

Lamagni, P. Brocklehurst. – Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2007. – Vol. 92. – P. 127–129.

7 Новикова, В. В. Анализ видового состава и чувствительности клинических изолятов *Candida spp.* к современным антимикотикам / В.В. Новиков,

С.Г. Езов, А.И. Селиванова. – Медицинский альманах – 2017, № 2 – с. 138 – 141

8 Жорж, О.Н., Роль *Candida spp.* в формировании патологии шейки матки / О.Н. Жорж, А.К. Мирзабалаева / Проблемы медицинской микологии. 2016. Т. 13. № 1. с. 35-38.

ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кузьмина Екатерина Сергеевна

ассистент кафедры иммунологии с курсом
ДПО Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Агранович Олег Виленович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии и медицинской реабилитации
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Слобидкер Дарья Сергеевна

заочный аспирант кафедры иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Обедин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.108](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.108)

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN NEWBORNS

Kuzmina Ekaterina Sergeevna

Assistant
of the Department of Immunology with a course of continuing professional education
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Agranovich Oleg Vilenovich

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Neurology and Medical Rehabilitation
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Slobidker Darya Sergeevna

correspondence postgraduate student
of the Department of Immunology with a course of continuing education
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Obedin Alexander

Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor,
Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine
of Stavropol State Medical University
Stavropol

Аннотация

В современных исследованиях показана вовлеченность иммунных механизмов в патогенез перинатальных поражений ЦНС. Известно, что нейроглиальная активация сопровождается увеличением синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к лейкоцитарной инфильтрации ткани мозга.

Целью работы явилось определение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17) в сыворотке крови доношенных новорожденных детей с церебральной ишемией II-III степени. В исследовании представлен анализ 26 пациентов с церебральной ишемией, проведена оценка их объективного статуса, лабораторных и инструментальных методов обследования. Выявлено статистически значимое увеличение уровня IL-6, IL-8, IL-17 по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об их участии в патогенезе церебральной ишемии.

Abstract

Modern studies show the involvement of immune mechanisms in the pathogenesis of perinatal brain injury. Neuroglial activation is known to be accompanied by increased synthesis of pro- and anti-inflammatory cytokines, leading to leukocyte infiltration of brain tissue.

The purpose of the work was to determine the level of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-17) in the serum of post-born newborns with cerebral ischemia of II-III degree. The study presented an analysis of 26 patients with hypoxic-ischemic encephalopathy, assessed their objective status, laboratory and instrumental methods of examination. A statistically significant increase in the level of IL-6, IL-8, IL-17 compared to the control group was observed, indicating their involvement in the pathogenesis of cerebral ischemia.

Ключевые слова: церебральная ишемия; провоспалительные цитокины; доношенные новорожденные.

Key words: cerebral ischemia; pro-inflammatory cytokines; full-term newborns.

Церебральная ишемия является самой частой формой патологии мозга у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) и регистрируется с частотой 1-3 на 1000 доношенных новорожденных в развитых странах и в 5-10 раз чаще – в развивающихся [1, 2]. При этом около 40% детей погибают в раннем неонатальном периоде, у 30% – формируются отсроченные неврологические осложнения, такие как детский церебральный паралич, церебральная эпилепсия и когнитивные нарушения [1, 2].

В современных исследованиях показана вовлеченность иммунных механизмов в патогенез перинатальных поражений ЦНС [3, 4, 5]. Активация врожденной иммунной системы является важной частью воспалительного ответа и ключевым событием в неблагоприятном исходе ишемии головного мозга [4].

Известно, что нейтроглиальная активация сопровождается увеличением синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к индукции нейроповреждающих медиаторов и лейкоцитарной инфильтрации ткани мозга [3, 4, 5].

Установлена нейродеструктивная роль IL1, IL6, TNF α и нейропротективная – IL10 и TGF β [3, 4, 5].

Генетически обусловленная, интенсивная продукция провоспалительных цитокинов может модифицировать иммунный ответ, способствовать апоптозу олигодендроцитов, дегенерации нейронов и прогрессированию заболевания [2, 4].

Целью работы явилось изучение активности провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17) в сыворотке крови новорожденных детей с церебральной ишемией II-III степени.

При выполнении работы были обследованы 26 детей. Определение активности цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в сыворотке крови новорожденных проводили на 2-е - 4-е сутки жизни. Количественное определение сывороточных цитокинов (IL6, IL8, IL17) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» в соответствии с инструкцией производителя.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Attestat 10.5.1.». Количественные значения представляли, как среднее \pm стандартная ошибка средней ($X \pm s_x$). Для оценки межгрупповых различий применяли

непараметрический критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Контрольную группу составили 25 здоровых новорожденных.

Всем новорожденным детям с ЦИ II-III степени в ОПН ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» проводилась оценка объективного статуса, лабораторные исследования (биохимический и клинический анализы крови, общий анализ мочи, АТ к TORCH-инфекциям), инструментальные методы (нейросонография, КТ по показаниям, рентгенография грудной клетки по показаниям), осмотр специалистов (окулист, невролог, оториноларинголог).

Установлено, что течение беременности у матерей протекало на фоне анемии (38,5%), гестоза (19,23%), угрозы прерывания (15,4%), раннего токсикоза (15,4%) и гестационного сахарного диабета (7,7%). Хронические соматические заболевания отмечались у 17 женщин. Среди соматических заболеваний встречались такие заболевания, как вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу, артериальная гипертония, сахарный диабет, миопия, заболевания системы крови (тромбоцитопатия), анемия, ожирение, астигматизм. У 7 женщины до или во время беременности выявлялись гинекологические заболевания: хронический цервицит, кандидозный кольпит, уреоплазменная инфекция.

Все дети были доношенными. Большая часть детей рождались с массой тела более 3000 гр., реже с массой тела менее 2000 гр. ($p < 0,05$). Дети с ЦИ III степени рождались в состоянии тяжелой гипоксии (38,5%). Сопутствующей патологией явилась ЗВУР (34,6%). Достоверных гендерных различий не получено в связи с малым объемом выборки.

Все новорожденные дети с ЦИ имели отклонения в неврологическом статусе в виде синдрома угнетения (снижение двигательной активности, мышечная гипотония, гипорефлексия) или возбуждения (беспокойство, тремор, повышение мышечного тонуса), синдрома вегето-висцеральных нарушений. При НСГ у всех 26 (100%) новорожденных с ЦИ II-III степени выявлены очаговые отеки, у 4 (15,4%) новорожденных – дилатация желудочков. Псевдокисты размерами 1,8 – 3,1 мм были установлены у 9 (34,6%) новорожденных детей. У 7 (26,9%) новорожденных определялись КТ-признаки последствий гипоксически-

ишемического поражения мозга в стадии порэнфалической дегенерации.

У пациентов с церебральной ишемией определялось статистически значимое увеличение уровня IL6 – $65,1 \pm 1,95$ пг/мл с достоверными отличиями от контрольной группы – $3,7 \pm 0,60$ пг/мл, $p < 0,05$.

Известно, что IL6 стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов, образование плазматических клеток, синтез иммуноглобулинов, рекрутирует нейтрофилы, усиливает их адгезию к клеткам эндотелия, способствуя развитию воспалительной реакции [2, 4].

При определении IL17 в сыворотке крови выявлено повышение его показателей по сравнению со здоровыми детьми. Уровень IL17 в контрольной группе составил – $1,6 \pm 0,15$ пг/мл пг/мл, при церебральной ишемии – $8,99 \pm 0,76$ пг/мл, $p < 0,05$.

В исследованиях последних лет показано, что IL17 регулирует процессы миграции клеток-эффекторов в ЦНС, способен активировать процессы апоптоза и утилизации нейтрофилов, усиливать активность фибробластов, увеличивать экспрессию металлопротеиназ [2, 4].

Показатели IL8 характеризовались той же закономерностью. Отмечалось существенное увеличение сывороточного IL8 у больных детей ($35,6 \pm 1,62$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой ($8,3 \pm 0,57$ пг/мл), $p < 0,05$.

Полученные данные позволяют судить о патогенетической роли IL8 в прогрессировании перивентрикулярной лейкомаляции. Существует мнение, что длительное присутствие высоких концентраций IL17 и IL18 в ткани ЦНС может способствовать пролонгации воспалительно-деструктивных изменений и увеличению площади поражения [2, 4].

Таким образом, данные нашего исследования совпадают с данными литературы, свидетельствующими об участии цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в патогенезе церебральной ишемии, патологическими звеньями которой являются воспаление и нейродегенерация. Проведенные исследования открывают возможные перспективы для диагностики и терапии церебральной ишемии и гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

Литература:

1.Смирнов И.Е. Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни / И.Е. Смирнов, А.А. Степанов, Л.Д. Шакина, И.А. Беляева, Е.П. Бомбардинова, А.Г. Кучеренко // Российский педиатрический журнал. – 2016. – 19 (5). – С. 274-282.

2.Gabriel M.L The association between pro- and anti-inflammatory cytokine polymorphisms and periventricular leukomalacia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy / M.L Gabriel, F.B. Braga, M.R. Cardoso, A.C. Lopes, V.B. Piatto, A.S. Souza // J. Inflamm Res. – 2016. – 9. – P. 59-67.

3.Grasselli C. Toll-like receptor 4 modulation influences human neural stem cell proliferation and differentiation / C. Grasselli, D. Ferrari, C. Zalfa, M. Soncini, G. Mazzoccoli, F.A. Facchini, L. Marongiu, F. Granucci, M. Copetti, A.L. Vescovi, F. Peri, L. De Filippis // Cell Death Dis. – 2018. – Vol. 15. – №9 (3). – P. 280.

4.Hagber H. The role of inflammation in perinatal brain injury / H. Hagber, C. Mallard, D.M. Ferriero, S.J. Vannucci, S.W. Levison, P.V. Gressens // Nat. Rev. Neurol. – 2015. – Vol. 11(4). – P. 192–208.

5.Heneka M.T. Innate immune activation in neurodegenerative disease / M.T. Heneka, M.P. Kummer, E. Latz // Nat. Rev. Immunol. – 2014. – Vol. 14. – P. 463–477.

КОМПОНЕНТНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА, КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Душина Людмила Валентиновна
ассистент кафедры иммунологии

Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Харитонова Екатерина Юрьевна

старший лаборант кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Минасян Милана Михайловна

ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Медведенко Юлия Николаевна

ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь

Надеина Александра Александровна

старший лаборант кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г.Ставрополь