

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Калимуллина А. Р., Азнабаева Л. Ф., Амирова В. Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Росздрава, Уфа, Россия

Изучены показатели местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у 47 детей первого года жизни, родившихся недоношенными. Установлено, что у недоношенных детей на слизистой носа отмечается транзиторный дефицит IgG, а также низкие показатели антител IgE, цитокина IF- $\gamma$  во втором полугодии жизни. Указанные особенности местного иммунитета слизистой носа наиболее выражены у детей, родившихся на сроке гестации 28-32 недели. О напряженности механизмов иммунного реагирования на слизистой ротоглотки свидетельствует избыточная продукция провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  на протяжении всего первого года жизни и высокие показатели IgE и IgA в первом полугодии.

*Ключевые слова:* мукозальный иммунитет, верхние дыхательные пути, недоношенные новорожденные

Недоношенные дети составляют особую группу риска по нарушению процессов становления системы иммунитета в раннем детском возрасте. Недостаточность врожденного пассивного иммунитета, незрелость иммунной системы недоношенного ребенка, повышенная чувствительность к инфекционным агентам обуславливают нарушение процессов физиологической адаптации и формирование стойких отклонений в состоянии здоровья [1,2,3]. Несмотря на усилия ученых и практических врачей, инфекционно-воспалительная патология дыхательных путей остается основной причиной высокой заболеваемости, госпитализации и смертности недоношенных детей [4,5]. В этой связи изучение особенностей становления мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у недоношенных детей представляет значительный научный и практический интерес.

**Цель исследования:** определить особенности формирования мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у детей первого года жизни, родившихся недоношенными.

**Материалы и методы.** Изучены показатели местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у 47 детей первого года жизни, из которых 15 (31,9%)

детей родились на сроке гестации 28-32 недели, 32 (68,1%) ребенка – на сроке гестации 33-37 недель. В контрольную группу вошли 46 детей аналогичного возраста, родившихся доношенными. Определение уровня антител (секреторный IgA, общий IgG, общий IgE) и цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IF- $\gamma$ ) в смывах со слизистых оболочек носа и ротоглотки проводилось в возрасте 1, 6 и 12 месяцев жизни методом иммуноферментного анализа (ИФА). Статистический анализ полученных данных проводили в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы «STATISTICA 7.0».

**Результаты исследования.** Проведенное исследование показало, что у недоношенных детей преобладающими антителами на слизистой носа на первом году жизни были sIgA и IgG. При этом уровень IgG к возрасту 6 месяцев снижался в два раза, вновь возрастая и достигая возрастной нормы к 12 месяцам жизни. Несмотря на достоверное повышение показателей IgE с 0,54 (0,40-0,74) нг/мл в 1 месяц до 0,97 (0,46-1,91) нг/мл в 6 месяцев ( $p=0,029$ ), к концу первого года жизни показатели IgE у недоношенных детей были достоверно ниже, чем у доношенных – 0,89 (0,47-1,32) против 1,91 (1,68-2,52) нг/мл ( $p=0,003$ ). Наиболее низ-

кий уровень IgE в возрасте 12 месяцев жизни демонстрировали дети, родившиеся на сроке гестации 28-32 недели – 0,65 (0,47-0,99) нг/мл ( $p=0,002$ ).

На слизистой ротоглотки у недоношенных детей на первом году жизни преобладали антитела sIgA и IgE. Причем уровень sIgA у недоношенных детей в возрасте 1 месяца достоверно превышал таковой у доношенных новорожденных – 0,90 (0,19-0,65) против 0,28 (0,08-0,44) мг/мл ( $p=0,033$ ). Уровень IgE был достоверно более высоким у недоношенных детей в сравнении с доношенными сверстниками в возрасте 1 и 6 месяцев жизни – соответственно 0,88 (0,31-2,75) против 0,4 (0,21-0,52) нг/мл ( $p=0,017$ ) и 0,64 (0,39-2,31) против 0,38 (0,19-0,64) нг/мл ( $p=0,013$ ). Снижение изначально высоких показателей sIgA и IgE до возрастной нормы происходило к концу первого года жизни.

В процессе исследования были выявлены особенности цитокиновой регуляции на различных участках слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Установлено, что у недоношенных детей на слизистой носа отмечалось преобладание цитокинов IL-1 $\beta$  и IF- $\gamma$ . При этом к 12 месяцам жизни происходило трехкратное повышение уровня IL-1 $\beta$  ( $p>0,05$ ), который в указанном возрасте у недоношенных детей оказался в 2 раза выше, чем у доношенных сверстников – 20,21(10,41-54,8) против 10,14 (3,31-28,51) пг/мл ( $p>0,05$ ). Второе полугодие жизни у недоношенных детей характеризовалось достоверно более низкими, чем у доношенных сверстников, показателями IF- $\gamma$ : 7,51(4,84-13,82) против 17,45(8,19-27,5) пг/мл ( $p<0,001$ ) в возрасте 6 месяцев и 8,28 (4,70-12,07) против 14,49 (11,75-19,87) пг/мл ( $p=0,012$ ) в возрасте 12 месяцев жизни. В возрасте 12 месяцев жизни наиболее низкие показатели IF- $\gamma$  отмечались в группе детей, родившихся на сроке гестации 28-32 недели – 6,32 (5, 26-8,00) пг/мл ( $p<0,001$ ).

На слизистой ротоглотки у недоношенных детей преобладал цитокин IF- $\gamma$ . В то же время показатели IL-1 $\beta$  на протяжении всего первого года жизни достоверно превышали таковые у доношенных сверстников: в 1 месяц – 7,58 (3,46-20,94) против 3,32 (1,70-5,47) пг/мл ( $p=0,007$ ), в 6 месяцев – 8,08 (4,86-18,06) против 3,76 (1,90-6,10) пг/мл ( $p=0,039$ ), в 12 месяцев – 5,52 (3,69-18,90) против 3,36 (2,54-5,26) пг/мл ( $p=0,015$ ).

Таким образом, проведенное исследование позволило определить особенности формирования мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у младенцев, родившихся недоношенными. Было установлено, что у недоношенных детей во втором полугодии жизни на слизистых носа наблюдается недостаточность противовирусной защиты в виде низких значений цитокина IF- $\gamma$ . В то же время гиперпродукция провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  не приводит к формированию полноценного гуморального ответа, на что указывают транзитный дефицит IgG в возрасте 6 месяцев и низкие показатели IgE во втором полугодии жизни. Указанные особенности местного иммунитета слизистой носа наиболее выражены у глубоко недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 28-32 недели. О напряженности механизмов иммунного реагирования на слизистой ротоглотки и позднем становлении механизмов толерантности свидетельствует избыточная продукция провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  на протяжении всего первого года жизни и высокие показатели IgE и IgA в первом полугодии.

Выявленные закономерности формирования мукозального иммунитета различных отделов респираторного тракта у преждевременно родившихся детей на первом году жизни могут быть использованы при разработке патогенетических подходов к профилактике и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вельтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2004, 4, 4-10.
2. Strunk T., Currie A., Richmond P., Simmer K., Burgner D. Innate immunity in human newborn infants: prematurity means more than immaturity. J. Matern Fetal Neonatal Med. 2011, 24, 25-31.
3. Sharma A. A., Jen R., Butler A., Lavoie P.M. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area. Clin. Immunol. 2012, 145, 61-68.
4. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей /Союз педиатров России, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН; под ред. Л.С. Намазовой-Барановой.– ПедиатрЪ, Москва 2013.– 240с.
5. Sampalis J.S. Morbidity and mortality after RSV-associated hospitalizations among premature Canadian infants. J. Pediatr. 2003, 5, 150-156.

## FEATURES OF FORMATION OF THE MUCOSAL IMMUNITY OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN PRETERM INFANTS IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Kalimullina A. R., Aznabaeva L. F., Amirova V. R.

*Bashkir state medical University, Ufa, Russia*

Studied parameters of local immunity of the mucous membranes of the upper respiratory tract in 47 children the first year of life, born premature. Found that in preterm infants on nasal mucosa there is transient deficiency of IgG, low levels of IgE antibodies, cytokine IF- $\gamma$  in the second half of life. These features of local immunity of the nasal mucosa is most pronounced in children born at gestational age of 28-32 weeks. The tension of mechanisms of the immune response in the mucosa of the oropharynx shows the excess production of proinflammatory cytokine IL-1 $\beta$  throughout the first year of life, and high IgE and IgA in the first half of the year.

*Key words:* mucosal immunity, upper respiratory tract, premature babies

---

---

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЖЕЛЕЗОМ

Климова Т. А., Барышева Е. С.

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»,  
Оренбург, Россия*

Проведена оценка влияния ионов железа на биохимические показатели крови с целью изучения эффективности применения пробиотических препаратов на основе бактерий рода *Vacillus* при экспериментальной интоксикации лабораторных животных железом. Установлено, что однократное пероральное введение сульфата железа приводит к повышению исследуемых биохимических показателей в опытных группах с добавлением металла.

*Ключевые слова:* пробиотики, *Vacillus*, железо, биохимия, кровь

Пробиотики представляют собой препараты на основе живых микроорганизмов, предназначенные для коррекции микрофлоры кишечника и лечения ряда заболеваний. Бактерии рода *Vacillus*, входящие в состав пробиотических препаратов, способны к биоаккумуляции металлов [1]. В связи с этим изучение способности бактерий рода *Vacillus*, входящих в состав пробиотиков, к накоплению тяжелых металлов является важным для определения эффективности применения пробиотиков на их основе при отравлении тяжелыми металлами. Кроме того, получены данные, которые свидетельствуют о высокой сорбции железа

пробиотическими штаммами [3]. Пристальный интерес исследователей к данному микроэлементу связан не столько с распространенностью железа в природе, сколько с его участием в сложных метаболических процессах человеческого организма.

На основании вышеизложенных данных перед нами была поставлена следующая цель: оценить протекторные свойства пробиотических препаратов на биохимические показатели крови лабораторных животных при интоксикации железом.

Для проведения эксперимента были выбраны пробиотические препараты: «Споробак-