

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОЛИЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

В. А. Кельцев — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Чурбакова** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, докторант кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук.

INTERRELATION OF CYTOKINE PROFILE AND CYTOLYSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS B

V. A. Keltsev — Samara State Medical University, Head of Department of Faculty Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science; **O. V. Churbakova** — Samara State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 29.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

Кельцев В. А., Чурбакова О. В. Взаимосвязь цитокинового профиля и цитолиза у детей с хроническим вирусным гепатитом В // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 461–465.

Хронические гепатиты у детей на современном этапе занимают важное место среди детских инфекций не только в нашей стране, но и во всем мире. В статье рассматриваются иммунные факторы, влияющие на патогенез хронического вирусного гепатита В у детей. *Цель:* изучить взаимосвязи цитолиза и цитокинового профиля у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В. *Материал, методы.* Провели исследование цитокинового профиля у 87 детей с ХВГВ в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В ходе клинических наблюдений и исследований применялись общеклинические, биохимические, инструментальные, иммунологические методы, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. *Результаты.* Путем сравнения показателей цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хроническом вирусном гепатите В у детей выявлено, что в репликативную фазу основные показатели усугублены. *Заключение.* В репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание. Отклонение уровня ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-10 цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, репликативная фаза, интегративная фаза, цитокины, цитолиз.

Keltsev V. A., Churbakova O. V. Interrelation of cytokine profile and cytolysis in children with chronic virus hepatitis B // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 461–465.

Chronic hepatitis for today remain the important problem with children among children's infections not only in our country, but also all over the world. In clause the immune factors influencing on pathogenesis of a chronic virus hepatitis B at children are considered. *The purpose of our job* was studying interrelation cytolysis and a structure of cytokines at children sick of a chronic virus hepatitis B Century. *Material, methods.* We have carried out research a structure of cytokines at 87 children with CVH B in the age of from 7 months till 18 years. Clinical supervision and researches with application general-clinical, biochemical, tool, immunological the methods have been spent, allowing to receive the fullest and objective information on the observable children sick CVH. *Results.* If to compare parameters cytokines in replicative and integration phases at a chronic virus hepatitis B at children it is necessary to note, that in replicative a phase the basic parameters are aggravated. *The conclusion.* It speaks that in replicative phase CVH disease more hard proceeds. The deviation of level FNO- α , IL-1, IL-10 cytokines in whey of blood of patients with CVH B from normal parameters is the indicator of gravity of inflammatory process.

Key words: chronic virus hepatitis, replicative phase, integration phase, cytokines, cytolysis.

Введение. Эпидемиологическая ситуация по хроническим вирусным гепатитам у детей остается важной и пока нерешенной проблемой общества. Настораживает тот факт, что вирусные гепатиты все больше становятся педиатрической проблемой, так как 70–80% инфицированных вирусами В и С — дети и подростки до 19 лет [1].

Иммунодиагностика при всех процессах имеет значение для изучения этиопатогенеза заболевания, прогнозирования обострения, для выбора метода лечения и оценки его эффективности [2]. По литературным данным, в развитии и течении вирусных поражений печени важная роль принадлежит цитокинам.

В основе патогенеза хронических вирусных гепатитов (ХВГ) лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом количественного и качествен-

ного состава иммунокомпетентных клеток, с нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что цитокинам принадлежит важная роль в контроле вирусной репликации, процессов повреждения, воспалительной инфильтрации, регенерации и фиброза печени.

Выявленный дисбаланс в цитокиновой системе с преобладанием провоспалительных ее элементов способствовал поддержанию каскада иммунопатологических реакций с развитием стойких воспалительных изменений в печени [3].

Особенности иммунного ответа имеют взаимосвязь с соотношением цитокинов, продуцируемых иммунокомпетентными клетками, поэтому в изучении патогенеза хронических вирусных гепатитов большое значение имеет качественная и количественная оценка цитокинового профиля.

Считается, что иммуноопосредованные механизмы играют главнейшую патогенетическую роль в раз-

Ответственный автор — Чурбакова Ольга Владимировна.
Адрес: г. Самара, ул. Вольская, 52, кв. 62.
Тел.: 8-905-302-72-19.
E-mail: o_churbakova@mail.ru

витии хронических вирусных гепатитов В. При этом центральная роль в регуляции развития как местного иммунного ответа в месте локализации возбудителя, так и общей реакции организма на патоген принадлежит цитокинам [4]. Нарушение баланса между про- и противовоспалительными цитокинами имеет важное значение в иммунных механизмах поражения печени.

В настоящее время ведется активное изучение патологии хронических вирусных гепатитов (ХВГ) с клинико-иммунологических позиций.

Цель работы: изучение взаимосвязи цитокинового профиля с цитолизом у детей с хроническим вирусным гепатитом В.

Методы. Проведено исследование цитокинового профиля у 87 детей с ХВГВ в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В зависимости от поставленного диагноза подразделялись две фазы: репликативная и интегративная. Из обследованных детей у 34,5% с ХВГВ наблюдалась фаза репликации. У остальных больных была фаза интеграции.

В соответствии с поставленными задачами проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994) и МКБ, 10-й пересмотр (1995) (Международная статистическая классификация, 1995).

Иммунологические исследования проводились на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского государственного медицинского университета (директор д-р мед. наук, профессор Л.Т. Волова). Указанные цитокины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, 2004), по прилагаемым инструкциям, результаты выражали в пг/мл.

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plus for Windows версии 4.0, Statistica for Windows версии 8.0.

Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента. Определялись основные вероятностные показатели: среднеквадратическое

отклонение, доверительный интервал (по критерию Стьюдента).

Для оценки связей признаков применялся корреляционный метод с расчетом ранговой корреляции Спирмена (Сидоренко Е.В., 2002).

Данные в тексте и таблицах приведены в виде $M \pm m$ (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего значения), а также в процентах (%), характеризующих долю детей с определенными признаками. За достоверные принимались результаты с уровнем значимости $\leq 0,05$ (95% доверительный интервал).

Осуществлен многофакторный регрессионный анализ, и на его основе построены математические модели тяжести гепатита, определены статистически наиболее значимые признаки, влияющие на течение хронического гепатита у детей.

Результаты. Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Для диагностики и прогнозирования течения хронического гепатита клиницисты чаще всего используют определение АлАТ, АсАТ.

О наличии цитолитического синдрома мы судили по изменению уровня АлАТ, который колебался у больных с ХВГВ в интегративную фазу $0,80 \pm 0,08$ ммоль/л ($p > 0,05$) и до $3,30 \pm 0,78$ ммоль/л ($p < 0,01$) в репликативную фазу, и по уровню АсАТ, колебание которого составили у больных с ХВГВ в интегративную фазу $0,59 \pm 0,07$ ммоль/л ($p > 0,05$) и до $2,1 \pm 0,63$ ммоль/л ($p < 0,05$) в репликативную фазу.

Наиболее часто повышение АлАТ наблюдалось у больных с ХВГВ 57,6% в репликативную и 15,9% в интегративную фазы. Повышение АсАТ наблюдалось у больных с ХВГВ 22,0% в репликативную и 5,7% в интегративную фазы.

Для характеристики иммунного ответа у больных с ХВГВ в репликативную и интегративную фазы был изучен достаточный спектр цитокинов. Он включал группу провоспалительных цитокинов, продуцируемых в ответ на прямое действие вируса: ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и группу цитокинов — активаторов Т-лимфоцитов и регуляторов иммунного воспаления: γ -Интерферон, ИЛ-4, ИЛ-10.

Так как интенсивность вирусной репликации не всегда ассоциируется с выраженностью воспалительной реакции и клинических проявлений вирусных гепатитов, мы исследовали цитокиновый профиль больных детей с ХВГВ в репликативную и интегративную фазы, который представлен в таблице.

Как видно из таблицы, уровень ФНО- α в сыворотке крови у обследуемых детей был повышен. Он участвует в противовирусном, противоопухолевом и

Соотношение уровня цитокинов при хронических вирусных гепатитах В у детей, пг/мл

Цитокины	Фаза		Контрольная группа
	репликативная	интегративная	
ИЛ-1	13,75 \pm 1,01***	9,82 \pm 0,52***	6,26 \pm 0,27
ИЛ-4	3,19 \pm 0,16***	2,0 \pm 0,11***	7,18 \pm 0,56
ИЛ-6	16,85 \pm 1,24***	41,85 \pm 1,64***	5,82 \pm 0,49
ИЛ-8	58,1 \pm 2,21***	78,88 \pm 2,21***	5,73 \pm 0,95
ИЛ-10	14,95 \pm 0,66	4,42 \pm 0,12***	16,37 \pm 1,12
ИФН- γ	2,88 \pm 0,15	22,91 \pm 1,43***	3,19 \pm 0,84
ФНО- α	69,1 \pm 2,7***	27,79 \pm 0,71***	3,71 \pm 1,02

Примечание: уровни достоверности различия с контролем: *— $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

трансплантационном иммунитете [5]. Наименьшие показатели данного цитокина были выявлены в интегративную фазу ($27,79 \pm 0,71$ пг/мл). Более выраженное повышение этого показателя наблюдалось при ХВГВ в репликативную фазу ($69,1 \pm 2,7$ пг/мл). Полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении этого цитокина у больных ХВГ как медиатора, отражающего интенсивность воспаления [6]. ФНО- α , как ИЛ-1 и ИЛ-6, участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительной реакции. По сравнению с контрольной группой во все фазы ХВГВ наблюдалось значительное повышение данного показателя. Так как он синтезируется активированными макрофагами на ранних стадиях воспаления и некроза тканей, этот показатель является повышенным, что подтверждается литературными данными. Следовательно, можно использовать эти показатели как важные диагностические критерии течения заболевания.

Одним из главных цитокинов, ответственных за развитие местной воспалительной реакции и острофазного ответа на уровне всего организма, является интерлейкин-1 (ИЛ-1) [4]. ИЛ-1 β — многофункциональный цитокин, который играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при воздействии патогенных факторов. ИЛ-1, вырабатываемый фагоцитами в очаге повреждения, запускает синтез белков острой фазы печени, участвует в нейроэндокринной стимуляции синтеза белков. В клинике измерение его уровня проводится при сепсисе, травме, инфекции с целью оценки остроты воспаления [5]. Он стимулирует продукцию противовоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ . Наибольшая продукция ИЛ-1 β связана с активацией макрофагов, что происходит на ранних этапах заболевания. Наибольшие значения ИЛ-1 мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ ($13,75 \pm 1,01$ пг/мл). В интегративную фазу происходит деструкция печеночных клеток. По сравнению с контрольной группой наблюдали повышение ИЛ-1 во все фазы заболевания в 1,5–2 раза.

Исследование про- и противовоспалительных цитокинов у детей с ХВГВ выявило повышенное содержание в сыворотке крови ФНО- α и ИЛ-1 в обе фазы.

ИФН- γ — эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным, ИФН- γ играет центральную роль в развитии хронического воспаления. Он усиливает действие ФНО- α рядом клеток. ИФН- γ способствует выработке ИЛ-8, активировать синтез белков острой фазы клетками печени. При хронических вирусных гепатитах В у детей в интегративную фазу показатель ИФН- γ выше, чем в репликативную, и составил $22,91 \pm 1,43$ и $2,88 \pm 0,15$ пг/мл соответственно.

ИЛ-6 — белок острой фазы и в то же время сам вызывает синтез белков острой фазы в печени. ИЛ-6 способствует как обострению хронических, так и хронизации острых воспалительных процессов. Он повышается в крови при любых воспалительных процессах [6]. При определении концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 у детей с ХВГВ отмечалось достоверное увеличение их уровня по сравнению с показателями контрольной группы.

По литературным данным, повышенная концентрация ИЛ-8 у больных с ХВГ предполагает его участие в активации нейтрофилов и инфильтрации ими печени. Он играет иммунорегуляторную роль в патогенезе воспалительного процесса. Содержание ИЛ-8 повышалось более чем в 10 раз во все фазы заболевания. Можно

предположить, что повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HBV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГВ.

Более повышенные показатели цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 наблюдались в интегративную фазу ХВГВ: $41,85 \pm 1,64$ пг/мл и $78,88 \pm 2,21$ пг/мл соответственно.

По литературным данным, ИЛ-10 является мощным противовоспалительным цитокином. Он ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α . В зависимости от выраженности изменений АлАТ содержание ИЛ-10 находилось в пределах нормы в обе фазы ХВГВ.

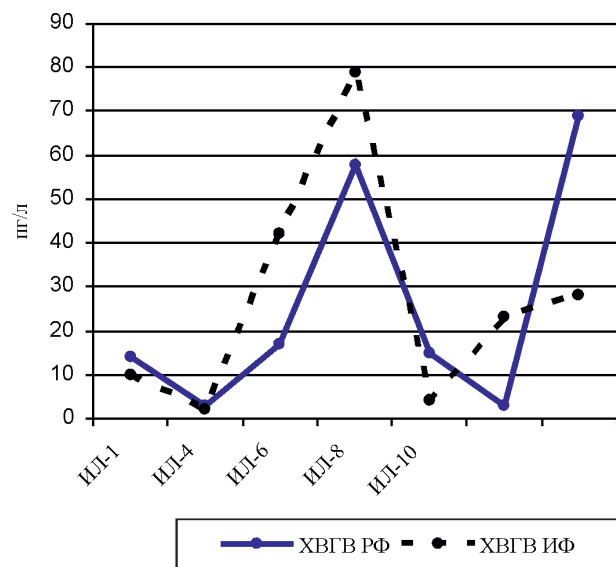
Учитывая многочисленные свойства ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-10, отклонение уровня данных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса, а изучение динамики их выработки является важным шагом к пониманию тонких механизмов поражения печеночной ткани.

ИЛ-4 — противовоспалительный цитокин, который ограничивает распространение и интенсивность воспаления, ингибирует синтез макрофагами противовоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота [7]. У цитокина ИЛ-4 в обе фазы показатели ниже контрольной группы. Дефицит ИЛ-4 способствует увеличению апоптоза мононуклеарных клеток крови [8]. Усиление синтеза происходит при старении. Поскольку этот показатель по сравнению ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α ниже, воспалительная реакция не подавляется, поэтому идет хронизация процесса.

Если сравнить показатели цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хроническом вирусном гепатите В у детей, то следует отметить, что в репликативную фазу основные показатели усугублены. Это свидетельствует о том, что в репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание.

Отклонение уровня цитокинов ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО- α в сыворотке крови больных с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности протекания воспалительного процесса в печени. Это наглядно представлено на рисунке.

Повышенное содержание цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ (в интегративную фазу), их



Показатели уровня цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хронических вирусных гепатитах В у детей

чрезмерная активность может стать фактором прогрессирования патологического процесса, что и наблюдается у большинства больных ХВГВ. Избыточная концентрация цитокинов оказывает прямое повреждающее действие на паренхиматозные клетки, т.е. ассоциируется с цитотоксическими и деструктивными эффектами, наблюдаемыми у детей с ХВГВ.

Обсуждение. Корреляционный анализ показателей цитокинового профиля детей, больных ХВГВ, показал их взаимосвязь с синдромом цитолиза.

Наибольшая продукция ИЛ-1 β связана с активацией макрофагов, что происходит на ранних этапах заболевания. Наибольшие значения ИЛ-1 мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ при соответствующей средней корреляционной связи $r=0,54$, а в интегративную фазу при ИЛ-1 отмечается сильная корреляционная связь $r=0,76$.

При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-1 с АлАТ наблюдаются средние корреляционные связи как в репликативную, так и в интегративную фазы при ХВГВ у детей. При этом их значения колебались $r=0,58$ в репликативную и $r=0,31$ в интегративную.

В результате повышения ФНО- α в сыворотке крови выявлено участие АлАТ в развитии воспалительного, цитолитического синдромов. Более выраженное повышение показателя ФНО- α наблюдалось при ХВГВ в репликативную фазу, что соответствует сильной корреляционной связи с, $r=0,69$. У больных ХВГВ при более низких показателях АлАТ в интегративную фазу выявлено повышение ФНО- α по сравнению с контрольной группой. В эту фазу при ХВГВ отмечается средняя и сильная корреляционные связи, $r=0,42$.

При рассмотрении взаимосвязи ФНО- α с АсАТ наблюдаются средние корреляционные связи в интегративную фазу ХВГВ, которые колеблются $r=0,34$, в репликативную фазу ХВГВ — слабые корреляционные связи $r=0,15$ с АлАТ.

Уровни ФНО- α , ИЛ-1 отражают дисфункцию печени значительно, чем биохимические параметры воспаления печени.

По сравнению с контрольной группой отмечается увеличение показателей ИЛ-8 в интегративную фазу при ХВГВ более чем в 10 раз. При этом наблюдаются сильные корреляционные связи ($r=0,74$). В репликативную фазу показатели ИЛ-8 при ХВГВ более низкие связи по сравнению с интегративной фазой ($r=0,58$). ИЛ-8 может играть роль одного из патогенетических звеньев в хроническом воспалении [9]. По литературным данным, ИЛ-8 и ФНО- α высвобождаются купферовскими клетками и гепатоцитами под влиянием эндотоксинов ИЛ-8.

При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-8 с АсАТ средние корреляционные связи составили в репликативную фазу при ХВГВ следующие значения: $r=0,29$, а в интегративную фазу $r=0,43$.

ИЛ-4 — противовоспалительный цитокин — в обе фазы остается в пределах нормы, но несколько выше в фазу репликации по сравнению с фазой интеграции. У цитокина ИЛ-4 наблюдались в интегративную фазу при ХВГВ умеренные корреляционные связи с АлАТ, которые составили $r=0,33$, а в фазу репликации слабые корреляционные связи $r=0,09$. Поскольку этот показатель по сравнению ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α ниже, особенно в фазу репликации, воспалительная реакция не подавляется, поэтому идет хронизация процесса.

При взаимосвязи ИЛ-4 с АсАТ в репликативную фазу при ХВГВ у детей замечены слабые корреляционные связи $r=0,26$, а в интегративную — $r=0,18$.

Более повышенные показатели цитокинов ИЛ-6 в интегративную фазу, чем в репликативную, при ХВГВ ($r=0,61$), что соответствует сильным корреляционным связям, и средней корреляционной связи $r=0,25$ в репликативную фазу соответственно. Доказано, что по мере развития иммунновоспалительного ответа ИЛ-6 проявляет свойства противовоспалительного цитокина: подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, снижает уровень активации системы мононуклеарного фагоцитоза, уменьшает адгезию нейтрофилов к эндотелию [9, 10]. Можно предположить, что повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HBV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГВ.

Рассматривая корреляционные связи ИЛ-6 с АсАТ, мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ слабую связь $r=0,09$, в интегративную фазу среднюю $r=0,43$.

ИФН- γ — эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным, ИФН- γ играет центральную роль в развитии хронического воспаления. Он усиливает действие ФНО- α рядом клеток. ИФН- γ усиливает выработку ИЛ-8, активирует синтез белков острой фазы клетками печени. При хроническом вирусном гепатите В у детей в интегративную фазу показатель ИФН- γ выше, чем в репликативную. В интегративную фазу при ХВГВ выявлена прямая средняя корреляционная связь с АлАТ $r=0,40$. В репликативную фазу эти показатели $r=0,14$. Это свидетельствует о том, что происходит дальнейшая хронизация процесса.

При взаимосвязи ИФН- γ с АсАТ в репликативную фазу при ХВГВ у детей замечены слабые корреляционные связи $r=0,13$, а в интегративную $r=0,18$.

Показатели ИЛ-10 в обе фазы ХВГВ находились в пределах нормы. В нашем случае отмечаются слабая корреляционная связь ИЛ-10 с АлАТ, которая составляет $r=0,11$. При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-10 с АсАТ наблюдаются слабые корреляционные связи как в репликативную, так и в интегративную фазу при ХВГВ у детей. При этом их значения составляли $r=0,19$ в репликативную и $r=0,08$ в интегративную соответственно. ИЛ-10 ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α .

При цитолитическом синдроме наиболее сильная взаимосвязь с ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-8 прослеживается с АлАТ, который в сравнении с АсАТ наиболее полно отражает развитие воспалительного процесса.

Выводы:

1. ИЛ-1 — важный прогностический критерий, так как он участвует в деструктивных процессах. Снижение ИЛ-1 при хроническом вирусном гепатите В в интегративную фазу является в прогностическом отношении более благоприятным фактором течения заболевания.

2. Особенности ХВГВ являются диссоциации между уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10. Это свидетельствует о дезинтеграции воспалительного процесса с переходом в хроническое течение.

3. Отклонение уровня ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α цитокинов в сыворотке крови больных с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором тяжести протекания воспалительного процесса в печени.

4. ФНО- α , как ИЛ-1 и ИЛ-6, участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительной реакции. Это дает возможность исполь-

зовать эти показатели как важные диагностические критерии прогрессирующего течения заболевания.

Библиографический список

1. Рейзис А.Р., Матанина Н.В., Шрамов Д.А. Апоптоз и антиапоптотическая терапия при хронических гепатитах В и С // Детские инфекции. 2006. Т. 5, № 4. С. 11–12.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. 2001. № 4. С. 4–6.
3. Изменения цитокинового статуса при хронических вирусных гепатитах В и С у детей/Жукова Е.А., Каплина Н.А., Романова С.В. [и др.] // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8, № 4. С. 38–39.
4. Журкин А.С., Соловьев С.В. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами // Эпидемиология. 1999. № 5. С. 27–29.

5. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 376 с.

6. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С/В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. Т. XI, № 3. С. 24–29.

7. Черегинев В.А., Гусев Е.И. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунология. 2001. Т. 3, № 3. С. 361–368.

8. Казначеев К.С. Механизмы развития цитокининдуцированного апоптоза // Гематология и трансфузиология. 1999. Т. 44 (1). С. 40–43.

9. Буковская С.Н., Медуницын Н.В. Провоспалительные цитокины // Иммунология. 1995. № 6. С. 45–46.

10. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. 1995. № 3. С. 30–44.

УДК 618.19–053.6–055.25

Обзор

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР)

О.И. Гуменюк — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, ассистент, кандидат медицинских наук; **Ю.В. Черненко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук.

MAMMARY GLANDS DISEASES IN ADOLESCENT GIRLS (REVIEW)

O. I. Gumenyuk — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 06.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Заболевания молочных желез у девочек-подростков (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 465–470.

Представлены данные о распространенности дисморфий и заболеваний молочных желез у девочек-подростков.

Ключевые слова: девочки-подростки, молочные железы, дисморфии молочных желез, мастопатия, рак молочных желез.

Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Mammary glands diseases in adolescent girls (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 465–470.

The research work provides current data about prevalence of dysmorphia and mammary glands diseases in adolescent girls.

Key words: adolescent girls, mammary glands, dysmorphia of mammary glands, mastopathy, breast cancer.

Молочная железа является частью репродуктивной системы женщины и представляет собой один из уязвимых органов женского организма. По данным разных авторов, до 92% женщин репродуктивного возраста страдают патологией молочной железы, некоторые формы которой несут в себе угрозу малигнизации [1]. Распространенность и рост смертности женщин репродуктивного возраста от рака молочной железы обуславливают актуальность изучения ювенильных аспектов маммологии [2]. Подростковая маммология имеет ряд отличительных особенностей от взрослой практики. Патологические изменения молочных желез в детском и юношеском возрасте разнообразны и зачастую обусловлены отклонениями от нормального процесса их формирования. Недавнее обследование 432 школьниц и анализ данных 248 девочек с приема кабинета подростковой маммологии г. Москвы сотрудниками *Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук* показали, что у каждой десятой школьницы имелись

проблемы с молочной железой на этапе ее формирования [3]. Направление для развития маммологии детского и подросткового возраста определяется также необходимостью разработки дифференциальной диагностической и лечебной тактики при патологии молочных желез у данной категории пациентов [4].

Согласно современным классификациям у детей и подростков выделяют аномалии, нарушения развития (дисморфии), неопухольевые заболевания, доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез. Клиническая оценка многочисленных аномалий и нарушений развития молочных желез в значительной степени носит субъективный характер. К ним относятся: амастия и ателия, полимастия и полителия, гипоплазия молочных желез, макромастия, ювенильные стрии молочных желез, птоз молочных желез, хоботообразные (трубчатые) молочные железы, асимметрия молочных желез, воронкообразная грудная клетка, синдром Поланда, втянутый сосок (койломастия), гиперплазия сосков, гиперплазия желез Монтгомери [5].

Полителия (увеличение количества сосков) встречается в 1–1,5% случаев и носит наследственный характер [5, 6]. Полимастия, характеризующаяся ано-

Ответственный автор — Гуменюк Ольга Игоревна.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89172041955.
E-mail: olgachap@rambler.ru