

Беременных самок выводили из эксперимента путем декапитации. Нами использован метод гомогенизации фрагментов фетальных тканей печени, селезенки и тимуса в равных количествах. При окраске трипановым синим гомогенат представлял суспензию жизнеспособных ядросодержащих клеток $3\text{--}5 \times 10^5$. Приготовленную и облученную суспензию фетальных клеток печени разведением 3×10^5 в количестве 1 мл вводили путем внутрибрюшинной инъекцией. Трансплантацию фетальной смеси во всех случаях проводили сразу после создания модели ЭЦП (на 91-е сутки эксперимента). Животных 2-4-й групп выводили из эксперимента через 75 суток путем декапитации. В каждом эксперименте определялись масса лимфоидных органов (селезенки, лимфоузлов), а также площадь их структурных компонентов.

Таблица 1

Закономерности изменения площади фолликулов со светлыми центрами и без них в селезенке крыс (мкм²)

Эксперим. группы (№)	Число животных	Площадь фолликулов без светлых центров (М ± m)	Площадь фолликулов со светлыми центрами (М ± m)
1	18	31510 ± 6126*	143764 ± 42281*
2	94	9846 ± 2461*****	49919 ± 1460*****
3	94	20680 ± 6895**	95841 ± 29040**
4	94	31510 ± 9845*****	141761 ± 44301***

Примечание: * – достоверность различий между группами №1, 2;
 ** – достоверность различий между группами №2, 3;
 *** – достоверность различий между группами №2, 4; P < 0,05

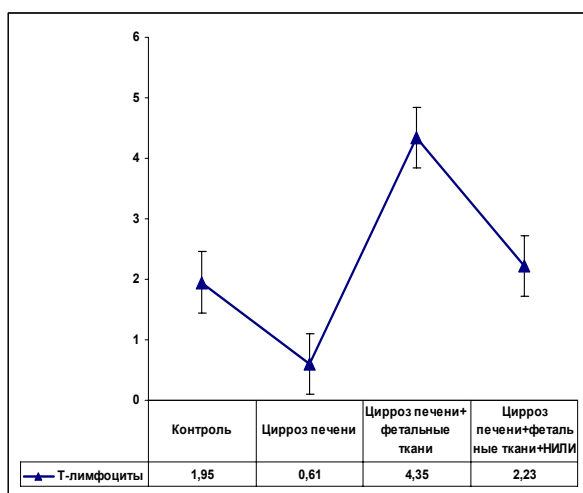


Рис. 1 Содержание Т- лимфоцитов в ткани печени (p < 0,05)

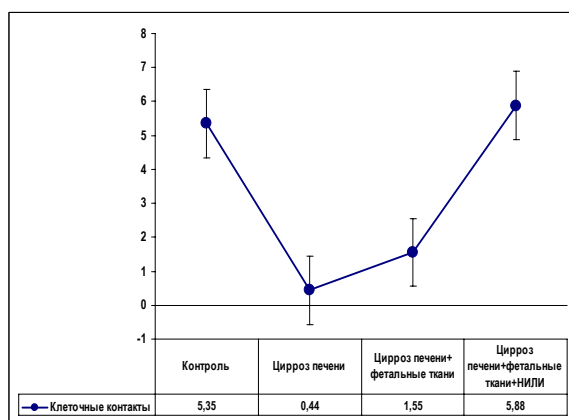


Рис. 2 Характеристика клеточных контактов между гепатоцитами, лимфоцитами и купферовскими клетками (p < 0,05).

В селезенке и регионарных лимфатических узлах вычислялась в мкм² площадь лимфатических фолликулов (со светлыми центрами и без них), площадь светлых центров фолликулов, подсчитывалось число Т- лимфоцитов в периаартериальных зонах

селезенки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, ШИК-реакцией. Морфометрическое исследование осуществлялось с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения «ДиаМорф-Сито» (Россия). На условной единице площади в ткани печени подсчитывались диаметры клеток и их ядер, митотический индекс гепатоцитов.

Проводилось определение Т- и В-лимфоцитов непрямым методом Кунса с помощью МКАТ («Ortho») в 1 мм² гистологического среза ткани печени, лимфоузлов и селезенки. Клетки, вступившие в апоптоз, определяли с помощью специфических антител к нуклеотидам ядерной ДНК («RD systems»). В качестве вторичных антител использовали антимышиный Ig G, меченный FITC («Sigma»). Индекс апоптоза (ИА) вычисляли путем определения процентного содержания клеток с позитивной реакцией на 500 клеток. Статистическая обработка цифровых данных велась методом вариационной статистики, с определением среднеквадратичного отклонения, средней ошибки сравниваемых величин, коэффициента достоверности и доверительной вероятности p с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007, «ДиаМорф ИПСО» (Россия).

В селезенке число и площадь лимфатических фолликулов уменьшались (табл.).

Регистрировалось достоверное снижение числа Т-лимфоцитов в периаартериальной зоне и красной пульпе. Это подтверждало развитие иммунной недостаточности (рис.1).

У крыс 3-й и, особенно, 4-й экспериментальных групп регистрировались нарастающие признаки клеточной и внутриклеточной регенерации гепатоцитов, сопровождающиеся повышением числа Т-лимфоцитов в портальных трактах, снижением ИА в перипортальной зоне печеночной дольки. Нами зарегистрировано увеличение числа межклеточных контактов между лимфоцитами, гепатоцитами и купферовскими клетками (рис.2).

Т-лимфоциты активно участвуют в восстановительных процессах при повреждении органов, так как являются переносчиками информации о регенерации [4]. Таким образом, возрастание числа Т-лимфоцитов в печени крыс при экспериментальном ЦП после введения фетальных тканей, демонстрирует активацию процесса передачи ими морфогенетической информации гепатоцитам и купферовским клеткам. О росте данной передачи свидетельствуют рост числа межклеточных контактов.

Литература

1. Курбатова Г.Р. и др. // Лазерные новости. – 2004. – №1-2. – С.107.
2. Курбатова Г.Р. и др. // Лазерные новости. – 2004. – №1-2. – С.107.
3. Курбатова Г.Р. и др. // Лазерные новости. – 2004. – №1-2. – С.107.
4. Мулдашев Э.Р. и др. // Морфол. – 2002. – Т.22. – №3. С.109.
5. Саркисов Д.С., Ремезов П.И. Воспроизведение болезней человека в эксперименте. М. 1960. – 685с.
6. Chervattath R., Balan V. // J. Clin. Gastroenterol. 2007, Apr.; 41(4):403-1.
7. Muratori P. et. al. // Am J Gastroenterol. 2003. – 2. – 241-3.
8. Shimura T. et. al. // Cell Transplant. – 1995. – 4. – 945- 947.
9. Kuiper J.J. et. al. // Neth J Med. 2007, Sep.; 65(8): 283-8.

УДК [618.15-002:579.61]-07

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВАГИНИТАХ И ВАГИНОЗАХ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

В.Г. ВОЛКОВ, Т.В. ЗАХАРОВА*

Вагиниты и вагинозы, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) и/или микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры половых путей женщин, чаще возникают вследствие нарушения общего и местного иммунитета, а также на фоне ухудшения экологической обстановки, бесконтрольного применения лекарственных средств, в первую очередь антибиотиков, плохого питания, отрицательных психологических факторов, и др. [1, 2]. Местный иммунитет в настоящее время вызывает особый интерес клиницистов и имму-

* Тульский областной роддом, Тульский родильный дом №1.

нологов, поскольку изучение его механизмов имеет значение для усовершенствования диагностики, профилактики и лечения заболеваний, вызванных транзиторными микроорганизмами, размножающимися на слизистых оболочках, сообщающихся с внешней средой. В связи с этим нельзя не оценить роль слизистой оболочки влагалища к способности особой секреции защитных факторов на внедрившийся патоген. К основным нарушениям гуморального звена местной защиты репродуктивной системы относят изменения уровня sIg A [1, 2]. Исследований, отражающих нарушения местного иммунитета при инфекциях влагалища и необходимость его коррекции, мало, и данные этих работ разноречивы [3, 4, 5].

Одним из альтернативных подходов к лечению вагинальных инфекций, является стимуляция собственного иммунитета пациента против патогенной флоры с помощью местного применения комбинированного препарата «Генферон».

Генферон оказывает местное и системное действие. Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное, противомикробное и иммуномодулирующее действие. Под воздействием интерферона альфа-2b в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Активизация лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации первичных патологических очагов и обеспечивает восстановление продукции секреторного иммуноглобулина А. Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное и антибактериальное действие. Таурин, входящий в состав препарата, мембрано-протективным, обладает репаративным, антиоксидантным, противовоспалительным свойствами. Также в состав препарата входит анестезин, который является местным анестетиком.

Цель исследования – изучение состояния местного иммунитета влагалища при неспецифических вагинитах и вагинозах и возможность его коррекции препаратом генферон.

Материалы и методы. Прием женщин и забор материала для исследования проводились в женской консультации ТРД №1. Микробиологические и иммунологические исследования материалов были проведены в клинико-диагностической лаборатории «Центра гигиены эпидемиологии в Тульской области».

Обследованы 103 женщины, в том числе 80 (I группа) средний возраст $25,7 \pm 3,6$ лет) с оппортунистическими заболеваниями влагалища (бактериальный вагиноз (n=25), кандидозный вульвовагинит (n=24), неспецифический вагинит (n=31)) и 23 (II группа – контрольная) (средний возраст $26,2 \pm 3,8$ лет) – здоровые. I группа в зависимости от уровня содержания sIgA во влагалищном отделяемом была разделена на три подгруппы I А (n=51) – со снижением sIgA, I Б (n=24) – с повышением sIgA и I В (n=5) – уровень sIgA соответствовал группе контроля.

У всех пациенток на момент обследования другие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) были исключены, а заболевания верхних отделов половых путей, включая воспалительные заболевания органов малого таза, отсутствовали либо находились в состоянии стойкой ремиссии. Все пациентки в течение ближайших 2 недель до исследования не применяли системную или локальную антибактериальную, антипротозойную или антимикотическую терапию. Взятие материала для исследования проводилось непосредственно на приеме в лечебно-профилактических учреждениях. Материал для бактериологического исследования забирался в специальную транспортную среду для сохранения анаэробных и аэробных бактерий «Port-agerm» из заднего свода влагалища до проведения ручного исследования. Ввиду невозможности проведения необходимых исследований на месте, необходимым условием была доставка материала в бактериологическую лабораторию. Посев проводили на набор стандартных питательных сред для выявления аэробов, микроаэрофилов и облигатных анаэробов. Инкубация велась в газогенераторных пакетах с созданием необходимых условий для роста бактерий. Идентификация выделенных культур проводилась на российский тест – системах и системах французской фирмы bio Merieux. Верификацию условно-патогенных возбудителей проводили общепринятыми методами с обязательным подсчетом количества колоний микроорганизмов.

Материал для микроскопии наносили тонким слоем на 2 предметных стекла. После высушивания предметные стекла окрашивали по Граму и метиленовым синим. При микроскопии вагинальных мазков обращалось внимание на состояние вагинального эпителия, наличие «ключевых клеток», степень выра-

женности лейкоцитарной реакции, количественный и качественный состав микрофлоры. Иммунологические тесты проводили стандартизованными методами до лечения и через неделю после проведенной терапии. Забор влагалищного отделяемого вели во время клинико-инструментального обследования в сухие пробирки Эппендорфа без использования ферментных препаратов. Количественное содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) определялось с использованием набора «sIgA-ИФА-БЕСТ» методом твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА) (ЗАО «Вектор-Бест»).

Все основные расчеты и анализ цифровых данных выполнили на ПЭВМ (IBM Pentium-IV) с использованием набора стандартных («Microsoft Excel» 7,0) программ. Для количественных признаков определяли средние арифметические величины, стандартные отклонения и стандартные ошибки средних. Для выявления статистической значимости различий использовали параметрические и непараметрические методы с вычислением t-критерия Стьюдента, λ – Колмогорова – Смирнова. Сравнения между собой долей вели с помощью параметрического ϕ – критерия Фишера через аргумент нормального распределения (Up) $p < 0,05$.

Результаты. Распределение показателей sIgA во влагалищном отделяемом у здоровых женщин (II группа, (n=23)) было в интервале 145–220 мг/л, а среднее значение составило $179,6 \pm 19,9$ мг/л. У пациенток I группы значения sIgA находились в широком диапазоне: min=0,0 мг/л, max=255 мг/л. Более половины пациенток 93,8% (n=75) I группы имели показатели sIgA, отличные показателей контрольной группы. Отклонения в сторону снижения уровня sIgA были выявлены в 63,8% пациенток I группы. Среднее значение уровня sIgA пациенток IА подгруппы (n=51) составило $39,6 \pm 29,9$ мг/л. Были установлены статистически значимые различия средних величин с контрольной группой здоровых женщин ($p < 0,05$). Наиболее выраженное снижение sIgA зарегистрировано при неспецифическом вагините – $28,5 \pm 23,4$ мг/л. У больных с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом средние значения уровней sIgA были примерно равными $58,3 \pm 22,7$ мг/л и $51,6 \pm 25,5$ мг/л соответственно.

Снижение уровней sIgA при влагалищных инфекциях наблюдали и др. исследователи: Воронова О.А., (2004 г.) при аэробном вагините и бактериальном вагинозе, Долгушина В.Ф. и соавторы (2000 г.), Резайкина А.В. и соавторы (2007 г.) при кандидозном вульвовагините [1, 3, 4]. Дефицит sIgA можно объяснить разными причинами.

Во-первых, дефицит IgA из-за нарушения клеточной дифференцировки В лимфоцитов, которые секретируют IgA.

Во-вторых, дефицит IgA или его секреторного компонента может быть из-за нарушения синтеза в слизистой оболочке репродуктивной системы. Рост показателей sIgA наблюдали реже в 26,3% у пациенток I группы. Среднее значение высоких величин у пациенток I Б подгруппы (n=24) составило $249 \pm 21,4$ мг/л, но различия с показателями контроля оказались статистически недостоверны. По данным [5], был отмечен рост уровня sIgA при влагалищных инфекциях. Повышение уровня sIgA при воспалительных заболеваниях влагалища по сравнению со здоровыми женщинами можно объяснить тем, что при местном воспалении увеличивается секреторная функция цилиндрического эпителия.

У женщин с низким уровнем sIgA в отделяемом влагалища имелись клинические особенности. Снижение содержания sIgA в вагинальном отделяемом у больных с различной нозологией характеризовались общими клиническими особенностями. Пациентки I А подгруппы по сравнению с пациентками I Б подгруппы в 3,5 раза чаще жаловались на зуд и жжение (49,1% против 14,3%; $p < 0,05$). У них чаще отмечалось вовлечение в воспалительный процесс вульвы (75,5% против 28,6%; $p < 0,05$). Низкий уровень sIgA был связан с длительностью заболевания более года с (84,3% против 23,8% $p < 0,05$) и с рецидивами (70,1% против 14,3%; $p < 0,05$).

У пациенток I А подгруппы с бактериальными вагинитами в 3,4 раза чаще одновременно выявляли больше 3 видов бактерий в диагностически значимых количествах (70,4% против 12,5%; $p < 0,05$), в том числе в 3,8 раза чаще *Corynebacterium spp.*, в 2,8 раза чаще *Streptococcus agalactiae* и в 1,5 чаще *Enterococcus spp.*, ($p < 0,05$). У пациенток I А подгруппы с бактериальным вагинозом при дефиците sIgA отмечена частая констатация врачом запаха отделяемого, косвенно свидетельствующего о преобладании обсемененности влагалища анаэробной флорой и одновременно выявляли больше 4 видов бактерий в диагностически значимых

количествах (85,7% против 37,5%; $p<0,05$), более частое выделение *Gardnerella vaginalis* (100% против 62,5%; $p<0,05$), *Peptococcus* spp. (42,9% против 12,5%; $p<0,05$), *Mobiluncus* spp. (34,3% против 12,3%; $p<0,05$) и *Fusobacterium* spp. (24,5% против 10,5%; $p<0,05$).

В I A подгруппе с кандидозным вульвовагинитом особенностью течения заболеваний, ассоциированных с дефицитом sIgA, было проявление выраженных признаков воспаления, вульвита, поражения кожи больших половых губ, обилия *Candida albicans*, увеличения длительности заболевания и его частые рецидивы.

Пациентам I A подгруппы ($n=51$) после антимикробной и антифунгальной терапии вторым этапом назначали интравлагинально комбинированный препарат генферон в дозировке 1000000 МЕ по 1 свече во влагалище 2 раза в сутки в течение 10 дней [5–7]. Переносимость терапии была хорошей, ни одна пациентка не вышла из исследования. Клиническое и микробиологическое излечение наступило у 94,1% ($n=48$). После проведенной терапии отмечалось повышение уровня sIgA во влагалищном содержимом с $39,6\pm 29,9$ мг/л до $158\pm 23,9$ мг/л у 70,6% ($n=36$), что почти соответствовало значениям в группе контроля. Рецидив заболевания был отмечен в 15 (29,4%) наблюдениях; в т.ч. через 1 месяц у 6 пациенток, а через 3 месяца – у 9. Несмотря на терапию, генфероном у всех этих женщин через 3 недели после лечения уровень sIgA во влагалищном содержимом оставался сниженным и колебался от 0,0 мг/л до 35,5 мг/л.

Обнаруженные иммунологические сдвиги говорят о разном типе функционирования защитных клеток эпителия влагалища при оппортунистических инфекциях. Ускользание от иммунного ответа обусловлено снижением секреции sIgA, что способствует развитию инфекционного процесса, протекающего с собственными клиническими симптомами. Воспаление, характеризующееся дефектом синтеза антител (sIgA), проявляется в неспособности слизистой оболочки влагалища противостоять патогену и усиливает риск развития хронических рецидивирующих форм заболеваний. Знание иммуногенеза требует исключения эмпирического подхода к терапии лиц с установленным типом воспаления в нижних отделах половых путей. Методы терапии неспецифических вагинитов и вагинозов с дефицитом местных факторов иммунитета должны отличаться от общепринятых. Восстановление продукции секреторного IgA обеспечивает интерферон $\alpha-2$, входящий в состав генферона.

Целесообразно рекомендовать повторное иммунологическое обследование через 3 недели после терапии генфероном. Если при контрольном иммунологическом обследовании остается снижение уровня sIgA во влагалищном содержимом, то необходимо назначение повторных курсов генферона 1 раз в месяц на протяжении года с целью предотвращения рецидивов.

Литература

1. Долгушин И.И. и др. // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2000. – № 2. – С. 86–88.
2. Новиков А.И. и др. // Гинекол. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 169–173.
3. Воронова О.А. и др. // Рос. ж. кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 52–55.
4. Резайкина А.В. и др. // Тез. науч. работ II всерос. конгр. дерматовенерологов – СПб, 2007. – С. 144.
5. Серов В.Н. и др. // АГ – инфо. – 2006. – № 1. – С. 1–4.
6. Короткий Н.Г. и др. Инфекции, передающиеся половым путем. Уч.-метод. пос. // М., 2005. – 76 с.
7. Корсунский В.Н. и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2007. – № 1. – С. 16–18.

УДК 616.831-831-005-053.5

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ 5-7 ЛЕТ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В АНАМНЕЗЕ

Л.В. ЛОБАНОВА, Е.Н. ДЬЯКОНОВА, Г.Н. ГАНОПОЛЬСКАЯ*

Наиболее частыми последствиями перинатальных гипоксически-ишемических поражений ЦНС у детей 5-7 лет являются минимальная мозговая дисфункция (ММД) в форме синдрома

дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), доброкачественная внутричерепная гипертензия, которые приводят к развитию когнитивных, невротических и нейро-соматических расстройств, школьной дизадаптации, формированию девиантных форм поведения. Максимальная выраженность СДВГ наблюдается в возрасте 5-7 лет, однако мнения о динамике когнитивных расстройств в этом возрасте варьируют. В дальнейшем, при проведении активной коррекционной работы, наступает значительный регресс симптоматики [1–6].

Сочетание СДВГ с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензией протекает менее благополучно. Уточнение особенностей формирования когнитивных функций при СДВГ и СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией, описание их особенностей у детей 5-6 лет имеет высокую практическую значимость, как для комплексной диагностики, так и оптимизации лечебных мероприятий. Несоввершенство регуляторной функции ЦНС часто способствует развитию функциональной неполноценности церебральной гемодинамики. Появляются единичные сообщения о том, что такие изменения имеют место у детей с последствиями гипоксически-ишемического поражения ЦНС перинатального генеза.

Цель исследования – выявление особенностей клинико-нейропсихологических нарушений и церебральной гемодинамики у детей 5-7 лет, имеющих в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести.

Методы исследования. Обследовано 76 детей (19 девочек) в возрасте 5-7 лет, имевших в анамнезе перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести.

Первую группу составили 50 детей, с последствиями легкого перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме СДВГ. Во II группу (сравнения) вошли 26 детей с СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией, имевших в анамнезе среднетяжелое и тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Дети второй группы регулярно, на протяжении 3-4 лет, получали восстановительное лечение у невролога, логопеда, психолога. Работа выполнена на базе центра развития ребенка (детского сада № 22), детского неврологического отделения областной клинической больницы г. Иваново.

Всем детям проводилось традиционное клинико-неврологическое обследование. Высшие мозговые функции исследовали по методике А.Р. Лурии, состоящей из 67 проб, адаптированной к детскому возрасту, и направленной на исследование кинестетического, пространственного, динамического праксиса, слухомоторной координации, стереогноза, зрительного гнозиса, речи, слухоречевой памяти, пространственного восприятия, зрительной памяти. Ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга проводилась по стандартной методике датчиком 2 МГц. Производилось комплексное обследование сосудов экстра- и интракраниального бассейнов, с оценкой интенсивности кровотока, наличия ее асимметрии в парных артериях.

Определяли показатели: средняя скорость кровотока (ССК, см/с), индекс циркуляторного сопротивления (Пурселота), который отражает уровень периферического сосудистого сопротивления и определяется тономус пинально-капиллярной сосудистой сети, вязкостью крови, внутричерепным давлением.

Результаты. Оценка данных анамнеза постнатального периода показала, что у детей второй группы в возрасте до 1 года в 2 раза чаще, чем в I группе, выявлялись синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (10% и 19,2% соответственно), двигательных нарушений в виде мышечной дистонии, признаков пирамидной недостаточности (26% и 53,8%). Проявления внутричерепной гипертензии наблюдались в 2,3 раза чаще во 2 группе. Частота желтухи периода новорожденности во 2 группе встречалась в 3 раза чаще, чем в первой (4% и 15,3%).

В возрасте от 1 до 2 лет существенными особенностями детей с тяжелыми поражениями были задержка моторного развития и нервно-психического развития в 7,6%. Сногворение встречалось в 2 раза чаще у детей 2 группы (4% 7,6%), энурез выявлен только у детей 2 группы – 7,6%. Дети второй группы до 2-летнего возраста, 3-4 раза в год и до 4-летнего возраста от одного до трех раз в год получали восстановительную терапию у невролога, в том числе и нейрометаболическую терапию, а дети I группы получали симптоматическую терапию нерегулярно или не наблюдались совсем. У детей с тяжелыми поражениями чаще выявлялись нарушения нервно-психического и моторного развития, на фоне которых формировались различные функциональные рас-

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново
пр. Ф. Энгельса д.8 (т.8-4932-53-98-52)