

ревматоидном артрите, других аутоиммунных заболеваниях. Концепция о ведущей роли провоспалительных цитокинов в патогенезе кишечного воспаления позволила разработать новую лечебную стратегию, основанную на блокаде биологических эффектов цитокинов путем их специфического ингибирования [1, 2].

Впервые биологическая терапия была применена в 1993 году у 12-летней девочки с гормонозависимой формой болезни Крона. С 2001 года в России зарегистрирован препарат инфликсимаб (Ремикейд), представляющий собой химерные моноклональные мышиные антитела к ФНО- α , соединенные с человеческим иммуноглобулином. Инфликсимаб специфически связывает ФНО- α , обладает очень высокой аффинностью к растворимому ФНО-тримеру, вызывает лизис клеток воспалительного инфильтрата, усиливает апоптоз активированных Т-лимфоцитов.

В настоящее время при ВЗК инфликсимаб используется в случаях резистентности к действию стероидных гормонов и иммуносупрессоров, активен как при среднетяжелых, так и при тяжелых формах БК [2]. Несмотря на более, чем 20-летний опыт использования инфликсимаба, прогностические критерии ответа на проводимую биологическую терапию не разработаны.

Материал и методы. В качестве критериев оценки эффективности антицитокиновой терапии изучали активность митохондриальных дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и НАДН-дегидрогеназы (НАДН-Д)) лимфоцитов, а также популяционный состав лимфоцитов у детей с ВЗК в период лечения инфликсимабом.

Обследовано 53 ребенка с ВЗК (БК – 31 ребенок, ЯК – 22 ребенка). Исследования проводили непосредственно перед инфузией препарата и на следующие сутки. Активность СДГ и НАДН-Д определяли методом количественного цитохимического анализа с использованием цитоморфоденситометрии. Количество клеток в популяциях лимфоцитов: CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD19+, CD3-CD16+/CD56, CD3+CD4+CD294 (TH2), CD4+CD25+CD127low(Treg) и определение активности в них СДГ проводили на точном лазерном цитометре BeckmanCoulterFC500.

Результаты и обсуждение. У 65% пациентов отмечался хороший клинический эффект: снижение PCDAI индекса на 30% или значение PCDAI < 15 баллов. Умеренный клинический эффект наблюдался у 20% пациентов (PCDAI более 15 и менее 30 баллов). При отсутствии эффекта (15% больных) индекс PCDAI либо не изменялся, либо увеличивался. Количество проведенных инфузий ремикейда колебалось от 4 до 19.

В результате проведенных исследований выявлено, что биологическая терапия у детей с ВЗК сопровождается изменениями активности митохондриальных дегидрогеназ, выраженность которой зависит от исходного уровня активности и длительности проводимой терапии. Было показано, что у детей с хорошим клиническим эффектом инфликсимаба после первых двух инфузий препарата наблюдалось увеличение активности СДГ на 28% и снижение активности НАДН-Д на 35% с тенденцией к нормализации их соотношения. У этих пациентов выявлено увеличение количества регуляторных Т-клеток, Т-хелперов 2 типа и рост активности СДГ в них, что, несомненно, является благоприятным прогностическим признаком. У детей с умеренным клиническим эффектом подобные изменения активности обычно наступали после 4–5 инфузий. Дети с отсутствием клинического эффекта не имели стойкой динамики активности ферментов. Наилучший клинический эффект от проводимой терапии наблюдался только у пациентов с исходно высокими значениями активности СДГ и НАДН-Д, в связи с чем можно предположить, что коррекция энергообмена клеток путем проведения метаболитной терапии позволит улучшить переносимость препарата и благотворно повлияет на клинический эффект инфликсимаба.

Литература

1. Потапов, А.С. Антицитокиновая терапия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, Н.Л. Пахомовская // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т.6, №1. – С. 23–29.
2. Шумилов, П.В. Антицитокиновая терапия при болезни Крона у детей / П.В. Шумилов, Н.Е. Щиголева, М.Г. Ипатова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т.5, №1. – С. 23–30.

Ключевые слова: дети, воспалительные заболевания кишечника, биологическая терапия, митохондриальные дегидрогеназы

THE LYMPHOCYTES DEHYDROGENASES ACTIVITY IN BIOLOGICAL THERAPY OF THE CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

KLIMOVA S.V., KUZNETSOVA L.V., IZMAILOVA T.D., TSIMBALOVA E.G., POTAPOV A.S., PETRICHUK S.V.

Key words: children, inflammatory diseases of intestine, biological therapy, mitochondrial dehydrogenases

© О.В. Комарова, 2010
УДК 616.–053.2/.5:577

ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТАТИНА С КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

О.В. Комарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комарова Ольга Викторовна,
старший научный сотрудник НЦЗД РАМН,
тел.: +7499 143 10 32;
e-mail: komarova@nczd.ru.

В настоящее время в качестве альтернативного маркера функционального состояния почечных функций рассматривается цистатин С-белок с низкой молекулярной массой, инги-

битор протеаз [3]. Цистатин отвечает основным требованиям для оценки фильтрации: свободно фильтруется в клубочках, не реабсорбируется и не секретируется в канальцах [2]. В ряде исследований показана эквивалентность креатинина и цистатина для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ), ряд работ демонстрирует достоверно более высокую значимость цистатина С для оценки функции почек, особенно при начальных проявлениях почечной недостаточности [1,4].

Цель исследования: оценить возможность применения цистатина С в качестве адекватного маркера почечных функций у детей с 1 и 2 стадиями хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Обследовано 48 детей, разделенных на 4 группы. Первую группу (I) составили 10 детей с хронической болезнью почек 1 стадии (СКФ >90 мл/мин, рассчитанной по формуле Шварца). В эту группу были включены дети в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии стероидчувствительного нефротического синдрома. Вторая группа (II) включала 14 детей также с ХБП 1 стадии – пациентов с рефлюкс-нефропатией (5), поликистозом почек аутосомно-доминантным вариантом (4), состоянием после перенесенного ГУСа (7), имеющим протеинурию от 0,5 до 1 г/л. Артериальная гипертензия 1 степени диагностирована у 40% детей. В третью группу (III) были включены 14 детей с 2 стадией ХБП (СКФ была ниже 90 мл/мин, но выше 60 мл/мин) с негломерулярной ратологией (рефлюкс-нефропатия – 4, состояние после перенесенного ГУСа – 6, поликистоз почек аутосомно-доминантный вариант – 4). Протеинурия составляла 0,5-1 г/сут в 65% случаев, 1-1,5 г/сут – в 35% случаев. Артериальная гипертензия 1-2 степеней была констатирована у 55 % детей данной группы. В четвертую группу (IV) (сравнения) были включены 10 детей от 8 до 16 лет, у которых при обследовании не было выявлено патологии почек и нарушения фильтрационной функции почек – уровень креатинина крови был в пределах возрастной нормы, СКФ, рассчитанная по формуле Шварца, была выше 90 мл/мин у всех пациентов этой группы и в среднем составила 115,6±14,09 мл/мин.

Результаты и обсуждение. Уровень цистатина С, определенный ИФА методом в сыворотке крови, в первой группе и группе контроля (IV) был близок по значению 988±230 нг/мл и 870±200 нг/мл соответственно. Наибольший интерес представляют показатели уровня цистатина С во второй группе с нормальной СКФ, но при наличии прогностически неблагоприятного фактора прогрессирования болезни – протеинурии

и у 40% пациентов группы, имеющих артериальную гипертензию. В этой группе уровень цистатина С составил 1285±191 нг/мл, что достоверно выше чем в I и IV группах. В III группе детей с уже диагностированным снижением клубочковой фильтрации (СКФ<90>60 мл/мин) уровень цистатина С был равен 1740±363 нг/мл, т.е. достоверно выше, чем данный показатель в I, II и IV группах у детей с нормальной СКФ.

Закключение. Достоверно значимое повышение уровня цистатина С у детей с нормальным уровнем креатинина крови и СКФ, рассчитанной по формуле Шварца, свидетельствует в пользу того, что цистатин С является более ранним маркером снижения фильтрационной функции почек, чем креатинин крови. Антипротеинурическая терапия, направленная на замедление прогрессирования болезни почек, должна быть начата в функционально компенсированной стадии – уже при появлении незначительной протеинурии (менее 1 г/сут).

Литература

1. Coll, E. Serum cystatin C as a new marker for non-invasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment / E. Coll, A. Botey, L. Alvarez [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – № 36. – P. 29-34.
2. Mattman, A. Estimating pediatric Glomerular Filtration Rates in the era of Chronic Kidney Disease staging / A. Mattman, S. Eintracht, T. Moch [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol.17, №2. – P. 487-496.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am. J. kidney Dis. – 2005. – Suppl. 1. – P 1-226.
4. Stevens, L.A. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD / L.A. Stevens, J. Coresh, C.H. Schmid [et al.] // Am. J. Kidney Dis. -2008. – Vol.51, №3. – P 395-406.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дети, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации

THE BLOOD CYSTATIN C FOR THE GLOMERULAR FILTRATION ESTIMATION IN CHILDREN WITH CHRONIC RENAL DISEASES

KOMAROVA O.V.

Key words: chronic renal diseases, children, cystatin C, glomerular filtration rate

© О.М. Конова, 2010
УДК 616-053.2; 616-08

ИМПУЛЬСНОЕ НИЗКОЧАСТОТНОЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ПОЛЕ В КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

О.М. Конова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Конова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделом научной разработки профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий Научного центра здоровья детей РАМН, тел.: 8(499)134-01-56, 8 (916) 605-80-63; e-mail: konova@nczd.ru.

Бронхиальная астма (БА) занимает одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний детского возраста, что обуславливает необходимость поиска новых методов ее терапии [2].