

© Коллектив авторов, 2009

М.Г. Ипатова<sup>1</sup>, П.В. Шумилов<sup>1</sup>, Н.Е. Ястребова<sup>2</sup>, А.С. Потапов<sup>3</sup>

## НАРУШЕНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА К ИНДИГЕННОЙ МИКРОФЛОРЕ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, <sup>2</sup>ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, <sup>3</sup>ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК), которые объединяются термином воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), представляют собой одну из наиболее серьезных проблем детской гастроэнтерологии. Этиология ВЗК остается до конца неизвестной. Многие исследователи пришли к единому мнению, что взаимодействие генетической предрасположенности, факторов внешней среды, иммунорегуляторных механизмов и кишечной микрофлоры функционально интегрированы в патогенезе ВЗК.

Результаты современных отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о значимости дисрегуляции иммунного ответа к эндогенным бактериям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Вопрос влияния индигенной микрофлоры на поддержание хронического воспаления в кишечнике при ВЗК изучен недостаточно, особенно у детей. Работы по изучению иммунореактивности к индигенной микрофлоре у детей немногочисленны.

Целью нашей работы явилось изучение иммунологической реактивности пациентов с ВЗК к лактобациллам (ЛБ) и бифидобактериям (ББ), что важно не только для понимания патогенеза ВЗК, но и необходимо для разработки терапевтических подходов, оценки эффективности и безопасности новых методов лечения ВЗК.

Было обследовано 34 ребенка с ВЗК (38% девочек и 62% мальчиков) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст  $11,7 \pm 5,8$  лет). Среди детей основной группы у 14 детей была диагностирована БК, у 20 детей – НЯК. У всех больных диагноз ВЗК был установлен на основании стандартных методов исследования, включающих в себя клинические, лабораторные, эндоскопические и морфологические критерии. Группу сравнения составили 16 детей, у которых не было выявлено ВЗК. Все группы детей были репрезентативны и сопоставимы по возрасту и полу.

С целью изучения иммунологической реактивности к индигенной микрофлоре кишечника проводили определение антител (АТ) класса IgG к ЛБ и ББ посредством иммуоферментного анализа.

У детей, страдающих ВЗК, в клинической картине преобладали жалобы на ухудшение общего самочувствия, слабость, боли в животе и изменения характера

стула. При поступлении кровь в стуле отмечалась у 35% детей с НЯК и у 7% детей с БК. У 29% детей с БК отмечался кашицеобразный стул 3–4 раза в сутки без патологических примесей, у 7% – учащение стула до 6–10 раз без патологических примесей. Боли в животе отмечались у 60% детей с НЯК и у 58% детей с БК, при этом у больных с НЯК боли в животе чаще локализовались по ходу толстой кишки и имели связь с актом дефекации. Следует отметить, что при поступлении в клинику у 43% детей с ВЗК болевой синдром отсутствовал.

Результаты лабораторных исследований у детей с ВЗК указывали на наличие анемии (15%) и латентного дефицита железа (38%). Изменения в общем анализе крови характеризовались лейкоцитозом (17%), моноцитозом (23%), тромбоцитозом (26%), увеличением СОЭ (37%). Показатели гуморального звена иммунитета выражались в виде диспротеинемии за счет гипергаммаглобулинемии (37%), увеличения уровней IgM, IgG, ЦИК, что указывает на хроническое системное воспаление. При этом для больных НЯК был характерен более высокий уровень IgM ( $160,5 \pm 79,7$  мг%), IgG ( $1258 \pm 262,6$  мг%), ЦИК ( $880,3 \pm 483,1$  мВ) по сравнению с БК (соответственно  $126,2 \pm 66,8$  мг%,  $1031,0 \pm 373,5$  мг% и  $773,4 \pm 393,1$  мВ).

По данным фиброколоноскопии у больных НЯК преобладал тотальный колит (55%) и левосторонний колит (10%), в то время как у детей с БК наиболее часто наблюдался тотальный колит с поражением терминального отдела подвздошной кишки (92%).

При определении АТ к индигенной микрофлоре было выявлено, что при НЯК уровень IgG-АТ к ББ был выше в 1,6 раза ( $0,369 \pm 0,211$  у.е.;  $p < 0,05$ ), а к ЛБ – в 2,4 раза ( $0,391 \pm 0,326$  у.е.;  $p < 0,01$ ) при сопоставлении с таковыми показателями в группе сравнения (соответственно  $0,235 \pm 0,948$  и  $0,160 \pm 0,061$  у.е.). В то же время у детей с БК уровень IgG-АТ практически не отличался от группы сравнения. Проведенный нами индивидуальный анализ уровня АТ показал, что у детей с НЯК повышенный уровень IgG-АТ одновременно к ЛБ и ББ отмечался в 40% случаев, только к ЛБ – в 5%, только к ББ – в 10%, в то время как среди пациентов с БК только у одного ребенка были выявлены IgG-АТ к ББ.

При анализе полученных результатов было установлено, что у 61% детей с НЯК с повышенным уровнем IgG-АТ к ББ и ЛБ отмечалось обострение основного заболевания, и лишь 39% детей находились в ремиссии. У 54% детей повышенный уровень IgG-АТ к ЛБ и ББ сочетался с тотальным колитом, который был диагностирован при проведении эндоскопического обследования. В 23% случаев повышение уровня АТ к ББ и ЛБ отмечалось при локализованных формах.

При анализе показателей гуморального звена иммунитета повышение уровня IgM было выявлено у 56% детей с ВЗК. Значения уровней IgG были повышены у 53% и значительно снижены у 15% с ВЗК. Повышение количества ЦИК отмечалось у 79% детей с ВЗК. IgG и М, играющие главную роль в формировании гуморального иммунитета, были выше у детей с НЯК по сравнению с детьми, страдающими БК. Значения ЦИК также были выше у пациентов с НЯК по сравнению с БК, однако статистически значимых различий выявлено не было. Средний уровень IgG с учетом возрастных норм у детей с БК был значительно ниже по сравнению с его уровнем у детей с НЯК. В 43% случаев уровень IgG был ниже нормальных показателей. При НЯК повышение уровня IgG встречалось в 65% случаев, при БК – в 36%. Уровень IgM был повышен в 65% случаев при НЯК, тогда как при БК – в 42%.

© Коллектив авторов, 2008

*Н.М. Мартыненко, Т.И. Левченко, Е.Ю. Ковязина, О.П. Фегосеева, С.В. Швецова*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СПИРУЛИНА-СОЧИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЛОГОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЙОДДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

МУЗ «Детская поликлиника № 1» и МДОУ № 6, 24, 69 г. Сочи, РФ

В 2004–2007 гг. было обследовано 170 детей 5–7-летнего возраста, проживающих в йоддефицитном регионе (г. Сочи), среди которых были дети как с нормальным звукопроизношением, так и дети с логопедической патологией – легкой (дислалия) и серьезной (общее недоразвитие речи – дизартрия, ринолалия, алалия). Все дети были разделены на 3 группы, идентичные по возрасту, приблизительно одинаковые по полу, состоянию здоровья. Однако в группе контроля, в которой 50% детей было с легкой логопедической патологией, преобладали редко болеющие дети. Количество детей в группах было следующим: 1-я группа (контроль) – 27, 2-я группа без логопедической патологии – 64, 3-я группа с логопедической патологией – 79, в т. ч. 17 с ДЦП. Дети контрольной группы не получали биологически активные добавки (БАД), с ними проводили занятия педагоги, психологи и логопеды. Помимо этого дети 2-й и 3-й групп были разделены на подгруппы в зависимости от варианта реабилитации. Так, дети без логопе-

При анализе показателей иммунограммы у детей с НЯК было выявлено, что средний уровень IgM был выше у детей с повышенным уровнем IgG-АТ к ББ и ЛБ по сравнению с теми детьми, у которых уровень АТ не превышал данных значений в группе сравнения. Средние значения IgM у детей с нормальным уровнем IgG-АТ к ЛБ и ББ были в пределах нормы. Значения IgG были несколько повышены у детей с повышенным уровнем IgG-АТ к ББ и ЛБ. Значения ЦИК были существенно выше у пациентов с повышенным уровнем АТ к ББ и ЛБ и в 2,5 раза превышали нормальные значения.

Таким образом, в результате нашего исследования было выявлено, что для детей с НЯК характерна продукция IgG-АТ к структурам клеточных стенок ЛБ и ББ, входящих в состав нормальной микрофлоры ЖКТ. Уровень этих АТ зависит от активности и распространенности процесса, и его повышение чаще сочетается с высокой активностью ВЗК и тотальным поражением толстой кишки. Это может свидетельствовать о нарушении иммунологической толерантности к представителям нормальной микрофлоры ЖКТ. А, учитывая их потенциальную антигенность и способность стимулировать иммунный процесс, не следует в период обострения ВЗК использовать пробиотические штаммы ЛБ и ББ.

дической патологии были разделены на 2 подгруппы: 2а – 25, которые получали БАД «Спирулина-Сочи-1»; 2б – 39, которые получали БАД «Спирулина-Сочи-йод» или «Спирулам». Аналогично были разделены дети с логопедической патологией: 3а – 15, получавшие БАД «Спирулина-Сочи-1»; 3б – 64, получавшие БАД «Спирулина-Сочи-йод» или «Спирулам»

Детям из подгрупп 2а и 3а БАД «Спирулина-Сочи-1» назначали по 1 табл. (0,25 г) 3 раза в день во время еды. Детям из подгрупп 2б и 3б БАД «Спирулина-Сочи-йод» или «Спирулам» назначали по 1 табл. 2 раза в день во время еды (утром и в обед), а на ужин они получали 1 табл. «Спирулина-Сочи-1». В подгруппы 2б и 3б отбирались дети без признаков нарушения функции щитовидной железы и указаний на наличие аллергии как в прошлом, так и в ближайшем настоящем из опасения вызвать развитие аллергической реакции на прием йода. Длительность курса оздоровления составляла 3 мес.

Состояние интеллекта детей определяли в начале и в конце оздоровления педагогами-психологами по 3-балльной системе по тестам: внимание, восприятие, воображение, память, логическое мышление, произвольность в общении со сверстниками. При анализе исходного состояния интеллекта детей было выявлено, что дети с логопедической патологией (3-я группа) существенно отличались от детей без логопедической патологии (2-я группа) по высоким и низким показателям всех исследуемых тестов.

Интегральный тест интеллекта — произвольность, характеризующий сообразительность в общении со сверстниками, у детей всех групп был наиболее слабым: количество высоких показателей этого теста в 1,3–2 раза ниже количества высоких показателей всех остальных тестов, и особенно это касается детей с ДЦП, у которых высокие показатели отсутствуют.

У детей 3-й группы и в частности у детей с ДЦП количество низких показателей исследуемых тестов встречалось значительно чаще, чем во 2-й группе: соответственно внимание — в 16 и 37 раз; восприятие — в 5 и 8 раз; воображение — в 9 и 23 раза; память — в 4 и 5 раз; мышление — в 2,8 и 8,3 раза; произвольность — в 1,6 и 3,8 раза.

При анализе состояния интеллекта детей через 3 месяца оздоровления выявлена положительная динамика показателей всех исследуемых тестов у наблюдаемых детей, особенно выраженная у детей 2-й и 3-й групп при оценке высоких показателей тестов оценки восприятия, воображения, памяти и произвольности. Помимо этого наблюдалась зависимость эффективности

оздоровления от типа примененных БАД, что особенно четко прослеживалось по динамике высоких показателей теста произвольности. Так, после оздоровления количество высоких показателей теста произвольности увеличилось в 1,3 раза у детей 1-й группы, у детей 2а+3а групп — в 1,6 раза, 2б+3б групп — в 2,4 раза.

Еще более существенной оказалась динамика количества низких показателей теста произвольности: после оздоровления их частота составила в группе контроля 4,2%. Они отсутствовали у детей 2а и 3а групп и наблюдались у 2,8% детей групп 2б и 3б. Количество низких показателей теста произвольности после оздоровления уменьшилось в группе контроля в 1,8 раза, исчезли в группах 2а и 3а и уменьшилось в 9,4 раза в группах 2б и 3б. За время наблюдения не зарегистрировано ни одного случая аллергической реакции на прием БАД.

Таким образом, степень улучшения интеллектуальной работоспособности при применении БАД «Спирулина-Сочи-йод» и «Спирулам-Сочи» была выше у детей, имевших исходно низкие показатели интеллекта.

Назначение курсового приема органического йода в составе БАД «Спирулина-Сочи» приводит у детей с логопедической патологией к повышению показателей теста произвольности (сообразительности) до уровня «практически здоровых» детей. Назначение детям с легкой логопедической патологией и проявлениями пищевой или лекарственной аллергии оздоровительного курса БАД «Спирулина-Сочи-1» также позволяет достигнуть убедительного положительного эффекта в динамике интеллектуальной работоспособности.

© Мстиславская С.А., 2009

С.А. Мстиславская

## ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава, Москва

Целью работы являлось определение диагностических возможностей ультразвукового исследования (УЗИ) структурного состояния и органной гемодинамики единственной почки у детей различных возрастных групп.

УЗИ было проведено 107 детям (81 мальчику и 26 девочкам) в возрасте от 0 до 15 лет с единственной почкой и включало в себя исследование в В-режиме, цветное доплеровское исследование и доплерографию в импульсно-волновом режиме на аппарате Acuson/Sequoia 512 (США). Использовали мультисекторные конвексные трансдюсеры 2–5 и 4–8 МГц и линейный трансдюсер 5–8 МГц. Количественные характеристики кровотока оценивали на уровне магистральной почечной артерии (МПА) с помощью следующих показателей: V<sub>max</sub> (максимальная систолическая скорость кровотока), V<sub>min</sub> (минимальная скорость кровотока), TAMX (усредненная по времени максимальная скорость кровотока), PI (пульсационный индекс) и RI (резистивный индекс). В качестве контроля взяты показатели ренальной гемодинамики здоровой парной почки.

1-ю группу составили 55 детей с условно здоровой единственной почкой, 2-ю — 18 пациентов с единственной почкой на фоне хронического пиелонефрита, 3-ю — 24 ребенка с единственной почкой в сочетании с другими аномалиями мочевой системы и 4-ю — 10 пациентов с единственной почкой с необратимым снижением функции — хронической почечной недостаточностью.

У пациентов 1-й группы заметное опережение в росте гипертрофированной почки появлялось примерно к 3–4-м месяцам жизни, когда почка достигала размеров

к 3–4-м месяцам жизни, когда почка достигала размеров

парного органа 2–3-летнего ребенка. Значительное опережение в скорости роста продолжалось до 4–5-летнего возраста, когда почка достигала размеров или даже превосходила размеры парного органа взрослого человека. В дальнейшем скорость увеличения органа несколько уменьшалась. У подростков и взрослых пациентов с единственной условно здоровой почкой (врожденная или приобретенная вследствие нефрэктомии в раннем детстве по поводу нефункционирующей почки) размеры органа могут достигать 155x60 мм и более с толщиной паренхимы до 25 мм. При цветовом доплеровском режиме определялся нормальный сосудистый рисунок почки без очагов обеднения, прослеживающийся от магистральных сосудов до кортикального слоя паренхимы. В 16% случаев имели место добавочные артериальные стволы, направленные как к воротам почки, так и к ее полюсам. При доплерографии выявлялось значительное повышение скоростных показателей артериального ренального кровотока (в 1,5–2 раза в зависимости от возраста пациентов,  $p < 0,05$ ), резистивные характеристики артериального кровотока оставались в пределах нормы и достоверно не отличались от соответствующих параметров парного органа. Таким образом, эхографически зафиксированные изменения ренальных структур и почечного кровотока у детей 1-й группы носят компенсаторно-приспособительный характер и не могут расцениваться как патологические. Нарастание массы паренхимы единственной почки и увеличение количества крови, протекающей через нее, связаны с повышенной функциональной нагрузкой и обеспечивают нормальное функционирование всего организма.

Во 2-й группе пациентов (хронический пиелонефрит единственной почки вне обострения) при УЗИ в В-режиме на фоне увеличения размеров почки отмечались умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы: нечеткость или отсутствие кортикомедуллярной дифференцировки, полное или частичное исчезновение пирамид, невыраженное диффузное повышение эхогенности. В 40% случаев выявлялась незначительная дилатация чашечно-лоханочной системы. При цветовом доплеровском исследовании сосудистый рисунок был сохранен во всех отделах паренхимы, без обеднения кортикального кровотока и очагов ишемии.  $V_{\text{max}}$  во всех возрастных группах была повышена, а

$V_{\text{min}}$  и  $TAMX$ , оставаясь выше нормы для парной почки у детей до 7 лет, в более старшем возрасте снижались с адекватным повышением резистивных характеристик кровотока ( $p < 0,05$ ), что можно расценить как тенденцию к истощению компенсаторных возможностей.

У всех детей 3-й группы определялись значительные структурные изменения: на фоне увеличения размеров почек и уменьшения объема паренхимы имела место гидро- или уретерогидронефротическая трансформация в зависимости от порока и выраженные диффузные изменения паренхимы почки в виде повышения эхогенности на фоне утраты кортикомедуллярной дифференцировки. Интратенальный сосудистый рисунок был в различной степени обеднен, крупные интратенальные сосудистые ветви были деформированы и «раздвинуты» дилатированными фрагментами собирательной системы. Резистивные характеристики кровотока оставались близкими к норме, скорость ренального кровотока была повышенной только у детей первых 2 лет жизни, что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей почки и включении механизма интратенального атрериовенозного шунтирования крови. Такие изменения показателей ренальной гемодинамики должны расцениваться как «напряженные», когда для нормального функционирования почки используются все гемодинамические возможности.

В 4-й группе определялись резко выраженные изменения почек: уменьшение размеров, дилатация мочевыводящих путей различной степени выраженности, значительное повышение эхогенности истонченной паренхимы почки. Значительное обеднение интратенального сосудистого рисунка закономерно сочеталось со снижением скоростей кровотока ( $p < 0,05$  по сравнению с параметрами условно здоровой единственной почки), наиболее заметным у детей школьного возраста, когда они были ниже соответствующих нормативных значений для парного органа. Резистивные характеристики кровотока имели недостоверную тенденцию к повышению.

Таким образом, комплексное УЗИ с оценкой ренальной гемодинамики является высокоинформативным методом объективной оценки состояния единственной почки и способствует более полной клинической оценке риска развития нефропатии.

© Коллектив авторов, 2008

М.А. Плешакова, С.Г. Сёмин, В.А. Филин, А.Б. Сафонов,  
М.И. Ушакова, А.С. Образцов

## ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ХЛАМИДИЯМИ И МИКОПЛАЗМАМИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет,  
Измайловская детская городская клиническая больница, Москва

Бронхиальная астма (БА) у детей – заболевание, в основе которого лежат хроническое аллергическое воспаление бронхов и бронхиальная гиперреактивность, характеризуется периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхokonстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов.

Успешная реализация терапевтических программ БА возможна лишь при динамическом наблюдении за детьми, позволяющем оценить адекватность и эффективность проводимого лечения, своевременно вносить в него соответствующие коррективы.

В настоящее время стали привлекать внимание триггерные факторы, усугубляющие риск развития БА, среди которых особое место занимают инфекционные агенты. В последние годы активно изучается значение атипичных внутриклеточных возбудителей семейств *Mycoplasmataceae* и *Chlamydiaceae* в клинической манифестации БА.

Установлено, что по крайней мере 3 вида микоплазм (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) способны поражать органы дыхания людей. Хламидии не являются нормальными представителями микрофлоры человека, их обнаружение всегда указывает на наличие инфекционного процесса. Результаты проспективных исследований (продолжительностью до 9 лет) свидетельствуют о персистенции *C. trachomatis* у детей, инфицированных внутриутробно. При этом у 17,6% детей регистрировались аллергические заболевания.

Целью нашего исследования являлось изучение частоты выявления маркеров микоплазменной и хламидийной инфекций у детей и подростков, страдающих БА. В наблюдении участвовали 40 детей и подростков (33 мальчика и 7 девочек) в возрасте от 3 до 16 лет с БА разной степени тяжести, которые находились на стационарном лечении в Измайловской детской городской клинической больнице г. Москва (главный врач А.П. Жарков). Серологические маркеры хламидийной и микоплазменной инфекций у наблюдаемых больных выявляли с помощью определения титра специфических антител классов IgM и IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Преобладали пациенты с легкой степенью тяжести БА – 21 (52,5%) ребенок, со среднетяжелой формой было 15 (37,5%) больных, 4 (10%) пациента имели тяжелую БА.

Из 40 больных БА у 11 пациентов (27,5%) выявлен повышенный титр специфических IgM-антител: к *Chlamydia trachomatis* у 5 (12,5%), к *Mycoplasma pneumoniae* у 5 (12,5%). Повышенный титр IgG-антител к микоплазмам и хламидиям обнаружен у 22 детей (55%). Повышенные титры IgG-антител к *M. pneumoniae* встречались у пациентов с БА наиболее часто (42,5%) и реже определялись к другим возбудителям. Число больных БА, инфицированных *M. pneumoniae*, с учетом выявления диагностических титров IgM и IgG-антител составило 20 (50%). Повышенные титры IgG-антител к *Chlamydia trachomatis* имел только один ребенок (2,5%), к *Chlamydia pneumoniae* – 3 детей (7,5%). В целом инфицированными хламидиями, учитывая наличие диагностических титров IgM и IgG-антител, оказались 7 пациентов с БА (17,5%). У 2 детей были обнаружены высокие титры специфических IgG-антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой степени инфицированности детей с БА *M. pneumoniae* и в несколько меньшей степени *Chl. pneumoniae* и *Chl. trachomatis* – возбудителями оппортунистических инфекций, имеющих тропность к эпителию бронхиального дерева и альвеол. В наших наблюдениях уровень специфических антител к исследуемым возбудителям не зависел от возраста ребенка, формы и периода БА, продолжительности болезни. Несмотря на то, что в настоящее время роль *M. pneumoniae*, *Chl. trachomatis* и *Chl. pneumoniae* в генезе БА не ясна, нельзя не учитывать инфицированность организма больных возбудителями этих оппортунистических инфекций. С нашей точки зрения, при наличии показаний для антибактериальной терапии необходимо делать выбор в пользу современных макролидов (азитромицин (Сумамед®), рокситромицин (Рулид®), мидекамицин (Макропен®), спирамицин (Ровамицин®) и отказаться от использования препаратов пенициллинового ряда и цефалоспоринов, которые, помимо слабой эффективности, индуцируют возникновение L-форм бактерий (в частности, L-форм хламидий).

Выявление высокой частоты инфицированности детей с БА возбудителями оппортунистических инфекций подтверждает наличие у детей с БА иммунной недостаточности, которая требует проведения иммунокоррекции и иммунореабилитации. Кроме того, возможность передачи возбудителей микоплазмоза и хла-

мидиоза воздушно-капельным путем от инфицированных пациентов с БА требует проведения углубленных эпидемиологических исследований для решения воп-

роса о возможности пребывания этого контингента больных в условиях отделений общего терапевтического профиля.

© Свинцицкая В.И., 2009

В.И. Свинцицкая

## КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Проблема остеопений в настоящее время привлекает врачей различных специальностей. Особенно актуальны исследования нарушений процессов формирования костной ткани у детей с различной хронической патологией, приводящей к изменению фосфорно-кальциевого гомеостаза, в т.ч. и при заболеваниях почек. Существуют литературные данные, свидетельствующие об изменении фосфорно-кальциевого метаболизма при хронической почечной недостаточности, длительном применении глюкокортикостероидов в терапии нефротической формы гломерулонефрита, некоторых других поражениях мочевой системы. Однако состояние костного метаболизма при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек практически не изучено, что и явилось целью данного исследования.

Нами обследован 151 ребенок в возрасте от 1 года до 16 лет с вторичным пиелонефритом на фоне аномалий развития органов мочевой системы (удвоение чашечно-лоханочной системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нефроптоз, дистопия почки). Ни у одного из пациентов в период обследования не выявлены признаки снижения клубочковой фильтрации и нарушений тубулярных функций почек.

У всех детей определяли общепринятые показатели фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор сыворотки крови и их экскреция с мочой, уровень щелочной фосфатазы), у 42 детей препубертатного и пубертатного возраста дополнительно исследованы остеокальцин и С-концевой телопептид (b-cross) сыворотки крови, кальций-креатининовый коэффициент. Определение минеральной плотности костной ткани (дистального отдела костей предплечья) проводили на ультразвуковом и рентгеновском денситометрах с педиатрической базой (Omnisense 7000, Израиль и DX-200, США). На основании полученных денситометрических данных минеральной плотности костной ткани (МПКТ) все больные были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=158) – дети со значением Z-критерия до -1 (нормальные показатели МПКТ); 2-я группа (n=43) – дети, имеющие Z-критерий от -1 до -2 (группа риска по развитию остеопении); 3-я группа (n=26) – дети со значением Z-критерия ниже -2 (снижение МПКТ ниже хронологического возраста).

Полученные данные показали, что снижение МПКТ ниже хронологического возраста имели 49,7% боль-

ных, из них 28,5% детей составили группу риска по развитию остеопении.

В период исследования у всех детей определялись нормальные уровни кальция и фосфора, щелочной фосфатазы сыворотки крови. Наряду с этим, у всех детей выявлена гипокальциурия ( $0,88 \pm 0,09$  ммоль/л), возможно, связанная с недостаточным поступлением алиментарного кальция.

У 42 детей наблюдалось увеличение содержания в крови b-cross и остеокальцина по сравнению с возрастной нормой. При этом у больных с нормальными показателями МПКТ выявлена соразмерность активации показателей костной резорбции и костеобразования, которая сопровождалась нормальными значениями кальций-креатининового коэффициента ( $0,13 \pm 0,02$ ). У детей с показателями Z-score ниже -2 отмечалось превалирование активации b-cross, который был увеличен в 2,4 раза по сравнению с нормой; при этом кальций-креатининовый коэффициент был повышен до  $0,54 \pm 0,06$ . Дети из группы риска по развитию остеопении также имели превалирование показателей костной резорбции над костеобразованием. Значения b-cross в крови у детей со сниженными показателями МПКТ были статистически выше ( $1,97 \pm 0,18$  нг/мл), чем при нормальных показателях МПКТ ( $0,64 \pm 0,08$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Однако при сниженных показателях МПКТ уровень остеокальцина был значительно выше ( $41,7 \pm 7,2$  нг/мл), чем при нормальной МПКТ ( $17,01 \pm 2,5$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

Нами проведена оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма в активный период и в стадию клиничко-лабораторной ремиссии вторичного пиелонефрита.

Полученные данные показали, что в активный период заболевания наблюдались статистически значимо более низкие значения кальция крови ( $2,34 \pm 0,05$  ммоль/л) и его суточной экскреции с мочой ( $0,77 \pm 0,1$  ммоль/сут), а также содержания b-cross ( $0,91 \pm 0,01$  нг/мл) и остеокальцина ( $15,9 \pm 7,1$  нг/мл) по сравнению с аналогичными показателями в стадии клиничко-лабораторной ремиссии вторичного пиелонефрита (соответственно  $2,52 \pm 0,03$  ммоль/л,  $1,36 \pm 0,1$  ммоль/сут,  $1,13 \pm 0,09$  нг/мл и  $25,8 \pm 4,7$  нг/мл). В то время как уровень фосфора и щелочной фосфатазы сохранялся в нор-

ме, как в активную стадию заболевания, так и при клинико-лабораторной ремиссии.

Таким образом, полученные данные позволили нам выделить два варианта метаболизма костной ткани у больных вторичным пиелонефритом: 1) компенсированный, который характеризуется соразмерной активацией показателей костной резорбции и костеобразования или превалированием костеобразования над резорб-

цией кости, нормальными значениями кальций-креатининового коэффициента, что свидетельствует о сохраненных механизмах костного ремоделирования и обеспечивает нормальную плотность костной ткани; 2) декомпенсированный вариант, при котором отмечается превалирование костной резорбции над остеогенезом, повышение кальций-креатининового коэффициента и, соответственно, снижение плотности костной ткани.

© Соболева Н.Г., Харитонова Л.А., 2009

Н.Г. Соболева, Л.А. Харитонова

## ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

Кубанский государственный медицинский университет, г.Краснодар,  
Российский государственный медицинский университет, Москва

В течение 1999–2008 гг. под нашим наблюдением на кафедре детских болезней КГМУ и на базе Детской краевой клинической больницы г. Краснодара находились 324 ребенка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), мальчиков было 106, девочек – 218. Контрольную группу составили 214 детей с реактивными артритами (РеА) в возрасте от 1 мес до 15 лет. Было проанализировано 218 историй болезни, 633 амбулаторных карты. Изучали структуру наблюдаемых больных по возрасту, полу, месту жительства до поступления в ДККБ и ОКДЦ. Оценены изменения общеклинических, биохимических и иммунологических анализов.

При анализе полученных данных обращало на себя внимание, что среди детей с ЮРА количество девочек было в 2 раза больше, чем мальчиков, тогда как соотношение мальчиков и девочек в контрольной группе было практически одинаковым во всех возрастных периодах.

ЮРА встречался чаще у детей школьного возраста, пик заболеваемости приходился на пре- и пубертатный возраст ( $r=0,255$ ;  $p<0,05$ ). РеА также чаще болели школьники. Однако достоверно реже РеА встречались у детей раннего возраста, во всех остальных возрастных группах – одинаково часто. Обращало на себя внимание, что практически у всех детей имела место поздняя диагностика ЮРА. Длительность заболевания составила от 2 до 5 лет и более, тогда как у детей с РеА она составляла 1–2 года.

В большинстве случаев ЮРА у наблюдаемых детей был представлен полиартикулярным вариантом. У каждого 5-го ребенка выявлялся олигоартикулярный, а у каждого 4-го – системный варианты ЮРА. У большинства детей с РеА определялся олигоартикулярный, у  $1/3$  – полиартикулярный варианты и полностью отсутствовали системные поражения.

При олигоартикулярном варианте ЮРА чаще поражались тазобедренные и голеностопные суставы, позднее

в патологический процесс вовлекались межфаланговые суставы кистей и стоп в отличие от детей с РеА, у которых тазобедренные и мелкие суставы поражались крайне редко. Кроме того, у большинства детей (62%) с ЮРА олигоартрит протекал в виде персигирующей формы, у остальных имел место распространяющийся артрит. У детей с РеА, напротив, артрит носил летучий характер и не имел тенденции к распространению в динамике.

У половины детей выявлялся РФ-негативный, а у каждого 4-го ребенка – РФ-позитивный и системный ЮРА. Такая закономерность сохранялась во всех возрастных группах детей. При РФ-позитивных случаях ЮРА чаще отмечалось быстро прогрессирующее течение болезни, тогда как при РФ-негативном и системном ЮРА – медленно прогрессирующее течение. Функциональные изменения у большинства больных соответствовали 1–2 функциональным классам. Однако функциональные изменения у РФ-позитивных больных ЮРА чаще соответствовали 2–3, а при РФ-негативных и системных формах – 1–2 функциональным классам. Рентгенологические изменения соответствовали – 1–2 стадии независимо от формы ЮРА.

Изучение состояния интрацеллюлярных ферментов и катионных белков (КБ) у детей с ЮРА позволило оценить состояние микробицидных систем у наблюдаемых больных. Отмечалось достоверное возрастание активности щелочной фосфатазы (ЩФ), максимально при системном ЮРА ( $2,05\pm 1,14$  против  $0,65\pm 0,06$  в контроле), несколько ниже при полиартикулярном ( $1,34\pm 0,50$ ) и олигоартикулярном (до  $1,80\pm 0,47$ ) вариантах заболевания. Активность кислой фосфатазы (КФ) носила противоположный характер. При выяснении межгрупповых различий в активности КФ достоверные различия были получены между системным и олигоартикулярным ЮРА, тогда как при сравнении полиартикулярного и системного вариантов заболевания достоверных отличий обнару-

жено не было. Такая активность ЩФ и КФ может быть обусловлена влиянием вирусно-микробных ассоциаций на течение патологического процесса у детей с ЮРА.

Нами установлено увеличение активности миелопероксидазы (МП), возрастающее пропорционально увеличению степени распространенности патологического процесса. Следует отметить, что при олигоартикулярном варианте ЮРА наблюдалось недостоверное увеличение активности МП ( $1,80 \pm 0,14$  против  $1,60 \pm 0,13$  в контроле), однако при полиартикулярном и, особенно, при системном варианте ЮРА отмечено достоверное ее увеличение ( $2,56 \pm 0,09$  и  $4,14 \pm 1,54$  соответственно). Такие изменения, очевидно, обусловлены особенностями микробицидной функции МП. Известно, что МП способна реализовывать свое биоцидное действие только в аэробной среде. Однако она в качестве фермента входит состав МПО-системы, включающей окислитель (перекись водорода) и ко-факторы. В результате деятельности МПО-системы образуется множество вторичных метаболитов кислорода, обладающих сильнейшим антибиотическим действием. МП и вторичные метаболиты кислорода составляют эффекторное звено кислородзависимого аппарата биоцидности клетки.

Уровень содержания неферментных КБ в нейтрофилах отражает важнейшую долю их микробицидного потенциала. Исследование данного показателя нейтрофилов у детей с различными вариантами ЮРА позволило установить его достоверное увеличение при всех кли-

нических формах ЮРА. Изменения показателей также соответствовали степени поражения суставов. При этом между группами выявлены статистически достоверные отличия, что характеризует высокую диагностическую значимость показателя у детей с ЮРА.

Важнейшей кислород-зависимой микробицидной системой нейтрофилов является группа ферментов гексозомонофосфатного шунта (НАДФН-оксидазы), необходимых для осуществления внутриклеточного и внеклеточного киллинга корпускулярных антигенов. Исследование показателей спонтанного NBT-теста показало адекватное увеличение %ФПК при стимуляции *in vitro* антигеном при олигоартикулярном ( $6,00 \pm 1,53\%$  против  $3,33 \pm 1,86\%$  в спонтанном тесте) и полиартикулярном ЮРА ( $4,78 \pm 0,09\%$  против  $3,00 \pm 0,08\%$ ). При этом их величина при системном варианте ЮРА достоверно превышала таковую у детей с РеА ( $1,80 \pm 0,04\%$  против  $1,58 \pm 0,05\%$  в контроле), а у детей с полиартикулярным вариантом ЮРА находилась на уровне контроля ( $1,49 \pm 0,06\%$ ). При системном ЮРА возрастание %ФПК в стимулированном NBT-тесте было выражено незначительно ( $3,86 \pm 0,10\%$  против  $3,28 \pm 0,06\%$  в спонтанном NBT-тесте), что явилось причиной наиболее низкой, по сравнению с другими клиническими вариантами ЮРА, величиной коэффициента мобилизации ( $1,11 \pm 0,03$ ), достоверно отличающейся как от показателей детей с РеА, так и от таковых при олигоартикулярном и полиартикулярном вариантах ЮРА.

## РЕФЕРАТЫ

### АЛЬБУМИНУРИЯ ПРИ ДИАБЕТЕ ОБУСЛОВЛЕНА МАЛОЙ ФРАКЦИЕЙ НЕФРОНОВ, ОТЛИЧАЮЩИХСЯ ОТЛОЖЕНИЯМИ АЛЬБУМИНА В КАНАЛЬЦАХ И АДГЕЗИЕЙ В КЛУБОЧКАХ

Мыши линии OVE26 с сахарным диабетом развивают выраженную альбуминурию. Иммуногистохимический анализ выявил картину интенсивного отложения альбумина в малой группе канальцев у мышей OVE26. Отложение было удивительно неравномерным, в некоторых канальцах свечение альбумина было интенсивным, а в некоторых – слабым или его не было совсем. Серийные срезы показали, что картина свечения была разной в каждом нефроне. Электронная микроскопия показала, что альбумин аккумулировался в ворсинках и в основании щеточной каемки. Повреждение канальцевого эпителия, выглядевшее как потеря ворсинок, расширение канальцев и выпячивание клеток в просвет канальца, определенно были ассоциированы с наличием отложений альбумина. Исследование почек человека, имевшего протеинурию, на наличие альбуминовых отложений также показало их гетеро-

генный паттерн. Анализ серийных срезов почек мышей OVE26 показал, что все гломерулы, связанные с альбумин-положительными канальцами, отличались повреждениями с наличием отложений альбумина в области пучка, прикрепленного к капсуле Боумена, что говорит о том, что эти изменения являются признаком тяжелой потери альбумина. Эти данные указывают, что аккумуляция альбумина является маркером поврежденного нефрона, и подтверждают тот факт, что потеря альбумина приводит к выраженному повреждению канальцев. Таким образом, формирование склеротических изменений в клубочке является решающим шагом, ведущим к тяжелой альбуминурии.

Kralik PM, Long Y, Song Y, et al. *Am. J. Pathol.* 2009 Jul 2. [Epub ahead of print].