

...ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

УДК 616.24-002-053.2/.6:612.017

СОСТОЯНИЕ ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ, С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Т. В. Кобец, А. В. Кубышкин, А. Л. Говдалюк
Крымский государственный медицинский институт

Введение

Несмотря на успехи, достигнутые в лечении пневмонии у детей, данная патология является одной из наиболее часто встречаемых патологий, особенно в раннем возрасте. В Европе пневмонией болеет в среднем 15 человек на 1000 населения. Общие затраты на лечение пневмонии в мире превышают 10 миллиардов долларов США [4]. В Украине пневмонией ежегодно болеют от 40 до 50 тысяч человек среди взрослого населения, остается высоким процент заболеваемости и среди детского населения.

Наблюдается тенденция к осложненному, затяжному течению заболевания, хронизации бронхолегочного процесса. Причем только 10 % хронических бронхолегочных заболеваний обусловлены врожденной и наследственной патологией [6]. У 90 % детей хронизации бронхолегочного процесса способствуют как эндогенные, так и экзогенные факторы. У детей больных пневмонией актуальным является выявление связи между нарушениями в защитных системах и их фенотипическими характеристиками.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи нами был обследован 981 ребенок, из них 560 с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких (НВЗЛ), протекающими без осложнений; 34 с острой пневмонией (ОП), из них 28 с острой деструктивной пневмонией (ДП); 53 – с хроническим бронхитом (ХБ). Контрольная группа включала 331 здорового ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет. При проведении исследования учитывали возраст, пол, группы крови систем АВО.

В реакции непрямой иммунофлюоресценции (Remherz et al; 1979), используя монокло-

нальные антилимфоцитарные антитела серии ИКО (ИКО 90, ИКО 86, ИКО 31), определяли дифференцировочные антигены мембраны периферических Т-лимфоцитов: CD3 (Т-общие лимфоциты), CD4 (регуляторная субпопуляция Т-хелперов), CD8 (эффektorные Т-лимфоциты), с последующим подсчетом на люминисцентном микроскопе.

Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре по G. Mancini et al., 1965 [2, 9].

Для оценки процессов протеолиза и перекисного окисления липидов (ПОЛ) при пневмонии и ХБ исследовано местное состояние основных компонентов этих систем путем изучения содержимого бронхоальвеолярных секретов (БАС).

Компоненты протеолиза исследовали по расщеплению синтетических субстратов: эластазоподобную активность (ЭПА) - по гидролизу N-т-бок-аланин-п-нитрофенилового эфира [5], антитриптическую активность (АТА) и α -2-МГ-микрометодом [7].

Из компонентов оксидантно-антиоксидантной системы исследовали первичные продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК), путем их экстракции смесью гептан-изопропанол [1], вторичные продукты ПОЛ – продукты, активные к тиобарбитуровой кислоте (ТБКАП), по цветной реакции с 2-ТБК в присутствии ионов Fe (3+) [8]. Результаты выражены в единицах оптической плотности (Е) на 1 мг липидов. Липиды определяли фосфорно-ванилиновым методом. Определение антиокислительного потенциала БАС включало исследование церулоплазмينا модифицированным методом Ревина.

Статистическая обработка проводилась с использованием Т-критерия Стьюдента, регрессионного и корреляционного анализа на IBM PC.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить связь между резистентностью детского организма, способностью формирования ребенком защитных реакций и его фенотипическими особенностями. Пневмония чаще встречалась у мальчиков в раннем возрасте, в то время как ХБ у девочек – в школьном возрасте ($p < 0,001$). В обеих группах чаще встречалась группа крови В(III), и в два раза реже АВ(IV), чем в популяции [3].

У всех исследованных детей в остром периоде отмечалось снижение Т-лимфоцитов, которое достоверно повышалось при выздоровлении у детей с фенотипом О, А, АВ, хотя и не достигало контрольных значений. В то время как у детей с фенотипом В, число Т-лимфоцитов при выздоровлении достоверно не отличалось от их числа в остром периоде. У детей в младшей возрастной группе (от 1 года до 6 лет) число Т-лимфоцитов было выше, чем в старшей (от 7 до 14 лет), что, по-видимому, связано с физиологическим лимфоцитозом до 6 лет.

В остром периоде у исследуемых детей уровень сывороточного IgM (г/л) был повышен, что говорит о высокой антигенной нагрузке (1-6 лет: ОП – $p < 0,05$; ХБ – $p < 0,05$; 7-14 лет: ОП – $p < 0,01$; ХБ – $p < 0,05$).

При выздоровлении уровень JgM нормализовался, в то время как уровень сывороточного JgG в младшей группе реконвалесцентов пнев-

монии оставался высоким (г/л, $p < 0,05$), что клинически сопровождалось обострением хронических очагов инфекции у этих детей и отражало продолжающуюся антигенную нагрузку, поскольку JgG является второй линией защиты и вырабатывается после истощения JgM.

Связи между числом Т-лимфоцитов и полом не выявлено, тогда как гуморальный иммунитет зависит от группы крови и пола ребенка. В старшей возрастной группе детей с ХБ обнаружена прямая корреляция средней степени между уровнем JgM, JgG, и группами крови ($r = 0,541$, $p < 0,05$, и $r = 0,491$, $p < 0,05$ соответственно). Самый низкий уровень JgA у больных пневмонией и ХБ был у пациентов с фенотипом В, что коррелировало с увеличением числа детей с фенотипом В среди больных ХБ ($r = -0,999$, $p < 0,01$). У мальчиков уровень Jg в сыворотке крови был выше, чем у девочек в обеих возрастных группах, что могло способствовать рецидиву пневмонии у последних.

Поскольку при развитии воспаления в бронхах и легких происходят процессы, сопровождающиеся накоплением протеолитических ферментов и свободных радикалов, способных разрушать соединительнотканый каркас и другие структурные элементы легких, что может приводить к формированию хронической патологии, нами были проанализированы некоторые показатели протеолиза и свободно-радикального окисления в БАС (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика процессов протеолиза и свободно-радикального окисления в БАС у детей при острой и хронической патологии легких ($M \pm m$)

Показатели группы	ЭПА нмоль/мг×мин	АТА мкмоль/г	α-2-МГ мкмоль/г	ДК Е-232/мг	ТБКАП нмоль МДА/мг	ЦП мг/г
Острая пневмония N-6	6,25 ± 1,25	0,55 ± 0,06	0,48 ± 0,05 *	0,69 ± 0,45	12,01 ± 2,72	32,1 ± 8,8
Деструктивная пневмония N-28	6,98 ± 1,03	0,50 ± 0,06	0,38 ± 0,04	1,21 ± 0,15 *	8,13 ± 1,33	16,1 ± 2,0*
ХБ N-53	9,61 ± 1,36 *	0,31 ± 0,06 *	0,49 ± 0,04 *	0,67 ± 0,05	15,84 ± 1,50	35,4 ± 4,4
Контроль N-8	4,64 ± 1,40	0,68 ± 0,18	0,33 ± 0,06	0,37 ± 0,15	10,80 ± 2,50	26,2 ± 5,8

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность контролем.

Прямая корреляционная связь ($r = +0,45$, $p < 0,05$) была выявлена для ДК, у больных деструктивной пневмонией с группами крови, с повышением этого показателя у детей с

фенотипом В и А, а также для α-2-МГ ($r = +0,42$, $p < 0,05$) с минимальным значением у детей с фенотипом А и АВ.

У больных с фенотипом В отмечались также наиболее высокие цифры активности эластазы ($14,21 \pm 6,21$), превышающие контроль в три раза и снижена антитриптическая активность БАС. Накопление пула первичных продуктов ПОЛ в БАС характерно для пациентов с фенотипом В(III), уровень ДК у которых превышал контроль в три раза.

У детей с хронической патологией легких (табл. 2) с фенотипом О, А, В повышается уровень протеаз (ЭПА) и антипротеазный потенциал (α -2-МГ), в то время как окислительный потенциал (ДК) максимально повышается у детей с фенотипом В при низких показателях антиоксидантной системы (ЦП). Наиболее выражены эти изменения у девочек

Таблица 2

Показатели протеолиза и перекисного окисления липидов у детей с разными группами крови, больных хронической патологией легких ($M \pm m$)

Показатели	0 (I) N-14	A (II) N-21	B (III) N-17	AB (IV) N-3	Контроль N-8
ЭПА нмоль/мг×мин	$15,07 \pm 2,5$	$6,97 \pm 1,9$	$8,84 \pm 2,8$	$4,4 \pm 4,4$	$4,64 \pm 1,4$
АТА мкмоль/г	$0,35 \pm 0,08$	$0,27 \pm 0,06$	$0,27 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,42$	$0,68 \pm 0,18$
α -2-МГ мкмоль/г	$0,53 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,18$	$0,32 \pm 0,07$
ДК Е-232/г	$0,58 \pm 0,09$	$0,58 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,12 *$	$0,77 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,15$
ТБКАП нмоль МДА/мг	$12,6 \pm 2,9$	$17,9 \pm 2,3$	$16,3 \pm 3,2$	$14,0 \pm 1,2$	$10,8 \pm 2,5$
ЦП мг/г	$47,9 \pm 10,5$	$29,8 \pm 7,1$	$27,7 \pm 6,4$	$69,0 \pm 21,2$	$26,2 \pm 5,8$

Примечание: * $p < 0,05$ —достоверность контролем.

Таким образом фенотип В у детей является фактором риска развития пневмонии в раннем возрасте и хронизации бронхолегочного процесса в более старшем, особенно у девочек. Этому способствуют нарушения в иммунной системе, а также процессов протеолиза и свободно-радикального окисления. Данный контин-

гент детей при развитии пневмонии нуждается в комплексной терапии с включением иммуностимуляторов клеточного звена в раннем возрасте, в школьном возрасте — заместительной терапии JgA в сочетании с антиоксидантной терапией.

Литература

1. Гаврилов В.Б., Мешкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. 1983. №3.
2. Гембицкий Е.В. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях: Методическое пособие. Ленинград, 1987.
3. Связь между определенными фенотипическими признаками и состоянием отдельных звеньев иммунитета у детей, больных острой пневмонией / Кобец Т.В., Богдельников И.В., Ботвиньев О.К., Рудый В.И. // Цитол. и генетика. 1993. №1.
4. Мостовой Ю.М. Рациональна антибіотикотерапія пневмоній. Київ, 1998.
5. Активность протеиназ гранулоцитов и уровень кис-

- лотостабильных ингибиторов протеиназ в бронхоальвеолярном секрете детей с бронхопатиями различной этиологии / Оглобина О.Т., Платонова А.В., Мясникова Л.В. и др. // Вопросы медицинской химии. 1980. № 3.
6. Розина Н.Н. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей // Детский доктор. 1999. № 1.
7. Русаков С.В., Кубышкин А.В. Микрометод определения в крови α -1-ингибитора протеиназ и α -2-макроглобулина // Клин. лаб. диаг. 1995. № 1.
8. Asakawa T., Matsuchita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides // Lipids. 1980. Vol.15. №3.
9. Mancini G., Carbonaza A.C., Heremana J.F. Immunochemical quantita of antigene by einyle radial immunodiffusion // Immunochemistry. 1965. Vol.2.