

формой гиперчувствительного пневмонита (ГП) (78 детей), у 3 пациентов был диагностирован идиопатический гемосидероз легких (ИГЛ), у 1 пациента — синдром Хамена-Рича.

Анализ полученных данных показал, что уровень альвеоломуцина у больных с ГП и ИГЛ коррелировал с тяжестью и активностью заболевания, дыхательной недостаточностью, функциональными нарушениями внешнего дыхания, степенью выраженности интерстициальных поражений по данным компьютерной томографии.

Установлено, что наибольший уровень альвеоломуцина был зарегистрирован у ребенка с синдромом Хамена-Рича, что, по-видимому, отражает уровень альвеолярного повреждения и фиброзного ремоделирования при этой нозологии.

Таким образом, определение в сыворотке крови альвеоломуцина (или муцин-антигена ZEG5) — продукта альвеолоцитов 2 типа может использоваться для суждения об активности, тяжести легочного поражения, а также для прогноза интерстициальных болезней легких у детей.

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОКИНОВ ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОМ ПНЕВМОНИТЕ У ДЕТЕЙ**

*Лев Н.С., Ружицкая Е.А.*

ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

В основе гиперчувствительного пневмонита лежит иммунологически индуцированное воспаление легочной паренхимы, в котором непосредственное участие принимают цитокины — вещества белковой природы, регулирующие взаимодействие клеток воспаления между собой, а также с другими клетками и медиаторами воспаления.

У 82 пациентов с хроническим гиперчувствительным пневмонитом в возрасте от 2 до 15 лет было определено содержание в плазме крови различных цитокинов: интерлейкинов 4, 5, 8, 10 (IL-4, 5, 8, 10), трансформирующего фактора роста бета (TGF-β1), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора

(GM-CSF) методом иммуноферментного анализа.

Анализ полученных данных показал, что уровни IL-4 и IL-10 синергично повышались у детей с признаками активности легочного воспаления. Повышение содержания IL-8 также ассоциировалось с периодом обострения ГП у обследованных детей, с тяжестью клинических симптомов болезни. На фоне проводимой терапии с использованием кортикостероидов, при стабилизации процесса, уровень IL-8 достоверно снижался. В отношении IL-5, TGF-β1, GM-CSF таких корреляций пока выявлено не было.

Таким образом, определение при ГП цитокинов, в частности IL-4, 8, 10, позволяет оценить тяжесть течения процесса, эффективность терапии и возможный прогноз заболевания.

### **КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ (С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗАТОРА CLD88)**

*Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э.*

ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

Известно, что определение оксида азота в выдыхаемом воздухе является одним из чувствительных маркеров атопического воспаления дыхательных путей и оказывает существенную помощь в пульмонологической практике. Возможности неинвазивного определения этого метаболита у пациентов любого возраста все более совершенствуются, расширяя не только представления о характере патологических изменений дыхательных путей, но и уточняя топiku поражения.

В отделении пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии впервые в нашей стране был апробирован прибор ANALYZER CLD88 (ECO MEDICS®, Швейцария) для фракционного определения оксида азота в выдыхаемом воздухе ( $Fe_{NO}$ ). Обследовано 120 детей в возрасте от 2 до 18 лет. Среди них было 89 пациентов с бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести — 33 ребенка с тяжелой БА (из них 8 — в периоде

обострения заболевания, 25 — в ремиссии), 33 — со среднетяжелой БА (10 в обострении и 23 в ремиссии), 23 — с легкой БА; 12 детей с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД), 3 — с гиперчувствительным пневмонитом хронического течения (ГП), 1 — с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА), 3 — с хроническим бронхитом (ХБ), 2 — с аллергическим бронхитом (АБ). Дети от 2 до 7 лет составили 14% (17 человек), 7-12 лет — 37% (44 ребенка), старше 12 лет — 49% (59 человек). В целом, было проведено 294 различных вариантов тестов по определению  $Fe_{NO}$ .

По результатам одиночного дыхательного теста у 80 обследованных пациентов с БА в возрасте старше 5 лет выявлено значимое увеличение  $Fe_{NO}$  (свыше 30ppb), свидетельствующее об активности аллергического (атопического) воспаления дыхательных путей. В большинстве случаев, при детальном анализе клинико-anamnestических данных удавалось выяснить и устранить причины увеличения  $Fe_{NO}$  (низкий комплайнс, ошибки техники ингаляций, несоблюдение режима элиминации причинных аллергенов), что было подтверждено нормализацией  $Fe_{NO}$  при наблюдении в динамике.

Однако у некоторых пациентов высокий  $Fe_{NO}$  оказался неожиданной находкой. Так, у 13 человек с увеличенным  $Fe_{NO}$  (41,7÷168,7ppb) имелись лишь симптомы легкой интермиттирующей БА и вследствие этого они не получали базисной противовоспалительной терапии. У 4 детей с БА, лечившихся на постоянной основе кромонами (интал, тайлед), уровень  $Fe_{NO}$  был увеличен в пределах 59,3÷185,1 ppb при хорошем самочувствии и отсутствии отклонений на спирограмме; однако при проведении теста с дозированной физической нагрузкой все они демонстрировали отчетливые симптомы бронхиальной гиперреактивности. В то же время, у 19 детей с тяжелой БА, получавших в высоких дозах комбинированные ИГКС, имелись признаки частично контролируемого течения заболевания и увеличение уровня  $Fe_{NO}$  в пределах 33,5÷110,1ppb, что свидетельствовало о недостаточном объеме базисной противовоспалительной терапии. Более того, двое пациентов, получавших пятую ступень терапии (комбини-

рованные ИГКС в высоких дозах + анти-IgE-терапию омализумабом), также демонстрировали высокий уровень  $Fe_{NO}$  (соответственно 89,4 ppb и 60,7ppb) при сохранении признаков нестабильного состояния, что, по-видимому, указывало на участие иных патофизиологических механизмов, поддерживавших столь высокий уровень аллергического воспаления дыхательных путей.

При сопоставлении у 34 пациентов со значительным увеличением  $Fe_{NO}$  результатов одиночного (средний уровень  $Fe_{NO}$  составил 113,3ppb; 27,1÷185,1ppb; при норме 10÷20ppb) и комплексного (при спокойном дыхании через маску в течение 1 мин.) (средний уровень  $Fe_{NO}$  составил 36,7ppb; 9,1÷100,5ppb; при норме 2÷8ppb) дыхательных тестов была получена достоверная прямая корреляция значений ( $r=0,69$ ), что свидетельствует о возможности успешного использования комплексного дыхательного теста для оценки уровня аллергического воспаления дыхательных путей, в том числе — у пациентов младших возрастных групп (в нашем исследовании успешно участвовали дети в возрасте от 2 лет).

Помимо одиночного и комплексного дыхательных тестов, нами были оценены возможности и информативность альвеолярных ( $n=45$ ) и назальных ( $n=77$ ) тестов, также существенно расширяющих возможности функционального исследования респираторной системы у детей.

В целом, апробация анализатора CLD88 (ECO MEDICS®, Швейцария) показала широкие возможности для фракционного определения оксида азота в выдыхаемом воздухе ( $Fe_{NO}$ ), что существенно повышает информативность функционального исследования бронхолегочной системы у детей и может быть использовано, начиная с 2-х летнего возраста. Это позволяет рекомендовать данный прибор для внедрения в педиатрическую пульмонологическую практику для своевременной диагностики, оценки эффективности базисной терапии и степени комплайнса при бронхиальной астме; для дифференциации хронических заболеваний легких аллергической и неаллергической природы, а также в комплексе диагностики первичной цилиарной дискинезии.