

# ЭНДОТОКСИНЕМИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ИММУННЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

А.Г. Шамова, Т.Г. Маланичева

Кафедра детских болезней лечебного факультета (зав.—проф. А.Г. Шамова),  
Казанского государственного медицинского университета

Одним из актуальных направлений в современной аллергологии продолжает оставаться изучение патогенетических механизмов аллергических заболеваний. Существенным фактором, влияющим на формирование реактивности организма, является системная эндотоксинемия [4]. Эндотоксин в организме вызывает метаболические нарушения, снижение окислительно-восстановительных процессов, "медиаторный хаос", респираторный дистресс-синдром [1, 2, 3], что позволяет предположить возможное его участие в патогенезе бронхиальной астмы.

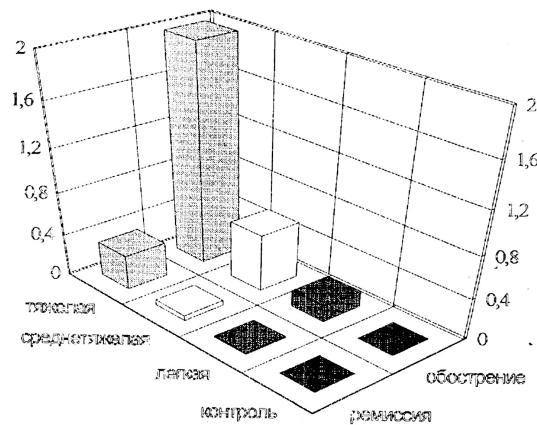
Целью работы явилось изучение значимости эндотоксинемии в иммунных нарушениях при бронхиальной астме у детей.

Под наблюдением находились 66 детей в возрасте от 10 месяцев до 15 лет. У 46 из них была бронхиальная астма, остальные дети (20 чел.) были практически здоровыми, без аллергически измененной реактивности, без хронических заболеваний и очагов инфекции (контрольная группа). Мальчиков было 67,1%, девочек — 32,9%. До 3 лет было 11% детей, от 3 до 7 лет — 20,7%, от 7 до 15 лет — 68,3%. В клинической структуре атопическая бронхиальная астма составляла 71,3%, неатопическая — 28,7%. Легкое течение заболевания отмечалось у 21% детей, среднетяжелое — у 64,2%, тяжелое — у 15,8%. Детям проводились углубленное клиническое и параклиническое обследования, рентгенография органов грудной клетки, пневмотахометрия, пикфлюметрия, аллергологический и комплексный иммунологический анализы. Уровень эндотоксина в крови определяли по LAL-тесту согласно инструкции фирмы производителя (Sigma, USA).

Период обострения бронхиальной астмы у детей характеризуется увеличением уровня плазменного эндотоксина при атопической форме до  $0,90 \pm 0,34$  EU ( $P < 0,001$ ), при неатопической — до

$1,95 \pm 0,21$  EU ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе он составляет  $0,002 \pm 0,001$  EU. Уровень эндотоксина зависел от тяжести заболевания (см. рис.). Так, при тяжелом течении атопической бронхиальной астмы в периоде обострения содержание эндотоксина составляло  $1,99 \pm 0,59$  EU ( $P < 0,001$ ), что соответственно в 12,4 и 3,6 раза выше, чем при легком и среднетяжелом течении. Причем, чем чаще ( $r = 0,68$ ;  $P < 0,05$ ) и длительнее были приступы ( $r = 0,64$ ;  $P < 0,05$ ), тем больше повышался уровень эндотоксина в крови.

При частых приступах (более одного раза в неделю) показатели эндотоксинемии были наиболее высокими —



Динамика эндотоксинемии при бронхиальной астме в зависимости от периода заболевания и его тяжести.

$1,69 \pm 0,61$  EU, что в 2,9 раза превышало таковые при частоте приступов от 2 до 3 раз в месяц —  $0,57 \pm 0,17$  EU ( $P < 0,01$ ) и было в 6,2 раза выше, чем при более редких приступах (один раз в месяц и реже) —  $0,27 \pm 0,15$  EU ( $P < 0,001$ ). При длительности приступа более 7 часов содержание эндотоксина в крови достигало  $1,19 \pm 0,08$  EU, что было в 6,6 раза выше, чем при быстро купируемых приступах — от 40 минут до одного часа ( $0,18 \pm 0,08$  EU;  $P < 0,05$ ).

В периоде ремиссии бронхиальной астмы уровень эндотоксина в крови сни-

**Взаимосвязь уровня эндотоксина с показателями комплексного иммунологического обследования**

Показатели иммунограммы	Коэффициенты корреляции
CD3 <sup>+</sup> -Т-лимфоциты, %	-0,28*
CD4 <sup>+</sup> -Т-лимфоциты, %	-0,09
CD8 <sup>+</sup> -Т-лимфоциты, %	-0,36*
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)	0,15
CD56 <sup>+</sup> -Т-лимфоциты, %	-0,36*
CD19 <sup>+</sup> -В-лимфоциты, %	0,28*
IgA, г/л	-0,05
IgG, г/л	0,02
IgM, г/л	0,15
IgE, КЕ	0,49*
ЦИК, ед.опт.пл.	0,30*
CH50, ед.	-0,05
HCT <sub>сп</sub> , %	-0,32*
HCT <sub>ср</sub> , %	-0,29*
ФИстарн., %	-0,03
ФЧ <sub>старн.</sub>	-0,02
ФИлат., %	0,19
ФЧ <sub>лат.</sub>	0,21

\* Р<0,05 — достоверные коэффициенты корреляции.

Таблица 1

**Уровень эндотоксина (EU) у детей с атопической бронхиальной астмой в зависимости от тяжести заболевания (M±m)**

Степень тяжести	Обострение	Ремиссия
Легкая (n = 11)	0,16 ± 0,06*	0,01 ± 0,01
Средняя (n = 12)	0,55 ± 0,07*	0,05 ± 0,03
Тяжелая (n = 12)	1,99 ± 0,59	0,33 ± 0,02

\* Р<0,001 по отношению к показателям тяжелой формы.

При бронхиальной астме у детей установлена прямая корреляция между содержанием плазменного эндотоксина и показателями гемограмм: с содержанием эозинофилов в крови ( $r=0,32$ ;  $P<0,05$ ) и палочкоядерными нейтрофилами ( $r=0,34$ ;  $P<0,05$ ). С другими показателями гемограммы достоверных связей не выявлено. Таким образом, у детей с бронхиальной астмой имеется достоверная взаимосвязь уровня эндотоксина с одним из основных маркеров аллергии — эозинофилией. Это подтверждает данные о том, что эозинофилы являются основными акцепторами эндотоксина [5].

Уровень эндотоксина при атопической бронхиальной астме достоверно взаимосвязан с комплексом иммунологических показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета и системой нейтрофильного гранулоцита (табл. 2). Установлена достоверная отрицательная

корреляция, показывающая обратную взаимосвязь между содержанием плазменного эндотоксина и количеством CD3<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов ( $P<0,05$ ), CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов ( $P<0,05$ ), CD56<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов ( $P<0,05$ ), HCT<sub>сп</sub> ( $P<0,05$ ), HCN<sub>сп</sub> ( $P<0,05$ ) и положительная взаимосвязь с уровнями CD19<sup>+</sup>-В-лимфоцитов ( $P<0,05$ ), IgE ( $P<0,05$ ) и ЦИК ( $P<0,05$ ). Итак, чем выше уровень эндотоксинов у детей с атопической бронхиальной астмой, тем выраженное угнетение клеточного звена иммунитета, в том числе супрессорных функций, и активация гуморального звена с гиперпродукцией IgE и образованием ЦИК, а также угнетение метаболических процессов в клетке, что подтверждается обратной корреляцией с HCT-тестом.

Таким образом, у детей как при атопической, так и при неатопической формах бронхиальной астмы имеет место эндотоксинемия, наиболее выраженная в периоде обострения и при тяжелых формах заболевания. Выявлена отчетливая корреляция уровня плазменного эндотоксина с частотой приступов, увеличением их продолжительности и длительностью ремиссии. Изменения иммунологических показателей при эндотоксинемии у детей с атопической бронхиальной астмой имеют разнонап-

раленный характер, проявляющийся угнетением клеточного звена иммунитета, в том числе супрессорной активности, стимуляцией гуморального звена с повышением содержания CD 19<sup>+</sup> В-лимфоцитов и гиперпродукцией IgE и ЦИК, снижением НСТсп и НСТст, свидетельствующим о нарушении метаболизма клетки и ослаблении резервных возможностей организма. Полученные данные подтверждают патогенетическую значимость эндотоксикемии при бронхиальной астме у детей, что требует новых подходов к терапии с учетом выявленных нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Апполонин А.В., Лиходед В.Г., Севастьянова Е.К.// Журн. микробиол. — 1989. — № 2. — С. 96—100.
2. Белкин З.П., Егорова Т.Н. и др.// Журн. микробиол. — 1991. — № 7. — С. 73—76.
3. Яковлев М.Ю.// Казанский мед. ж. — 1988. — № 5. — С. 353—358.

4. Яковлев М.Ю. Успехи теоретической медицины. — М., 1995.

5. Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г. и др.// Мед. журн. России. — 1998. — № 12. — С. 139—143.

Поступила 21.06.00.

## ENDOTOXINEMIA AND ITS ROLE IN IMMUNE DISORDERS IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

A.G. Shamova, T.G. Malanicheva

### Summary

The importance of endotoxinemia and its role in immune disorders in bronchial asthma in children are studied. The pronounced correlation of the plasma endotoxin level with the attack rate, the increase of the attack duration and remission prolongation is revealed. The immunologic indices change differently. The data obtained confirm the pathogenetic importance of endotoxinemia in bronchial asthma in children requiring new approaches to the therapy taking into account the revealed disorders.

УДК 616.71—007.234—07

## ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У РАБОЧИХ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ЗАВОДА

A.Ф. Вербовой

Кафедра профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии  
(зав. — проф. В.В. Косарев) Самарского государственного медицинского университета

Проблема ранней диагностики, лечения и профилактики метаболических заболеваний скелета, в том числе и остеопороза (ОП), занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний [1—4].

Целью нашей работы являлось изучение показателей фосфорно-кальциевого обмена и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у рабочих металлургического алюминиевого завода. В состав сплавов, выпускаемых заводом, помимо алюминия, входят хром, никель, марганец, медь, свинец.

Обследованы 99 мужчин в возрасте от 21 до 60 лет, работающих на металлургическом алюминиевом заводе (1-я группа). Контролем служили 87 практически здоровых мужчин того же возрас-

та (2-я группа). Все обследованные, в том числе здоровые, по возрасту были разделены на 2 группы: 21—40 лет и 41—60 лет. МПКТ определяли методом ультразвуковой денситометрии пятончной кости на аппарате "Achilles+" (Lunar, USA). Параметры фосфорно-кальциевого обмена оценивали по концентрации кальция (Ca) и неорганического фосфора (P) в сыворотке крови, а также по уровню их экскреции с мочой натощак по отношению к экскреции креатинина. Также определяли содержание паратормона (ПТГ) в сыворотке крови, ЛГ, ФСГ, тестостерона. О состоянии формирования костей судили по активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и уровню остеокальцина (ОК) в сыворотке крови. Эти показатели изучали