

КЛИНИКО-НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОПОСРЕДОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ У КОМБАТАНТОВ

Зайцева Н.С., Сизякина Л.П., Попов А.В., Ливарский А.П., Кутузова Е.А.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

344022, Ростов-на-Дону пер. Нахичеванский 29

E-mail: pk@rostgmu.ru

ФГКУ «1602 военный клинический госпиталь» МО РФ, г.Ростов-на-Дону

Адрес для корреспонденции: 344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная 10.

CLINICAL AND NOSOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNE-MEDIATED PATHOLOGY IN COMBATANTS

Zaitseva N.S., Sizyakina L. P., Popov A.V., Livarski A.P., Kutuzova E.A.

Rostov state medical university,

Federal state institution “1602 military clinical hospital” of the Ministry of defence of the Russian Federation

В настоящее время триггерная концепция стресса не вызывает сомнений и активно развивается (Юмашев А.В., 2018). Ганс Селье в своей классической работе описал возможность перехода нормальной адаптационной реакции в стадию нейрогуморальной декомпенсации (Селье Г. 1992), приводящей к полному истощению приспособительных механизмов, носящих системный характер. Профессиональная деятельность военнослужащих предъявляет значительные требования к состоянию здоровья в связи с широким диапазоном действующих факторов. А стресс боевых действий, в отличие от других стрессоров, обладает пролонгированной психотравматизацией, при которой новые функциональные для экстремальных и патологические для обычных условий существования системы, подкрепленные пластическими процессами, могут сохраняться неопределенно долгое время (Смекалкина Л.В., Шевцов С.А., 2007). Адаптация личности к экстремальным условиям боевой обстановки и последующая реадaptация к мирной жизни является сложным, динамичным в функциональном отношении биопсихосоциальным процессом (Грачев Л.В., Сергеев В.А., 2013). При этом боевой стресс и вызванные им последствия «наслаиваются» на длительную перманентную психотравматизацию повседневными факторами (профессиональными, межличностными, семейными, социальными и др.), усложняя структуру адаптационного реагирования и посттравматических личностных изменений уже в мирных условиях существования (Солдаткин В.А., 2015). Формирование тяжелой коморбидной патологии в условиях хронического профессионального стресса у военнослужащих, участников боевых действий, является результатом глубокой дезинтеграции деятельности стресс-лимитирующих систем (Зайцева Н.С., Багмет А.Д.,

Топольскова А.И., 2015). Фактически, это является соматизированным проявлением посттравматического стрессового расстройства боевой психотравмы. Патогенез формирования иммунной дисфункции при различных видах стресса является актуальной проблемой современной науки. Варианты влияния на иммунную систему зависят не столько от характера стрессора, сколько от продолжительности и интенсивности его воздействия (Schnackenberg С., 2017). Доказано, что хронический стресс ослабляет клеточный иммунитет, снижает активацию клеток-натуральных киллеров, нарушает иммунологическую толерантность и баланс Th17/Treg (Delevalux J., Chamoux A., 2013). Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе приводит к избыточной секреции катехоламинов и кортикостероидов, в меньшей степени пролактина, соматотропного гормона (Marketon J.I., Glaser R., 2008). Именно глюкокортикоиды являются мощными индукторами апоптоза Т-лимфоцитов, угнетающе действуют на цитокины Th1-порядка, а так же оказывают прямое влияние на Th2-клетки, способствуя «проаллергическому» воспалительному ответу (Ninabahen D. Dave, et al; 2011). Этот феномен описан как «противоположность стрессового влияния на иммунитет», когда увеличение циркулирующего кортикостерона при повторяющемся и длительном стрессе приводит к утрате его противовоспалительных свойств (Naczku A, Panettieri R.A., 2010). Доказано, что высокие уровни глюкокортикоидов тесно связаны со снижением В-лимфоцитов в периферической крови в связи со стимуляцией апоптоза пре-В-клеток, выходящих из костного мозга (McGregor В.А., Murphu К.М., 2016). Фактически при хроническом стрессе истощение внутренних ресурсов восстановления исходного состояния

организма приводит к глубокой системной разбалансировке деятельности основных систем гомеостаза, иммунной в значительной степени (Юмашев А.В., 2018). Цель исследования: проанализировать характер и нозологическую структуру иммуноопосредованной патологии у ветеранов боевых действий в отдаленном периоде наблюдения. Материалы и методы: Под наблюдением находились 75 ветеранов боевых действий на территории Северного-Кавказа (1994-2001 гг.), у которых стресс-индуцированная патология манифестировалась преходящими гипертензивными реакциями (1 группа). Группу сравнения составили офицеры в отставке, длительно страдающие гипертонической болезнью (2 группа) и по роду службы не участвовавшие в боевых действиях. В исследования не включались пациенты с травматическими повреждениями в анамнезе. Средний возраст обследуемых на момент проведения исследования составил $58,8 \pm 2,46$ лет в группе ветеранов боевых действий и $59,1 \pm 3,22$ лет в группе сравнения. Анализ нозологической структуры иммуноопосредованной патологии проводили собирая анамнез, изучая представленные медицинские документы и архивные медицинские карты. Установленные в процессе обследования диагнозы определялись и учитывались в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ – 10). Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 7.0. Результаты: Иммунная система, как основная гомеостатическая структура, наряду с нервной и эндокринной, при стрессе подвержена патологическому воздействию (Юмашев А.В., 2018). В рутинной практической деятельности тяжесть иммуноопосредованной патологии, ее распространенность и кумулятивность, к сожалению, учитывается редко. При этом проведенный статистический анализ документировал высокую частоту иммуноопосредованных синдромов в группе ветеранов боевых действий. Различные формы аллергопатологии (сезонный и круглогодичный аллергический ринит, хроническая крапивница, пищевая, пыльцевая, лекарственная аллергия) регистрировались в 45,3% случаев в основной группе и 23,3% в группе сравнения. Инфекционная патология у ветеранов боевых действий так же диагностировалась значительно чаще и имела более тяжелое течение (ОРЗ затяжного характера, с развитием бактериальных осложнений, требующих антибиотикотерапии 50,6% в основной группе и 13,3% в группе сравнения; частые герпетические высыпания (6 и более раз в год) 20% и 13,3%, соответственно; хронические очаги инфекции 44% и 26,6%, соответственно) и требовала госпитализации в 12% случаев (0% в группе контроля). Опухолевый рост (узловые образования щитовидной железы, доброкачественная гиперплазия

предстательной железы, полипы кишечника) наблюдался в 56% у ветеранов боевых действий (30% в группе сравнения), случаи злокачественных новообразований диагностированы только в основной группе в 12,5% случаев. Проведенный анализ позволяет констатировать высокую частоту иммуноопосредованных заболеваний у ветеранов боевых действий. Учитывая высокую информативность показателей иммунологического статуса организма, можно полагать, что адаптивный или дезадаптивный характер изменений функций иммунной системы сам по себе может являться критерием физиологического или патологического стресса (Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В., 2003). Руководствуясь этим подходом, можно констатировать, что клинические признаки иммунной дисфункции в анализе стрессогенных изменений в различные периоды наблюдения у ветеранов боевых действий являются маркерами хронической постстрессовой дезадаптации, и их наличие должно быть поводом для оценки иммунного статуса и, возможно, решения об иммунокоррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Грачев Л.В., Сергеев В.А. Социально-психологическая адаптация и психосоматические расстройства у лиц с боевым стрессом в анамнезе / Л.В. Грачев, В.А. Сергеев // Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2013. – №4. – С.41 – 44.
2. Зайцева Н.С., Багмет А.Д., Топольскова А.И. Маркеры активации стресс-лимитирующих систем у ветеранов боевых действий / Н.С. Зайцева, А.Д. Багмет, А.И. Топольскова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – №9. – С. 54.
3. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М.: Ви-еда. – 1992 – 112 с.
4. Смекалкина Л.В., Шевцов С.А. Клинико-диагностические аспекты последствий боевого стресса / Л.В. Смекалкина, С.А. Шевцов // Вестник новых медицинских технологий – 2007. – №2. – С. 199-200.
5. Солдаткин В.А. Посттравматическое стрессовое расстройство / В.А. Солдаткин. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ Минздрава России. – 2015. – 624 с.
6. Юмашев А.В. Триггерная концепция стресса: роль стресса в этиологии и патогенезе психосоматических нарушений / Юмашев А.В. // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2018. – Т. 7 – №2 (23) – С. 441-445
7. Haczku A., Panettieri R.A. Social stress and asthma[^] the role of corticosteroid insensitivity/ A. Haczku, R.A.Panettieri // J. Allergy Clin Immunol. – 2010. – 125(3). – 550-558.
8. Ninabahen D., Lianbin X., Kristina E. Rehm, Gailen D.M. Stress and Allergic Diseases / D. Ninabahen [et

- al.] // Immunol. Allergy. Clin. North. Am. – 2011. – 31(1). – p. 55-68.
9. Delevaux J., Chamoux A., Stress and autoimmunity / J. Delevaux, A. Chamoux // Rev. Med. Intern. – 2013. – 34(8). – p. 487-492.
10. Schnackenberg C. Warum stress lebensbedrohliche krankheiten verursacht. / C. Schnackenberg // Yogal. Sangerin and Schaus. – 2017. – №9. – p. 322-341.
11. Marketon J.I., Glaser R., Stress hormones and immune function. / J.I. Marketon, R. Glaser // Cell Immunol. – 2008. – Vol. 252 (1-2). – p. 16-26.
12. McGregor B.A., Murphu K.M., Albano D.L. Ceballos R.M. Stress, cortisol and B-lymphocytes: a novel approach to understanding Academic Stress and Immune Function / B.A. McGregor [et al.] // Stress. – 2016. – Vol. 19(2) – p. 185-191.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *CYP3A5* (*RS776746*) В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Застрожина А.К.¹, Захарова И.Н.², Сычев Д.А.²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 департамента здравоохранения города Москвы», РФ

² Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Минздрава России

E-mail: etc_@bk.ru

THE ROLE OF *CYP3A5* (*RS776746*) GENE POLYMOGENE POLYMORPHISM IN THE EFFICACY OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY IN CHILDREN

Zastrozhina A.K.¹, Zakharova I.N.² MD, PhD, Professor, Honored RF doctor, Sychev D.A.² MD, PhD, Professor, Corr. Memb. of RAS

¹ Children's City Polyclinic No.42 of the Moscow Healthcare Department

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Russian Ministry of Health

Актуальность. Современные национальные и международные клинические рекомендации регламентируют выбор противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой (БА). Препаратами первой линии выбора являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Метаболизм ИГКС происходит при участии изоферментов цитохрома P 450 (CYP) семейства 3A. Гены, кодирующие данные изоферменты, обладают полиморфизмами. Ранее проведенные фармакогенетические исследования демонстрируют влияние полиморфизмов генов, ответственных за работу изоферментов CYP3A5, на эффективность терапии бронхиальной астмы.

Введение. На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) является актуальной проблемой педиатрии, аллергологии и пульмонологии. В 2017 году в России зарегистрировано 1028,6 случаев БА на 100000 детского населения до 14 лет [1]. По данным крупнейшего эпидемиологического исследования по изучению аллергии и астмы у детей International Study of Allergy and Asthma in Children (ISAAC), среди детей 6-7 лет

распространенность БА составила 11,7%, среди детей 13-14 лет – 14,1% [2].

Существующие международные и национальные программные документы регламентируют выбор терапии у детей с БА [3-5]. Согласно рекомендациям, основным направлением лечения БА является купирование воспаления в дыхательных путях. Выбор противовоспалительной терапии (син. контролирующей, базисной, поддерживающей) определяется в соответствии с уровнем контроля симптомов БА [3-5]. Выделяют контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое течение БА. Отсутствие полного контроля заболевания требует рассмотрения вопроса о ступенчатом повышении объема противовоспалительной терапии. При длительном сохранении контроля БА возможно ее ступенчатое снижение. Таким образом, адекватный выбор базисной терапии позволяет контролировать БА, повышая качество жизни пациентов.

Наиболее эффективными лекарственными средствами противовоспалительной терапии БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Тем