

К ВОПРОСУ О ВЫЯВЛЕНИИ ГЕМОФАГОЦИТИРУЮЩИХ МАКРОФАГОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Серебрякова Е. Н.², Волосников Д. К.^{2, 1}, Беляева И. А.¹,
Рыжкова А. И.³, Сабирова А. В.²

¹ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск; ³ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», Челябинск, Россия

Изучен феномен выявления гемофагоцитирующих макрофагов у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). Показано, что выявление гемофагоцитирующих макрофагов в периферической крови имеет место у новорожденных с тяжелыми проявлениями СПОН и является прогностически неблагоприятным признаком.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, новорожденные, гемофагоцитирующие макрофаги, периферическая кровь

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является одной из актуальных проблем в неонатологии. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности при СПОН имеют место у новорожденных детей, родившихся преждевременно [1, 2]. Согласно последним данным развитие СПОН сопровождается дисбалансом между системным воспалительным и компенсаторным противовоспалительным ответами [3]. Нарушение гемопоеза со снижением клеточности костного мозга и увеличением количества активно фагоцитирующих макрофагов с нарушением нормальной архитектуры костного мозга описано у взрослых пациентов со СПОН [4]. Выявление гемофагоцитирующих макрофагов (ГФМ) в периферической крови у взрослых пациентов с активацией системного воспалительного ответа описано в ряде исследований. Предполагается, что появление ГФМ в периферической крови является признаком гемофагоцитарного синдрома, для которого характерен фагоцитоз активированными макрофагами клеток периферической крови и их предшественников в костном мозге [5].

Целью настоящего исследования стало изучение феномена выявления ГФМ в периферической крови новорожденных с СПОН.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Челябинской областной детской клинической больницы. В исследование включено методом сплошной выборки 118 новорожденных, поступивших в раннем неонатальном периоде в отделения реанимации и интенсивной терапии, у которых имело место развитие СПОН. Новорожденные ежедневно с момента поступления оценивались по шкале NEOMOD. Наличие в раннем неонатальном периоде у новорожденных дисфункции двух и более систем органов (наличие или отсутствие которых оценивалось по шкале NEOMOD), наличие двух и более клинических критериев синдрома системного воспалительного ответа, определялось как СПОН. Умеренными проявлениями СПОН считали максимальную оценку по шкале NEOMOD 4 и менее баллов, тяжелыми проявлениями СПОН – максимальную оценку по шкале NEOMOD 5 и более баллов. В зависимости от тяжести СПОН и его исхода сформировано три группы новорожденных. Группа Mod – новорожденные с умеренными проявлениями СПОН, впоследствии выжившие (n=51); группа Sev – новорожденные с тяжелыми проявлениями СПОН, впоследствии выжившие (n=52); группа Let – новорожденные с СПОН,

с наступлением летального исхода (n=15). В рамках общеклинического исследования крови проводилась микроскопическая оценка мазков периферической крови (окраска по методу Романовского-Гимза в модификации Райта, световая микроскопия, увеличение x1500, масляная иммерсия). Выявленные моноциты с характерными изменениями морфологической структуры: увеличение объема клеток за счет цитоплазмы, обильная вакуолизация цитоплазмы («пенистая» цитоплазма), наличие в вакуолях тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов с измененной и неизмененной структурой – трактовались как ГФМ. Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA – 8,0», непараметрических методов.

Обсуждение результатов. Новорожденные в группах Mod, Sev, Let были сопоставимы по полу ($p > 0,2$, критерий χ^2), сроку гестации ($p > 0,3$, тест Краскелла-Уоллиса). Среди включенных в исследование новорожденных преобладали недоношенные дети с низкой массой тела при рождении (менее 2500 г) – 77 (65 %) новорожденных. Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте при рождении отмечалась у 72 (61 %) новорожденных. В качестве основных этиологических факторов СПОН у новорожденных группы Mod респираторный дистресс синдром имел место в 35 случаях, оперативное вмешательство по поводу врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в 10 случаях, неонатальный сепсис в 6 случаях. У новорожденных группы Sev респираторный дистресс синдром в качестве основного этиологического фактора СПОН имел место в 8 случаях, врожденная пневмония в – 7 случаях, неонатальный сепсис – в 23 случаях, оперативное вмешательство по поводу врожденных пороков ЖКТ – в 14 случаях. У новорожденных группы Let в качестве основного этиологического фактора СПОН неонатальный сепсис имел место в 7 случаях, врожденная пневмония в 4 случаях, оперативное вмешательство по поводу врожденных пороков развития ЖКТ – в 4 случаях. У новорожденных группы Mod при изучении мазков периферической крови не было выявлено ни одного случая ГФМ в периферической

крови, у новорожденных группы Sev ГФМ были выявлены в 6 случаях из 52, у новорожденных в группе Let ГФМ были выявлены в 7 случаях из 15, различия статистически значимы, $p < 0,001$, критерий χ^2 . Попарное сравнение групп выявило различия по частоте выявления в периферической крови ГФМ в группе Mod и Sev, $p = 0,03$; Mod и Let, $p < 0,001$; Sev и Let $p = 0,003$, двухсторонний тест Фишера. Летальный исход имел место у 7 из 13 новорожденных, в периферической крови которых были выявлены ГФМ.

Заключение. Выявление ГФМ в периферической крови имеет место у новорожденных с тяжелыми проявлениями СПОН и является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующем о наличии неконтролируемого иммунного ответа, обусловленного дисбалансом между системным воспалительным и системным противовоспалительным ответом. Обнаружение ГФМ в периферической крови новорожденных может быть использовано в качестве маркера, позволяющего оценивать степень тяжести состояния пациентов, а также изменять терапевтические стратегии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович Ю.С. Прогнозирование ранних исходов критических состояний у новорожденных / Ю.С. Александрович, Е.В. Паршин, К.В. Пшениснов. Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9, № 4. С. 36-42.
2. Bestati N. Differences in organ dysfunctions between neonates and older children: a prospective, observational, multicenter study. N. Bestati, S. Le-teurtre, A. Duhamel et al. Crit Care. 2010. Vol. 14, № 6. P. R202.
3. An G. Toward computational identification of multiscale “tipping points” in acute inflammation and multiple organ failure. G. An, G. Nieman, Y. Vodovotz. Ann Biomed Eng. 2012. Vol. 40, № 11. P. 2414-2424.
4. Amos R.J. Observations on the haemopoietic response to critical illness. R.J. Amos, M. Deane, C. Ferguson et al. J. Clin Pathol. 1990. Vol. 43, № 10. P. 850-856.
5. Kuwata K., Peripheral hemophagocytosis: an early indicator of advanced systemic inflammatory response syndrome/hemophagocytic syndrome. K. Kuwata, S. Yamada, E. Kinuwaki et al. Shock. 2006. Vol. 25 № 4. P. 344-350.

TO THE QUESTION OF DETECTION OF HEMOPHAGOCYTIC MACROPHAGES IN PERIPHERAL BLOOD OF NEWBORNS WITH THE MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

Serebrjakova E. N.², Volosnikov D. K.², Beljaeva I. A.¹,
Ryzhkova A.^{1,3}, Sabirova A. V.²

¹National Scientific and Practical Center for Children's Health, Moscow; ²South Ural State Medical University, Chelyabinsk; ³Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

The phenomenon of detection of hemophagocytic macrophages in newborns with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was studied. It has been shown that detection of hemophagocytic macrophages in peripheral blood takes place in newborns with severe manifestations of MODS and is a prognostically unfavorable sign.

Key words: multiple organ dysfunction syndrome, newborns, hemophagocyte macrophages, peripheral blood

ИНДУКЦИЯ АНТИГЕННЫХ ДЕТЕРМИНАНТ РАСПОЗНАВАЕМЫХ РЕГУЛЯТОРНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ ФАКТОРОМ НА МОЛЕКУЛЕ IgG ЧЕЛОВЕКА

Сидоров А. Ю., Столярова Е. Ю., Храмова Т. В., Терентьев А. С.,
Ирина М. П., Горбушина А. М., Падерина Л. А.

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»,
Ижевск, Россия

Недавно нами был выявлен регуляторный ревматоидный фактор, продукция которого предотвращает развитие и вызывает ремиссию экспериментально-вызванных аутоиммунных заболеваний. Целью данного исследования было выяснить механизм индукции антигенных детерминант для регуляторного ревматоидного фактора на IgG и Fc фрагментах IgG человека. Обнаружено, что индукцию антигенных детерминант для регуляторного ревматоидного фактора можно вызвать посредством обработки IgG человека полиэтиленгликолем или дитиотреитолом. Антигенные детерминанты формируются в шарнирной области IgG или его Fc фрагментов, их образование ассоциировано с восстановлением сульфгидрильных связей шарнира. Продукция у крыс антител подобных по специфичности регуляторному ревматоидному фактору человека в ответ на иммунизацию нативным IgG человека позволяет предположить существование эндогенного механизма формирования неоантигенных детерминант для регуляторного ревматоидного фактора.

Ключевые слова: антигенные детерминанты, регуляторный ревматоидный фактор, Fc фрагменты IgG, аутоиммунные заболевания, шарнирная область IgG

Введение. Недавно нами был обнаружен новый фактор регуляции (ФР) аутореактивности, продукция которого предотвращает развитие и вызывает ремиссию экспериментально-вызванных аутоиммунных заболеваний [1]. Данный ФР представляет собой популяцию антиидиотипических антител специфичных к антигенсвязывающим участкам антигенра-

спознающих рецепторов аутореактивных лимфоцитов. В отличие от других антиидиотипических антител, ФР помимо индивидуального несет общий паратоп специфичный к идиотопам повторяющимся на антигенраспознающих рецепторах разной специфичности. Антигенные детерминанты (АгД) аналогичные повторяющимся идиотопам, узнаваемые ФР,