

## INTERLEUKINE EARLY RISK MARKERS OF ACUTE REJECTION IN KIDNEY TRANSPLANTATION

Fedorenko T. V., Kolesnikova N. V., Filippov E. F.

*Kuban state medical University, Krasnodar, Russia*

This article discusses the possibility of predicting post-transplant complications. The aim of our work is to evaluate the association of pre-operative level 21 of the cytokine in the blood plasma and during the post-transplant period. The analysis was first the differences in the initial level of biomarkers in patients without complications and with complications after transplantation. Our results confirmed that the screening of cytokines prior to transplantation may be used to predict the subsequent development of complications.

*Key words:* transplant immunity, rejection, multiplex analysis, monitoring of cytokines

---

---

## ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Федоров И. А., Рыбакова О. Г.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный Медицинский Университет»,  
Челябинск, Россия*

Анализ литературных данных позволяет сделать заключение о том, что на данный момент не существует каких-либо патогномоничных симптомов и методов диагностики, позволяющих безошибочно диагностировать БА у детей в возрасте 5 лет и младше из групп риска по ее формированию. При диагностике БА у детей раннего и дошкольного возраста из группы риска можно с успехом использовать возможности метода индуцированной мокроты для выявления наличия эозинофильного фенотипа. Для решения вопроса о снятии диагноза бронхиальной астмы, по нашему мнению, нужно использовать возможности метода индуцированной мокроты для исключения наличия хронического эозинофильного воспаления.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, дети, индуцированная мокрота, эозинофилы

Прошло 20 лет (1997), когда по инициативе председателя Российского респираторного общества академика РАМН А. Г. Чучалина ведущими российскими педиатрами была разработана первая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Впервые в России был создан специализированный документ, отражающий мнение ведущих специалистов, работающих в области детской бронхиальной астмы (БА).

Широкое внедрение Национальной программы позволило сформировать единую позицию в борьбе с БА у детей и достичь существенных успехов в диагностике и лечении этого заболевания, снизить летальность и ин-

валидизацию больных. Наряду с успехами, у врачей появилась, к сожалению, возможность более «облегченной» постановки диагноза БА. Так, если ранее отмечалась гиподиагностика заболевания, то на глазах выросла «лавиной» гипердиагностики, которая привела к новой проблеме – снятие диагноза БА у детей в возрасте 16-17 лет. Современная классификация БА построена по принципу оценки степени тяжести течения БА и уровню контроля во время проводимой терапии [1]. В последнее время в респираторной медицине стали уделять особое внимание так называемым фенотипам и эндотипам БА (цель: попытка персонализации диагноза и лечения).

По типу воспаления при БА на современном этапе выделяют следующие воспалительные фенотипы: эозинофильный, нейтрофильный, смешанный и малогранулоцитарный варианты [2]. Эозинофильный фенотип наиболее изучен, ассоциирован с атопической формой БА, связан с атопическим дерматитом и аллергическим риноконъюнктивитом, дебютом в детском возрасте и обострением после контакта с аллергеном [3, 4]. Как его подтвердить или подтверждать в практической деятельности? Достоверное и неинвазивное подтверждение воспалительного фенотипа БА у детей (например, эозинофильного) – его мониторинг! Как или чем? В конце девяностых основу диагноза составлял «золотой инвазивный стандарт»: бронхоскопия и бронхобиопсия (оценка воспаления и ремоделирования слизистой оболочки дыхательных путей [3, 4]. Отсутствие этого «инструмента» в настоящее время приводит к тому, что существует положение: БА – это только клинический диагноз!

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что диагностика БА у детей 5 лет и младше запаздывает в среднем на 4 года и более. Действительно, дифференциальный диагноз ООБ и БА, особенно при первых проявлениях, представляет достаточные трудности, что связано с однотипной клинической картиной, сходными рентгенологическими, функциональными и лабораторными (в том числе иммунологическими) изменениями. Диагностику БА в данном случае затрудняет еще и тот факт, что примерно у 20-30% детей может быть не отягощена наследственность, могут отсутствовать признаки аллергии в раннем возрасте, отсутствовать атопический фенотип.

В Национальной программе (2017) обращает на себя внимание субъективность оценки ряда клинических параметров (анамнез, наследственность, кожные пробы, тяжесть течения обструктивного синдрома, ответ на терапию) отданные на откуп врачу, который на своем рабочем месте должен решать как «более» или «менее» выражен тот или иной симптом. В результате практически ни один из этих показателей не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием ООБ и БА.

Может ли нам помочь в диагностике лабораторно-инструментальное обследование? Важно помнить, что в детской практике ме-

тоды оценки воспаления слизистой оболочки дыхательных путей должны быть простыми, неинвазивными, дающими возможность многократного проведения с отсутствием противопоказаний, ограничений и возможных осложнений. В этой связи многие методы являются или рутинно устаревшими, неинформативными, сложными, инвазивными, очень дорогостоящими и не могут претендовать на роль релевантных.

Метод индуцированной мокроты, «пришедший» в педиатрию из взрослой службы, является безопасной процедурой, которая обеспечивает многофункциональной информацией о воспалительном процессе на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, в частности, по эозинофильному воспалению, его ответу на лечение и также может являться средством лабораторного мониторинга БА во время лечения [5]. Индукция мокроты проводится по модифицированному нами протоколу (патент № 2364341 РФ «Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов»).

Исследование, проведенное Рыбаковой О. Г. (2016) у 157 детей (от 1 года до 5 лет) и через 10 лет (катамнестическое исследование) повторно у 72 детей позволило сделать ряд важных выводов: так уровень эозинофилов индуцированной мокроты  $\geq 5\%$  позволяет оптимизировать диагностику бронхиальной астмы у детей из групп с ООБ в 94,4% случаев. Выявление эозинофилов в индуцированной мокроте в интервале от  $\geq 2,5\%$  до  $< 5\%$  в сочетании с положительным индексом риска астмы Castro-Rodriguez J.A. et al., (2000), могут служить дополнительными критериями ранней диагностики бронхиальной астмы у детей в возрасте 5 лет и младше из группы риска по ее формированию. Детям из группы риска по формированию БА с уровнем эозинофилов индуцированной мокроты  $< 2,5\%$  рекомендовано обследование в динамике 1 раз в 6 месяцев или во время появления респираторных симптомов.

Таким образом, как для диагностики БА, так и для снятия этого диагноза, по нашему мнению, нужно использовать возможности метода индуцированной мокроты для исключения наличия хронического эозинофильного воспаления, являющегося маркером этого заболевания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика” / под ред. Н. А. Геппе [и др.]. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: ООО «Оригинал-макет», 2017. – 160 с.
2. Минина Е. Е. Использование неинвазивных методов исследования для оценки цито-иммунологических показателей у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой / Е. Е. Минина, Л. В. Медведева, Я. И. Жаков // Международная научная школа «Парадигма». Лято-2015: сб. науч. статьи 7 том / А. В. Белов, Т. Потапов, Л. Ф. Чупров. – Варна, 2015. – С. 223-229.
3. Федоров И. А. Клинические особенности и иммуноморфологические аспекты патогенеза тяжелого течения бронхиальной астмы у детей: дис. ... д-ра мед. наук / И. А. Федоров. – Челябинск, 1999. – 305 с.
4. Гиниатуллин Р. У., Жаков Я. И., Федоров И. А. Морфологические аспекты патогенеза атопической бронхиальной астмы тяжелого течения у детей // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 4-8.
5. Жаков Я. И. Применение метода индуцированной мокроты у детей с впервые выявленной бронхиальной астмой: цито-иммунологические особенности / Я. И. Жаков, О. Г. Рыбакова, М. С. Бабайлов // Уральский мед. журн. – 2009 – № 7 (61). – С. 34-37.

## ASTHMA DIAGNOSIS IN PRESCHOOL CHILDREN

I. A. Fedorov, O. G. Rybakova

FSBEI of HE SUSMU of Minzdrav of Russia, Chelyabinsk, Russia

Literature review shows, that no one of diagnostic method can be used for accurate asthma diagnosis in 5 years children from risk group of asthma development. Use of induced sputum helps us to reveal the chronic eosinophilic inflammation of airways mucosa and thus help us to diagnose asthma in children. Also induced sputum can help us to remove the asthma diagnosis.

*Key words:* bronchial asthma, children, induced sputum, eosinophils

ИЗУЧЕНИЕ МИГРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ  
МОНОНУКЛЕАРНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК  
ОТНОСИТЕЛЬНО TLRs ЛИГАНДОВ И CXCL12

Филина А. Б.<sup>1</sup>, Свитич О. А.<sup>1</sup>, Аммура Ю. И.<sup>1</sup>, Голенков А. К.<sup>2</sup>,  
Клинушкина Е. Ф.<sup>2</sup>, Зверев В. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова; <sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

По последним данным известно, что не только хемотаксис, но и другие факторы врожденного иммунитета участвуют в метастазировании (такие как TLRs), поэтому целесообразно изучить влияние и TLRs и хемокинов на процесс хемотаксиса опухолевых клеток. **Цель:** изучить и сравнить хемотаксис мононуклеарных клеток и опухолевых клеток по направлению к TLRs лигандам и CXCL12. **Материалы и методы.** Хемотаксисом были TLR (DNA\_lig, RNA\_lig) и CXCL12. Изучение миграции клеток проводилось в динамике с помощью камеры Бойдена. **Результаты.** Хемотаксис МНК от здоровых доноров превышает хемотаксис опухолевых клеток в 4 раза и достоверно отличается от спонтанной миграции в 1.6 раз. Так же хемотаксис МНК здоровых доноров по направлению 1,7 и 1,5 раз больше миграции МНК здоровых доноров через 60 минут и 24 часа соответственно относительно миграции к DNA\_lig и RNA\_lig. **Выводы.** Индуцированный CXCL12 хемотаксис выше у МНК здоровых доноров, чем у опухолевых клеток. Так же хемотаксис относительно DNA\_lig и RNA\_lig значительно ниже, чем в контроле. Таким образом можно сказать, что возможно лиганды TLRs тормозят миграционную активность.

*Ключевые слова:* хемотаксис, TLRs, CXCL12, K562, миеломонобластный лейкоз