тяжести, контроле и объему противовоспалительной терапии. Вместе с тем, около 20% пациентов имеют тяжелое, неконтролируемое течение БА с резистентностью к стероидам. У 80% пациентов наблюдаются дефекты врожденного и адаптивного иммунитета, что требует особого подхода к терапии, применение иммуномодулирующих препаратов.

Под нашим наблюдением находился 301 пациент с диагнозом БА. Применялись клинико-лабораторные методы, проводилась оценка иммунных параметров гуморального, Т-клеточного звеньев иммунитета, нетрофильного фагоцитоза, цитокинового статуса. По результатам комплексного обследования были выделены следующие фенотипы БА – аллергический (n=65), неаллергический(n=45), инфекционно-обусловленный (n=98), иммунодефицитный (n=20), БА, осложненная полипозом носа(n=73). Использовали дифференцированный подход к выбору метода терапии: АСИТ неинфекционными аллергенами, АСИТ аллергеном нейссерии перфлява, сочетание АСИТ и ликопида, комбинированное применение дерината с сингуляром, рузам, «Иммуновак»-ВП-4. Полученные нами результаты позволяют считать актуальным определение дифференцированного подхода в диагностике клинико-патогенетического варианта БА, ведущего патогенетического механизма и применение индивидуального плана иммунореабилитации.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Котелева С.И., Капустин И.В., Попова О.П.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

В данной работе мы сопоставили показатели, отражающие разные стороны функционирования иммунной системы при ответе на коклюшную инфекцию: уровень специфических антител, пролифера-

тивную активность лимфоцитов и продукцию ими ИФНγ. Мы предположили, что у пациентов до 3 лет будут наблюдаться особенности иммунного ответа на коклюшную инфекцию, обусловленные возрастным несовершенством антителогенеза и интерфероногенеза.

Целью настоящей работы было сопоставление данных о соотношении специфического клеточного и гуморального иммунного ответа у больных коклюшем детей в зависимости от срока заболевания и прививочного анамнеза.

Материалы и методы. Нами были исследованы и сопоставлены параметры функционирования иммунной системы у 62 детей на 2-4 неделях коклюша и на поздних сроках заболевания (1,5 – 2,5 месяца). Больные в возрасте от 6 месяцев до 3 лет были госпитализированы с диагнозом «коклюш» в специализированное отделение ИКБ №1 г. Москвы. 23 ребенка не были ранее привиты против коклюша, 2 – привиты однократно, 5 – привиты двух- и трехкратно.

Материалом исследования являлись мононуклеары, выделенные из крови больных в градиенте плотности фиколл-пака, которые были помечены витальным красителем CFSE для оценки РБТЛ. Их стимулировали либо ФГА, либо коклюшным антигеном (АГ). Для антигенной стимуляции использовали полистироловые планшеты с сорбированными антигенами B. pertussis, взятые из ИФА-наборов фирмы Ridascreen (r-biopharm, Германия), предназначенных для серологической диагностики.

РБТЛ оценивали методом проточной цитометрии на приборе Cytomics FC 500 по распределению витального красителя CFSE в поколениях бластов.

Оценка продукции ИФНγ проводилась в супернатантах, снятых с культуры стимулированных и интактных лимфоцитов, методом ИФА на тест-системах фирмы ЗАО «Вектор-Бест».

Результаты. При сопоставлении данных о пролиферации, уровне специфических антител и продукции ИФНγ лимфоцитами у детей в зависимости от срока заболевания и прививочного анамнеза прослеживаются следующие закономерности.

У непривитых детей до 2х недель от начала заболевания уровень специфических антител к коклюшу низок (IgG - 3,9±1,7, IgM – 1,8±1,8, IgA - 0,8±0,8). Пролиферативная активность лимфоцитов, напротив, выше, чем у тех же детей на поздних сроках заболевания или у привитых детей (при спонтанной пролиферации среднее число делений клеток – 2,8±0,6, при стимуляции ФГА - 3,6±0,6, при воздейст-

вии коклюшных АГ -3,9±0,6). Продукция ИФНγ лимфоцитами больных возрастала как под воздействием коклюшных АГ – 277±106, так и при стимуляции ФГА - 100±33. Т.е. у непривитых в первые 2 недели заболевания клеточный иммунный ответ преобладает над гуморальным.

На более поздних сроках у этой же группы детей наблюдалось достоверное снижение РБТЛ (при спонтанной пролиферации среднее число делений клеток - 1,8±0,3, на ФГА - 2,7±0,4, на коклюшные АГ - 2,2±0,5). Снижалась и продукция ими ИФНγ (спонтанная - 11±4, на ФГА - 10±5, на коклюшные АГ - 23±7). Эти процессы происходили на фоне активной выработки специфических антител к B.pertussis (IgG-38±10, IgM -9,3±4,6, IgA -6,7±2,5).

У привитых детей высокая концентрация специфических антител (IgG-132±49, IgM - 9,5±5,9, IgA - 22±14) наблюдалась на всех сроках заболевания. При этом пролиферативная способность их лимфоцитов была низка (спонтанная - 1,2±0,9, на коклюшные АГ - 1,3±1,3). Выраженная РБТЛ наблюдалась только на ФГА (3,3±0,8). Таким образом, интенсивный гуморальный специфический ответ превалировал над клеточным. По продукции ИФНγ эта зависимость проявилась еще отчетливей: при стимуляции ФГА она достигала всего лишь 5,5±2,5 пг/мл, при стимуляции коклюшными АГ – 14±11 пг/мл.

Наши результаты показывают, что формирование специфического клеточного иммунного ответа предшествует формированию гуморального и при повторном контакте с инфекцией минимален.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Котовский А.В.[1], Тузов С.Л.[1], Карташева Н.С.[1], Мусатова Л.А.[1], Пономарева О.В.[2], Костина И.В.[2]

[1]ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России,
[2]ГБУЗ «Городская детская поликлиника», Пенза

Все чаще к концу первого года жизни наряду с аллергической аномалией конституции встречается атопический дерматит и его крайнее проявление – детская экзема. Наиболее часто в постнатальном периоде поражение кожных покровов (в виде сухости, шелуше-

ния, воспаления, трещин, мацерации) с нарушением их целостности сочетается с проявлением неврологической патологии.

880 детей грудного возраста. В течение первых трех месяцев жизни их трижды осматривал педиатр, дважды - невролог, а также была проведена скрининговая нейросонография. Педиатр фиксировал клинические признаки аллергической аномалии конституции и атопического дерматита (при необходимости дети консультировались у детского аллерголога). Невролог оценивал нервно-психическое развитие, выявлял клинические признаки церебральной ишемии и гипертензионно-гидроцефального синдрома. Врач ультразвуковой диагностики исследовал головной мозг на наличие признаков уплотнения ткани мозга, нарушения степени дифференцировки мозговых структур (церебральная ишемия) и расширения ликворных путей (внутренняя гидроцефалия), подоболочечных пространств и межполушарной щели (внешняя гидроцефалия). При наличии расширения всех ликвор содержащих отделов (при нейросонографии) выставляли заключение о смешанной форме гидроцефалии.

По результатам нейросонографии у 93 детей не было выявлено ультразвуковых признаков нарушений головного мозга и они были исключены из дальнейшего исследования. У 59 пациентов были кистозные изменения: субкортикальная энцефаломаляция с трансформацией в ишемический некроз и формированием субкортикальных и порэнцефалических кист. Эта группа детей также была исключена из исследования в связи с развитием в постнатальном периоде выраженного неврологического дефицита. В I группу вошли 228 детей с признаками церебральной ишемии без планиметрических изменений ликворных путей и нарушения структурной организации вещества головного мозга. II группа (201 ребенок) была сформирована из пациентов имеющих признаки нарушения ликворной динамики и изменениями планиметрических показателей ликворных путей в сторону увеличения. III группа (299 детей) объединила больных с признаками как церебральной ишемии, так и гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Результаты исследования: В I группе клинические неврологические проявления ограничились легкой степенью при признаках аллергической аномалии конституции. Во II группе наблюдали более яркую неврологическую симптоматику в виде появления патологических рефлексов Бабинского и Лассега, усиления сосудистого рисунка на коже. Из аллергологической симптоматики превалировали экссу-

дативно-катаральные проявления и экзематозные кожные проявления ограниченного характера (локтевые сгибы, подбородочно-шейная область). У обследуемых из III группы выявлены выраженные вегето-висцеральные нарушения: резкое усиление сосудистого рисунка, гипергидроз ладоней и стоп, гиперрефлексия и патологические рефлексы, а также задержка угасания физиологических рефлексов. Из аллергосимптомов наблюдали распространенное поражение кожных покровов в виде сухости и шелушения на туловище и конечностях, мацерированные участки с корочками на сгибательных поверхностях верхних конечностей и тыльной поверхности кистей рук. При ультразвуковом исследовании головного мозга выявлено значительное расширение ликворной системы. В серологических анализах выявлены кратные превышения пороговых значений IgE, а в клинических анализах крови - высокая эозинофилия, более 5%.

Вывод: высокое содержание реагиновых IgE приводит к нарушению проницаемости сосудистой стенки. Выявленные ультразвуковые признаки дилатации ликворных путей у детей с атопическим дерматитом обусловливают необходимость дальнейшего, более детального изучения поставленной проблемы.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТРОМ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кукушкина Е.А.[1], Котелева С.И.[1], Тульская Е.А.[1], Федорова И.М.[1], Лопатина Т.К.[1], Зверева Н.Н.[2]

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского,
[2] ГБОУ РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

В настоящее время инфекционный мононуклеоз (ИМ) рассматривается как полиэтиологическое заболевание, которое может быть вызвано различными вирусами семейства Herpesviridae.

Целью нашей работы было сравнение активации иммунной системы при инфекционном мононуклеозе (ИМ), вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), с активацией при ИМ, вызванным микст-инфекцией: ВЭБ и ЦМВ либо ВЭБ и ВГЧ-6.

Обследовано 37 детей 3-14 лет, госпитализированных с диагнозом “инфекционный мононуклеоз” в ИКБ №1 г. Москвы. Кровь для

исследования брали не позднее, чем через 10 дней от начала заболевания. Серологические исследования проведены на ИФА-тест-системах Вектор-Бест (Россия) с исследованием антител IgM, IgG и авидности IgG к EA, VCA, EBNA антигенам ВЭБ, IgM, IgG и авидности IgG к ЦМВ и IgG к ВГЧ-6.

В группе больных с острым ИМ ВЭБ-этиологии и с микст-инфекцией ВЭБ+ЦМВ проведено сравнение иммунофенотипа лимфоцитов крови больных, продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами и продукции цитокинов (ИФНγ, ИЛ-4) Т-лимфоцитами при 72-часовом культивировании.

Результаты. По результатам серологического обследования больные инфекционным мононуклеозом были поделены на группы: острая ВЭБ-инфекция, обострение латентной ВЭБ-инфекции, сочетанная инфекция. Критериями включения больных в группу с острой ВЭБ-инфекцией было наличие IgG антител к EA, IgM к VCA, отсутствие IgG антител к EBNA и высокоавидных IgG антител к VCA. В группу с обострением латентной ВЭБ-инфекцией были отнесены больные (3 человека) с наличием IgG EBNA при первичном обследовании.

Далее на основе серодиагностики мы среди больных с острым ВЭБ-инфекционном мононуклеозом выделили детей, у которых ВЭБ-инфекция сочеталась с цитомегаловирусной или с инфекцией ВГЧ 6 типа (ВЭБ+ЦМВ, ВЭБ+ВГЧ-6, ВЭБ+ЦМВ+ВГЧ-6). Критериями для выявления текущей острой ЦМВ-инфекции было наличие IgM и отсутствие IgG к ЦМВ. Пациентов, в сыворотке которых наряду с IgM-антителами к ЦМВ были обнаружены IgG антитела с высокой авидностью, мы рассматривали как переносящих острый ИМ ВЭБ-этиологии на фоне обострения ЦМВ-инфекции. Суммарно микст-инфекция ВЭБ+ЦМВ была определена у 13 человек.

Критерием выявления текущей инфекции, обусловленной ВГЧ-6, была высокая концентрация IgG к ВГЧ-6 (КП выше 5,0). ИМ, вызванный острой ВЭБ-инфекцией в сочетании с ВГЧ-6, был у 5 больных. Сочетание острых ВЭБ- и ЦМВ-инфекций на фоне ВГЧ-6 было выявлено также у 5 пациентов.

Для выявления особенностей клеточного и гуморального иммунитета в группах больных с ВЭБ-моноинфекцией (14 чел.) и с сочетанием ВЭБ и ЦМВ (13 чел.) проведено сравнение субпопуляционного состава лимфоцитов и их активности. Активность Т-лимфоцитов оценивалась на основе экспрессии маркеров активации на Т-

лимфоцитах (ЦТЛ, CD3+CD8+). Активность В-лимфоцитов – по продукции иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, IgE.

В обеих группах в остром периоде заболевания у всех пациентов наблюдалось резкое повышение количества цитолитических Т-лимфоцитов (ЦТЛ, CD3+CD8+), и процента активированных (экспрессирующих маркеры CD38 или HLA-DR) среди них. Вместе с тем, способность Т-лимфоцитов продуцировать ИФНγ, была выше у лиц, переносящих ИМ ВЭБ-этиологии. Особенно это различие возрастало при сравнении соотношения между продукцией ИФНγ и ИЛ-4. У больных с ИМ ВЭБ-этиологии ИФНγ и ИЛ-4 составляло 28,7±15,2, а в группе с микст-инфекцией – 11,7±4,7.

Количество В-лимфоцитов было снижено у большинства больных, однако концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови свидетельствовала об активном гуморальном иммунитете на инфекцию. Уровень IgE был повышен в сыворотках больных с обоими вариантами заболевания инфекции, но при микст-инфеции достоверно ниже (278 МЕ/мл в 1 группе и 171 МЕ/мл во 2 группе), уровень IgG был выше нормы только при моноинфекции ВЭБ.

Таким образом, даже в остром периоде ИМ имеются признаки меньшей активации иммунной системы, в случае если это заболевание связано с микст-инфекцией (ВЭБ+ЦМВ). Представляется интересным исследовать влияние данного различия в интенсивности иммунного ответа на длительность реконвалесценции и ее течение.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, СЕРОПОЗИТИВНЫХ ПО ТОКСОКАРОЗУ

Курлаева Л.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Кальгина Г.А., Григорьева С.А.

ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора. Тюмень

Токсокароз - паразитарное заболевание, вызываемое миграцией в организме человека личинок гельминтов собак Toxocaracanis. Возбудитель указанной зоонозной инвазии – нематода семейства Anisakidae рода Toxocara. Заражение происходит при проглатывании инвазионных яиц токсокар. Факторами передачи могут быть почва, шерсть животных, загрязненные продукты питания, вода. Ведущая

роль в развитии иммунологических реакций принадлежит сенсибилизации организма экскреторно - секреторными антигенами, а также соматическими антигенами токсокар. Антигенное воздействие вызывает развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типа. Поступление антигенов в организм человека происходит неравномерно и усиливается после выхода личинок из «дремлющего» состояния. Они активизируются и продолжают миграцию в организме (Авдюхина Т.И. с соавт.,1994). У 10 пациентов, серопозитивных по токсокарозу, проведено иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии. Использованы конъюгаты моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (США). Изучен популяционный состав CD3+ клеток и CD19+ лимфоцитов: CD3+ - Т-лимфоциты, CD4+- Т-хелперы, CD8+ - Т- цитотоксические клетки и CD19+ - В-лимфоциты. В контрольную группу вошли здоровые люди г. Тюмени. Содержание Т-лимфоцитов в исследуемой группе на 7,0% ниже, чем в группе контроля (70,6±6,2 и 75,0± 1,1 соответственно). Количество клеток, формирующих субпопуляцию Т-хелперов практически не отличается от группы сравнения. Значительное изменение затрагивает субпопуляцию Т-цитотоксических клеток у пациентов, серопозитивных по токсокарозу. Содержание цитотоксических Т-клеток достоверно снижено по сравнению со здоровыми людьми: 20,03±1,5 и 24,0±1,2 (соответственно). Процент снижения составил 17. Относительное количество В-лимфоцитов у пациентов, напротив, увеличено на 18% (разница статистически недостоверна). Таким образом, у пациентов, серопозитивных по токсокарозу в большей степени наблюдается снижение количества Т-цитотоксических клеток и уменьшение общего содержания Т-лимфоцитов. Популяция Т-хелперов у пациентов не изменяется. Повышение содержания В-клеток свидетельствует об активации гуморального звена иммунной системы.

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Левашова О.А., Дружинина Т.А., Алешина Н.И., Золкорняев И.Г.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Воспаление является одним из ключевых патофизиологических составляющих церебральной ишемии. С-реактивный белок (СРБ) – один из широко изучаемых маркеров воспаления. Его биологическая роль связана с удалением клеток, находящихся в состоянии апоптоза и некроза, запуском активации системы комплемента по классическому пути, что также способствует развитию воспаления в зоне ишемии и увеличению размера инфаркта мозга. Фактор некроза опухоли α (ФНОα) обладает широким спектром биологического действия, играя ключевую роль в развитии воспалительного ответа: инициирует синтез ИЛ-1, 6, служит хематтрактанотом для нейтрофилов и др. Однако роль этого цитокина при ишемии мозга неоднозначна, поскольку преобладание протективной или повреждающей роль ФНОα зависит от размеров очага ишемии, времени, прошедшей после наступления острой ишемии и, возможно, функционального полиморфизма генов, кодирующих цитокин.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики маркеров воспаления – СРБ и ФНОα - у больных ишемическим инсультом в остром периоде.

Обследовано 39 пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом в каротидном бассейне. Возраст обследованных составил 65±6,7 лет. В исследование включались пациенты, поступившие в стационар в первые сутки от начала инсульта. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась с помощью шкалы Национального института здоровья (NIHSS). Ишемический характер инсульта подтверждался методами нейровизуализации (КТ/МРТ головного мозга). Пациенты в зависимости от тяжести мозгового инсульта были разделены на 2 группы. Первую группу составили 28 пациентов с инсультом легкой и средней степени тяжести, от 4 до 14 баллов по шкале NIHSS. Во вторую группу вошли 11 пациентов с тяжестью инсульта от 15 до 22 баллов по NIHSS. Контрольную группу составили 13 человек сопоставимого возраста. Определение уровня СРБ проводили иммунотурбидиметрическим методом («Диасис»), уровень ФНОα -

методом ИФА (ЗАО «Вектор-Бест») в сыворотке крови на 1 и 3 сутки развития заболевания. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Критической величиной уровня значимости (p) считали значение 0,05. Данные представлены в виде медианы и интерквантильного размаха.

Результаты проведенных исследований отражены в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень СРБ и ФНОα у больных ишемическим инсультом в различные сроки наблюдения

Показатель	1 группа (n=28)		2 группа (n=11)		Контроль (n=13)
	1 сутки	3 сутки	1 сутки	3 сутки	
СРБ	9,0* ** (1-31)	13,0* ** (2-34)	29,5 ** (5-78)	124 ** (5-78)	1,0 (1-3)
ФНОα	2,85* (0,3-7,25)	3,4 (1,3-46,8)	0,75 (0-1,95)	1,5 (0-21,4)	0,5 (0-2,7)

* - достоверно по сравнению со 2 группой ($p<0,05$);

** -достоверно по сравнению с контролем.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, концентрация СРБ в сыворотке крови была повышенной как в 1, так и во второй группе пациентов во все сроки наблюдения по сравнению с контролем. При этом значения данного реактанта острой фазы воспаления были статистически выше в группе с тяжелым течением заболевания. Проведение корреляционного анализа показало наличие умеренной положительной корреляции СРБ с тяжестью состояния пациентов.

Уровень ФНОα статистически значимо отличался на первые сутки исследования в 1 группе по сравнению с тяжелым течением инсульта. Полученные результаты согласуются с данными литературы о нейропротекторной и нейрорегенераторной роли ФНОα в начале развития заболевания.

Таким образом, изучение маркеров воспаления у больных с острой недостаточностью мозгового кровообращения позволяет оценить тяжесть состояния пациентов в начальные сроки развития заболевания.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ВЭБ ИНФЕКЦИИ

Лесина О.Н., Баранова И.П., Курмаева Д.Ю., Зыкова О.А.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) - полиэтиологичное инфекционное заболевание, вызываемое различными вирусами из семейства Herpesviridae с преобладанием Эпштейн-Барр вирусной и цитомегаловирусной этиологии, как в виде моно, так и микст-инфекции, может принимать хроническое рецидивирующее течение, а также трансформироваться в иммунодефицитное состояние. По данным Управления Роспотребнадзора по Пензенской области, в последнее десятилетие отмечается увеличение заболеваемости ИМ в 6,5 раза.

Цель исследования: изучить клинические особенности острой и персистирующей ВЭБ инфекции, обосновать применение иммуномодулирующих препаратов.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 280 госпитализированных больных с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 10 месяцев до 34 лет, а также 50 пациентов с частыми простудными заболеваниями после перенесенного ИМ, средний возраст - 4,6±2,3 года. Этиологическая диагностика осуществлялась методом ИФА и ПЦР с определением в крови маркеров Эпштейн-Барр вирусной (ВЭБ) инфекции (IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, авидность, ДНК-EBV) и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции (IgM, IgG, авидность, ДНК-CMV); определялись иммунологические показатели (IgA, IgM, IgG, CD4, CD8, CD4/CD8, РБТЛ с ФГА, ЦИК, НСТ-тест); проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования.

Результаты. В 96,1% случаев ИМ протекал в типичной форме средней степени тяжести. У 72,8% больных заболевание начиналось остро с лихорадки и симптомов интоксикации, в 27,2% - постепенно с продромальных симптомов. Увеличение лимфоузлов отмечалось у 98,6% больных, тонзиллит по типу лакунарной ангины - у 90,4%, гепатомегалия-81,4%, спленомегалия-50,4%, затруднение носового дыхания-52,3%. Реже наблюдалась одутловатость лица (21,8%), экзантема (17,6%), афтозный стоматит (8,9%). Наиболее характерные изменения гемограммы при ИМ: лейкоцитоз (83,9%), атипичные мононуклеары (87,9%) и лимфоцитоз (94,3%). При анализе этиологических особенностей выявлено, что ВЭБ-ИМ имеет типичную клиниче-

скую картину с развертыванием полного симптомокомплекса в большинстве случаев заболевания. ЦМВ-ИМ, начинается остро, чаще возникает спленомегалия и лейкоцитоз, реже развивается тонзиллит, гепатит, реже в крови выявляются атипичные мононуклеары. ИМ микст - этиологии (ВЭБ+ЦМВ) имеет манифестную клиническую картину, отличается генерализованной полилимфаденопатией, наличием атипичных мононуклеаров в крови более 20%, может развиваться постепенно у 34,5%, но характеризуется тяжелыми формами заболевания с гепатитом у 32,5% больных. Гепатит протекал с преобладанием безжелтушных форм (94,5% случаев), умеренным и непродолжительным повышением трансаминаз (до 12-14 дней). ИМ имеет возрастные и гендерные особенности. У детей первых 4 лет жизни в 37,2% случаев ИМ протекает с выраженным затруднением носового дыхания, лейкоцитозом, от 4 до 7 лет чаще наблюдалась ВЭБ-инфекция (76,2%) с манифестными формами заболевания. В старших возрастных группах достоверно чаще наблюдается микст – инфекция, тяжелая степень болезни, чаще встречается поражение печени. У лиц мужского пола чаще наблюдается заболевание в тяжелой степени с развитием осложнений, для лиц женского пола более характерны проявления гепатита и развитие хронического течения заболевания.

При иммунологическом исследовании у госпитализированных детей (острый период заболевания на 1 неделе) обнаружены отклонения в иммунных показателях и развитие лабораторного синдрома иммунного ответа, который характеризовался ведущим лабораторным признаком (атипичные мононуклеары и лимфоцитоз), а также симптомом стимуляции гуморального звена иммунитета (повышение IgA, IgG) и симптомом дисрегуляции клеточного звена иммунитета (изменение показателей СД4, СД8). Наличие иммунологических изменений при ИМ определяет целесообразность включения в комплексную терапию заболевания противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием. При выписке у всех пациентов, получавших циклоферон или генферон-лайт (1-я группа: 126 пациентов) отсутствовал лейкоцитоз и у 34,9% не определялись атипичные мононуклеары. В группе, получавшей плацебо (2 группа – 42 пациента), лейкоцитоз сохранялся у 24,3%, атипичные мононуклеары у 82,5%. При оценке результатов лечения через 1 месяц установлено, что у 19,1% детей 2-й группы сохранялось увеличение лимфатических узлов, у 42,8% - спленомегалия и у 27,5% - атипичные мононуклеары в крови. При определении иммунных показателей установлено, что в

1-й группе пациентов, получавших противовирусную терапию, по сравнению с группой плацебо ($p<0,05$), отмечалась тенденция к нормализации уровня CD4, CD8, ИРИ, IgA, IgM.

Проведен анализ клинических особенностей частых инфекционных воспалительных заболеваний и иммунных показателей у 50 детей с инфекционным мононуклеозом EBV, CMV и смешанной этиологии в анамнезе. У 58% пациентов диагностирован ВЭБ-ИМ, у 8% - ЦМВ-ИМ, у 34% больных - ИМ смешанной этиологии (ВЭБ и ЦМВ). Частота заболеваний при обращении к врачу составила у 50% детей - 5-6 раз в год, а у 46% - ежемесячно с применением антибактериальной терапии. У 54% пациентов имелись факторы отягощенного акушерского анамнеза, лимфатический диатез отмечался у 12%, церебральная ишемия - у 32%, атопия – у 18%. Выявлены клинические особенности перенесенного ИМ: атипичное течение с неполным симптомокомплексом - у 34% пациентов, стертые формы - у 16%, первично-затяжное течение - у 8%. Клинически персистенция вирусов EBV и CMV проявлялась хроническим течением, преимущественно в виде стертых и атипичных форм (длительный субфебрилитет – у 14%, рецидивы ангин – у 22%, стоматиты – у 12%, фарингиты с лихорадкой – у 26%), а у 8% детей сопровождалась развитием симптомокомплекса ИМ. Наиболее неблагоприятное течение постинфекционного периода отмечалось после перенесенной микст-инфекции. У всех пациентов с хронической инфекцией выявлены изменения иммунных показателей: нарушения гуморального иммунитета у 34%, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов у 28%, недостаточность клеточного звена иммунитета у 36%; сочетанные нарушения в иммунной системе отмечены у 46% больных. Проведение комбинированной иммунотропной терапии с применением препарата изопринозин (противовирусное и иммуномодулирующее действие) и бактериальных лизатов (рибомунил, ИРС-19) позволило уменьшить частоту воспалительных заболеваний в 3,2 раза, продолжительность одного эпизода в 1,7 раз и сократить длительность антибактериальной терапии в 2,9 раза.

Выводы:

1. ИМ у госпитализированных больных протекал манифестно, но имел клинико-лабораторные особенности в зависимости от этиологии, возраста, гендерных факторов.

2. При иммунологическом обследовании больных в остром периоде заболевания выявлены симптомы стимуляции гуморального

иммунитета и дисрегуляции клеточного иммунитета, что является основанием для включения в терапию препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим эффектом.

3. После перенесенного ИМ может формироваться активная персистенция вируса, которая проявляется клиническими признаками развития вторичной иммунной недостаточности и сопровождается сочетанными изменениями иммунных показателей.

4. Клинические особенности перенесенного ИМ (атипичные, стертые и затяжные формы), этиологический фактор (микст-инфекция EBV + CMV), а также неблагоприятный преморбидный фон способствуют формированию персистирующих форм инфекции.

5. Включение в программу реабилитации часто болеющих пациентов, перенесших ИМ, препарата изопринозин и бактериальных лизатов уменьшает частоту, продолжительность заболеваний и потребность в антибактериальной терапии.

КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Марных С.А.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва

Возникновение и прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) и возрастной макулярной дегенерации (ВМД), по крайней мере, отчасти связаны с иммунными расстройствами. Вместе с тем данные литературы о характере и степени изменений сывороточных концентраций цитокинов, отражающих функциональную активность основных субпопуляций CD4+лимфоцитов, при этих заболеваниях крайне противоречивы. Целью работы было определение уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2), ИЛ-4, ИЛ-10 и интерферона-γ (ИФН-γ) в сыворотке крови больных ДР и ВМД. В исследование включены 19 больных препролиферативной ДР, 14 – пролиферативной ДР, 20 – сухой ВМД, 15 – влажной ВМД. Кроме того, изучены концентрации указанных цитокинов в сыворотке крови 20 здоровых доноров; полученные данные приняты как условная норма. При определении содержания ци-

токинов применяли наборы для высокочувствительного твердофазного иммуноферментного анализа Bender MedSystems. Межгрупповые сравнения проводили с помощью критерия Манна-Уитни. При анализе связи переменных рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Концентрации ИЛ-2 у больных различными формами ДР и ВМД не отличались от таковых у здоровых доноров. Уровень этого цитокина был ниже порога детекции используемой тест-системы (0,9 пкг/мл) в 15% случаев у здоровых лиц, в 18% – у больных ДР, в 20% – ВМД. Не выявлено отличий от нормы уровня ИЛ-4 у пациентов с сухой и влажной МДП, а также препролиферативной ДР. У больных пролиферативной ДР медиана содержания ИЛ-4 была ниже референс-нормы почти вдвое ($p<0,001$). Концентрации ИЛ-10 у больных обеими формами ДР не различались с показателями здоровых доноров, тогда как у пациентов с сухой и влажной формами ВМД были в два раза выше нормы (соответственно, $p=0,001$ и $p=0,002$). Содержание ИФН-γ примерно в полтора раза превышало норму у больных препролиферативной ($p=0,006$) и пролиферативной ДР ($p=0,002$), а также сухой ВМД ($p=0,017$); у пациентов с влажной ВМД – не отличалось от показателей здоровых доноров. У больных ДР установлена положительная корреляционная связь между концентрациями ИЛ-10 и ИФН-γ. Выявленные изменения содержания цитокинов проливают свет на некоторые дискуссионные вопросы об их значении в патогенезе ДР и ВМД, однако высокие индивидуальные вариации всех изученных показателей ставят под сомнение целесообразность их определения в каждом конкретном случае как критериев диагностики и эффективности лечения этих заболеваний.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Мамаева Т.К.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н. П. Огарёва» Медицинский институт, Саранск

Изучение особенностей течения рака желудка является весьма актуальным в связи с поздней его выявляемостью.

Цель: выявить иммунные и микробиотические изменения при раке желудка.

Материалы и методы. Обследованы после получения информированного согласия 40 больных раком желудка до проведения хирургического лечения, 40 здоровых добровольцев (контрольная группа).

Забор 3 мл крови на обследование проводился натощак из локтевой вены в пробирку с ЭДТА. Иммунофенотип лимфоцитов по CD-антигенам определяли иммунофлюоресцентным методом на проточном цитометре Cytomics FC 500 с применением моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (США). Состав микробиоты кишечника определяли при бактериологическом исследовании фекалий. Результаты статистически обработали.

Результаты. У больных раком желудка отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества $CD45^+$-, $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD16^+$-лимфоцитов крови при сравнении со значениями здоровых лиц.

Индекс $CD4^+/CD8^+$ у больных также увеличивался.

Относительное и абсолютное количество $CD19^+$-лимфоцитов у больных уменьшалось.

Нормальное содержание бифидобактерий определялось лишь у 12,5%, сниженное – у 57,5%, резко сниженное – у 30% больных.

Количество лактобактерий в пределах нормальных колебаний высевалось у 20%, сниженный уровень отмечался у 50% пациентов, резкое угнетение – у 30% и сочеталось с дефицитом бифидобактерий, типичных эшерихий (3-я степень дисбактериоза кишечника).

Содержание клостридий у 77,5% больных было нормальным, у 22,5% – повышенным.

Содержание типичных эшерихий у 40% больных раком желудка было нормальным, у 25% – сниженным, у 35% – повышенным. В 27,5% случаев высевались лактозонегативные колонии кишечной палочки. У 30 и 22,5% больных были выделены условно-патогенные бактерии родов *Klebsiella* и *Proteus* соответственно.

Коагулазонегативные эпидермальные стафилококки в нормальных количествах определялись у 62,5%, в повышенных – у 37,5% больных.

Число больных с выделением энтерококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida* в нормальных количествах уменьшалось с прогрессированием опухолевого процесса; в повышенных количествах – увеличивалось.

Заключение. Выявленные значимые изменения лимфоцитов крови при раке желудка свидетельствуют об участии иммуноцитов в неопролиферативном процессе. Значение данных изменений у конкретного пациента следует интерпретировать, проецируя на состояние нормальной микробиоты кишечника.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) ПРИ КОКЛЮШЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Новикова Л.И., Петрова М.С., Скирда Т.А., Попова О.П., Алешкин В.А., Волков В.А., Матвеевская Н.С., Синчугова Т.В., Лютов А.Г., Зуева М.М.

ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Коклюш занимает важное место в детской инфектологии. У детей раннего возраста, не получивших профилактических прививок, наблюдается высокая восприимчивость к коклюшу и тяжелое течение болезни. Особенностью иммуногенеза у детей до 1 года являются низкие показатели сероконверсии противококлюшных антител всех классов, в том числе и IgG.

Доказана эффективность использования специфических иммуноглобулиновых препаратов парентерального введения в комплексной терапии коклюшной инфекции, однако в арсенале лечебных средств, применяемых при коклюше в настоящее время, указанные препараты отсутствуют. КИП – это пероральное лекарственное средство из крови человека, содержащее иммуноглобулины трех классов – IgG, IgA и IgM. Препарат готовят из пула донорской крови, поэтому он содержит широкий спектр антител, особенно к возбудителям инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, в том числе к факторам патогенности B.pertussis.

Оценка влияния КИП на иммуногенез при коклюше проведена у 27 детей в возрасте до 1 года. Группу сравнения составили 25 детей. Обе группы не отличались по тяжести течения коклюша, возрасту, привитости и срокам обследования. КИП назначался per os в течение 5 дней в комплексе базовой терапии. Больные коклюшем из группы сравнения получали только базовую терапию. Включение КИП значимо повысило эффективность терапии коклюша, главным образом

влияя на уменьшение числа и тяжести спазматических приступов кашля и сокращение сроков выздоровления. Анализ показателей противококлюшного иммунитета выявил существенное нарастание IgG-антител в основной группе детей по сравнению с группой сравнения. В основной группе уровни антител класса IgG к 19-21 дню болезни составили 52,1±11,2, а на 4-й неделе – 108,7±39,2 Ед/мл, тогда как в группе сравнения в указанные сроки показатели IgG не превышали 24,4±7,0 и 43,4±11,5 Ед/мл, соответственно. Следует отметить, что у больных коклюшем детей, получавших КИП, нарастание специфических IgG на 6-7 день от начала применения препарата имело место в 90,6% случаев и лишь у единичных пациентов оно отсутствовало. Таким образом, на основании полученных данных по пероральному применению КИП при коклюше у детей в возрасте до 1 года можно предположить иммуномодулирующее действие препарата, способствующее выработке протективных IgG-антител.

СЛОЖНЫЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ И УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА

Орлова Е.А.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

Клинически крапивница характеризуется появлением зудящих уртикарных элементов, которые разрешаются в течение 24 часов. Хроническая крапивница (ХК) должна быть отдифференцирована от других состояний, сопровождающихся волдырями и ангиоотеками, в частности, от уртикарного васкулита (УВ). Уртикарные высыпания при УВ характеризуются болезненностью и жжением, продолжительностью существования более 24 часов, гемосидериновым окрашиванием и поствоспалительной гиперпигментацией при разрешении. Диагноз УВ основывается на клинических данных и гистологическом исследовании кожных биоптатов. Показаниями к биопсии кожи при ХК являются длительность персистирования волдырей, наличие уртикарных высыпаний с гиперпигментацией. В последнее время различные исследователи указывают на возможность выявления УВ в группе больных с ХК с неэффективностью антигистаминных препаратов. Для УВ также характерны мультисистемные проявления. Арт-

ралгии и лихорадка являются наиболее частыми внекожными проявлениями. Спектр других системных проявлений включает протеинурию, микрогематурию, генерализованную лимфааденопатию, неврологическую симптоматику, миалгию, гепато- и спленомегалию. Тем не менее, диагностика УВ представляет сложность. На кафедре аллергологии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России находилась под наблюдением пациентка, которой проводилась дифференциальная диагностика между ХК и УВ.

Больная С., 36 лет.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с мая 2014 г., когда впервые появились высыпания без видимой причины, по поводу которых обратилась к дерматологу. Назначена терапия: юнидокс солютаб 100 мг - 5 дней, зиртек 10 мг - 10 дней, глюконат кальция. Во время приема антибиотика находилась на солнце, после чего имелся рецидив высыпаний. Обратилась к аллергологу. Лечилась амбулаторно с диагнозом острая крапивница лекарственной этиологии. Получала терапию - (преднизолон 60 мг в\в, зиртек 10 мг, энтеросгель). Высыпания регрессировали, но через неделю - рецидив. Последующее обращение к аллергологу-иммунологу в июле. При осмотре многочисленные уртикарии, ангиоотеки. Выставлен диагноз: ангионевротический отек, острая крапивница, тяжелое течение. Получала терапию: рупафин 20 мг, сингуляр 10 мг, реамберин 400+преднизолон 60 в\в № 5, на фоне которой отмечалось временное улучшение. В августе выставлен диагноз: хроническая крапивница, ангиооотек, в связи с тем, что высыпания имели непрерывный характер. Даны рекомендации продолжать терапию (рупафин в дозе 40 мг, сингуляр 10 мг). Количество высыпаний уменьшилось, но они уже полностью не регрессировали. В октябре при очередном осмотре выявлено увеличение шейных л\у, направлена к гематологу. Выставлен диагноз неспецифический лимфаденит. Получала противовоспалительную терапию. В ОАК на тот момент выявлена тромбоцитопения - 99 х 10^9/л (N 180 - 320). В конце октября ухудшение состояния: выраженные ангиоотеки, сливные уртикарии, зуд. Время существования высыпаний более 24 часов, однако, вторичных морфологических элементов не отмечалось. Впервые появились миалгии, артралгии, скованность в суставах, выраженная слабость. Назначено обследование с целью диагностики аутоиммунного фенотипа крапивницы. Рекомендован преднизолон на 5 дней в дозе 60 мг с последующей отменой (эффект незначительный).

Лабораторные и инструментальные методы исследования. Анализ крови на RW отрицательный. Общий анализ крови: Hb132 г\л, эр.4,4 х 10^{12}/л; л.4,5 х 10^{9}/л; СОЭ 17 мм/ч; эоз.2%; моноц.2%; лимф. 28%. Общий анализ мочи: без патологии. Биохимический анализ крови: билирубин 21,8мкмоль/л; АлАТ 26Ед/л; АсАТ 24 Ед/л; общ.белок 65 г/л; СРБ отр; глюкоза 4,2 ммоль/л. Иммунограмма: IgE общ. 29,5 Ме/мл; ЦИК 3% - 24 у.е.; 4% - 42 у.е. ревматоидный фактор – 10,4 Ед\мл (0,0-14,0); компоненты комплемента С3-0,29 г\л (N 0,90-1,80), С4-0,02 г\л (N - 0,10-0,40); АНФ титр 1:640 (N <1:160), антитела к С1q компоненту комплемента – более 200 (N < 1:10). Гормоны щитовидной железы: Т3-1,6нмоль/л; Т4св. -10,56 нмоль/л; ТТГ - 13,96 мМе/л; АтТПО - 20,0 Ед/л. УЗИ щитовидной железы: очаговые изменения щитовидной железы. ФГДС: без патологии. УЗИ ГБС: без патологии. На основании жалоб, анамнеза, клиники и данных лабораторно-инструментального обследования предположен диагноз: УВ. Пациентка направлена в отделение ревматологии в г. Москву с целью подтверждения диагноза. В ноябре 2014 пациентке в отделении ревматологии установлен диагноз УВ, назначена базисная терапия, хотя следует отметить, что эффект от получаемой терапии был не полный. В настоящий момент больная находится под наблюдением ревматолога. Данный случай обращает на себя внимание в связи возможными сложностями у практического врача при проведении дифференциального диагноза ХК и УВ.

КОЛОНИЗАЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ БИОТОПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛОР-ОРГАНОВ

Плакатина Н.В., Федорова Т.О., Кащук Н.Ю., Укубаева Д.Г., Первушина Л.А

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург

Снижение общей и местной иммунологической реактивности макроорганизма может являться как причиной, так и следствием любого хронического воспаления. Хронический тонзиллит одна из таких форм инфекций, которая развивается на фоне компрометированной антиинфекционной защиты, создающей условия для дисбактериоза. Представители нормальной микрофлоры при этом не только не обеспечивают колонизационную резистентность биотопа, но и выступают

в роли этиологически значимых агентов в развитии тонзиллита. Отмечается важная роль в формировании дисбиотических состояний грамнегативной аэробной микрофлоры в составе ассоциаций с грамположительной. Наличие грамнегативной флоры, не характерной для данного биотопа, отягощает протекание инфекций верхних дыхательных путей.

Целью исследования явилось определение частоты встречаемости грамнегативной аэробной микрофлоры в биоценозах слизистой оболочки зева у студентов-медиков.

С целью изучения микрофлоры проведено обследование 83 лиц обоего пола в возрасте 18-25 лет. Среди обследуемых у 15 человек отсутствовали жалобы, у остальных был зарегистрирован хронический тонзиллит. Встречались лица, с зарегистрированным обострением, которые на момент обследования принимали лекарственные препараты – 15 человек, остальные никакого лечения не проводили – 53 человека.

Выделение микрофлоры проводили с помощью бактериологического метода исследования. В ходе исследования было выделено и изучено 156 изолятов микроорганизмов из секрета слизистой оболочки зева, 40 из которых были представителями грамнегативной аэробной флоры.

Грамнегативная микрофлора была представлена родами *Neisseria* (50%), *Pseudomonas* (42,5%) и *Escherishia* (7,5%).

У больных штаммы рода *Neisseria* выделялись в ассоциациях со *Streptococcus salivarius* в 31 % случаев*; Staphylococcus aureus* - 20 %; *Str pneumoniae* – 16%; *Str.s sanguinis – 12%; P. aeruginosa -11%; Str. oralis – 4%; S. aureus + Str. pyogenes – 3%; E. coli – 2%; Candida albicans – 1%.*

Грамотрицательные бактерии рода *Pseudomonas* встречались в 2 % случаев в монокультуре и 98% – в ассоциациях. Ассоциации со *S. aureus* встречались в 50% случаев, *S. aureus + Str. pyogenes – 20%; N. catarrhalis – 11%; Str. salivarius – 10%; E. coli – 9%.* У здоровых грамнегативная микрофлора высевалась 10% случаях, причем только рода *Neisseria*. Энтеробактерий псевдомонады и золотистого стафилококка не обнаружено. Высевались также в 25% грибы рода *Candida.*

Заключение: при изучении микрофлоры слизистой оболочки зева студентов с воспалением лор-органов были наиболее распространенными грамнегативные аэробные микроорганизмы – представители родов *Neisseria* и *Pseudomonas.* Было отмечено, что, в основном, мик-

роорганизмы были представлены ассоциативными формами (грамположительные и грамотрицательные бактерии).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ

Попова О.П., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Бляхер М.С., Фёдорова И.М., Котелева С.И.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва

Коклюш относится к группе управляемых инфекций, но сохраняет свою высокую значимость в детской инфекционной патологии. Анализ клиники коклюша в эволюционном аспекте показал, что особенности течения инфекции определяются рядом факторов, одними из которых являются биологические свойства коклюшного микроба. Факт изменчивости B.pertussis известен давно. Если в 60-е годы в циркуляции преобладали высоковирулентные штаммы, то к началу 70-х годов их число на фоне вакцинопрофилактики резко уменьшилось. Однако исследования, проводимые в начале 2000-х годов, вновь указывают на значительное увеличение доли B.pertussis с высоковирулентными свойствами.

Клинико-микробиологические сопоставления, проведённые в 90-е и 2000-е годы, выявили взаимосвязь тяжести течения инфекции и сероваринтов коклюшного микроба. В 90-е годы было показано, что серотип B.pertussis 1.2.0. чаще вызывает тяжёлые формы инфекции. Результаты исследований в 2000-е годы свидетельствовали об увеличении доли больных с тяжёлыми формами болезни и при коклюше, вызванном серотипом B.pertussis 1.0.3, составляя 43,2±5,0% против 18,6±3,6% в 90-е ($p<0,001$). Принимая во внимание, что в основе изменчивости коклюшного микроба, согласно современным представлениям, лежат изменения генотипических свойств, было изучено их влияние на тяжесть коклюшной инфекции среди госпитализированных детей в 2010-1012 гг. Установлено, что генотипы 932 MAST1, 319 и 329 MAST2 чаще вызывают тяжёлые формы болезни. Так, коклюш, вызванный генотипом 932 MAST1, протекал в тяжёлой форме у 87,5±11,7% больных.

По-прежнему особенности течения коклюша определяются возрастными особенностями детей. Снижение иммунной реактивности способствует частому сочетанию с различными инфекционными заболеваниями (ОРВИ, респираторным микоплазмозом, респираторным хламидиозом), а также реактивации герпетических инфекций (ЦМВИ, ВГЧ-6). Иммунологические нарушения занимают важное место в патогенезе коклюша. В последние годы большое внимание уделяется изучению цитокинового профиля, определяющего характер иммунного ответа. Одной из особенностей функционирования цитокиновой сети у больных коклюшем является низкая продукция провоспалительных цитокинов, прежде всего, ИФНγ. Нами проведено изучение продукции ИФНγ у больных коклюшем в зависимости от различных факторов: периодов и тяжести заболевания, вакцинального анамнеза, вариантов течения - как моноинфекции или протекающего в ассоциации с другими инфекционными заболеваниями. Под наблюдением находилось 149 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет, среди которых 41 переносили коклюш как моноинфекцию, 53 – в сочетании с микоплазменной инфекцией, 55 – с острыми вирусными инфекциями.

Анализ зависимости продукции ИФНγ от клинических форм коклюша проведён у больных с моноинфекцией. Удельный вес детей с низкими показателями ИФНγ был значительно больше при среднетяжёлых формах коклюша, составляя 89,5±7,0% против 55,6±11,7% при лёгких ($p<0,05$). При изучении зависимости продукции ИФНγ от прививочного анамнеза установлено, что в группе детей, привитых АКДС-вакциной, у 69,6±9,6% больных уровень продукции ИФНγ был ниже, чем у здоровых, у 30,4±9,6% - в пределах нормы. У непривитых удельный вес детей с низкими показателями был несколько выше и составил 85,7±9,4% ($p>0,05$).

Сравнительный анализ способности лимфоцитов к продукции ИФНγ в зависимости от вариантов течения показал, что она была низкой, начиная со 2-й недели болезни, составляя 522±366 пг/мл при течении коклюша как моноинфекции, 740±230 и 408±403 пг/мл при сочетании с ОРВИ и респираторным микоплазмозом, соответственно. Обращало на себя внимание, что на 3-4 неделе обследования у больных коклюшем в сочетании с ОРВИ этот показатель был выше, чем среди детей с моноинфекцией и при ассоциации с респираторным микоплазмозом., составляя 1271±358, 733±205, 508±129 пг/мл, соответственно (показ.здор.детей - 2312±1314 пг/мл) ($p<05$). Наибольший

уровень индуцированной продукции ИФНγ в этой группе больных можно, вероятно, объяснить тем, что возбудители вирусных инфекций стимулируют продукцию данного цитокина. С другой стороны, значительная часть больных коклюшем в сочетании с ОРВИ в связи с наличием выраженных катаральных явлений с начала болезни получала различные противовирусные препараты, также оказывающие влияние на индукцию ИФНγ. Наименьшей продукция ИФНγ в течение всех периодов заболевания коклюшем была у больных при сочетанном течении с респираторным микоплазмозом, что имеет определённое клиническое значение. Как показали предшествующие клинико-иммунологические исследования, в условиях длительной низкой продукции ИФН-γ создаются условия для развития IgE-опосредованных аллергических состояний, в том числе и в бронхолёгочной системе, способствующие затягиванию выздоровления. Установлено, что повышенное содержание IgE в сыворотках крови наблюдалось чаще при ассоциации коклюша с респираторным микоплазмозом - у 50,0±6,8%, в то время как при ассоциации коклюша с ОРВИ удельный вес таких больных составлял 31±6,2%, при коклюше, протекающем как моноинфекция – 20,0±6,2%.

Таким образом, наши обследования показали, что для больных коклюшем характерна низкая индуцированная продукция ИФН-γ, наиболее выраженная при тяжёлых и среднетяжёлых формах коклюша и в сочетании с респираторным микоплазмозом.

РОЛЬ ЛЕЙКОТРИЕНА В4 В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Типикин В.А., Костина Е.М., Коротин И.Ю.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза, Россия

В основе патогенеза хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое воспаление. Существенное значение в развитии воспалительной реакции придаётся нарушению метаболизма арахидоновой кислоты, из которой образуются эйкозаноиды, в первую очередь лейкотриены (ЛТ). В настоящее время роль цистеиниловых ЛТ (LTC4, LTD4, LTE4), являющихся мощнейшими бронхоконстрикторами, в целом известна (особенно

при БА), вместе с тем значение дигидроксилового ЛТ В4, который является сильным хемоаттрактантом для нейтрофилов, в патогенезе хронического воспаления остаётся недостаточно изученным. Целью работы являлось определение уровня LTB4 в плазме крови больных ХОБЛ и БА. Также определялся провоспалительный цитокин TNF-α. Больные были разделены на 3 группы: 1-я - 21 больной с ХОБЛ; 2-я - 19 больных с БА средней степени тяжести; 3-я - 18 больных с БА тяжёлого течения и 4-я группа (контрольная) – 20 человек. Обследование пациентов включало: клинический осмотр, спирометрию, общие клинические анализы крови и мочи, рентгенографию органов грудной клетки. Исследование проводилось на базе ЦНИЛ (зав. лаб. – д-р. биол. наук, доц. Баранова Н.И.). Лейкотриен В4 в плазме крови определялся методом ИФА реактивами фирмы «Neogen corporation» (США). Обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0. У пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп на фоне увеличения содержания TNF-α выявлена различная степень увеличения содержания LTB4. Во 2-й группе содержание LTB4 превышало значение в контрольной группе в 4 раза ($p<0,05$), в 3-й группе – более чем в 4,5 раза ($p\square0,05$) и в 1-й группе - более чем в 6 раз ($p<0,05$). Выявленные изменения содержания LTB4 у больных БА с тенденцией к увеличению в соответствии со степенью тяжести течения заболевания, говорят о нарастании выраженности нейтрофильного воспаления. Максимально высокий уровень LTB4 у больных 1-й группы, свидетельствует о безусловном нейтрофильном характере воспаления при ХОБЛ. Полученные данные позволяют сделать предположение о возможности использования определения LTB4 в оценке прогноза течения БА, дифференциальной диагностики ХОБЛ и БА, и выбора базисной противовоспалительной терапии. Требуются дополнительные исследования и анализ полученных данных с целью выявления корреляции между содержанием LTB4 и другими клинико-лабораторными показателями.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА. ПРИЧИНЫ ВАКЦИНАЛЬНЫХ НЕУДАЧ

Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

В рамках стратегии ВОЗ, направленной на полную ликвидацию кори, предполагалось создать иммунную прослойку, достаточную для прерывания цепочек передачи инфекции к 2010 году. К 2008 г. смертность от кори снизилась с 2,5 млн. до 164 тыс. человек в год. Однако с того же 2008 г. даже из стран с высоким охватом прививками стали поступать сообщения о вспышках кори. Анализ прививочного статуса заболевших лиц показал, что существенную проблему составляют группа первичных вакцинальных неудач, когда, несмотря на правильное и своевременное проведение прививки, у человека не формируется защитного титра антител, и группа вторичных вакцинальных неудач, когда сформированный после прививки иммунитет быстро утрачивается и такой привитый человек вновь оказывается восприимчивым к кори. Более того, после перенесенной инфекции формируется пожизненный иммунитет, а поствакцинальный иммунитет постепенно истощается и даже правильно привитый, хорошо ответивший на прививку человек со временем может утерять защитные уровни антител. Одной из причин неэффективности вакцинации может быть иммуномодулирующие свойства вируса кори, который, используя для прикрепления к клетке ее поверхностные молекулы, нарушает выработку защитного иммунного ответа. С другой стороны, особенности функционирования иммунной системы каждого привитого, зависящие как от генетических особенностей индивида, так и от многочисленных факторов окружающей среды, накладывают свои ограничения на результаты вакцинации.

Исследованы особенности гуморального противокоревого иммунитета у ранее привитых (19 взрослых на 5 день после появления сыпи) и не привитых больных корью (17 взрослых на 4-5 день – острая фаза и 18 взрослых на 14 день от появления сыпи – фаза реконвалесценции), по сравнению со здоровыми ранее привитыми (18 взрослых) и переболевшими людьми (20 человек). Изучены параметры иммунитета у 40 здоровых детей в возрасте 1-2 года, привитых вакциной Приорикс (корь, краснуха, эпидемический паротит). Абсолют-

ные и процентные количества лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций: $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^-CD19^+$ $CD3^-CD16/56^+$ клеток определяли на проточном цитофлюориметре FASCalibur (BD Biosciences,США); концентрации в сыворотке крови IFN-γ, IL-4, и TNF-α) оценивали на двулучевом лазерном автоматическом анализаторе (BioPlex, Bio-Rad); уровень общих и специфических IgM, IgA и IgG, а также их субклассы и авидность определяли иммуноферментным методом (тест-системы Euroimmun, Германия).

Показано, что вирус кори тормозит формирование высокоэффективных защитных антител. Высокий уровень противокоревых IgA-антител был обнаружен во всех исследованных группах, причем самый высокий уровень был обнаружен в группе больных, имевших в анамнезе вакцинацию. Противокоревые IgG-антитела были обнаружены во всех исследованных группах. У здоровых лиц, переболевших корью ранее, обнаружены специфические IgG в защитных титрах, в то время как в группе здоровых привитых встречались показатели ниже защитного уровня. Значимое нарастание уровня специфических IgG-антител отмечалось у больных в динамике от острого периода до стадии реконвалесценции. В группе вакцинированных в детстве заболевших корью взрослых отмечен крайне высокий уровень высокоавидных противокоревых IgG.

Преобладающим субклассом специфических IgG у не привитых больных в активной фазе заболевания оказался IgG3, IgG1 представлены в меньшем проценте, специфические антитела IgG2 и IgG4 субклассов отсутствовали. У пациентов в стадии реконвалесценции противокоревой иммунный ответ был представлен всеми субклассами IgG в соотношении 26,9% -IgG1, 36,9%-IgG2, 29,1%-IgG3 и 7,1%-IgG4. В сыворотках больных с вакцинацией в анамнезе, здоровых вакцинированных и здоровых переболевших преобладали антитела субкласса IgG1, которые составили 80,7%, 69,8% и 41,3% от всего количества противокоревых IgG, соответственно. Содержание IgG3 субкласса в этих трех группах практически не различалось – 15,1%, 17,3% и 17,6%, соответственно. Уровни антител IgG2 и IgG4 субклассов были незначительными. Различия в спектре субклассов специфических антител в активной фазе заболевания у не привитых пациентов (первичный иммунный ответ) и у привитых пациентов (вторичный иммунный ответ) оказались высоко значимы ($\chi^2 = 278{,}716$; $p << 0{,}0001$). Для разграничения первичного и вторичного иммунного ответа на вирус кори у больных этой инфекцией с помощью ROC-

анализа получены значения cut-off. Если количество противокоревых антител IgG1-субкласса ниже 48,06% и количество антител IgG3-субкласса больше 40,9%, то с вероятностью более 99%, это соответствует первичному иммунному ответу.

На основании проведенного математического анализа предложен алгоритм прогнозирования и выявления первичных и вторичных вакцинальных неудач, и принятия решений проведения специфической иммунопрофилактики у детей из групп риска. Своевременное выявление когорты лиц, угрожаемых по первичной или вторичной вакцинальной неудаче, позволяет рассматривать вопрос об индивидуальном подходе к вакцинации.

Список литературы

1. Strebel P.M., Cochi S.L., Hoekstra E. A world without measles. J Infect Dis. – 2011. – V.204. - Suppl 1:S1-3.
2. Hickman C.J., Hyde T.B., Sowers S.B. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. J. Infect. Dis. – 2011. – V. 204. – Supl. 1. – S. 549-558.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ И КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Трушина Е.Ю.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза

В основе бронхиальной астмы (БА) лежит концепция хронического воспаления дыхательных путей. Вместе с тем, БА является гетерогенным заболеванием с множеством клинических фенотипов и эндотипов с разными типами воспаления респираторного тракта. Данный момент оказывает значимое влияние на ответ, эффективность проводимой противовоспалительной терапии и контроль БА. Вопросы диагностики различных типов воспаления у больных БА изучены недостаточно, ведутся дискуссионные вопросы по определению наиболее значимых биомаркеров воспаления и их роли в патогенезе БА.

Цель работы: оценить маркеры воспаления дыхательных путей (оксид азота в выдыхаемом воздухе (NO), клеточный состав индуци-

рованной мокроты и объем противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) у больных БА.

Материалы и методы: применяли клинико-лабораторное обследование пациентов, исследование параметров функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось прибором «MicroLab», определение NO - аппаратом «NObreath». Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6,0». В исследовании участвовали: 50 больных БА (мужчин n=14 (28%), женщин, n=36 (72%) в возрасте 46,03±1,15 лет, с длительностью заболевания 10,06±0,40 лет. У 27 (54%) больных БА отмечалась гиперэозинофилия до 25% в мокроте, в среднем 23,05±1,15 %. Для этих пациентов было характерно: снижение объема форсированного выдоха в 1 секунду (ОФВ1), включая ОФВ1 < 50% у 30% больных, высокие значения NO (в среднем 57,04±0,80 ppb), неконтролируемое течение БА с приемом средних и высоких доз ИГКС. У 23 (46%) пациентов в мокроте выявили повышенное количество нейтрофилов до 30%, в среднем – 27,06±1,3. У больных отмечалась связь обострений БА с респираторными инфекциями, курением, более низкими показателями ОФВ1<30% (10% пациентов), частыми обострениями заболевания, низкими значениями NO. Все пациенты получали лечение высокими дозами ИГКС и имели неконтролируемое течение БА.

Таким образом, полученные результаты позволяют выделить как минимум две когорты пациентов БА с различным типом воспаления дыхательных путей: эозинофильного и нейтрофильного. Выделение типа воспаления респираторного тракта позволит более точно диагностировать клинический фенотип БА, дифференцированно подойти к выбору метода терапии, что улучшит контроль БА.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Тюкина Т.А., Дикова О.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск

Псориаз – распространенный мультифакториальный дерматоз аутоиммунной природы с доказанной патогенетической ролью медиаторов воспаления, ключевое значение среди которых имеет мно-

гофункциональный воспалительный фактор некроза опухоли-α (ФНО-α).

Цель исследования – изучение влияния цитофлавина на некоторые показатели цитокинового статуса больных псориазом.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных распространенным вульгарным псориазом на базе ГБУЗ РМ «МРКВД» в стадию прогрессирования патологического кожного процесса. Выделены 2 сопоставимые группы больных. I группа – 35 больных, получивших стандартную терапию (СТ), II – 35 больных, в комплекс СТ которых был введен препарат метаболического типа действия с нейротропным эффектом, антиоксидант и антигипоксант цитофлавин по 2 таблетки 2 раза в день за 30 минут до еды на протяжении 20 дней. Контрольная группа – 20 клинически здоровых доноров.

Исследованы интерлейкины (ИЛ) (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8), ФНО-α иммуноферментным методом с использованием реагентов ООО «Вектор Бест» (г. Новосибирск) на аппарате «StatFax 2100» согласно инструкциям, приложенным к наборам, с последующей статистической обработкой результатов при помощи программного пакета анализа данных Statistica 6,0.

Полученные результаты. Исходное содержание в плазме крови провоспалительного ИЛ-1β в I и II группах превышало соответственно данные контроля на 31,43% ($p>0,05$) и 47,15% ($p>0,05$), ИЛ-8 – в 5,06 раза ($p<0,05$) и в 6,17 раза ($p<0,05$), ФНО-α – в 2,7 раза ($p>0,05$) и в 3,21 раза ($p<0,05$); концентрации ИЛ-6 и ИЛ-4 были ниже на 21,35% ($p>0,05$) и 59,7% ($p>0,05$) у пациентов группы сравнения и на 19,45% ($p>0,05$) и 62,31% ($p>0,05$) в группе исследования.

В результате проведенной стандартной терапии тенденции к снижению имели ИЛ-1β – на 24,3% ($p>0,05$), ИЛ-8 – на 28,34% ($p>0,05$), ФНО-α – на 25,2% ($p>0,05$). Терапия с введенным в ее состав цитофлавином способствовала снижению ИЛ-1β на 36,19% ($\chi^2=3,8$ при $p<0,05$), ИЛ-8 на 61,33% ($\chi^2=38,14$ при $p<0,01$) и ФНО-α – на 37,12% ($p>0,05$).

Выводы. Введение в комплекс базовой терапии псориаза цитофлавина по 2 таблетки 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 20 дней способствовало ослаблению провоспалительной цитокиновой агрессии (снижение ИЛ-1β и ИЛ-8).

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Федорова И.М.[1], Бляхер М.С.[1], Капустин И.В.[1], Сандалова С. В.[1], Попова О.П.[1], Зверева Н.Н.[2]

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского,
[2] ГБОУ РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Цитокины иммунной системы довольно часто используются в диагностических целях, несмотря на то, что для специфической диагностики инфекционных заболеваний их исследование неинформативно. В то же время оценка уровней цитокинов позволяет получить данные о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе, функциональной активности клеток иммунной системы, о соотношении Тх1- и Тх2-клеток, что очень важно при дифференциальной диагностике ряда инфекционных и иммунопатологических процессов.

Такая оценка будет адекватной при соблюдении некоторых условий. Во-первых, поскольку, цитокиновая регуляция осуществляется как сетевая, важно определение соотношения оппозитных цитокинов (про- и противовоспалительных), а также антагонистов рецепторов цитокинов. Во-вторых, информативность исследования увеличивается, если оно проводится в динамике инфекционного процесса. В третьих, поскольку в регуляции иммунного ответа и сопровождающего его воспалительного ответа участвуют клетки-продуценты цитокинов, сами цитокины и клетки-мишени, по уровню только одного из этих пунктов, невозможно с уверенностью судить о биологическом значении наблюдаемых изменений. Наконец, поскольку цитокины обеспечивают регуляцию паракринного и аутокринного типа, целесообразно измерять их уровни не в сыворотке, а в биологических жидкостях (слезе, слюне, смывах из полостей, спинномозговой жидкости и т.д.).

Очевидно, что сколько-нибудь полное исследование цитокинового профиля иммунного ответа невозможно в практической деятельности врача-иммунолога; скорее, это задача научных исследований в области клинической иммунологии. Однако, выводы, полученные в ходе таких исследований, могут быть полезны при ведении конкретных групп больных.

Прежде всего, это определение момента, наиболее подходящего для начала иммуномодулирующей терапии, оценка эффективности такого лечения, контроль состояния иммунной системы при применении цитокиновой и антицитокиновой терапии, прогноз устойчивости выздоровления или длительности периода ремиссии хронического заболевания.

Наши собственные исследования показали, что при сопоставлении сывороточной концентрации ИФНγ, способности лимфоцитов крови продуцировать этот цитокин при ФГА-стимуляции и соотношение Т-хелперов 1 и 2 типа (по данным внутриклеточного мечения лимфоцитов-продуцентов ИФНγ и ИЛ-4) можно прогнозировать длительность ремиссии у часто болеющих детей.

При коклюше у больных, ранее привитых от этого заболевания, цитокиновая регуляция иммунного ответа происходит с резким преобладанием Тх2-ответа. Способность лимфоцитов к индуцированной продукции ИФНγ (т.е. резервные возможности лимфоцитов) резко снижена, что делает этих пациентов восприимчивыми к присоединению вирусных инфекций. Данное обстоятельство является обоснованием для иммуномодулирующей терапии при коклюше.

В остром периоде инфекционного мононуклеоза продукция ИЛ-6, ИЛ-8, ФНОα (как спонтанная так и индуцированная) выше при заболевании, вызванном ВЭБ, чем при микст-инфекции, что характеризует различие в остроте течения инфекции и особенности реконвалесценции.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Федосеева В.Н., Мартынов А.И., Федоскова Т.Г., Шабанов Д.В., Мисла́вский О.В., Лункина Е.В., Маковецкая А.К.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

Известно, что как при аллергической, так и неаллергической гиперчувствительности (ГЧ) процесс дегрануляции базофилов (а также тучных клеток) крови с высвобождением медиаторов является центральным звеном патохимической стадии реакции ГЧ. В связи с этим чрезвычайно важным в процессе выполнения клинико-лабораторной диагностики специфической ГЧ является изучение процесса актива-

ции мембран указанных клеток при действии специфического фактора. В ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России в течение ряда лет осуществлялись исследования по изучению процессов либерации гистамина из клеток-мишеней аллергических реакции [1-3].

В настоящее время для решения задачи по оценке степени активации базофилов на специфический аллерген наиболее перспективным методом является метод, предлагаемый FLOW-CAST фирмы “Bulman Laboratories” (Швейцария) по выявлению экспрессии маркера активации $CD63^+$ на мембране базофилов, регистрируемый с помощью проточного цитометра. Работами различных авторов [4-7] доказана возможность использования указанной методики в гомеопатии при изучении действия малых доз веществ на активацию мембран сенсибилизированных базофилов.

В монографии «Аллергия к насекомым. Клиника, диагностика и лечение» Гущиным И.С., Читаевой В. Г. [8] показано, что оценку дегрануляции базофилов можно проводить по уровню высвобождения лейкотриенов. Таким образом, заслуживает внимания тест-система ИФА по оценке высвобождения лейкотриенов из сенсибилизированных базофилов фирмы «Bulman Laboratories» (Швейцария). Указанные работы свидетельствуют о высокой значимости оценки состояния клеток-мишеней аллергии [7-9].

Для оценки IgE опосредованной ГЧ немедленного типа, кроме постановки ИФА теста со специфическим аллергеном, можно использовать не только метод CAST, но и метод регистрирующий количество высвободившегося гистамина при дегрануляции базофилов.

В Институте иммунологии в лаборатории по изучению молекулярных механизмов аллергии разработана тест система для in vitro диагностики у пациентов ГЧ к стафилококку. В данную тест систему введены следующие тесты: определение специфических IgE к аллергенам стафилококка (ААС-активная аллергенная субстанция) и количественное определение высвободившегося из базофилов гистамина при воздействии ААС. По нашим данным, у больных с реакцией связывания с ААС 3-4 класса высвобождение гистамина из базофилов достигало уровня 49,2% ± 4,0. Указанные методы могут рассматриваться в качестве клинико-диагностических при различных типах ГЧ, как аллергического, так и неаллергического генеза [9,10].

Список литературы

1. Гущин И.С., Читаева В.Г., Прозоровский Н.С. Обоснование контроля аллергии на этапе IgE-запускаемой активации клеток-мишеней. Иммунология.– 1995–№3– с. 55-58

2. Бабахин Ал.А., Ведерников А.А., Бабахин Ан.А., Лесков В.П., Писарев В.М., Логина Н.Ю., Гущин И.С., Нолти Х., Дюбаски Л. Иммунодепрессивная активность экстракта высшего мицелиального гриба Polyporus squamosus. Иммунология– 1999–№ 4– с. 47-51

3. Пинегин Б.В., Ярилин А.А., Симонова А.В., Климова С.В., Мазуров Д.В., Домбаева С.В., Бахус Г.О. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека. Пособие для врачей-лаборантов. МЗ РФ. М. 2001– 53 с.

4. Sainte-Laudy J., Vallon C., Gutrin J. Analyse de l'expression membranaire du marqueur CD63 par activation du basophil humain. Application au diagnostique allergologique. Allergie et Immunologie.– 1994– v. 26–p.211-214

5. Sainte-Laudy J., Belon P. Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human basophil activation by flow cytometry. Inflamm Res 1996.–v. 45–S33-34

6. BrownV., Ennis M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. Inflamm Res 2001–v 50–S47-48

7. Lorenz I., Schneider E.M., Stols P., Brack A., Strube J. Sensitive flow cytometric method to test basophil activation influenced by homeopathic histamine dilutions. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2003–v 10–p 316-324

8. Гущин И.С., Читаева В.Г. Аллергия к насекомым Клиника, диагностика и лечение. М. 2003–с. 129-133

9. Johansson S., Hourihane J., Busquet J. et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from EAACI nomenclature task force. Allergy 2001–v 56–p 813-824

10. Johansson S., Bieber N., Dahl R.et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organisation, October 2003. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2004– v113–p 832-836.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ РОДА YERSINIA

Филиппенко А.В., Морозова И.В., Иванова И.А., Омельченко Н.Д., Трухачев А.Л., Галичева А.Л., Пасюкова Н.И., Беспалова И.А., Дорошенко Е.П.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону

Лечение инфекций, вызываемых Yersinia pseudotuberculosis и Y. enterocolitica, нельзя считать полностью решенным вопросом. Продолжается поиск эффективных средств и методов лечения этих заболеваний. Цель работы - изучение влияния КИП на развитие, течение и исход экспериментальных псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Эффективность препарата оценивали по количественной характеристике диссеминации возбудителей в печень и селезенку (КОЕ/г) белых мышей на 7 и 14 сутки после заражения и наличию патоморфологической картины заболеваний. Об эффективности КИП судили после 5-дневного курса приема препарата (дозы 2000, 4000, 8000 мкг/мышь), который начинали за несколько час до заражения, через 5, 24 и 48 час после него. Выявлено, что после курса препарата 8000 мкг/мышь, начатого до заражения псевдотуберкулезом, у 100% животных не наблюдалось диссеминации возбудителя в паренхиматозные органы во все сроки наблюдения. У животных, получавших КИП в дозе 2000 и 4000 мкг/мышь, к 7 суткам выраженность инвазии и размножения иерсиний в органах была существенно слабее (10^2 КОЕ/г) по сравнению с контрольной группой (10^4 КОЕ/г). При профилактическом использовании КИП (до заражения) в моделировании кишечного иерсиниоза отмечено снижение концентрации иерсиний в печени и селезенке на 2 порядка по сравнению с контролем при всех используемых дозах КИП. Наблюдения за животными, получавшими курс КИП через 5 часов после заражения псевдотуберкулезом, показали, что средняя и высокая дозы препарата полностью предотвращали инвазию возбудителя, в то время как малая доза лишь снижала на порядок концентрацию иерсиний в печени и селезенке. При кишечном иерсиниозе эффективными оказались все изучаемые дозы: у всех опытных групп животных КИП предотвратил развитие инфекционно-

го процесса. При изучении лечебного действия препарата выявлено отсутствие диссеминации обоих возбудителей в паренхиматозных органах и изменений в их морфологии при использовании 8000 мкг/мышь независимо от срока начала лечения (через 24 и 48 час). Таким образом, все вышеперечисленное говорит об эффективности использования КИП как для профилактики, так и для лечения кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза.

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛЛИНОЗА В Г. САМАРЕ – АЭРОПАЛИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Хабибулина Л.Р.[1], Манжос М.В.[1], Н.В. Власова Н.В.[2], Кавеленова Л.М.[2], Моисеева Т.В.[1]

[1] НОУ ВПО МИ «Реавиз», [2]Самарский государственный университет, Самара

Существует прямая зависимость между распространением поллиноза, выраженностью симптомов заболевания и содержанием в воздухе пыльцы определенных растений. Видовой состав пыльцы в атмосфере определяется характером региональной флоры.

Целью работы было изучение качественного и количественного состава пыльцевого спектра г. Самары.

Материалы и методы. Аэропалинологические исследования проведены в вегетационный период 2013-2014 гг. – с апреля по октябрь. Пыльцу улавливали волюметрическим методом на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска. В полученных препаратах подсчитывали пыльцевые зерна и определяли их принадлежность к различным систематическим группам.

Результаты. Продолжительность сезона пыления составила 6 месяцев (апрель-сентябрь). В воздушном бассейне г. Самары зарегистрировано 21 (2013 г.) и 20 (2014 г.) пыльцевых типов. Суммарное годовое содержание их значительно варьировало по сезонам. Количественно преобладала пыльца древесных растений (64%). Зарегистрировано три периода нарастания концентрации пыльцы: весенний, летний и летне-осенний. Основными таксонами в весенний период палинации в 2013 г была пыльца тополей — 41% и березы — 27%, в 2014 г. – ивы и клена – 35% и 25%, соответственно. Удельный вес пыльцевых зерен березы в 2014 г составил 24% за данный период. В

летний период палинации доминировала пыльца сосны — 35% (2013 г.) и 37% (2014 г.), злаков — 30% (2013 г.) и 32% (2014 г.) и березы — 22% (2013 г.) и 18% (2014 г.). В летне-осенний период палинации в 2013 г преобладали пыльцевые зерна амброзии и полыни — 63% и 10%, соответственно, в 2014 г – амброзии и крапивы – 44% и 24% от общего числа пыльцевых зерен за данный период, соответственно. Удельный вес пыльцы полыни в 2014 г. составил 13%. По результатам исследования составлен календарь пыления для г. Самары.

Заключение. Установлен качественный и количественный состав аэропалинологического спектра в г. Самаре, что определяет особенности течения сезонного аллергического ринита в регионе. С учетом календаря пыления в регионе планируются лечебные и профилактические мероприятия у больных поллинозом.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ МУРАМИЛДИПЕПТИДА И ЕГО ГЛИКОЗИДА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ

Хочанский А.Н.[1], Ахматова Н.К.[2], Киселевский М.В.[3], Калюжин О.В.[4]

[1]ФГБНУ НИИМЧ, [2]ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова, [3]ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, [4]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва

Мурамилдипептид (МДП) обладает плейотропным действием на иммунную систему, в том числе на выработку различных цитокинов. Ранее мы показали, что некоторые гликозиды МДП, в частности β-гептилгликозид МДП (С7МДП), превосходят по иммунотропным эффектам немодифицированный МДП. Целью настоящей работы было сравнить влияние С7МДП и МДП на выработку интерлейкина-1β (ИЛ-1β), ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, интерферона-γ (ИФН-γ), фактора некроза опухоли (ФНО) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) у мышей С57BL6 *in vivo*. Для этого исследуемые гликопептиды вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мкг/мышь (≈0,5 мг/кг), и через 1, 8 и 24 часа определяли концентрации цитокинов в сыворотке крови с помощью мультиплексного анализа, используя наборы Mouse Th1/Th2 10 plex Kit Flow Cytomix (eBioscience). В контрольной группе животным

вводили 0,9%-ный раствор NaCl. Через 1 час после инъекции С7МДП концентрация ИЛ-1β повышалась почти вдвое; МДП в этот период не изменял уровень этого цитокина. Через 8 и 24 часа содержание ИЛ-1β не отличалось между группами «МДП» и «С7МДП» и примерно в полтора раза превосходило контроль. Концентрация ИЛ-2 через 1 час несколько повышалась только после введения С7МДП; в обеих тест-группах через 8 часов уровень цитокина не отличался от контроля, а через 24 часа – в 1,7 раза превосходил его. Содержание ИЛ-5 к 8-му часу исследования возрастало в 4 раза под влиянием МДП и в 20 раз под действием С7МДП; через 24 часа концентрация цитокина существенно снижалась в обеих группах, но оставалась на уровне выше контроля. После инъекции С7МДП содержание ИЛ-6 в сыворотке во все сроки исследования было в 2-3 раза выше контроля, при этом превосходя показатели группы «МДП». С7МДП вызывал более быстрый, но менее продолжительный подъем концентрации ФНО и ИЛ-10 в сравнении с МДП. Через 1-24 часа после введения МДП и С7МДП уровень ИФН-γ повышался примерно в равной степени. Оба гликопептида кратковременно увеличивали содержание ГМ-КСФ и ИЛ-4, причем С7МДП превосходил в этом плане МДП. Концентрация ИЛ-17 практически не изменялась под влиянием МДП и кратковременно снижалась после введения С7МДП. Таким образом, выявлены определённые отличия в действии МДП и его гликозида, при этом в большинстве случаев С7МДП превосходил по иммунотропной активности немодифицированный МДП.

МИКРОБНАЯ ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА – ПРОБИОТИКИ И ИММУНИТЕТ

Шендеров Б.А.

ФБУН МНИИЭМ МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского
Роспотребнадзора, Москва

Индигенная микробиота человека играет фундаментальную роль в развитии и функционировании его иммунной системы. В свою очередь, иммунная система влияет на формирование симбиотической микробиоты, ее сукцессию, а также на взаимоотношения хозяина с микробиотой. Согласованная работа иммунной системы и симбиотической микробиоты защищает человека от инфекций, вызванных па-

тогенными и оппортунистическими микроорганизмами, и обеспечивает толерантность к безвредным антигенам различной природы. Пищевой дисбаланс, лекарственные и другие неблагоприятные факторы и агенты могут вызывать серьезные нарушения в составе и функциях симбиотической микробиоты. Это явилось причиной возникновения у многих жителей нашей планеты неадекватного иммунного ответа на воздействие микробных, пищевых и клеточных антигенов и роста числа заболеваний аллергического, аутоиммунного и воспалительного генеза. Симбиотическая микробиота и пробиотические микроорганизмы проявляют свое позитивное действие на врожденный и адаптивный иммунитет и воспаление человека через комплекс механизмов: стимуляцию развития иммунной системы и ее составляющих, блокирование пролиферации и активности патогенных микроорганизмов, предотвращение транслокации бактерий в кровяное русло, восстановление, поддержку и улучшение баланса индигенных микроорганизмов на коже и слизистых, улучшение информационного обмена у представителей индигенной микробиоты и их коммуникации с иммунными клетками, усиление активности Т-клеток и лимфоцитов, повышение их способности разрушать вредные микроорганизмы и/или токсические соединения микробного происхождения, усиление продукции муцина, активирование дендритных клеток, повышение продукции IgA, активности противовоспалительных/регуляторных макрофагов, стимулирование продукции ими неспецифических эстераз, лизосомальных гидролаз, эктоэнзимов, синтеза различных противовоспалительных цитокинов, увеличение у макрофагов числа рецепторов для иммуноглобулинов и компонентов комплимента, подавление активности провоспалительных цитокинов. Разнообразные эффекты пробиотиков на иммунную систему связаны с метаболитами пробиотических микроорганизмов и/или присутствием в них низкомолекулярных структур, способных оказывать специфические эффекты на те или иные мишени в различных звеньях иммунитета. Спектр и количественное содержание этих иммунномодулирующих продуктов индивидуализированы для каждого пробиотического штамма. Также будет обсуждена роль симбиотических и патогенных микроорганизмов в эпигенетической регуляции экспрессии генов, участвующих в иммунном ответе.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ (ВЛОК) У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Яцына И.В., Жадан И.Ю., Лапина Е.Е., Винтенко И.В.

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи

Неуклонный рост заболеваемости атопическим дерматитом, утяжеление его течения, появление форм, интактных к проводимой терапии диктуют необходимым заниматься поиском новых методов лечения, профилактики и совершенствовать уже имеющиеся. Возможным методом выбора может стать внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

В исследование вошли 66 пациентов от 15 до 17 лет, страдающие атопическим дерматитом средней степени или тяжелого течения и распределенных по возрасту: 1 группа (32 чел.) – пациенты, у которых применялось традиционное лечение (антигистаминные препараты, десенсибилизирующие средства, препараты, оказывающие успокаивающее влияние на нервную систему, энтеросорбенты, наружная мазевая терапия, физиолечение). Группа 2 (34 чел.) помимо традиционной терапии использовала методику ВЛОК.

При оценке результатов исследования определено достоверное положительное влияние методики ВЛОК во 2–ой группе на показатели клеточного иммунитета: количество СД3+лимфоцитов увеличилось в 1,2 раза, СД8+ - в 1,4 раза, уровень ИЛ-10 и ИЛ-4 снизился в 1,5 и 1,6 раза соответственно; гуморального иммунитета: доля больных с положительным эффектом по показателям IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК, составила больше 80%. Установлена активация системы антиоксидантной защиты организма: снижение в 1,3 раза уровня МДА (составил 3,98±0,1). Доля пациентов с положительным эффектом (снижение МДА) после лечения в 1-ой группе составила 56%, в отличие от 2-ой группы, где был достигнут результат–100% (влияние методики ВЛОК достоверно, $p<0,001$); повышение в 1,2 раза уровня каталазы сыворотки крови, который составил 612,5±9,6, против значений аналогичного показателя у больных 1-ой группы, где снижения данного показателя практически не произошло (влияние методики ВЛОК существенно $p<0,001$). Доля пациентов с положительным эффектом по данному показателю в группе с использованием ВЛОК –

91%, без ВЛОК–50% ($p<0,001$). Эффективность профилактических мероприятий с использованием ВЛОК представлена индивидуальным клиническим улучшением течения кожного процесса у 100% детей, что подтвердилось снижением среднего показателя индекса SCORAD с 58,04±2,6 до 30,7±1,2 баллов, увеличением сроков ремиссии атопического дерматита (у 80% детей обострение заболевания не отмечалось в течение 6 месяцев), нормализацией показателей клеточного, гуморального иммунитета и антиоксидантной системы организма у 78 % детей.

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКАМ
Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г., Алешкин А.В., Киселева И.А. *3*

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Алексеева Н.Ю., Дружинина Т.А. *4*

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОАДЕНОПАТИИ (ЛАП) ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ
Аленкина И.Н., Симутина Н.Ю., Денисова О.А. *6*

РОЛЬ СКРЫТЫХ ДЕФИЦИТОВ КОМПЛЕМЕНТА
Андина С.С., Козлов Л.В. *7*

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ CD95 И DR3 В АПОПТОЗЕ НАИВНЫХ $CD4^+$ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ
Анисенкова Е.В., Преснякова Н.Б., Филатова Е.Н., Сычева Т.Д., Кулова Е.А., Краснов В.В., Уткин О.В. *8*

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ
Артюшкова О.Ю., Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Шкадов С.А., Манжос М.В., Моисеева Т.В. *10*

СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ
Артюшкова О.Ю., Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Шкадов С.А., Манжос М.В. Моисеева Т.В. *11*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РИБОМУНИЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ
Астафьева А.Н., Струков В.И., Долгушкина Г.В., Галеева Р.Т., Гербель М.Н., Журавлева Л.А., Богородская Л.В., Дашкина А.А. *12*

РОЛЬ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СЛИЗИСТЫХ В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ
Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Караулов А.В., Воропаева Е.А., Байракова А.Л., Метельская В.А., Гречишникова О.Г., Егорова Е.А., Урбан Ю.Н., Афанасьев М.С., Толстова Е.С. *14*

О РОЛИ ПОЛИОКСИДОНИЯ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
Ахвердиева Т.Б., Шувалова Ю.В., Герасимова Н.Г., Коваленко Е.Н., Зотова Л.В. *15*

О ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДАХ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИХ ДИАГНОСТИКУ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (СКВ) У ДЕТЕЙ, СТАЦИОНАРНО ПРОЛЕЧЕНЫХ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЕ
Бакулина И.В., Бобрышева О.В., Иванова В.С., Ланцова Л.В. *17*

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА ПРИ ГРИППЕ A/H1N1 И ГРИППЕ В И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
Баранова И.П., Свистунова Н.В. *20*

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВОГО ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
Безрукова Е.В., Гришаева А.И., Темарцева И.И. *21*

ИММУНОГЕННОСТЬ И ПРОТЕКТИВНОСТЬ НАРУЖНЫХ МЕМБРАН ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА
Беспалова И.А., Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Иванова И.А., Пасюкова Н.И., Мишанькин Б.Н., Галичева А.Л., Дуванова О.В., Романова Л.В., Шипко Е.С., Дорошенко Е.П. *23*

АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ
Блашенцев К.В., Купаева Н.Б., Читлова Т.Д., Шмидт Е.И., Моисеева Т.В. *24*

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ
Гапон М.Н., Терновская Л.Н., Зарубинский В.Я., Мелоян Е.К., Чиж И.Г. *25*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОКАРОЗА У ДЕТЕЙ
Гербель М.Н., Астафьева А.Н. *26*

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Гервазиева В.Б., Мазурина С.А., Лысогора В.А. *27*

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИКСОДОВЫМКЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ
Григорьева С.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Кальгина Г.А., Курлаева Л.А. *29*

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОАДЕНОПАТИЙ ШЕИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Денисова О.А., Симутина Н.Ю., Аленкина И.Н. *30*

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ TLR-4 НА ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО АБОРТА
Ираклионова Н.С., Белан Э.Б., Селихова М.С. *31*

РОЛЬ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ СЛИЗИСТЫХ В МУКОЗАЛЬНОМ ИММУНИТЕТЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Толстова Е.С. *33*

ОПЫТ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
Карташева Н.С., Тузов С.Л., Котовский А.В., Мусатова Л.А., Киреева О.А., Пономарева О.В. *34*

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДУКТОРОВ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS
Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Махалова Г.О., Кинясева С.К., Желтова В.И. *36*

РАЗРАБОТКА ДНК-МИКРОЧИПА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АПОПТОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО ТРАНСКРИПТОМА
Князев Д.И., Старикова В.Д., Сахарнов Н.А., Солнцев Л.А., Уткин О.В. *37*

ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТИВНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ
Коженкова С.В., Баранова Н.И., Осипова М.В. *38*

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ СУБЛИНГВАЛЬНЫМИ ГРИБКОВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
Козина А.И. *40*

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНО-ФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА МЕНИНГОКОККА СЕРОГРУППЫ А
Комбарова С.Ю., Скирда Т.А., Бобылева Г.В., Мартыненко И.Г., Головина Л.И., Бичучер А.М., Юнусова Р.Ю., Свистунова Т.С. *41*

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ
Костина Е.М. *43*

ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ПОДХОДУ ИММУНОТЕРАПИИ
Костина Е.М., Молотилов Б.А. *44*

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА
Котелева С.И., Капустин И.В., Попова О.П. *45*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Котовский А.В., Тузов С.Л., Карташева Н.С., Мусатова Л.А., Пономарева О.В., Костина И.В. *47*

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТРОМ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Кукушкина Е.А., Котелева С.И., Тульская Е.А., Федорова И.М., Лопатина Т.К., Зверева Н.Н. *49*

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, СЕРОПОЗИТИВНЫХ ПО ТОКСОКАРОЗУ
Курлаева Л.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Кальгина Г.А., Григорьева С.А. *51*

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
Левашова О.А., Дружинина Т.А., Алешина Н.И., Золкорняев И.Г. *53*

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ВЭБ ИНФЕКЦИИ
Лесина О.Н., Баранова И.П., Курмаева Д.Ю., Зыкова О.А. *55*

КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ
Марных С.А. *58*

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА
Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Мамаева Т.К. *59*

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) ПРИ КОКЛЮШЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Новикова Л.И., Петрова М.С., Скирда Т.А., Попова О.П., Алешкин В.А., Волков В.А., Матвеевская Н.С., Синчугова Т.В., Лютов А.Г., Зуева М.М. *61*

СЛОЖНЫЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ И УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА
Орлова Е.А. *62*

КОЛОНИЗАЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ БИОТОПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛОР-ОРГАНОВ
Плакатина Н.В., Федорова Т.О., Кащук Н.Ю., Укубаева Д.Г., Первушина Л.А *64*

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ
Попова О.П., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Бляхер М.С., Фёдорова И.М., Котелева С.И. *66*

РОЛЬ ЛЕЙКОТРИЕНА В4 В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ
Типикин В.А., Костина Е.М., Коротин И.Ю. *68*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА. ПРИЧИНЫ ВАКЦИНАЛЬНЫХ НЕУДАЧ
Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. *70*

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ И КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
Трушина Е.Ю. *72*

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
Тюкина Т.А., Дикова О.В. *73*

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
Федорова И.М., Бляхер М.С., Капустин И.В., Сандалова С. В., Попова О.П., Зверева Н.Н. *75*

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
Федосеева В.Н., Мартынов А.И., Федоскова Т.Г., Шабанов Д.В., Мирославский О.В., Лункина Е.В., Маковецкая А.К. *76*

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ РОДА YERSINIA
Филиппенко А.В., Морозова И.В., Иванова И.А., Омельченко Н.Д., Трухачев А.Л., Галичева А.Л., Пасюкова Н.И., Беспалова И.А., Дорошенко Е.П. *79*

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛЛИНОЗА В Г. САМАРЕ – АЭРОПАЛИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Хабибулина Л.Р., Манжос М.В., Н.В. Власова Н.В., Кавеленова Л.М., Моисеева Т.В. *80*

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ МУРАМИЛДИПЕПТИДА И ЕГО ГЛИКОЗИДА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ
Хочанский А.Н., Ахматова Н.К., Киселевский М.В., Калюжин О.В. *81*

МИКРОБНАЯ ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА – ПРОБИОТИКИ И ИММУНИТЕТ
Шендеров Б.А. *82*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ (ВЛОК) У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
Яцына И.В., Жадан И.Ю., Лапина Е.Е., Винтенко И.В...... *84*

Для заметок

Для заметок

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Министерство здравоохранения Пензенской области
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора
ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России

И-53 **Иммунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике**: Материалы Всероссийской научно-практической конференции.

Под редакцией В. А. Алешкина
Редактор А. И. Кислов
Корректор М. В. Емелина

Оригинал-макет изготовлен в отделе подготовки кадров высшей квалификации ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России

Подписано в печать 27.04.2015 г. Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура "Латинская". Печать офсетная. Уч.-изд. Л. 5,65. Усл. печ. л. 5,75 Тираж 70 экз.
ИП Типография Соколова А.Ю., 440000, г. Пенза, ул. Кирова, 41, оф. 3.