

**ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА
В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ
СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ**

В. Н. МУРАВЬЕВА, А. Б. ХОДЖАЯН,
Н. А. ФЕДЬКО, В. А. АКСЕНЕНКО,
Е. М. КОШЕЛЬ, М. Г. ГЕВАНДОВА

Изучена динамика физического развития, соматического здоровья, частоты и структуры гинекологической и андрологической патологии у подростков, а также вопросы, касающиеся образовательного уровня подростков по проблемам полового и сексуального воспитания.

Выявлена высокая частота нарушений репродуктивного потенциала у девушек, определен характер взаимоотношений массо-ростового индекса и уровня половой зрелости, что целесообразно учитывать при медицинских осмотрах подростков.

Ключевые слова: физическое, половое развитие, репродуктивный потенциал, подростки

**THE IMPORTANCE OF SELECTED PARAMETERS
OF REPRODUCTIVE POTENTIAL
IN INTEGRATED ASSESSMENT
OF ADOLESCENT HEALTH**

MURAVYOVA V. N., KHODZHAYAN A. B.,
FEDKO N. A., AKSENENKO V. A.,
KOSHEL E. M., GEVANDOVA M. G.

The aim was to study the dynamics of physical growth and development, somatic health, frequency and structure of gynecological and andrological disorders in adolescents. Sexual culture and awareness of adolescents were also studied.

High rate of disturbances of reproductive potential in girls, interrelations of body weight/height index and level of sexual maturity were defined. The data obtained appear to be useful in medical examination of adolescents.

Keywords: physical, sexual development, reproductive potential, adolescents

© Коллектив авторов, 2012

УДК 616.988.55:612.017.1:616-053.2/.5

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ
НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ,
ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР**

Л. Ю. Барычева¹, М. С. Шалина¹, М. В. Голубева¹, О. В. Малецкая², Е. В. Алиева¹,
О. И. Коготкова², А. В. Волкова¹

¹ Ставропольская государственная медицинская академия

² Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)563039, 89187405484, e-mail: for_ludmila@inbox.ru.

Шалина Мария Сергеевна, соискатель кафедры детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, заместитель главного врача МОУЗ гор. поликлиника № 3, тел. 89187418621.

Голубева Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел. (8652)264312, e-mail: mmmvg@rambler.ru.

Малецкая Ольга Викторовна, заведующая лабораторией эпидемиологии, заместитель директора по науке и противоэпидемической работе, старший научный сотрудник Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел. (8652)260383, e-mail: maletskaya@rambler.ru.

Алиева Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел. 913896, e-mail: elalieva.ru@rambler.ru.

Коготкова Ольга Ивановна, заведующая лабораторией биологического и технологического контроля, заместитель директора по качеству, старший научный сотрудник Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел. (8652)262050, e-mail: snipchi@stv.ru.

Волкова Анна Владимировна, аспирант кафедры детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел. 89184241322.

Эпштейн-Барр вирусная (ВЭБ) инфекция относится к заболеваниям иммунной системы, затрагивающим как адаптивный иммунитет, так и факторы естественной цитотоксичности [2, 9]. Формирующиеся иммунные нарушения часто носят устойчивый характер и даже при легком течении заболевания сохраняются около 3 месяцев, а при среднетяжелом и тяжелом – до 1 года и дольше [4].

Большинство исследований ВЭБ-инфекции относится к оценке клеточного и гуморального звеньев иммунитета, тогда как данные о функциональном состоянии нейтрофильных гранулоцитов крайне ограничены. Между тем фагоцитарные реакции занимают одно из центральных мест в регуляции структурного гомеостаза, обеспечивая базальный уровень защиты от повреждения [5, 7].

Цель исследования: изучить функциональное состояние нейтрофилов периферической крови у детей с ВЭБ-инфекцией.

Материал и методы. Изучение цитохимического статуса и маркеров апоптоза нейтрофилов периферической крови проводили у детей с инфекционным мононуклеозом (ИМ), обусловленным вирусом Эпштейна-Барр. В исследование включено 78 детей, в том числе раннего (0–3 года) (23), дошкольного (4–6 лет) (32) и школьного (7–15 лет) (23) возраста в острый период заболевания, а также через 6, 12 месяцев и через 3 года после перенесенной инфекции.

Обследование детей и наблюдение за ними осуществлялось на базе 2 и 3 детских отделений, кабинета инфекционных заболеваний краевой инфекционной больницы, городской поликлиники № 3. Диагноз ВЭБ-инфекции подтверждали методом ИФА (IgM ВЭБ) и ПЦР (ДНК ВЭБ).

Для оценки апоптоза выявляли количество нейтрофильных гранулоцитов методом проточной цитофлуориметрии, экспрессирующих Fas (CD95) и Bcl 2 (Invitrogen, США).

Содержание лизосомально-катионных белков (ЛКБ) определяли методом М. Г. Шубича по интенсивности окраски бромфеноловым синим. Контрольную группу составили 25 здоровых детей.

Уровень миелопероксидазы оценивали по методу Грэхема-Кнолля. Для оценки результатов исследований вычисляли средний цитохимический коэффициент (СЦК) в соответствии с методом Астальди.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4.0», Attestat 10.5.1.». Для оценки межгрупповых различий применяли дисперсионный анализ повторных измерений с вычислением критериев Ньюмена-Кейлса, Данна. Количественные значения с нормальным распределением были представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка средней ($\bar{X} \pm s_x$); признаки, характеризующиеся ненормальным распределением, – в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Динамическое исследование функции ПМЯЛ у детей с ВЭБ-инфекцией обнаружило существенные изменения цитохимических показателей.

Установлено, что содержание лизосомальных катионных белков в нейтрофилах крови у детей раннего возраста было достоверно ниже, чем у здоровых детей. Статистически значимые отличия показателей сохранялись в течение 6 месяцев динамического наблюдения. Наиболее выраженные изменения ЛКБ отмечались у детей с тяжелой формой заболевания, преимущественно в острую фазу ИМ (табл. 1).

При исследовании миелопероксидазы выявлены разнонаправленные изменения активности фермента. При легкой и среднетяжелой формах заболевания уровень МП у детей раннего возраста достоверно превышал контрольные значения, тогда как при тяжелой форме инфекции отмечалось его существенное снижение. Изменения показателей по сравнению со здоровыми детьми определялись в течение полугода.

У детей 4–6 лет с легкой и среднетяжелой формами заболевания отмечалось снижение показателей ЛКБ и повышение уровня миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови. Снижение цитохимических показателей в большинстве случаев было кратковременным и отмечалось лишь в острый период.

Таблица 1

Показатели активности лизосомальных катионных белков и миелопероксидазы в нейтрофилах крови у детей с ВЭБ-инфекцией

Группа обследованных детей			Средний цитохимический коэффициент (СЦК), условные единицы			
			ЛКБ	Р	МП	Р
0–3 года	Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 14)	Острый период (I)	1,22 $\pm$ 0,04* / **		2,20 $\pm$ 0,03* / **	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05 P _{II-III} < 0,05 P _{II-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,24 $\pm$ 0,03*		2,18 $\pm$ 0,05* / **	
		Через 12 мес. (III)	1,26 $\pm$ 0,04		2,00 $\pm$ 0,04	
		Через 3 года (IV)	1,30 $\pm$ 0,03		2,01 $\pm$ 0,03	
	Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 9)	Острый период (I)	1,12 $\pm$ 0,03*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05	1,69 $\pm$ 0,09*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05 P _{II-III} < 0,05 P _{II-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,15 $\pm$ 0,03*		1,63 $\pm$ 0,09*	
		Через 12 мес. (III)	1,24 $\pm$ 0,04		1,94 $\pm$ 0,05	
		Через 3 года (IV)	1,31 $\pm$ 0,04		1,97 $\pm$ 0,04	
	Здоровые дети (n = 15)		1,33 $\pm$ 0,03		2,06 $\pm$ 0,03	
4–6 лет	Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 22)	Острый период (I)	1,25 $\pm$ 0,03* / **	P _{I-IV} < 0,05	2,27 $\pm$ 0,04* / **	P _{I-II} < 0,05 P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05 P _{II-III} < 0,05 P _{II-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,28 $\pm$ 0,03		2,14 $\pm$ 0,04 / **	
		Через 12 мес. (III)	1,30 $\pm$ 0,02		2,01 $\pm$ 0,03	
		Через 3 года (IV)	1,34 $\pm$ 0,02		2,07 $\pm$ 0,03	
	Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 10)	Острый период (I)	1,14 $\pm$ 0,03*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05	1,75 $\pm$ 0,10*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,20 $\pm$ 0,03*		1,86 $\pm$ 0,09*	
		Через 12 мес. (III)	1,26 $\pm$ 0,03		2,03 $\pm$ 0,09	
		Через 3 года (IV)	1,27 $\pm$ 0,03		2,03 $\pm$ 0,03	
	Здоровые дети (n = 15)		1,35 $\pm$ 0,04		2,07 $\pm$ 0,04	
7–15 лет	Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 13)	Острый период (I)	1,31 $\pm$ 0,04 / **		2,33 $\pm$ 0,07*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05 P _{II-III} < 0,05 P _{II-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,29 $\pm$ 0,04		2,11 $\pm$ 0,09 / **	
		Через 12 мес. (III)	1,37 $\pm$ 0,03		2,12 $\pm$ 0,04	
		Через 3 года (IV)	1,36 $\pm$ 0,03		2,07 $\pm$ 0,05	
	Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 10)	Острый период (I)	1,19 $\pm$ 0,04*	P _{I-IV} < 0,05	2,26 $\pm$ 0,06*	P _{I-III} < 0,05 P _{I-IV} < 0,05
		Через 6 мес. (II)	1,28 $\pm$ 0,05		2,31 $\pm$ 0,06*	
		Через 12 мес. (III)	1,26 $\pm$ 0,03		2,02 $\pm$ 0,03	
		Через 3 года (IV)	1,33 $\pm$ 0,04		2,05 $\pm$ 0,03	
	Здоровые дети (n = 15)		1,37 $\pm$ 0,03		2,09 $\pm$ 0,04	

* $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; ** $p < 0,05$ по сравнению с тяжелой формой P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV}, P_{II-III}; P_{II-IV} – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена – Кейлса, критерий Данна)

У дошкольников с тяжелой формой ИМ выявлялось одностороннее снижение миелопероксидазы и катионных белков. Достоверные отличия от группы здоровых детей сохранялись в течение 6 месяцев. Наиболее выраженные признаки депрессии ферментативных систем определялись в острую фазу инфекции. Повышение показателей ферментов по сравнению с легкой и среднетяжелой формами было более выраженным, что регистрировалось в течение 6 месяцев наблюдения.

Показатели лизосомальных катионных белков у детей школьного возраста с легкой и среднетяжелой формами ИМ имели тенденцию к снижению, однако достоверно не изменялись. У детей с тяжелой формой заболевания показатели ЛКБ уменьшались преимущественно в острую фазу инфекции (см. табл. 1).

При исследовании уровня миелопероксидазы отмечалось повышение активности фермента у школьников по сравнению с данными контрольной группы. При этом у детей с легкой и среднетяжелой формами ВЭБ-инфекции достоверное повышение МП регистрировалось лишь в острый период ИМ, а у детей с тяжелой формой сохранялось в течение 6 месяцев.

В соответствии с задачами исследования определяли маркеры апоптоза ПМЯЛ в острый период заболевания и в динамике диспансерного наблюдения.

У детей раннего возраста выявлено увеличение числа нейтрофилов, экспрессирующих Fas (CD95⁺) ($p < 0,05$). При этом достоверные отличия от здоровых детей у больных с легкой и среднетяжелой формами

заболевания отмечались лишь в острую фазу инфекции, у больных с тяжелой формой сохранялись в течение 6 месяцев (табл. 2).

Уровень экспрессии белков Bcl 2, блокирующих апоптоз, уменьшался только при тяжелой форме ИМ. Изменения показателей регистрировались как в острый период заболевания, так и через 6 месяцев динамического наблюдения ($p < 0,05$).

При обследовании детей в возрасте 4–6 и 7–15 лет были выявлены те же закономерности. При этом статистически значимые изменения уровней CD95⁺ определялись у детей всех клинических форм преимущественно в острую фазу ИМ. Показатели экспрессии Bcl 2⁺ уменьшались у детей с тяжелой формой заболевания преимущественно в острый период ВЭБ-инфекции (табл. 2).

При сравнительной характеристике наиболее высокая готовность к апоптозу НГ отмечалась у детей с тяжелой формой ИМ с достоверными отличиями от легкой и среднетяжелой форм.

Проведенное исследование свидетельствует о наличии существенных дефектов функции ПМЯЛ у детей с ВЭБ-инфекцией, глубина которых зависит от тяжести заболевания и возраста.

Снижение ЛКБ отмечается у детей с ВЭБ-инфекцией всех возрастных групп и регистрируется как при легкой и среднетяжелой, так и при тяжелой формах заболевания. Исключением являются дети школьного возраста с легкой и среднетяжелой формами ИМ, у которых показатели ЛКБ имеют лишь тенденцию к снижению.

Таблица 2

Маркеры апоптоза нейтрофилов крови у детей с ВЭБ-инфекцией

Группа обследованных детей			CD 95, %	P	Bcl 2, %	P
0–3 года	Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 8)	Острый период (I)	79,35 (76,75–2,05)* / **	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$	3,1 (2,5-3,6)	
		Через 6 мес. (II)	65,8 (59,65–70,45) / **		3,4 (3,0-3,65)	
		Через 12 мес. (III)	64,15 (58,25–69,05)		3,15 (2,95-4,15)	
		Через 3 года (IV)	61,6 (59,85–63,95)		3,5 (2,7-4,45)	
	Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 6)	Острый период (I)	93,15 (89,0–95,30)*	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$	2,65 (1,7-3,2)*	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$
		Через 6 мес. (II)	80,55 (78,6–82,2)*		2,75 (2,1-3,1)*	
		Через 12 мес. (III)	68,7 (65,4–72,6)		3,30 (3,0-3,90)	
		Через 3 года (IV)	67,35 (63,7–77,0)		3,85 (3,40-4,20)	
	Здоровые дети (n = 10)		60,55 (54,2–65,2)		3,45 (3,53-4,5)	
	4–6 лет	Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 8)	Острый период (I)	70,85 (62,65–74,75)* / **	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$	3,4 (2,6-4,25)
Через 6 мес. (II)			67,5 (57,35–70,3)	3,75 (3,0-4,05)		
Через 12 мес. (III)			63,75 (54,9–71,7)	3,85 (3,3-4,15)		
Через 3 года (IV)			62,65 (55,65–70,7)	3,67 (3,35-3,95)		
Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 6)		Острый период (I)	85,2 (78,1–89,1)*	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$	2,55 (2,25-3,9)*	
		Через 6 мес. (II)	67,3 (66,2–77,3)		3,6 (2,6-3,8)	
		Через 12 мес. (III)	65,15 (61,2–73,1)		3,7 (3,3-4,10)	
		Через 3 года (IV)	63,25 (55,1–69,22)		3,75 (3,0-4,20)	
Здоровые дети (n = 10)		62,1 (56,4–68,0)		3,75 (3,1-4,2)		
7–15 лет		Дети с ИМ (легкая и среднетяжелая формы) (n = 8)	Острый период (I)	67,85 (62,1–77,0) * / **		3,75 (3,6-4,0) / **
	Через 6 мес. (II)		65,0 (59,3–72,1)	3,65 (2,6-3,8)		
	Через 12 мес. (III)		63,3 (59,2–64,3)	4,0 (3,6-4,5)		
	Через 3 года (IV)		60,45 (54,1–65,3)	3,85 (3,5-4,3)		
	Дети с ИМ (тяжелая форма) (n = 6)	Острый период (I)	73,1 (72,0–81,2)*		2,6 (1,9-3,3)*	$P_{I-III} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$
		Через 6 мес. (II)	67,3 (64,3–77,1)		3,15 (2,5-3,3)	
		Через 12 мес. (III)	66,8 (57,0–71,2)		3,9 (3,6-4,2)	
		Через 3 года (IV)	65,35 (58,6–71,2)		3,9 (3,7-4,2)	
	Здоровые дети (n = 10)		58,7 (53,2–64,3)		4,0 (3,53-4,5)	

* $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; ** $p < 0,05$ по сравнению с тяжелой формой; P_{I-III} , P_{I-IV} – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена – Кейлса, критерий Данна)

Длительность нарушений ЛКБ у детей раннего возраста при всех клинических формах составляет 6 месяцев. У дошкольников с легкой и среднетяжелой формами снижение ЛКБ соответствует острому периоду инфекции, у детей с тяжелой формой – сохраняется в течение 6 месяцев. У школьников с тяжелой формой нарушения ЛКБ определяются лишь в острый период ИМ.

Уменьшение активности фермента может быть результатом секреторной дегрануляции нейтрофилов, мигрирующих в очаг вирусной инфекции и участвующих в элиминации ВЭБ [3,7]. Известно, что ЛКБ играют ведущую роль в антимикробных механизмах фагоцитов [5, 7, 8]. Наиболее выраженное снижение ЛКБ в нейтрофилах периферической крови у детей с тяжелой формой заболевания может свидетельствовать о преобладании в популяции уже отработавших (деактивированных) клеток, использовавших содержимое гранул для элиминации вирусов и инфицированных клеток [1].

Показатели МП при ВЭБ-инфекции у детей имеют разнонаправленный характер. При легкой и среднетяжелой формах уровень активности фермента превышает нормальные значения у детей всех возрастов, что отражает реактивные сдвиги и является признаком активации ПМЯЛ [1, 5]. Повышение показателей у детей раннего возраста регистрируется в течение полугода, у дошкольников и школьников определяется лишь в острую фазу инфекции. Известно, что МП способна оказывать непосредственное влияние на вирусы, связываясь с отрицательно заряженными компонентами оболочки и нарушая ее проницаемость [1, 7], что определяет ее ведущую роль среди других биоцидных систем НГ. У детей с тяжелой формой заболевания раннего и дошкольного возраста отмечается снижение миелопероксидазной активности НГ, что может свидетельствовать об избыточной секреторной дегрануляции и истощении резервного потенциала ПМЯЛ [1].

У детей школьного возраста с тяжелой формой ИМ показатели МП закономерно возрастают, вероятно, вследствие компенсаторных возможностей более зрелых ферментативных систем ПМЯЛ [2].

При изучении показателей, характеризующих спонтанный уровень программированной клеточной гибели ПМЯЛ, у больных детей было зарегистрировано обогащение фракции нейтрофилов периферической крови апоптотическими клетками. Вероятно, на фоне ВЭБ-инфекции происходит усиление апоптотических потенциалов НГ, повышающих Fas-экспрессию на НГ. С одной стороны, это можно расценивать как защитную реакцию организма, направленную на ограничение дальнейшего распространения вируса вследствие разрушения зараженных клеток [6]. С другой – чрезмерная гибель ПМЯЛ, участвующих в реализации естественного и приобретенного иммунитета, может способствовать формированию функциональной недостаточности системы ПМЯЛ.

Нейтрофильные гранулоциты составляют самый большой пул периферической крови, обеспечивающий элиминацию бактериальных и грибковых инфектов, активно участвующий в регуляции иммунного гомеостаза. Очевидно, выявленные нарушения функционального состояния ПМЯЛ, их повышенная готовность к апоптозу у детей с ВЭБ-инфекцией могут приводить к неустойчивости организма к внешним воздействиям, предрасполагают к нарушениям адап-

тации и создают благоприятные условия для развития интеркуррентных инфекционно-воспалительных заболеваний у инфицированных детей.

Выводы

1. При тяжелой форме ВЭБ-инфекции у детей раннего и дошкольного возраста отмечается выраженное угнетение обмена полиморфно-ядерных лейкоцитов в виде снижения миелопероксидазы, неферментных катионных белков. У школьников с тяжелой формой ВЭБ-инфекции выявляются разнонаправленные изменения цитозимохимических показателей с повышением миелопероксидазы, снижением катионных белков.
2. Легкая и среднетяжелая формы ВЭБ-инфекции характеризуются реактивными изменениями метаболической активности нейтрофилов крови в виде повышения миелопероксидазы и снижения лизосомальных катионных белков.
3. Полиморфноядерные лейкоциты детей в острую стадию ВЭБ-инфекции характеризуются высокой готовностью к апоптозу, что подтверждается повышением экспрессии Fas (CD95⁺) и уменьшением экспрессии Bcl 2. Увеличение апоптотического потенциала НГ наблюдается при прогрессировании инфекции и развитии тяжелых форм заболевания.

Литература

1. Ашкинази, В. И. Цитохимические показатели нейтрофилов ротовой полости в норме и при некоторых заболеваниях у детей / В. И. Ашкинази [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1, № 6. – С. 28–33.
2. Боковой, А. Г. Клиническое значение иммунологических показателей при инфекционном мононуклеозе у детей / А. Г. Боковой, М. Е. Домрачева // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 18–22.
3. Кокряков, В. Н. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета: мультифункциональность / В. Н. Кокряков [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 6. – С. 98–105.
4. Кудин, А. П. Иммунологические нарушения при инфекционном мононуклеозе у детей / А. П. Кудин // Медицинские новости. – 2007. – № 4. – С. 102–105.
5. Маянский, Д. Н. Лекции по клинической патологии / Д. Н. Маянский. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 79–108.
6. Маянский, Н. А. Механизмы и регуляция клеточной гибели нейтрофилов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Маянский Н. А. – М., 2005. – 24 с.
7. Пинегин, Б. В. Нейтрофилы: структура и функции / Б. В. Пинегин, А. Н. Маянский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374–382.
8. Самойленко, В. А. Клинико-цитохимические особенности рецидивирующей герпетической инфекции у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Самойленко В. А. – Ставрополь, 2009. – 22 с.
9. Симованьян, Э. Н. Хроническая инфекция вируса Эпштейна-Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения / Э. Н. Симованьян [и др.] // Consilium medicum. – 2006. – № 2. – С. 29–35.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Л. Ю. БАРЫЧЕВА, М. С. ШАЛИНА,
М. В. ГОЛУБЕВА, О. В. МАЛЕЦКАЯ,
Е. В. АЛИЕВА, О. И. КОГОТКОВА,
А. В. ВОЛКОВА

Обследовано 78 детей, инфицированных вирусом Эпштейна-Барр. Выявлены повышенная готовность к апоптозу и нарушение функционального состояния нейтрофилов, зависящие от тяжести заболевания и возраста ребенка.

Ключевые слова: дети, вирус Эпштейна-Барр, инфекционный мононуклеоз, нейтрофилы, миелопероксидаза, катионные белки, апоптоз

FUNCTIONAL STATE OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN CHILDREN WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

BARYCHEVA L. Y., SHALINA M. S.,
GOLUBEVA M. V., MALETSKAYA O. V.,
ALIYEVA E. V., KOGOTKOVA O. I.,
VOLKOVA A. V.

78 children infected with Epstein-Barr virus were examined. An increased readiness to apoptosis and functional disturbance of neutrophils, depending on the severity of the disease and age of child, were revealed.

Key words: children, Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, neutrophils, myeloperoxidase, cationic proteins, apoptosis

© Теплякова Е. Д., 2012

УДК 616.12-008-092:616-006.446]-053.2

ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е. Д. Теплякова

Ростовский государственный медицинский университет

Успехи детской онкогематологии последних десятилетий, в первую очередь связанные с совершенствованием диагностики и терапии детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), позволяют говорить о повышении выживаемости и выздоровления пациентов [5]. Учитывая комплексное неблагоприятное воздействие ряда факторов на организм ребенка, таких, как токсико-инфекционные процессы, действие полихимиотерапевтических средств, препаратов, применяемых для проведения сопроводительной терапии, анемия, можно прогнозировать развитие серьезных осложнений, в том числе в период длительной ремиссии. Одним из серьезных неблагоприятных последствий может явиться развитие сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим поиск ранних маркеров возможного формирования сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ОЛЛ является актуальным.

Гомоцистеин – это серосодержащая незаменимая аминокислота, образующаяся в процессе обмена метионина и цистеина [1]. Уровень общего гомоцистеина повышается с возрастом человека. Доказано, что гомоцистеин является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда, инсульта, венозной тромбоэмболии, атеросклероза [13,19]. Существует мнение, что гипергомоцистеинемия – более информативный показатель развития болезней сердечно-сосудистой системы, чем гиперхолестеринемия [20]. Неблагоприятные эффекты гипергомоцистеинемии могут приводить к развитию системных сосудистых изменений. Среди них повреждение эндотелия и проявления эндотелиальной дисфункции, а также окислительный стресс, спо-

собствующий перекисному окислению белков и липидов [1, 8, 11, 12]. При окислительном стрессе, наряду с повреждением клеточных и субклеточных мембран, немаловажной мишенью свободнорадикальной атаки являются циркулирующие в крови липопротеиды [4]. Поскольку липопротеины (ЛП) являются циркулирующими белково-липидными комплексами, то динамический контроль за изменением их окислительной модификации может служить надёжным биохимическим маркером выраженности системного окислительного стресса при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [6, 9,12]. Влияние данных процессов на развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОЛЛ возможно в том числе и после окончания интенсивной ПХТ. При этом формирование диастолической дисфункции (ДД) миокарда [15, 16, 17] развивается на более ранних этапах, чем другие изменения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния гомоцистеина на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и на формирование диастолической дисфункции сердца у детей с ОЛЛ на разных этапах ПХТ.

Материал и методы. Обследовано 34 пациента стандартной (SRG) группы риска по протоколам ALL-MB-2002, 2008 в возрасте от 2 до 15 лет (медиана возраста – 5,0). Пациенты находились на лечении в детском отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета и в отделении онкологии и гематологии Областной детской больницы. Все дети получали полихимиотерапию по протоколам ALL-MB-2002, ALL-MB-2008. Пациентов группы высокого риска (HRG) в данное исследование не включали. У всех детей был констатирован статус ремиссии по основному заболеванию на 15-й день протокольного химиотерапевтического лечения и после окончания интенсивного курса полихимиотерапии. Обследование проводили в динамике: при поступлении в клинику до начала химиотерапии (1а группа), после проведения индукции ремиссии (1б группа) и после окончания

Теплякова Елена Дмитриевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры поликлинической педиатрии, заместитель главного врача Ростовского государственного медицинского университета, тел.: (8632)504054, 89185552019, e-mail: elenatempl@rambler.ru.