

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Обсуждаются иммунологические и биохимические аспекты при заболеваниях сердца у детей. Особое внимание уделяется изменению иммунобиохимических показателей при сердечной недостаточности, врожденных пороках сердца и легочной гипертензии. Иммунологические изменения могут быть связаны с остротой патологического процесса, тяжестью, характером течения. В оценке повреждения миокарда ведущая роль принадлежит биохимическим показателям: МВ-КФК, ЛДГ₁, тропонина-Т и др. Клинико-инструментальные, иммунологические данные и биохимические маркеры повреждения миокарда позволяют объективно оценить состояние сердечной мышцы, поставить правильный диагноз и определить прогноз.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, иммунный статус, цитокины, биохимические показатели.

T.N. Doronina, N.S. Chercasov

IMMUNOBIOCHEMICAL ASPECTS IN HEART DISEASES IN CHILDREN

The article deals with discussion of immunologic and biochemical aspects of heart diseases in children. Special attention was given to changes of immunobiochemical data in case with heart insufficiency, congenital heart failure and pulmonary hypertension. The immunologic changes may be connected with acute pathological process, severity, character of course. In estimation the leading role was given to biochemical data: MB-KFK, LDG, troponin-T et al in case with myocardium disturbances. Clinico-instrumental, immunologic data and biochemical markers of myocardium damage may show the condition of cardiac muscle, to put correct diagnosis and to define prognosis.

Key words: congenital heart disease, children, immune status, cytokines, biochemical data.

В современных условиях актуальной проблемой стало изучение иммунобиохимических аспектов в детской кардиологии. Накопленные знания клинических исследователей не позволяют в полной мере систематизировать состояние иммунных и биохимических нарушений, развивающихся при сердечно-сосудистой патологии у детей.

Иммунная система представляет собой функционально взаимосвязанный комплекс органов, тканей и клеток, регуляторных пептидов, которые обеспечивают защиту от чужеродных антигенов, сохранение генетически детерминированного антигенного постоянства организма, его рост и развитие. В связи с тем, что иммунная система играет важнейшую роль в обеспечении структурной и функциональной целостности организма, ее собственное состояние в каждый данный момент, т.е. иммунологический статус организма, представляет исключительный интерес для клинической медицины. Его непосредственной функцией являются потенциальные способности к выздоровлению от многих болезней.

Обнаружение уязвимого звена иммунной системы становится решающим моментом для поиска путей коррекции иммунодефицитов. Это диктует необходимость разработки методов оценки общего состояния иммунной системы и критериев, с помощью которых можно было бы проверить, как функционируют отдельные ее звенья.

В детском возрасте важно учитывать существующие возрастные периоды иммунных изменений. Это, прежде всего, первые месяцы и годы жизни ребенка, когда может выявляться относительный иммунодефицит [1, 14, 24]. Кроме того, имеются еще два критических периода, приходящиеся на 4-6 -й годы жизни и пубертатный возраст.

Иммунитет состоит из двух компонентов: врожденного и приобретенного, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа. В неонатальном периоде и в первые месяцы жизни приобретенный компонент характеризуется значительной незрелостью, что выражается сниженной способностью к формированию специфических антител и отсутствием иммунологической памяти. Поэтому защита от инфекций в этот период зависит главным образом от врожденного иммунитета [9, 23].

У новорожденных в крови содержание компонентов системы комплемента С1, С2, С3, С4 примерно в 2 раза ниже, чем у взрослых, ослаблены процессы активации системы комплемента, особенно по альтернативному пути. Все это определяет низкую опсоническую активность крови у них. Продукция интерлейкинов и интерферонов у новорожденных также ниже, чем у взрослых. Фагоцитоз у детей этого возраста часто оказывается незавершенным, слабее проявляется миграция и хемотаксис фагоцитов, понижена продукция фактора, тормозящего миграцию макрофагов. Кроме того, реакция бласттрансформации проявляется слабо, низка активность Т-цитотоксических лимфоцитов и НК-клеток. В период жизни между 2-м и 6-м месяцами у ребенка собствен-

ный синтез IgG протекает слабо. Первичный иммунный ответ проявляется синтезом антител класса IgM. К концу первого года жизни содержание IgG составляет примерно 50-60%, а IgA – лишь около 30% содержания этих антител соответственно у взрослых. Секреторные иммуноглобулины класса Ig A появляются после 3-го месяца жизни. В течение первых четырех лет их концентрация в некоторых секретах в 4-5 раз ниже, чем у взрослых. Поэтому местный иммунитет в это время понижен [1, 14, 20].

В настоящее время признано, что типы иммунного ответа связаны с преимущественным участием клонов Т-лимфоцитов хелперов первого типа (Th₁) или второго типа (Th₂), которые различаются по спектрам продуцируемых цитокинов и ролью в стимулировании иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу. Выделяется ряд заболеваний, ассоциированных с Th₁, Th₂-лимфоцитами [1, 15, 22].

В публикациях отечественных и зарубежных авторов убедительно доказана зависимость различных форм сердечно-сосудистых заболеваний от иммунных факторов. Предложена гипотеза о роли гуморальных факторов иммунитета в развитии нарушений ритма сердца и проводимости. Описано повышение содержания в крови иммуноглобулинов классов А и G, наряду с иммунорегуляторным дисбалансом Т и В-лимфоцитов у больных с нарушением ритма сердца [1, 11, 21].

В последние десятилетия в клинической кардиологии для оценки иммунных особенностей сердечной деятельности определенной внимание уделяется изучению субпопуляций лимфоцитов CD₄, CD₈, CD₁₉, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также состоянию уровней иммуноглобулинов М и G и субклассов IgG [12, 15, 16].

Известно, что большинство заболеваний ассоциировано с повышением уровней провоспалительных цитокинов. Существует мнение, что хронический воспалительный процесс может поддерживаться за счет дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов.

Цитокины являются биологически активными факторами, продуктами очень многих клеток различных тканей и органов, они вырабатываются клетками в процессе их жизнедеятельности в ответ на внешние воздействия [13, 16, 21].

Цитокины действуют на клетки различными путями: аутокринно – на клетку, синтезирующую данный цитокин, дистально влияют на клетки любых органов после попадания цитокина в циркуляцию. Они, прежде всего, регулируют развитие местных защитных реакций в тканях. Эта защита развивается путем формирования типичной воспалительной реакции. При этом участвуют, прежде всего, провоспалительные интерлейкины: IL 1, ФНО- α , IL 6 и др. [4, 6, 9].

В случаях несостоятельности местных защитных реакций развивается воспаление, возрастает синтез цитокинов, они попадают в циркуляцию, и действие проявляется на системном уровне. Начинается следующий этап воспаления – системная воспалительная реакция – острофазовый ответ на уровне организма. В этом случае провоспалительные цитокины оказывают влияние практически на все органы и системы организма, участвующих в регуляции гомеостаза.

Цитокины в низких концентрациях регулируют состояние местной воспалительной реакции, более высокие уровни могут вызывать системную воспалительную реакцию, а патологические концентрации приводят к состоянию септического шока, гибели организма.

В последние годы сформировалось представление о возможной патогенетической роли иммунных факторов, в частности аутоантител, к различным структурам миокарда в развитии нарушения ритма сердца [4]. Аутоантитела принимают участие в клиренсе организма от продуктов естественного катаболизма и участвуют в регуляции множества физиологических функций. Гиперпродукция аутоантител может быть вторичной адаптивной (саногенной) реакцией иммунной системы, индуцированной первичным поражением органа. Как бы не трактовать роль аутоантител в патогенезе различных заболеваний (свидетели, защитники, агрессоры), колебания уровня аутоантител являются маркером патологического процесса.

Активация Т-клеточного цитокинового каскада обуславливает продукцию органоспецифических аутоантител, индуцируя миокардиальное повреждение или формирование кардиомиопатии [3].

Титры антимииокардиальных антител, согласно мнению ряда авторов, нормальны при компенсаторной физиологической гипертрофии миокарда у спортсменов и имеют диагностическое значение только при патологических состояниях [12, 14].

В исследовании Е.А. Дегтяревой (2010) об увеличении титров антимииокардиальных антител к различным структурам миокарда у юных спортсменов с высокой концентрацией «инфекционных» и неинфекционных факторов риска патологического ремоделирования миокарда доказана необходимость отбора и наблюдения за спортсменами.

Известно, что сердечная недостаточность, артериальная гипоксемия, течение врожденного порока сердца, кардиохирургическая коррекция и др. несомненно, могут влиять на состояние иммунной системы, вызывая различные нарушения ее звеньев [2].

В клинической практике важным является раннее выявление и оценка иммунологических нарушений, как до, так и в послеоперационном периодах у детей при врожденных пороках сердца (ВПС) [5, 7].

Существует мнение, что частота и тяжесть гнойно-септических осложнений после кардиохирургической коррекции обусловлены угнетением общей реактивности детей, выражающаяся нарушением в соотношении Т и В лимфоцитов, их субпопуляцией, повышением уровня ЦИК и снижением уровней IgA, IgG [3, 15].

Исследования Дегтяревой Е.А. с соавторами (2010) подтвердили гипотезу о возможной роли очагов хронической инфекции и нарушений естественного биоценоза в развитии иммуновоспалительных механизмов ремоделирования миокарда. Учитывая возможность увеличения экстракардиального синтеза провоспалительных цитокинов при транслокации условнопатогенной микрофлоры на фоне гипоксического стресса, такой механизм миокардиального повреждения вполне вероятен [3].

Одним из критериев развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей могут быть показатели аутоиммунных реакций. Известно, что при развитии инфекционного процесса в организме отмечается выработка антител к антигенам сердца и др. органов, а также нарастание их титра по мере декомпенсации патологического процесса [6]. Хроническая гипоксия плода на фоне соматической и инфекционной патологии у матери может явиться причиной нарушения иммунного баланса и появления сенсибилизации к тканевым белкам [14, 23].

При наличии у детей кардиальной патологии (ВПС, постгипоксической кардиопатии) в сыворотке крови выявляются повышенные уровни антител к кардиопротеинам различных фракций. Наличие у здоровых детей повышенных уровней антител к кардиопротеинам является критерием риска развития у них кардиопатологии [5, 14, 23, 24].

Британскими учеными опубликовано исследование, проведенное на больших группах взрослых пациентов с синдромом Эйзенменгера, при котором определялись различные провоспалительные факторы и маркеры эндотелиальной дисфункции в крови. При этом концентрация медиаторов воспаления в крови (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α) и С-реактивный белок в плазме были значительно повышены при этом синдроме.

В исследованиях Котлуковой Н.П. (2010) у пациентов с ВПС и лево-правым шунтом было обнаружено увеличение экспрессии интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α в лимфоцитах. Провоспалительные цитокины участвуют в формировании легочной гипертензии и сердечной недостаточности при ВПС с лево-правым шунтом на ранних стадиях заболевания (первый год жизни), что свидетельствует об их значимости в ремоделировании легочного сосудистого русла и миокарда. Провоспалительные цитокины могут оказывать неблагоприятное влияние на функции миокарда [9].

Следовательно, при заболеваниях сердца у детей могут определяться различные иммунологические нарушения, связанные с активацией Th₁ или Th₂-клонов Т-лимфоцитов, их дисбалансом и повышением провоспалительных цитокинов, а также выработкой аутоантител, изменением уровней иммуноглобулинов и их субклассов.

У детей с кардиальной патологией наряду с иммунологическими нарушениями необходимо учитывать и биохимические изменения, происходящие в организме. Так, при врожденных пороках сердца происходит нарушение легочной гемодинамики (гипер- или гиповолемия) и ухудшение насыщения крови кислородом. Гипоксия влечет за собой изменения в соотношении про- и антиоксидантных факторов [8, 24]. При этом гипоксия, сопровождающая многие пороки сердца, является прооксидантным фактором. Это особенно важно учитывать при ВПС «синего» типа у детей, которые после хирургической коррекции испытывают синдром ишемии-реперфузии миокарда и нуждаются в дополнительной защите от окислительного стресса. Ишемия миокарда может проявляться и при других ВПС. В послеоперационном периоде у детей, перенесших кардиохирургическую коррекцию, необходимо оценивать клинико-функциональные и биохимические изменения, происходящие в миокарде и при выявлении признаков ишемии сердца проводить соответствующую терапию.

Нарушение гемодинамики при ВПС влияет на каталазную активность сыворотки крови, увеличивая ее при гипervолемии и легочной гипертензии. Выраженная гипоксемия при ВПС может вызывать компенсаторное повышение каталазной активности крови. На работу антиоксидантной системы у детей влияет множество факторов, но, несомненно, окислительный стресс и антиоксидантная система играют важную роль в патогенезе нарушений, возникающих при врожденных пороках сердца [9].

Установлено, что при первичной легочной гипертензии у детей с ВПС определяется увеличение концентрации малонового диальдегида и снижение активности глутатион-пероксидазы в крови.

Среди биохимических маркеров повреждения миокарда, определяемых в сыворотке крови, выделяют уровни миоглобина, тропонина-Т и I, МВ-креатинфосфокиназы и др.

Значимыми маркерами гибели миоцитов являются концентрация в крови креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гликоген-фосфоорилазы (ГФ), повышение в крови содержания миоглобина, цепей миозина, кардиотропонинов Т и I, однако абсолютно специфичных маркеров поражения кардиомиоцитов пока не найдено [17, 21].

До недавнего времени в качестве основного теста биохимической диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) использовалась активность ферментов и изоферментов в сыворотке крови: КФК и ее изофермента, изофермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ₁).

Выход из клеток больших белковых молекул, какими являются КФК и ЛДГ, может происходить только при нарушении целостности плазматической мембраны миоцитов в результате их гибели при аноксии. Менее крупные молекулы белков-маркеров (миоглобин, тропонин) могут выходить в небольшом количестве из клеток и в условиях длительной гипоксии при изменении проницаемости мембран миоцитов, опережая деструкцию клеток. Раньше всего в крови повышается содержание миоглобина, гликогенфосфоорилазы-ВВ (ГФ-ВВ) и тропонина-Т. Затем увеличивается содержание КФК, МВ-КФК, АСТ, позже повышается активность ЛДГ и кардиоспецифического фермента ЛДГ₁ [11, 23].

КФК (КФ 27.7.3.2.) – внутриклеточный фермент, катализирующий обратную реакцию переноса концевой фосфатной группы от АТФ на креатин с образованием АДФ и креатинфосфата КФК, представлена 3-мя изоферментами, каждый из которых состоит из 2-х субъединиц: М (musele) и В (brain). КФК-ММ доминирует в миоцитах поперечнополосатых мышц, КФК-ВВ локализована в нейрочитах, МВ-КФК преобладает в кардиомиоцитах. Изоформа МВ-КФК характерна только для миокарда и практически отсутствует в скелетной мышце и ткани мозга. В связи с этим изофермент МВ-КФК может считаться специфичным маркером повреждения миокарда. Диагностическая чувствительность МВ-КФК до 98% наблюдается в интервале 8-32 часа.

Макромолекулы ферментов и изоферментов не являются нормальными компонентами плазмы крови и подлежат удалению. В зависимости от особенностей молекул маркеры-белки экскретируются в мочу или их фагоцитируют клетки ретикулоэндотелиальной системы (моноцитарно-макрофагальной системы). Перед фагоцитированием они подвергаются последовательному действию протеаз, в результате могут образовываться изоферменты изоферментов МВ 1 и МВ 2. Отношение МВ 2/МВ 1 в крови здоровых людей близко единице. Активность МВ 2 выше 2 Е/л и отношение МВ 2/МВ 1 более 1,7 указывают на поражение миокарда. Одновременное снижение отношения ММ 3 / ММ 2 ниже 0,7 является тестом поражения кардиомиоцитов. Отношение изоферментов ММ и МВ достоверно изменяется раньше, чем повышается активность МВ-КФК [21, 23].

Широкое распространение в диагностике поражений миокарда у взрослых получило определение активности ЛДГ (КФ 1.1.1.27.) – окислительно-восстановительного фермента, катализирующего обратное превращение пирувата в лактат и отражающего напряженность гликолиза. Выделяют пять изоферментов ЛДГ. Каждому изоферменту соответствует определенная комбинация двух различных типов полипептидных цепей: М (muscles - мышца) и Н (heart - сердце) - субъединицы. Изоферменты 1 и 5 «чистые» и состоят только из Н-типа или М-типа субъединиц соответственно.

При инфаркте миокарда повышение каталитической концентрации ЛДГ в крови происходит за счет возрастания содержания изоферментов ЛДГ₁ и ЛДГ₂ при отношении ЛДГ₁/ ЛДГ₂ больше 1. Несмотря на то, что достоверное повышение активности ЛДГ в крови при ОИМ происходит позже, чем КФК и АСТ, высокая активность ЛДГ₁ сохраняется на протяжении 12-14 дней. Нормализация активности ЛДГ свидетельствует о завершении периода резорбции некротизированной ткани миокарда.

Для диагностики ОИМ также имеет значение активность гликогенфосфорилазы (ГФ) и ее изофермента ГФ-ВВ. ГФ – цитозольный фермент, который регулирует освобождение в клетке глюкозы из гликогена (гликогенолиз) для обеспечения энергией сократительной функции кардиомиоцита в условиях ишемии. При гипоксии и активированном гликогенолизе ГФ приобретает форму свободного гидрофильного протеина цитозоля. При длительной гипоксии все большее число макромолекулярных комплексов теряет в миоците связь с саркоплазматическим ретикуломом, содержание в цитозоле свободной ГФ прогрессивно нарастает и, при нарушении проницаемости клеточных мембран, она выходит в кровяное русло.

Особое диагностическое значение имеет один из миокардиальных белков – миоглобин, как низкомолекулярный белок (16-20 тыс. Д), хромопротеин. Благодаря небольшой молекулярной массе миоглобин легко покидает ткани при их деструкции, попадает в кровь, а затем выводится почками. Миоглобин содержится в сердечной и скелетных мышцах. Иммунологически обе формы идентичны. Малые размеры молекул миоглобина по сравнению с таковыми ферментов и изоферментов позволяют ему при повреждении кардиомиоцитов выходить из миокарда не по лимфатическим путям, а непосредственно в кровь. Это определяет быстрое изменение (повышение или снижение) содержания миоглобина в крови. В ряде ситуаций уровень миоглобина в крови остается длительное время постоянно высоким. Это наблюдается при кардиогенном шоке, когда снижение сократительной функции миокарда приводит к гипотонии, падению гидростатического давления над почечной мембраной, прекращению гломерулярной фильтрации и соответственно фильтрации Мг. [22].

Тропониновый регуляторный комплекс в поперечно-полосатых мышцах состоит из трех полипептидов: тропонина-Т (Тн-Т) с молекулярной массой 37 кДа, Тн-І с молекулярной массой 24 кДа и Тн-С с молекулярной массой 18 кДа. Поскольку Тн-С содержится как в скелетных мышцах, так и в кардиомиоцитах, в качестве маркера ОИМ его не применяют.

В диагностике ОИМ определяют только Тн-Т и Тн-І. Оба белка представлены тремя изоферментами, синтез которых кодируют три разных гена. Как специфические маркеры гибели кардиомиоцитов используют миокардиальные С-изоформы тропонин-Т и тропонин-І.

Определение тропонина-Т позволяет провести диагностику ОИМ как в ранние, так и в поздние сроки. По сравнению с КФК и МВ-КФК содержание тропонина-Т в крови повышается в большей степени, что определяет более высокую диагностическую значимость его определения в крови содержания тропонина-Т. Повышенная концентрация тропонинов выявляется у 20-45 % больных нестабильной стенокардией.

При заболеваниях сердца у детей раннего возраста клиническое применение ферментов, как маркеров нарушения метаболизма и повреждения миокарда, еще не получило окончательной оценки. В литературе встречаются единичные работы по изучению активности миокардиальных ферментов при ВПС у детей. Как известно, сократительная функция миокарда прямо зависит от его ферментативной активности, с возрастанием которой повышается скорость сокращения миокарда. При этом ферментно-функциональная активность миокарда снижается по мере утяжеления порока сердца или развития декомпенсации кровообращения. [11, 19, 20].

Сердечная недостаточность при ВПС приводит к гипоксии миокарда и метаболическим изменениям в кардиомиоцитах. Активность миокардиальных ферментов в этих случаях отражает компенсаторно-приспособительные изменения в сердечно-сосудистой системе и может характеризовать степень выраженности повреждения миокарда.

В последние годы активно изучаются миокардиальные маркеры у новорожденных с постгипоксическим поражением миокарда. Установлено важное значение определения уровня тропонина-Т как при транзиторной ишемии миокарда, так и при различных вариантах гипоксически - ишемической кардиопатии. Высокая специфичность и чувствительность МВ-КФК позволяют использовать ее для характеристики постгипоксических изменений в миокарде у новорожденных. Определение активности изоферментов ЛДГ₁, ЛДГ₂ является дополнительной информацией к результатам исследования МВ-КФК, особенно через 48-72 часа от момента повреждения сердечной мышцы и чаще помогает в ретроспективной оценке повреждений миокарда. При гипоксически - ишемической кардиопатии диагностическая ценность биохимических показателей возрастает при одновременном определении как ранних (миоглобин, МВ-КФК), так и поздних (тропонин-Т, ЛДГ₁ и ЛДГ₂) маркеров повреждения миокарда. [18, 22, 24].

При миокардитах у детей отмечается высокая активность миокардиальных ферментов. Эти изменения зависят от выраженности патологии и напряжения энергетических процессов в миокарде. Например, активность изоферментов ЛДГ₁ и ЛДГ₂ может в течение нескольких месяцев отражать наличие воспалительного процесса в миокарде.

При миокардиодистрофии у детей активность общей ЛДГ и изоферментов существенно не изменяется. В то же время в ряде исследований показано повышение активности ЛДГ₁ при инфекционно-токсической кардиопатии у детей первого года жизни, что объясняется активацией процессов энергообразования. В исследованиях О.В. Лебедевой с соавторами (2001) у новорожденных детей с сепсисом и пневмонией в разгаре заболевания отмечается проявление сердечной недостаточности, при этом наиболее выраженные повышения уровней активности КФК, МВ-КФК и уровня миоглобина отмечаются на первой неделе заболевания [10].

Итак, нарушение активности миокардиальных ферментов сыворотки крови является показателем сложного процесса, включающего активацию защитно-приспособительных реакций организма, изменение метаболизма кардиомиоцитов и повреждение миокарда. Этот процесс, развивающийся вследствие воспалительной или невоспалительной альтерации, гипоксии и других факторов, направлен на сохранение биологического гомеостаза.

Таким образом, при заболеваниях сердца у детей для оценки остроты патологического процесса, тяжести, характера течения и прогнозирования исходов важно проводить иммунологические исследования, включающие, прежде всего, определение уровней субпопуляций лимфоцитов, иммуноглобулинов, аутоантител и показателей цитокинового профиля.

В оценке повреждения миокарда ведущая роль принадлежит биохимическим показателям (МВ-КФК, ЛДГ₁, тропонин-Т и др.), отражающим в большой степени повреждение, гибель кардиомиоцитов или изменения их мембран. Только при сопоставлении клинических, инструментальных, иммунологических данных и результатов определения биохимических маркеров поражения миокарда можно поставить правильный диагноз, объективно оценить состояние сердечной мышцы и определить прогноз в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возрастные особенности иммунитета у детей. Лекция для врачей – М.: ООО «Анита-Пресс», 2008. – 36 с.
2. Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Линда Е.В. Роль иммунологических нарушений в патологической трансформации спортивного сердца – Актуальные проблемы детской спортивной кардиологии. / под ред. Е.А. Дегтяревой, Б.А. Поляева. – М.: Расмирби, 2009. – С. 78-98.
3. Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Муханов О.А. [и др.] Иммунные и инфекционные факторы риска патологической трансформации «спортивного сердца» в детском и юношеском спорте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010 – № 3 – С. 47-51.
4. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков. Методические рекомендации «Ассоциация детских кардиологов России». – М., 2010. – 80 с.
5. Доронина Т.Н. Клинико-биохимические особенности до и послеоперационной адаптации при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2005. – 23 с.
6. Кантемирова М.Г., Луценко Я.В., Абросимова А.А. [и др.]. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010 – № 2 – С. 68-72
7. Кассирский Г.И. Зотова Л.М. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 136 с.

8. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца // Педиатрия. – 2009. – №1. – С. 24-29
9. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Участие провоспалительных цитокинов в формировании легочной гипертензии при врожденных пороках сердца // Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 27-31
10. Лебедева О.В. Клинико-биохимические особенности состояния миокарда при гнойно-септических заболеваниях у новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2001. – 23 с.
11. Лекции по педиатрии том 4 Кардиология / под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. – М.: Раменская типография, 2004. – С. 7-21.
12. Линде Е.В., Ахметов И.И., Астраханкова И.В., Федотова А.Г. Роль наследственных факторов в гипертрофии миокарда левого желудочка у высококвалифицированных спортсменов // Международный журнал интервенц. кардиоангиологии. – 2007. – № 13. – С. 49-54.
13. Маркова Т.П. Иммуотропные препараты в педиатрии // Доктор Ру. – 2008. – № 1. – С. 48-52.
14. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2008. – 388 с.
15. Проблемы клинической иммунологии в свете новых представлений о врожденном иммунитете. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 18-33
16. Рабсон А., Рейт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – М. – 2006. – 316 с.
17. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Тропонин I и тропонин T – новые белковые маркеры повреждения миокарда // Лаборатория – 1998. – № 11. – С. 80-88.
18. Синчихина М.Е. Клинико-биохимические особенности прогнозирования ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей с анемией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2007. – 23 с.
19. Скворцова В.И., Гудкова В.В. Аутоиммунные нарушения нервной системы. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 232-249.
20. Слобин П.И. Клинико-биохимические особенности адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца у новорожденных: автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Астрахань, 2001. – 21 с.
21. Титов В.Н., Черняева И.Ф., Коткина Т.И. Креатинкиназа сыворотки крови // Лабораторное дело. – 1998. – № 12. – С. 883-893.
22. Janeway C.A., Travers P., Walport M., Capra J.D. Immunobiology. The immune system in health and disease // Current biology lim. – 1999 – Vol. 7, № 3. – P. 117-142
23. MacLennan I.C.M., Gilbranson-Judge A., Toellnek K.- M. Th 1 and Th 2 activity rapidly developing in a single node // The Immunologist. – 1998. – Vol. 6, № 5. – P. 179-181.
24. Paul W.E. Fundamental Immunology. – New York: Lippincott-Raven, 1999. – P. 121-127.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)36-86-75, e-mail: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

УДК 616.9

© О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев, 2011

О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДЕМИЧНЫХ ДЛЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ИНФЕКЦИЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Астраханская риккетсиозная лихорадка и лепра – это эндемичные для Астраханской области заболевания с внутриклеточным паразитированием возбудителя. В силу многокомпонентности любого возбудителя при острой и хронической инфекции обычно наблюдается целый ряд клинических симптомов, характерных для данных инфекций. Во время течения лепрозного процесса могут развиваться характерные для лепры реактивные состояния, или реакции 1-го и 2-го типа.

Ключевые слова: лепра, Астраханская риккетсиозная лихорадка, лепрозная узловатая эритема.