

В основной группе показатель перинатальной смертности среди глубоконедоношенных плодов (SOO-999 грамм) составил - 888,7‰ (16 новорожденных), среди недоношенных плодов, родившихся в сроке гестации 28-37 недель - 138,3‰ (13 новорожденных). В контрольной группе случаев перинатальной смертности не наблюдалось.

В структуре ранней неонатальной смертности на 1 месте находился синдром дыхательных расстройств - 78,3%, который является основной причиной тяжелых осложнений у недоношенных детей. На 2 месте, по нашим данным, причиной ранней неонатальной смертности явилась асфиксия (64,6%). 3 и 4 место в структуре ранней неонатальной смертности заняли врожденные аномалии развития (3,3%) и кровоизлияние в желудочки головного мозга (3,3%). На 5 месте - внутриутробный сепсис (1,7%).

41 (36,6%) новорожденный выписан домой, 42 (37,5%) новорожденных переведены на 2 этап выхаживания.

Средняя длительность пребывания недоношенных новорожденных на 1 этапе выхаживания составила $12,8 \pm 2,2$ дня.

Выводы

1. При угрозе прерывания беременности накануне преждевременных родов имеет место уменьшение скорости в маточно-плацентарном бассейне кровотока.

2. Состояние плода и новорожденного напрямую зависело от степени снижения кровотока в системе мать-плацента-плод, причем сочетанное снижение маточно-плацентарного кровотока и плодово-плацентарного кровотока вызывало более тяжелые последствия со стороны плода.

3. Исход для плода и новорожденного напрямую зависел от степени нарушения адаптационных возможностей в фетоплацентарной системе. Это диктует необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий беременным «группы риска» для улучшения перинатальных исходов.

Литература

1. Балаева Г. Б. Перинатальные аспекты привычного недонашивания беременности // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2004. - №4. - С. 49-53.
2. Башмакова Н. В., Цывьян П. Б. Ранние гемодинамические изменения гинеколога. - 2006. - №5. - С. 12-15.
3. Глуховец Н. Г. Ред Ю. В. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности. // Архив патологии. - 2008. - Т. 70. - С. 23-26.
4. Демьянов Т. Г., Румянцев А. Г. Анализ смертности глубоконедоношенных детей на 1-ом году жизни // Российский педиатрический журнал. 2005. - №2. - С. 22-26.
5. Джаббарова Ю. К., Джураходжаева Г. С., Атабалаев С. Т., Ивасив И. Клинико-статистический анализ младенческой и перинатальной смертности в Ферганской области // Педиатрия. - 2004. - № 2. - С. 13-15.

*Хаитова Н.М., Турдибеков Х.И.,
Зиядуллаев Ш.Х., Мурадова Р.Р.,
Куйлиева Ф.М., Азимова Х.С.,
Гафурова С.Г., Джураева Х.Х.,
Рустамова Ш.Б.*

АССОЦИАЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА БРОНХОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Самаркандский государственный медицинский институт Кафедра клинической фармакологии

Хорошо известно, что БА является сложным многофакторным хроническим воспалительным заболеванием, обусловленным IgE-зависимым механизмом иммунного ответа. На сегодняшний день БА рассматривают как гетерогенное по патогенезу заболевание, в основе которого могут лежать как истинные (иммунологические) аллергические, так и псевдоаллергические (неиммунологические) механизмы, объединенные общим патогенетическим звеном - выбросом медиаторов аллергии, оказывающих повреждающее действие на бронхи. Наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что среди больных БА преобладают atopические формы заболевания. Как известно, в развитии atopической БА важнейшая роль принадлежит реактинзависимому типу аллергических реакций, который развивается по типу Th2 зависимого ответа и контролируется посредством цитокиновых взаимодействий с участием IL-1, IL-3, IL-4, IL-6 и др. [2,4].

С развитием молекулярно-генетических технологий открылись широкие возможности для формализации генетической компоненты подверженности к бронхиальной астме (БА). Известно, что дефект α_2 -адренорцепции, присущий больным с БА, является конституциональным признаком, характерным для atopии [1,5].

Одним из активно изучаемых направлений при исследовании полиморфизма гена α_2 -адренорцептора (ADRB2) при БА является замена глутамина на глутаминовую кислоту в 27-й аминокислотной позиции белка (Gln27Glu). Имеются наблюдения о связи Gln27Glu полиморфизма с тяжестью БА, гиперреактивностью бронхов на метахолиновый тест и содержанием IgE [3,6].

Целью исследования явилось определение связи Gln27Glu полиморфизма гена ADRB2 с показателями функции внешнего дыхания (ФВД) во взаимосвязи особенностями продукции общего IgE и цитокиново-гормонального звена.

Материал и методы. Нами были исследованы 60 больных БА. Все пациенты являлись коренными представителями узбекской национальности (опрос велся до 3-й степени родства). Группу сравнения составили практически здоровые люди, не страдающие бронхолегочной патологией и аллергиями.

Внешнее дыхание изучалось в покое на спирографе «SPIROSIFT SP-5000» (Fukuda DENSFII, Япония) с автоматической обработкой параметров.

Для данной работы использованы тест-системы для иммуноферментного анализа «ИФА-ИФН-гамма», «ИФА-ИЛ-4» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия, 2007). Уровень общего IgE в сыворотке крови определяли методом ИФА набором фирмы ООО «Хема- Медика», Россия.

Типирование образцов ДНК по гену ADRB2 проводили с использованием двух пар специфических олигонуклеотидных праймеров с участками гена ADRB2 - Forward 5'-CCGGACCACGACGTCACCCAG-3'; Reverse 5'-CCAGTGAAGTGATGAAGTAGTT-3'.

ПЦР анализ проводили с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCR Core.

Результаты исследований. По клиническим фенотипам больные БА распределялись согласно утвержденной ВОЗ классификации БА (X пересмотр Международной классификации болезней) и в соответствии с диагностическими критериями GINA (2006 г.). Исследования проводились среди больных, обратившихся за стационарной помощью в отделения аллергологии и пульмонологии Самаркандского городского медицинского объединения имени М.Н. Хаитова и в отделение экстренной терапии Самаркандского филиала РНЦЭМП.

Определение ФВД являясь ценным методом диагностики БА, служит критерием определения тяжести течения патологического процесса. ОБО изучали в острой пробе с Рз-агонистом короткого действия салбутамолом. В группе больных со среднетяжелым течением БА ОБО составила 301,89%. Значения прироста (Δ ФВ₁ при анализе пациентов тяжелой БА ($21,5 \pm 1,50\%$) существенно различались от параметров указанной выше группы лиц с БА средней тяжести ($p < 0,01$).

Как известно, в формировании именно этого варианта БА большое значение придается иммунологическим механизмам. В этой связи представлялось

важным изучить особенности продукции общего IgE и некоторых цитокинов у больных в зависимости от ОБО.

Следует отметить, что у пациентов с тяжелым течением БА, в целом, уровень IgE составляет $770,9 \pm 126,18$ пг/мл, значительно превышая показатели группы практически здоровых лиц $219,5 \pm 66,63$ пг/мл, $p < 0,01$. Несмотря на то, что уровень IL-4 в сыворотке крови пациентов БА значительно превышал значения контрольной группы ($14,2 \pm 1,04$ против $5,2 \pm 1,79$ пг/мл, $p < 0,01$), а показатели IFN-у оказались почти в два раза сниженными ($0,13 \pm 0,01$ пг/мл в сравнении с $0,28 \pm 0,07$ пг/мл в контроле, $p < 0,05$). У пациентов БА в общей группе ОБО имел положительную связь с продукцией IgE ($r = 0,37$; $p < 0,05$), также аналогичная сопряженность отмечается при сопоставлении показателей ОБО с уровнем IL-4 ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Изучение значения коэффициента корреляции показателя ОБО с уровнем IFN-у в сыворотке крови у больных БА продемонстрировало слабое отрицательное значения индекса корреляции ($r = -0,17$; $p > 0,05$).

Представлялось важным изучить особенности показателей ОБО больных в зависимости от генотипов полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2. Средний показатель ОБО в подгруппе пациентов с Gln27Gln полиморфизмом оказался достоверно выше, чем в подгруппе с генотипом Gln27Glu ($24,54 \pm 1,20$ против $20,35 \pm 1,55$, $p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования ОБО во взаимосвязи с полиморфизмом гена ADRB2 свидетельствуют о многовариантности характера течения БА. Это также отражает связь иммунологических дефектов с клиническим и генетическим полиморфизмом исследуемой патологии.

Выводы

У больных БА прослеживается положительная связь ОБО повышенной продукцией IL-4 и IgE.

Установление существования ассоциации ОБО у больных БА с геном ADRB2 обусловленной с генотипом Gln27Gln, что указывает важную роль наследственных факторов в регуляции моторики бронхов.

Литература

1. Васьковский Н.В., Огородова Л.М., Фрейдин М.Б. и др. Роль полиморфизма гена B2-адренорецептора в развитии бронхиальной астмы // Медицинская генетика. -2006.-№ 2.-С. 10-14.
2. Гуцин И. С. Достижения в лечении аллергических заболеваний дыхательного тракта // Аллергология, астма и клиническая иммунология. -1998. -№9. - С. 5-32.
3. Куренкеева А.К., Сооронбаев Т.М., Пак О.А. и др. Взаимосвязь Arg16Gly и Glu27Gln полиморфизмов гена B2-адренорецептора с уровнем IgE у пациентов бронхиальной астмой кыргызской национальности // Центральнo-Азиатский Медицинский Журнал.-2006.- Том XII, №5.- С. 254.
4. Убайдуллаев А. М., Ливерко И. В. Бронхиальная астма в регионе Центральной Азии: диагностика, профилактика и лечение // Узбекистан тиббиёт журнали. - 2002. - №4. - С. 11-15.
5. Kim S.N., Oh H.B., Oh S.I. Association of B2-adrenoreceptor polymorphism with nocturnal cough among atopic subjects but not with atopy and non specific BHR // J. Allergy Clin Immunol. -2002.-Vol. 109.-P. 630-635.
6. Woszczek G., Borowiec M., Ptasinska A. et al. B2-ADR haplotypes/ polymorphisms associate with bronchodilator response and total IgE in grass allergy // Allergy. - 2005. -Vol. 60.-P. 1412-1417.