

© Кучеренко О.О., 2012
УДК 616.24-002-036-053.2]: 612.11294.015.2

О.О. Кучеренко

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕАКЦІЇ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ КРОВІ ДІТЕЙ ПРИ ПНЕВМОНІЯХ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківський національний медичний університет

Проведено аналіз кількісного вмісту інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , 4, 6, ФНП- α в крові хворих на пневмонії хламідійної, бактерійної і вірусної етіології в різні періоди захворювання. Встановлено, що ступінь реакції інтерлейкінів у дебюті патологічного процесу відображає гостроту його розвитку і виразність клінічних проявів. Виявлено можливість використання показників інтерлейкінової відповіді як основи для побудови нових інформативних прийомів ранньої етіологічної розшифровки інфекційних уражень легень у дітей.

Ключові слова: пневмонії, клініка, інтерлейкіни, діти.

Пневмонія – одне з найбільш поширених захворювань дитячого віку [1, 2]. Етіологія, її клінічна картина, питання терапії хворих добре вивчені та достатньо яскраво освітлені в доступній літературі [3-5].

Однак окремі складові патогенезу запальних змін у легенях потребують уточнення і подальшого вивчення [6-8]. Зокрема, залишаються мало дослідженими особливості реакції інтерлейкінів крові дітей при пневмоніях, їх роль у формуванні клінічної картини хвороби, її перебігу та наслідку [9, 10]. А між тим, на думку багатьох авторів, вирішення цих питань може сприяти розкриттю нових шляхів удосконалення лікування хворих і реабілітації реконвалесцентів [11-13].

Мета дослідження – з'ясувати реакцію інтерлейкінів крові дітей при пневмоніях різної етіології і встановити її значення у формуванні клінічної картини хвороби.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 90 дітей віком від 3 місяців до 3 років, хворих на пневмонії. У 30 дітей (1-а група) етіологічним фактором захворювання були хламідії, у 30 (2-а група) – бактерії і у решти 30 (3-я група) – віруси. Групи були репрезентативні за віком, статтю дітей, що їх складають, тяжкістю хвороби та іншими параметрами.

Поряд із загальноприйнятим комплексом обстеження (клінічний огляд, лабораторні та рентгенологічні обстеження) у всіх хворих у динаміці патологічного процесу (гострий період і період ранньої реконвалесценції) визначали рівні інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , 4, 6, ФНП- α крові методом твердофазного імуоферментного аналізу.

Верифікацію діагнозу пневмонії здійснювали на основі ретельного аналізу клініко-анамнестичних, лабораторних даних хворих і результатів рентгенографічного обстеження органів грудної порожнини. Етіологічну структуру запалень легень розшифровували шляхом використання бактеріологічних методів, ІФА, ПЛР і виділення збудника чи його нуклеїнової кислоти з різних біологічних середовищ хворого (трахеобронхіальний секрет, мокротиння, кров), а також виявлення антигена і/або специфічних антитіл у крові.

З метою порівняння показників, що вивчались у хворих, були використані результати обстеження 30 практично здорових дітей аналогічного віку і статі (контрольна група).

Математичний аналіз отриманих цифрових параметрів проведено за допомогою програм *Microsoft, Excel* 2003 на комп'ютері.

Результати досліджень та їх обговорення

У дебюті захворювання в крові усіх хворих визначалось підвищення кількісного вмісту інтерлейкінів ($p < 0,05$) (табл. 1).

При порівняльному аналізі показників рівнів інтерлейкінів дітей різних груп виявлено, що найбільш висока активність реакції цитомединів спостерігається при вірусній природі ураження легень, менш значна – при бактерійній етіології і невисока – при запальних змінах, обумовлених хламідіями ($p < 0,05$). При цьому ступінь підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів відносно фізіологічного становив відповідно: 6-12 разів, 4-10 і 3-4, у той час як протизапального – 4, 3, 2 рази. Наші дані не суперечать результатам, отриманим Н.М. Бережною, S.J. Skinner [14, 15].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Кількісний вміст інтерлейкінів (пг/мл) у крові хворих в дебюті захворювання (M±m)

Інтерлейкіни	Група			
	1-а	2-а	3-я	контрольна
1β	110,77±5,47 ^{1,2,3}	267,05±4,02 ^{1,3,4}	302,03±7,08 ^{1,2,4}	26,41±2,31
4	48,09±5,13 ^{1,2,3}	83,69±5,09 ^{1,3,4}	112,01±4,79 ^{1,2,4}	25,24±2,41
6	123,33±4,83 ^{1,3}	132,22±4,41 ^{1,3}	194,04±6,93 ^{1,2,4}	34,56±2,35
ФНП-α	91,59±5,08 ^{1,2,3}	148,62±6,59 ^{1,3,4}	232,34±8,13 ^{1,2,4}	23,88±2,31

Примітки: тут і далі $p < 0,05$; p_1 – відносно здорових, p_2 – відносно хворих на бактерійну пневмонію, p_3 – відносно хворих на вірусну пневмонію, p_4 – відносно хворих на хламідійну пневмонію.

Ми вважаємо, що різниця в інтерлейкіновій відповіді хворих на пневмонії різної етіології в гострому періоді захворювання може бути використана з метою ранньої, припустимої розшифровки природи інфекційного процесу у легенях.

До періоду ранньої реконвалесценції рівень прозапальних інтерлейкінів у крові всіх хворих

знижувався ($p < 0,05$ порівняно з гострим періодом). Аналогічна динаміка вказаних цитомединів при перебігу багатьох інфекційних захворювань спостерігалась низкою дослідників [16-18].

Однак, зниження рівня прозапальних інтерлейкінів все ж не досягало фізіологічного, зберігаючись таким і у період реконвалесценції ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Кількісний вміст інтерлейкінів (пг/мл) у крові хворих на пневмонії у період ранньої реконвалесценції (M±m)

Інтерлейкіни	Група			
	1-а	2-а	3-я	контрольна
1β	49,74±6,01 ^{1,2,3}	176,28±4,93 ^{1,4}	181,11±5,02 ^{1,4}	26,41±2,31
4	68,81±4,04 ^{1,2,3}	86,55±3,68 ^{1,3,4}	108,37±5,94 ^{1,2,4}	25,24±2,41
6	82,29±3,95 ^{1,3}	89,91±4,07 ^{1,3}	138,07±5,96 ^{1,2,4}	34,56±2,35
ФНП-α	47,36±3,19 ^{1,2,3}	102,22±4,41 ^{1,3,4}	114,67±7,22 ^{1,2,4}	23,88±2,31

Кількісний вміст протизапального ІЛ-4 у дітей при ураженні легень вірусами знижувався до періоду одужання, але дуже незначно ($p > 0,05$), бактеріями – залишався попереднім ($p > 0,05$) і підвищувався у хворих на хламідійну пневмонію ($p < 0,05$). В цілому, рівень ІЛ-4 до періоду раннього одужання хворих залишався високим, перевищуючи цифрові параметри здорових ($p < 0,05$).

Ми вважаємо, що, по-перше, збереження високого рівня вмісту інтерлейкінів у крові хворих в період реконвалесценції є свідченням незавершеності запального процесу в легенях, навіть за відсутності клінічних проявів хвороби. Останнє, на наш погляд, може бути використано у практичній ланці охорони здоров'я для оцінки повноти біологічного одужання хворих на пневмонії і вибору комплексу реабілітаційних заходів. По-друге, на нашу думку, своєрідність динаміки кількісного вмісту ІЛ-4 в крові хворих на пневмонії різної етіології протягом хвороби може бути основою побудови нових діагностичних прийомів.

Беручи до уваги різницю в силі та якості інтерлейкінової реакції хворих на пневмонії різної етіології, ми проаналізували клінічну картину захворювань у дітей обстежуваних груп і встановили, що для хламідійних пневмоній характерні: поступовий початок, невисока (до 38 °С) температурна реакція захворілих чи її відсутність; частий, нападодібний кашель без відходження мокротиння, серозні виділення з носа, осиплість голосу, задишка, яка за частотою дихальних рухів перевищує в 1,5 рази фізіологічне дихання, коробковий відтінок перкуторного звуку над поверхнею легень і жорстке дихання з наявністю сухих і/чи середньо- та крупнопухирцевих вологих хрипів.

Бактерійні пневмонії розвиваються у дітей більш швидко, протягом 2-3 днів маніфестації катаральних симптомів; проявляються у вигляді підвищення температури тіла хворого до фебрильних цифр, частого вологого кашлю з відходженням слизисто-гнійного мокротиння, прискореного (в 2-2,5 разу) дихання, притуплення перку-

торного звуку у нижніх відділах легень і появи на фоні послабленого дихання крепітуючих і/чи дрібнопухирцевих вологих хрипів.

Вірусні пневмонії, згідно з нашими спостереженнями, на теперішній час характеризуються надзвичайно швидким (протягом однієї, максимум двох діб) розвитком, яскраво вираженими симптомами інтоксикації у вигляді адинамії хворих, анорексії, підвищення температури тіла до високих або фебрильних цифр; задишкою з явищами періорального ціанозу та ознаками акроціанотичних змін, болісним сухим кашлем, перкуторно укороченням легеневого звуку, жорстким диханням і відсутністю хрипів при аускультатії легень.

Порівнюючи реакцію інтерлейкінів крові хворих на пневмонії різної етіології і виразність основних ознак патологічного процесу, ми встановили, що між ними існує прямий зв'язок.

Висновки

1. Маніфестація хламідійних пневмоній у дітей супроводжується низькою активністю реакції інтерлейкінів крові хворих, що, мабуть, є одним з причинних факторів поступового розвитку захворювання і слабкої виразності загальних і місцевих симптомів патологічного процесу.

2. Бактерійні й вірусні пневмонії характеризуються значним підвищенням кількісного вмісту інтерлейкінів у крові дітей в дебюті захворювання з поступовим його зниженням у міру одужання. Сила інтерлейкінової реакції таких хворих обумовлює гостроту розвитку і виразність клінічних проявів захворювання.

3. Збереження високого рівня інтерлейкінів у крові хворих на пневмонії до періоду ранньої реконвалесценції може свідчити про незавершеність запального процесу в легенях і бути додатковим критерієм вибору комплексу заходів медичної реабілітації та диспансерного нагляду реконвалесцентів.

4. Різниця в силі реакції прозапальних інтерлейкінів крові хворих на пневмонії хламідійної, бактерійної та вірусної етіології в дебюті захворювання, а також різна динаміка рівня протизапального інтерлейкіну при них, на наш погляд, може бути використана для побудови нових методів ранньої розшифровки природи інфекційного ураження легень у дітей.

Література

1. Лобзин Ю.В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю.В. Лобзин // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 7-12.

2. Lecomte J.M. Bacterial pneumonia in children / J.M. Lecomte // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2005. – № 14. – P. 81-87.

3. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В.Ф. Учайкин // Детские инфекции. – 2003. – № 4. – С. 3-7.

4. Мари Д. Инфекционные болезни у детей / Д. Мари: пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 928 с.

5. Fabbiani M. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy / M. Fabbiani, C. Terrosi, B. Martorelli, M. Valentini // J. Med. Virol. – 2009. – Vol. 8. – P. 1750-1756.

6. Иванова Е.И. Острые пневмонии у детей / Е.И. Иванова, Д.Н. Куракин. – Чебоксары: Чувашский университет, МУЗ, 2000. – 75 с.

7. Иванова В.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, И.В. Шилова // Детские инфекции. – 2005. – № 1. – С. 6-11.

8. Бурова А.А. Роль Chlamydia pneumoniae в этиологии острых бронхитов у детей / А.А. Бурова // Журн. микробиол., эпидемиол. иммунол. – 2001. – №4. – С. 53-55.

9. Дьячков И.С. Ранние этапы эволюции врожденного иммунитета: анализ роли цитокинов и комплемента / И.С. Дьячков, И.В. Кудрявцев, А.В. Полевщиков // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 84.

10. Вельтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей / Ю.Е. Вельтищев // Росс. вест. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 4. – С. 4-10.

11. Персонализированная иммунотерапия вирусных и хламидийных инфекций / И.В. Волчек, Т.В. Сологуб, В.В. Логинов, А.С. Есипов // Человек и лекарство: Тез. докл. XII Росс. нац. конгр. – Москва, 2005. – С. 343.

12. Волосовец А.П. Рациональная антибиотикотерапия респираторных заболеваний у детей / А.П. Волосовец, Е.И. Юлиш. – Донецк: Регина, 2005. – 305 с.

13. Endothelial cells are protected against phagocyte-transmitted Chlamydia pneumoniae infections by laminar shear stress Gueinzus: Shear stress protects from C. pneumoniae infection / [K. Gueinzus, A. Magenau, S. Erath et al.] // J. Atherosclerosis. – 2008. – Vol.198. – P. 256-263.

14. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2006. – № 1. – С. 18-23.

15. Immunohistochemical staining for Chlamydia pneumoniae is increased in lung tissue from subjects with chronic obstructive pulmonary disease / S.J. Skinner, N. Lambie, C. Vuletic, F. Blasi // J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 162. – P. 1148-1151.

16. Ильина Н.И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике / Н.И. Ильина, Г.О. Гудина // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 42-45.

17. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-36.

18. Виноградова Т.В. Функциональная клиническая иммунология в педиатрии / Т.В. Виноградова, Е.А. Ружицкая, А.В. Семенов // Росс. вест. перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 5. – С. 51-56.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CLINICAL VALUE OF BLOOD INTERLEUKINS REACTION IN CHILDREN AT PNEUMONIAS OF DIFFERENT ETIOLOGY

O.O. Kucherenko

SUMMARY. There was made an analysis of the quantitative contents of interleukins (IL) 1 β , 4, 6, FNT- α in the blood of patients with Chlamydia pneumonia, bacterial pneumonia and viral pneumonia in different periods of the disease. We

established that degree of reaction of interleukins in early period of the pathological process reflects the acuteness of its development and distinctness of clinical signs. Possibility of using of interleukin's indices was determined. It can be used like a base to build new informative ways to early etiological decipherment of infectious lesions of lungs in children.

Key words: pneumonia, clinical signs, interleukins, children.

Отримано 5.09.2012 р.

© Олійник О.В., 2012
УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

О.В. Олійник

РОЗЛАДИ КИСНЕВОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ У ЩУРІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ АНТИГІПОКСАНТАМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наведено основні показники газообміну щурів, отримані після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому та їх корекції антигіпоксантами.

Ключові слова: гострий респіраторний дистрес-синдром, газообмін, антигіпоксанти.

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – небезпечне для життя запальне ураження легенів, яке характеризується дифузною інфільтрацією і тяжкою гіпоксемією. Даний патологічний стан спричинюється безліччю чинників, які прямо чи опосередковано вражають легені. ГРДС часто призводить до смерті, вимагає проведення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень. Вперше клінічні прояви ГРДС були описані в 1967 р. Тоді був застосований термін респіраторний дистрес-синдром дорослих. Надалі даний стан отримував безліч інших назв – некардіогенний набряк легень, «мокра легеня», «важка легеня», «шокова легеня» [1].

В 1994 р. на Американсько-Європейській погоджувальній конференції було запропоновано нову назву захворювання – ГРДС. Згідно з рішенням конференції, ГРДС – гострий стан, що характеризується двобічною інфільтрацією легень і важкою гіпоксемією за відсутності ознак кардіогенного набряку легень.

У США спостерігається близько 190 000 випадків ГРДС на рік. Раніше смертність від ГРДС була дуже високою. В останні роки вона знизилася до приблизно 35-40 % [2]. Біля 10 % усіх пацієнтів відділень інтенсивної терапії страждають від гострої дихальної недостатності, 20 % серед яких підходять під критерії ГРДС [2].

ГРДС виникає внаслідок прямого або непрямого ушкодження легень. Непряме пошкодження легень розвивається в результаті системної запальної реакції при позалегенових захворюваннях. До найбільш частих причин відносять сепсис і/або пневмонію (в тому числі аспіраційну),