

13. Grant C.C., Milne T., Leversha A., Coster G., Wall C.R., Scragg R., Robinson E.M., Crengle S., Tukuitonga C., Emery D., Aickin R., Forrest C.B. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children // *Journal of paediatrics and child health*. – 2012. – Т. 48, № 5. – P. 402-412.

14. Kelada S.N., Eaton D.L., Wang S.S., Rothman N.R., Khoury M.J. The role of genetic polymorphisms in environmental health // *Environ Health Perspect.* – 2003. – № 111 (8). – P. 1055-64.

Literature

1. Bezler J.A. The course of pneumonia in young children // *Actual problems of Pediatrics: stamping materials*. – М., 2011. – P. 66.

2. Belevsky A.S. Modern possibilities of adjuvant therapy for community-acquired pneumonia // *Farmateka*. – 2013. – № 6. – P. 49-52.

3. Vasilyeva E.L., Shevtsov D.A., Mizernitsky J.L. Incidence and clinical characteristics of pneumonia in children // *Materials Congress on respiratory diseases*. – М., 2010. – P. 125.

4. Community-acquired pneumonia in children: prevalence, diagnosis, treatment and prevention. Scientific-practical program. Russian respiratory society. – М., 2012. – 64 p.

5. Galkina E.V. Pneumonia in children: Causes and development of modern prevention opportunities // *Problems of modern pediatrics*. – 2011. – Vol. 10, № 4. – P. 23-28.

6. Zaitsev V.M., Livonia V.G., Marinkin V.I. Applied Medical Statistics: Textbook. – Spb: Folio, 2006. – 432 p.

7. Pikuz O.I. Characteristics of lipid peroxidation processes and in different clinical forms of pneumonia in children // *Russian Gazette Perinatology and pediatrics*. – 2010. – № 2. – С. 73-76.

8. Tatochenko V.K. Community-acquired pneumonia in children // *Farmateka*. – 2012. – № 1. – P. 58-63.

9. Tsar'kova S.A. Pneumonia in children: old problems and new opportunities // *Pediatric Pharmacology*. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P. 12-16.

10. Yakimov S.S. Community-acquired pneumonia: a modern antimicrobial therapy // *Consilium Medicum*. – 2009. – Vol. 11, № 11. – P. 8-12.

11. Bamba M., et al. Prospective surveillance for atypical pathogens in children with community-acquired pneumonia in Japan // *Infect Chemother.* – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 36-41.

12. Borthra M., Lodha R., Kabra S.K. Tobramycin for the treatment of bacterial pneumonia in children // *Expert opinion on pharmacotherapy*. – 2012. – Vol. 13, № 4. – P. 565-571.

13. Grant C.C., Milne T., Leversha A., Coster G., Wall C.R., Scragg R., Robinson E.M., Crengle S., Tukuitonga C., Emery D., Aickin R., Forrest C.B. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children // *Journal of paediatrics and child health*. – 2012. – Vol. 48, № 5. – P. 402-412.

14. Kelada S.N., Eaton D.L., Wang S.S., Rothman N.R., Khoury M.J. The role of genetic polymorphisms in environmental health // *Environ Health Perspect.* – 2003. – № 111 (8). – P. 1055-64.

Координаты для связи с авторами: Козлов Владимир Кириллович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней ДВГМУ, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель ХФ ДНЦ ФПД НИИ ОМИД, e-mail: iomid@yandex.ru; Ли Людмила Алексеевна – врач-педиатр ХФ ДНЦ ФПД НИИ ОМИД, e-mail: mila_kozlova@mail.ru; Наговицина Елена Борисовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ХФ ДНЦ ФПД НИИ ОМИД, e-mail: nebo59@yandex.ru; Маркин Иван Михайлович – студент 4-го курса педиатрического факультета ДВГМУ, e-mail: halfman93@mail.ru.



УДК 612.017.1:616.921.5

Л.П. Малезик, Н.И. Карпова, М.С. Малезик, Д.Ц. Нимаева, В.Б. Цырендоржиева

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ ПОЛИМОРФИЗМЕ ГЕНОВ TOLL-4 (ASP299GLY) И TOLL-6 (SER249PRO) РЕЦЕПТОРОВ У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-32-00-85, e-mail: macadam@mail.chita.ru, г. Чита

Резюме

В работе анализируется продукция цитокинов воспаления у детей часто болеющих ОРВИ и являющихся носителями полиморфизма Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов. Установлено, что в первые дни забо-

ления в крови больных детей увеличена концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , однако степень его синтеза зависит от генотипа пациента. У носителей генотипа Asp/Gly и Gly/Gly Toll-4 (Asp299Gly) рецептора продукция этого цитокина выражена в меньшей степени, чем у пациентов без полиморфных изменений в гене соответствующего рецептора. ФНО- α увеличено у всех групп больных независимо от наличия или отсутствия SNP. Концентрация противовоспалительного ИЛ-4 не отличается от группы здоровых детей, а уровень ИЛ-10 нарастает у всех обследуемых пациентов. Содержание ИЛ-1RA при ОРВИ увеличено, особенно у носителей генотипа Gly-Gly гена Asp299Gly Toll-4 рецептора.

При полиморфизме в гене Toll-6 (Ser249Pro) рецептора у больных ОРВИ содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-10 ниже, чем в группе больных детей без полиморфизма изучаемого рецептора. Уровень ИЛ-1RA увеличен в крови больных детей независимо от наличия или отсутствия полиморфизма сигнальных рецепторов, однако у носителей генотипа Pro/Pro концентрация антагониста рецепторов ИЛ-1 наибольшая.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, TLR, полиморфизм, цитокины.

L.P. Malezhik, N.I. Karpova, M.S. Malezhik, D.T. Nimaeva, V.B. Thyrendorjjeva

STATE OF CYTOKINES AT GENE POLYMORPHISM TOLL-4 (ASP299GLY) AND TOLL-6 (SER249PRO) RECEPTOR AMONG CHILDREN WITH FREQUENT EPISODES OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The authors analyzed production of inflammatory cytokines in children frequently ill with SARS and are carriers of polymorphism Toll-4 (Asp299Gly) and Toll-6 (Ser249Pro) receptors. It was found out that in the early days of the disease in the blood of sick children concentration of pro-inflammatory cytokine IL-1 β increased, but the extent of its synthesis depends on the genotype of the patient. At genotype Asp/Gly and Gly/Gly Toll-4 (Asp299Gly) receptor of cytokine production was less pronounced than in patients without polymorphic changes in the gene corresponding receptor. TNF- α is increased in all groups of patients, regardless of the presence or absence of SNP. The concentration of anti-IL-4 does not differ from the group of healthy children, the level of IL-10 increases in all the patients tested. The content of IL-1RA with SARS increased, especially in genotype Gly-Gly gene Asp299Gly Toll-4 receptor.

With polymorphism in the gene Toll-6 (Ser249Pro) receptor in patients with SARS contents of cytokines IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10 is lower than in patients without children of polymorphism studied receptor. The level of IL-1RA increased in blood of patients regardless of the presence or absence of polymorphism of receptor signaling, but the genotype Pro/Pro concentration of antagonist IL-1 receptor is the highest.

Key words: acute respiratory viral infection, TLR, polymorphism, cytokines.

Часто болеющие дети (ЧБД) – это термин обозначающий группу детей с более высоким, чем у сверстников, уровнем заболеваемости острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Максимальная заболеваемость ОРЗ среди детей отмечается в возрасте от 6 месяцев, до 6 лет и составляет более 6 эпизодов в году [3, 8]. Согласно современным представлениям основной причиной высокой восприимчивости детей к вирусной инфекции является незрелость иммунной системы [1, 2, 9] и наследственная предрасположенность к инфекционным заболеваниям [4, 5]. Генетические изменения в системе иммунитета могут быть на разных этапах иммунного ответа. В первую очередь это касается рецепторов, контактирующих с патогеном. Главную роль в распознавании патогена играют Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLR). Они входят в состав клеточных мембран всех иммунокомпетентных клеток [6]. Полиморфизм генов Toll-рецепторов ассоциирован с рядом заболеваний. Из данных литературы известно, что SNP (Asp299Gly) гена Toll-4 ассоциирован с септическим шоком [11], с развитием атеросклероза и ишемической болезни сердца [10], сахарным диабетом [7]. SNP Ser249Pro в гене Toll-6 рецептора отмечено у больных бронхиальной астмой [12]. В более ранних работах [4] нами было установлено, что в группе часто болеющих ОРВИ детей 55,6 % имеют генетические мутации в Toll-4 (Asp299Gly) и 75 % в гене (Ser249Pro) Toll-6 рецептора.

Лигандами для Toll-4 рецепторов является двуспиральная ДНК вирусов, а для Toll-6 рецепторов – ЛПС грамотрицательных бактерий. Контакт патоген распознающих рецепторов с лигандом запускает синтез цитокинов, которые регулируют степень иммунных реакций. Мы полагаем, что генетические нарушения в Toll-рецепторах сказываются на уровне внутриклеточной сигнализации и количестве продуцируемых цитокинов.

Цель исследования – изучить влияние полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов на продукцию цитокинов у детей, часто болеющих острой респираторной вирусной инфекцией.

Материалы и методы

Клиническую группу составили 190 детей обоего пола в возрасте от 1 года до 3 лет, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями. Из числа обследуемых детей в 49 % был грипп, в 26 % – парагрипп, в 5 % – аденовирусная инфекция, в 4% – синцитиальный вирус. Критериями включения в исследования были: в анамнезе не менее 6 эпизодов ОРВИ, возраст пациентов от 1 до 3 лет, первые 3 дня заболевания.

В исследование не включали детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями (бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, пороки развития дыхательной системы, аллергические заболевания). Работа

проводились на базе НИИ медицинской экологии. Исследуемым материалом являлась венозная кровь.

В качестве популяционного контроля использовали выборку из 76 условно здоровых детей (30 мальчиков и 46 девочек) в возрасте от 1 года до 10 лет. Выделение ДНК осуществлялось при помощи наборов «ДНК-экспресс кровь» (НПФ «Литехс», Россия, Москва). Синтез использованных в работе олигонуклеотидных праймеров выполнен НПФ «Литехс», Москва. Выявление полиморфных участков проводили методом ПЦР.

Генотипирование здоровых детей проведено в более ранних работах [4]. В настоящем исследовании анализирован уровень продукции про и противовоспалительных цитокинов при ОРВИ у 50 больных детей – носителей полиморфизма гена Toll-4 (Asp299Gly) рецептора и 75 пациентов, являющихся носителями полиморфизма гена Toll-6 (Ser249Pro) рецептора. Для сравнения результатов, полученных в группах с полиморфизмом сигнальных рецепторов, использована кровь 40 больных детей без полиморфизма генов Toll-4 рецептора и 25 пациентов без полиморфизма генов Toll-6 рецепторов.

Все больные были поделены на следующие группы: 1-я группа – здоровые дети; 2-я группа – дети с ОРВИ без полиморфизма генов Toll-4 рецептора (генотип Asp/Asp); 3-я группа – больные дети с генотипом Asp/Gly полиморфизма гена Toll-4 рецептора (Asp299Gly); 4-ю группу составили больные дети с генотипом Gly/Gly полиморфизма гена Toll-4 рецептора; 5-ю группу составили больные ОРВИ дети без полиморфизма гена Toll-6 рецептора (Ser/249Pro); 6-я группа – больные дети с генотипом Ser/Pro полиморфизма гена Toll-6 рецептора (Ser249Pro); 7-я группа – больные дети с генотипом Pro/Pro полиморфизма гена Toll-6 рецептора (Ser249Pro).

Концентрацию цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1RA в этих группах определяли методом твердофазного ИФА с использованием реагентов ТОО «Вектор-Бест» г. Новосибирск.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики с помощью пакетов программ Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка W. При нормальном распределении использовался критерий Стьюдента (t-тест). Показатели представлены в виде средних величин со стандартным отклонением (M $\pm$ SD). При ненормальном распределении признака применялся критерий Манна-Уитни (U-тест).

Результаты и обсуждение

Наши исследования показали, что при полиморфизме генов (Asp299Gly) Toll-4 рецепторов синтез ИЛ-1 β повышен по сравнению с группой здоровых детей. Однако у гетерозигот Asp/Gly и гомозигот Gly/Gly его концентрация ниже, чем у носителей гомозигот Asp/Asp (табл. 1).

Синтез второго противовоспалительного цитокина ФНО- α при полиморфизме гена Toll-4 рецептора у часто болеющих детей увеличен по сравнению с контро-

лем, но в случае генотипа AspGly в меньшей степени (9,9 пкг/мл), чем при генотипе Gly/Gly (12,34 пкг/мл).

Концентрация хемокина ИЛ-8 при ОРВИ высока независимо от наличия или отсутствия полиморфизма в гене.

Синтез противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в первые дни заболевания не меняется и полиморфные варианты гена Toll-4 на него не влияют.

Концентрация ИЛ-10 увеличивается у всех групп больных ОРВИ, особенно у носителей гетерозиготного варианта Asp/Gly.

Уровень ИЛ-1RA значительно повышен в крови больных детей по сравнению со здоровыми. При генотипе Gly/Gly концентрация ИЛ-1RA очень высока и составляет (1984,3 пкг/мл).

Пытаясь связать генетические аномалии Toll-4 рецептора с синтезом медиаторов воспаления, мы не смогли отметить четкой разницы в концентрации цитокинов между генотипами. Замена аллелей отразилась лишь на синтезе ИЛ-1 β и ИЛ-1RA.

Таблица 1

Содержание цитокинов у пациентов с разными генотипами по полиморфизму Asp299Gly в гене Toll-4 рецепторов (медиана, 25-75 перцентили) (пкг/мл)

Цитокины	Здоровые дети (n=76) 1	Asp/Asp (n=40) 2	Asp/Gly (n=18) 3	Gly/Gly (n=32) 4
ИЛ-1 β	5,4 [3,6-6,5]	17,6* [12,9-22,1]	14,6*# [9,9-20,5]	13,9*# [11,2-17,5]
ИЛ-8	7,9 [6,9-9,1]	21,8* [12,3-22,2]	20,3* [13,1-21,9]	27,7* [11-29,2]
ФНО α	2,3 [1,5-2,5]	11,3* [8,25-14,3]	9,9*# [8,0-12,1]	12,4* [11,4-15,4]
ИЛ-4	1,9 [1,2-2,5]	1,5 [0,85-2,02]	1,4 [0,9-2,09]	1,7 [1,3-2,09]
ИЛ-10	1,2 [0,7-1,8]	2,6* [1,7-3,9]	2,9* [1,5-2,8]	2,4* [1,9-4,2]
ИЛ-1RA	342,9 [263,8-465,4]	1571* [1179-1649]	1139,2*# [1050-1578]	1984,3*# [1214-2033]

Примечание. U-критерий Манна-Уитни; * – значимость различий по сравнению с контролем; # – значимость различий по сравнению с группой носителей гомозиготного Asp/Asp генотипа.

Более четкие результаты получены при анализе цитокиновых реакций у больных – носителей полиморфизма гена Toll-6 рецептора.

У больных при всех полиморфных вариантах в гене Toll-6 рецептора уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-1 β в сравнении с контрольной группой оказался значительно повышен. Особенно высока концентрация ИЛ-1 β у носителей генотипа Ser/Ser (в эту группу входили больные дети без полиморфизма гена Toll-6 рецепторов (табл. 2).

У гетерозигот Ser/Pro и гомозигот Pro/Pro продукция ИЛ-1 β оказалась ниже, чем у больных без полиморфных изменений в гене Toll-6 рецептора (Ser-249Pro).

Концентрация ФНО α увеличивается во всех группах больных по сравнению со здоровыми. Однако при полиморфизме Toll-6 рецептора содержание ФНО- α у носителей генотипов Ser/Pro и Pro/Pro оказалось ниже, чем у больных детей без полиморфных изменений в сигнальном рецепторе. Содержание ИЛ-8 повышено

у всех групп больных особенно при генотипе Ser/Ser. Полиморфизм гена Toll-6 рецептора ограничивает продукцию этого хемокина до 17,7 пкг/мл у генотипа Ser/Pro и до 16,8 пкг/мл у генотипа Pro/Pro.

Таблица 2

Содержание цитокинов у больных ОРВИ с разными генотипами по полиморфизму Ser249Pro в гене Toll-6 рецепторов (медиана, 25-75 перцентили) (пкг/мл)

Цитокины	Здоровые дети (n=76) 1	Ser/Ser (n=25) 5	Ser/Pro (n=50) 6	Pro/Pro (n=25) 7
ИЛ-1β	5,4 [3,6-6,5]	21,9* [20,6-23,3]	18,2*# [13,4-25,2]	15,4*# [10,3-21,9]
ИЛ-8	7,9 [6,9-9,1]	22,6* [19,5-27,2]	17,7*# [12,9-19,8]	16,8*# [14,4-19,9]
ФНОα	2,3 [1,5-2,5]	14,3* [11,9-16,5]	12,3*# [8,8-14,5]	11,7*# [10-14,7]
ИЛ-4	1,9 [1,2-2,5]	1,2 [0,8-1,6]	1,6 [1,4-1,9]	1,3 [0,9-1,7]
ИЛ-10	1,2 [0,7-1,8]	3,7* [2,4-4,7]	3,2*# [2,1-4,1]	2,2*# [1,1-4]
ИЛ-1RA	342,9 [263,8-465,4]	1391* [1207-1536]	1249,2*# [1053-1577]	1404,3*# [1193-1817]

Примечание. U-критерий Манна-Уитни; * – значимость различий по сравнению с контролем; # – значимость различий по сравнению с группой носителей гомозиготного Ser/Ser генотипа.

Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в первые дни заболевания не изменяется. Концентрация ИЛ-10 повышена у всех больных по сравнению со здоровыми и особенно у гомозигот Ser/Ser. Полиморфизм гена Toll-6 рецептора несколько снижает продукцию ИЛ-10, поэтому концентрация этого цитокина у гетерозигот Ser/Pro и гомозигот Pro/Pro ниже, чем у больных детей без полиморфизма в гене соответствующего рецептора.

Экспрессия ИЛ-1RA у больных детей повышена, особенно при генотипе Pro/Pro полиморфизма гена Toll-6 рецептора.

Литература

- Борисова В.Н., Булгакова В.А., Ванеева Н.П. Иммуномодуляторы и вакцинация. – М.: Мпресс, 2013. – 272 с.
- Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исходы инфекций // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 8 (1). – С. 10-17.
- Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости // Педиатрия. – 2012. – № 91 (5). – С. 42-48.
- Карпова Н.И., Малежик Л.П., Малежик М.С. Состояние врождённого иммунитета при острой респираторной вирусной инфекции у детей-носителей полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов // Забайкальский мед. вестник. – 2012, № 2. – С. 4-8.
- Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе // Педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 137-145.
- Симбирцев А.С. Toll-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета // Иммунология. – 2005. – № 6. – С. 368-377.
- Сульская Ю.В. Генетический полиморфизм toll-like рецепторов 4 типа у больных сахарным диабетом 2 типа // Таврический медико-биологический вестник. – 2009. – № 3 (47). – С. 72-74.
- Учайкин В.Ф. Эволюция патогенеза инфекционных болезней // Детские инфекции. – 2012. – № 11 (4). – С. 4-8.
- Ярцев М.Н., Яковлева К.П. Иммунная недостаточность, часто болеющие дети и иммунокоррекция // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4. – С. 72-74.
- Kiechl S., Lorenz E., Reindl V., et al. Toll-like receptor 4 polymorphisms and atherogenesis // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 185-192.
- Lorenz E., Mira J., Frees K., Schwartz D. Relevance of mutations in the TLR4 receptor in patients with gram-negative septic shock // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 1028-1032.
- Tantisira K., Klimecki W., Lazarus R. Toll-like receptor 6 gene (TLR6): singlenukleotide polymorphism frequencies and preliminary association with the diagnosis of asthma // Genes Immun. – 2004. – Vol. 5. – P. 343-346.

Таким образом, наши исследования показали, что у детей часто болеющих острой респираторной вирусной инфекцией – носителей полиморфизма генов (Asp299Gly) Toll-4 и (Ser249Pro) Toll-6 рецепторов функциональная несостоятельность противовирусной защиты возникает на уровне синтеза цитокинов, которые являются регуляторами воспалительных реакций. Хотя общее количество про и противовоспалительных цитокинов в первые дни инфицирования увеличивается у таких детей, оно не достигает значений пациентов без полиморфных нарушений в Toll-рецепторах.

Дефект сигнальных реакций усугубляется высоким содержанием антагониста рецептора к IL-1 (IL-1RA), который ингибирует Th-1 лимфоциты клеточного иммунитета. Его высокая концентрация особенно у носителей генотипов Gly/Gly и Pro/Pro ограничивает развитие защитных противовирусных реакций, что осложняет течение воспалительного процесса.

Выводы

1. Полиморфизм гена Toll-4 (Asp299Gly) уменьшает синтез провоспалительного цитокина ИЛ-1-β и увеличивает концентрацию ИЛ-1RA у детей, часто болеющих ОРВИ, по сравнению с группой больных детей без носительства SNP генов Toll-4 рецептора.

2. У детей – носителей полиморфизма гена Toll-6 рецепторов (Ser249Pro) – при ОРВИ снижена продукция ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-10, и увеличена концентрация ИЛ-1RA по сравнению с группой больных детей без полиморфизма в изучаемом рецепторе.

3. Исследования полиморфизма генов сигнальных рецепторов у часто болеющих ОРВИ детей позволяют выделить факторы риска и наметить пути профилактики рецидивов респираторных вирусных инфекций.

1. Borisova V.N., Bulgakova V.A., Vaneeva N.P. Immunomodulatory drugs and vaccination. – M.: 4 Mpress, 2013. – P. 272.
2. Zheleznikova G.F. Cytokines as predictors of course and outcome of infection // Cytokines and inflammation. – 2009. – № 8 (1). – P. 10-17.
3. Kazyukova T.V., Koval G.S., Samsigina G.A. Frequently ill children: modern possibilities of lowering respiratory morbidity // Pediatrics. – 2012. – № 91 (5). – P. 42-48.
4. Karpova N.I., Malezhik L.P., Malezhik M.S. Condition of innate immunity in children carriers of Toll-4 (Asp299Gly) and Toll-6 (Ser249Pro) receptors polymorphism gene with acute respiratory viral infection // Transbaikalian medical journal. – 2012, № 2. – P. 4-8.
5. Samsigina G.A., Koval G.S. Current issues of diagnosis and treatment of frequently ill children // Pediatrics. – 2009. – № 2. – P. 137-145.
6. Simbirtsev A.S. Toll-proteins: specific receptors of nonspecific immunity // Immunology. – 2005. – № 6. – P. 368-377.
7. Sulskaya Yu.V. Genetic polymorphism of toll-like receptors of 4th type in patients with type 2 diabetes // Taurida medical biological newsletter. – 2009. – № 3 (47). – P. 72-74.
8. Uchaikin V.F. Evolution of pathogenesis of infectious diseases. – 2009. – № 3 (47). – P. 72-74.
9. Yartsev M.N., Yakovleva K.P. Immune insufficiency, frequently ill children and immunocorrection // Issues of current pediatry. – 2005. – Vol. 4. – P. 72-74.
10. Kiechl S., Lorenz E., Reindl V., et al. Toll-like receptor 4 polymorphisms and atherogenesis // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 185-192.
11. Lorenz E., Mira J., Frees K., Schwartz D. Relevance of mutations in the TLR4 receptor in patients with gram-negative septic shock // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 1028-1032.
12. Tantisira K., Klimecki W., Lazarus R. Toll-like receptor 6 gene (TLR6): singlenucleotide polymorphism frequencies and preliminary association with the diagnosis of asthma // Genes Immun. – 2004. – Vol. 5. – P. 343-346.

Координаты для связи с авторами: *Малежик Лидия Павловна* – д-р мед. наук, профессор, кафедры нормальной физиологии ЧГМА, e-mail: dulmanimaeva@yandex.ru; *Карпова Наталья Игоревна* – ассистент кафедры инфекционных болезней ЧГМА; *Малежик Маргарита Сергеевна* – ассистент кафедры БЖД и МК ЧГМА; *Нумаева Дулма Цыбеневна* – доцент кафедры нормальной физиологии ЧГМА; *Цырендоржиева Валентина Батомункуевна* – доцент кафедры факультетской терапии ЧГМА.



УДК 616-073.7568:004]-053.2:616.233/24-06

М.С. Сиротина-Карпова^{1,2}, С.В. Пичугина¹

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ИСХОДОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ

¹Хабаровский филиал ФГБНУ ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, 49, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;

²КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» имени А.К. Пиотровича МЗ ХК,
680003, ул. Прогрессивная, 6, тел. 8-(4212)-91-04-12, г. Хабаровск

Резюме

Проведя 40 нативных исследований органов грудной клетки без контрастирования у 40 детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе в возрасте от 3 до 17 лет, с жалобами на хронический кашель, частые пневмонии, подозрение на порок развития лёгкого и учитывая актуальность проблемы ранней диагностики хронических неспецифических заболеваний лёгких, как исхода бронхолегочной дисплазии, занимающих одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей, необходимо включить в алгоритм обследования спиральную компьютерную томографию, так как ценность получаемой информации может способствовать сокращению длительности обследования за счет отказа от ряда других сложных инвазивных диагностических методов, что определяет преимущества СКТ перед другими методами лучевой диагностики вариантов исхода БЛД. Полученные нами результаты показывают, что применение современного метода лучевой диагностики патологии легких, каким является СКТ, представляется ведущим наряду с клиникой при контроле над вариантами исхода БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, компьютерная томография, дети.