

логичный результат показали по трое детей контрольной 20% и группы сравнения 10,71%. В случае, если ребенок не мог составить картинку из 2 частей – это считался плохой показателем (ниже нормы), в основной группе лишь один ребенок не справился с заданием, в группе сравнения и 37,14% детей, в контрольной группе таких детей не было. Достоверные отличия получены между группами сравнения и контроля ( $P < 0,001$ ).

При исследовании невро-психического развития детей от трех до четырех лет, имеющих в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в сравнении с детьми, имеющими в анамнезе тяжелое и средне-тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, а также детьми, в анамнезе которых не было указаний на перинатальное поражение ЦНС закономерно получены следующие данные: психомоторное развитие соответствовало возрастной норме у 100% детей контрольной группы, у 88,9% детей с легким гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и ниже – 39,29% – у детей группы сравнения ( $P < 0,001$ ); отставали от возрастной нормы 11,11%, из группы детей, имеющих в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС и больше, 60,71% – с тяжелыми и среднетяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе ( $P < 0,001$ ).

Анализ тестов показал, что дети, перенесшие легкое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, интеллектуально сохранны. Они сохраняют хороший уровень обучаемости, имеют достаточный словарный запас, 72,22% имеют хорошую память и координацию (77,78%). У 50% детей снижены аналитические способности и моторика, такое же число детей недостаточно самостоятельны в сравнении со своими здоровыми сверстниками, 44,44% детей имеют рассеянное внимание.

С учетом данных анамнеза эти нарушения связаны с воздействием гипоксии на ранних этапах нейроонтогенеза, которое привело к снижению процессов метаболической активности в ряде участков мозга и вызвало запаздывание в созревании ЦНС. Реабилитацию детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС необходимо начинать как можно раньше на 1-м и продолжать на 2-м и 3-м годах жизни ребенка [5].

Легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС может служить показанием к проведению медикаментозной антиоксидантной, антигипоксантной терапии.

**Литература**

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология.– М.: Трида-Х, 2001.– 601 с.
2. Заваденко Н.Н. // Прилож. к ж. Дефектология.– 2000.– №5.– 111 с.
3. Заваденко Н.Н. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии.– М., 2002.– С. 103–116.
4. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте.– М.: Академия, 2005.– 256с.
5. Зыков В.П. и др. Лечение заболеваний нервной системы у детей.– М., 2003.– С.18–95.
6. Стребелева Е.А. Психолого-педагогическая диагностика развития детей раннего и дошкольного возраста.– М.: Просвещение, 2005.– 160с.
7. Barkley R.A. Clinical Child & Family Psychology Review.– 2002.– № 5.– P. 89–111.

NEUROLOGIC-AND-BEHAVIORAL DEVELOPMENT IN CHILDREN OF 3-4 YEARS OLD WITH PERINATAL AFFECTION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM CONSEQUENCES IN COMPARISON WITH THEIR COEVALS IN GOOD HEALTH

E.N. DYAKONOVA, U.V. BATUEVA, L.V. LOBANOVA, E.V. TEREKHINA, A.A. YAZEVA

**Summary**

Neurologic-and-behavioral maturation among children of 3-4 years old with perinatal affection of central nervous system consequences in comparison with their coevals in good health. The frequency of perinatal affection of central nervous system among neonates is 10 - 60% and it continues to grow. These behavioral or cognitive activity disorders among children of 3-4 years old refer to an early age and they are not rehabilitated.

**Key words:** neurologic-and-behavioral development

УДК 616.61-002.3-036.12-07-097-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

О.М. ГОРБЕНКО, Н.А. ПЕКАРЕВА, О.О. ОБУХОВА, А.П. ШВАЮК\*

Современные представления о патогенезе пиелонефрита позволяют говорить о значимой роли в механизмах развития этиологических факторов бактериальной природы, общей и иммунной резистентности организма, о влиянии внешних экологических и ксенобиотических факторов. Процессы выраженной хронизации заболевания связываются с воздействием неблагоприятных экофакторов, несвоевременным лечением острых инфекционно-воспалительных процессов, развивающихся на фоне иммунной недостаточности, несовершенного иммунного ответа на возбудителей, обладающих слабоиммуногенными свойствами [1–7]. В научной литературе представлен большой массив данных, посвященных изучению различных иммунопатологических аспектов реагирования организма при острых и обострениях хронического пиелонефрита, но многие аспекты иммунопатогенеза этого процесса у детей остаются не раскрытыми [8–10].

**Цель** – изучение изменений иммунобиохимических показателей, отражающих активность иммуновоспалительного процесса на локальном и организменном уровне у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения.

**Материалы и методы.** Обследовано 80 детей в возрасте от 10 до 14 лет с верифицированным диагнозом хронический пиелонефрит в стадии обострения (длительность заболевания составляла 3-7 лет). Диагнозы верифицированы заведующей отделением старшего детского возраста ОГУЗ Областная клиническая больница г.Новосибирск Н.А. Пекаревой. У родителей пациентов получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Определение уровней ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИНФ-γ в сыворотке крови и моче выполняли методом иммуноферментного анализа на тест-системах производства ООО «Цитокин» г. С-Петербург, концентраций лактоферрина, IgA в сыворотке крови и sIgA в моче велось на тест-системах производства «Вектор-Бест» (НСО, п. Кольцово). В качестве нормативных величин показателей использованы данные лаборатории иммунологии репродукции ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН.

Таблица

**Концентрации иммунобиохимических показателей в сыворотке крови и моче обследованных детей с обострением хронического пиелонефрита в сравнении с нормой**

Концентрации, пг/мл	Кровь		Моча	
	Норма	Обострение	Норма	Обострение
ИЛ-1β	45	142	18	25
ИЛ-8	7,5	35	4,0	12
«Средняя» концентрация лактоферрина	500	1400	80	210

Статистическая обработка включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ( $p < 0,05$ ). В результате исследований у вышеуказанной группы больных получены следующие данные. Концентрации основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β в сыворотке крови и моче обследованных детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения достоверно превышали значения нормативных показателей ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция к повышению концентраций хемокина (ИЛ-8), имеющего провоспалительные свойства, выявлена в тестировании его содержания в сыворотке крови и моче обследованных детей (рис. 2) с обострением патологического процесса ( $p < 0,05$ ). Тестирование уровня ИЛ-4, цитокина, участвующего в развитии гуморального иммунного ответа, имеющего высокую значимость при ИВЗ бактериальной этиологии, к которым относится изучаемый патологический процесс, в сыворотке крови и моче обследованных позволило выявить достоверный рост его содержания в обеих биологических жидкостях.

\*Новосибирский ГМУ, ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

«Средняя» концентраций цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического пиелонефрита составила  $88.6 \pm 10.1$  пг/мл. Полученное значение «средней» изучаемого показателя было выше и достоверно отличалось от «средней» нормативных показателей ИЛ-4 ( $35.1 \pm 4.3$  пг/мл,  $p < 0.05$ ). «Средняя» концентраций ИЛ-4 в моче обследованных детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения составила  $28.3 \pm 3.1$  пг/мл, что достоверно превышает значение «средней» нормативных показателей ( $9.4 \pm 3.2$  пг/мл,  $p < 0.01$ ). При аналогичном исследовании, проведенном с целью определения концентрации ИНФ- $\gamma$  – важнейшего эндогенного иммуномодулятора, способного усиливать выраженность рецепторов главного комплекса гистосовместимости и способствовать развитию специфической фазы иммунного ответа, при обострении хронического пиелонефрита не выявлено достоверного повышения «средней» его концентраций в сыворотке крови и в моче по сравнению с нормой, что дает основание считать, что у обследованных пациентов отсутствует развитие специфического иммунного ответа.

Важным для определения активности процесса воспаления и иммунного реагирования является определение баланса цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью, способных стимулировать гуморальное или клеточное звено иммунной системы и т.д. В связи с этим, в настоящем исследовании был выведен коэффициент соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4 в исследуемых биологических жидкостях детей с изучаемым патологическим процессом. В результате проведенных исследований было показано, что коэффициент соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с изучаемым патологическим процессом составил  $1.61 \pm 0.13$  усл. ед., что выше аналогичного показателя в контрольной группе –  $1.23 \pm 0.1$  усл. ед. ( $p < 0.05$ ).

При определении аналогичного коэффициента в моче пациентов с обострением хронического пиелонефрита было выявлено его достоверное снижение относительно нормативных значений, вероятно, за счет более значимого подъема уровней содержания ИЛ-4 в тестируемой биологической жидкости ( $0.97 \pm 0.09$  усл. ед и  $1.19 \pm 0.1$  соответственно,  $p < 0.05$ ). Учитывая тестируемые достоверно высокие концентрации ИЛ-1 $\beta$ , представляло интерес изучение в сыворотке крови и в моче обследованных с обострением хронического пиелонефрита уровня лактоферрина, полифункционального белка, участвующего в процессах развития воспаления, при этом обладающего противо- и провоспалительными свойствами, способного регулировать продукцию цитокинов.

«Средняя» концентраций лактоферрина в сыворотке крови и моче обследованных детей достоверно превышала значения нормы ( $p < 0.05$ ). «Средняя» концентраций сывороточного IgA в сыворотке крови пациентов с обострением хронического пиелонефрита на момент обследования составила  $1.91 \pm 0.17$  г/л. Значение «средней» изучаемого показателя было выше «средней» нормативных показателей IgA –  $1.05 \pm 0.09$  г/л и от неё отличалось ( $p < 0.05$ ). При определении секреторного IgA в моче лиц с хроническим пиелонефритом в стадии обострения получено, что «средняя» концентраций секреторного иммуноглобулина А в моче обследованных детей составила  $2.65 \pm 0.31$  мг/л.

Полученное значение «средней» изучаемого показателя было выше «средней» нормативных значений секреторного IgA –  $1.31 \pm 0.23$  мг/л и достоверно от неё отличалось ( $p < 0.05$ ).

К наиболее значимым изменениям в коррелятивных взаимосвязях между тестируемыми показателями в сыворотке крови, происходящим при развитии патологического процесса у лиц с обострением хронического пиелонефрита, можно отнести исчезновение обратной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ), что позволяет говорить о нарушении баланса между индукторами Т-хелпер1 и Т-хелпер2 опосредованного пути развития иммунного реагирования. Учитывая полученные данные об изменении их концентраций, можно сделать заключение о смещении иммунного реагирования в сторону гуморального звена иммунной системы, что абсолютно логично при бактериальных инфекциях.

В динамике развития патологического процесса происходит нарастание выраженности тестируемых в норме коррелятивных взаимосвязей, а именно прямой достоверной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  и противовоспалительного цитокина, индуктора гуморального звена иммунной системы в сыворотке крови ИЛ-4 ( $r = 0.63$ ,  $p < 0.01$  против  $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$  в норме) и между кон-

центрациями индуктора гуморального звена иммунной системы в сыворотке крови ИЛ-4 и IgA в сыворотке крови ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.01$  против  $r = 0.38$ ,  $p < 0.05$  в норме). Этот феномен свидетельствует о сдерживании цитокиновой сетью бесконтрольного развития провоспалительных реакций за счет активации синтеза противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и активации гуморального звена иммунной системы и синтеза антител. Подтверждением этого является наличие у лиц с обострением хронического пиелонефрита в сыворотке крови прямой достоверной коррелятивной взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1 $\beta$  и лактоферрина ( $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$ ). Учитывая антагонистические взаимоотношения этих биоактивных веществ на определенных этапах воспаления и иммунного реагирования, эта взаимосвязь может стимулировать механизмы, направленные на спад активности воспаления.

Значимыми представляются и выявленные у детей коррелятивные взаимосвязи между концентрациями индуктора гуморального звена иммунной системы ИЛ-4 и секреторным IgA ( $r = 0.45$ ,  $p < 0.05$ ) в моче. Однако наиболее значимыми для понимания механизмов развития патологического процесса представляются коррелятивные взаимосвязи, которые не тестировались в норме. Прямые взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1 $\beta$  - ИЛ-1 $\beta$  ( $r = 0.44$ ,  $p < 0.05$ ) в сыворотке крови и моче и между концентрациями индуктора гуморального звена иммунной системы, обладающего противовоспалительными свойствами, ИЛ-4 – ИЛ-4 ( $r = 0.35$ ,  $p < 0.05$ ) сыворотке крови и моче.

**Заключение.** У детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения выявлено наличие достоверно высоких концентраций ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8 и полифункционального белка лактоферрина в сыворотке крови, концентраций ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8 и лактоферрина в моче. Коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4) в сыворотке крови достоверно выше, а в моче – ниже, чем в норме. Это говорит о значении в патогенезе заболевания активации деструктивно-воспалительных процессов, гуморального звена иммунной системы в их взаимосвязи. Возникновение новых коррелятивных взаимосвязей на этой стадии заболевания и исчезновение, изменение силы и направленности взаимосвязей, тестируемых в сыворотке крови и моче «практически здоровых» детей подтверждают полученные заключения.

#### Литература

1. Григорьев К. И. // Мед. помощь. – 2005. – № 6. – С. 13.
2. Игнатова М. С. // Нефрол. и диализ. – 2004. – № 2. – С. 127.
3. Малкоч А. В. и др. // Леч. врач. – 2006. – № 7. – С. 20–24.
4. Папаян А. В., Стяжжина И. С. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2002. – № 4. – С. 47–51.
5. Голод Е. А., Куратовский В. И. // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2006. – № 1. – С. 4–11.
6. Зыкова Л. С., Бухарин О. В. // Нефрол. и диализ. – 2001. – № 2. – С. 12–17.
7. Weng T. I. et al. // J. Infect. Dis. - 2006. – № 12. – P. 1774.
8. Farmaki E. et al. // Pediatr. Nephrol. - 2005. – № 2. – P. 180.
9. Gurgoze M. K., Akarsu S. // Pediatr. Nephrol. – 2005. – Vol. 20, № 10. – P. 1445–1448.
10. Webb N. J., Brenchley P. E. // Nephron. Exp. Nephrol. – 2004. – Vol. 96, № 1. – P. 1–6.

УДК 616.24-073.43

#### ИММУНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО СЕРЕБРА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

А.А. ЛОБАНОВ, С.Н. ЧЕРНОВА, С.В. АНДРОНОВ, Р.А. КОЧКИН\*

Развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлено полостантой нагрузкой. Вместе с тем, непосредственной причиной обострений ХОБЛ является инфекционный фактор, колонизация слизистой дыхательных путей патогенной микрофлорой в условиях снижения общего и местного иммунодефицита. Особенно важную роль играет снижение секреции иммуноглобулина А под воздействием полостантов. Серебро обладает не только антисептической активностью, но и

\* НИИ Медицинских проблем Крайнего Севера. Тюменская обл. Ямало-Ненецкий автономный округ г.Надым