

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

А.А. Зуфаров

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: острые воспалительные заболевания дыхательной системы, цитокины, маркеры воспаления, дети.

Таянч сўзлар: нафас олиш тизими ўткир яллиғланиш, цитокинин, актив кўрсаткичлар, болалар.

Key words: acute inflammatory diseases of the respiratory system, cytokines, markers of inflammation, children.

На основании обследования 167 детей с острым воспалением верхних дыхательных путей определены особенности цитокинового статуса у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы, которые выражались в активации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а в зависимости от развития распространения воспалительного процесса. Установлена зависимость между изменениями традиционных клинко-лабораторных показателей при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровней маркеров воспаления, в частности С-реактивного белка.

БОЛАЛАРДА ЮҚОРИ НАФАС ОЛИШ ЙЎЛЛАРИ ЎТКИР ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РИВОЖЛИНИШИДА ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЁРЛАРИ ВА ЦИТОКИН КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎРНИ

А.А. Зуфаров

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

IL-1, IL-8 активлаштириш ифодаланган ва нафас олиш тизими ўткир яллиғланиш касалликлари, болаларда ўткир юқори нафас йўли яллиғланиши аниқланган алоҳида цитокин ҳолати билан 167 болалар тадқиқот қилиш асосида TNF-а, яллиғланиш жараёнининг таркибот қараб. С-реактив оксил хусусан клиник аъъвий ўзгаришлар ва касаллик кучайиб аниқлаш нафас олиш тизими ўткир яллиғланиш касалликлари, лаборатория параметрлари ва яллиғланиш белгилар сатҳи ўзгаришлар ўртасида боғиқлик.

THE ROLE OF INDICATORS OF CYTOKINES AND MARKERS OF INFLAMMATION IN DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF UPPER RESPIRATORY WAYS IN CHILDREN

A.A. Zufarov

Tashkent pediatric medical institute

Based on a survey of 167 children with acute inflammation of the upper respiratory tract, the features of the cytokine status in children with acute inflammatory diseases of the respiratory system were identified, which were expressed in the activation of IL-1, IL-8 and TNF-a, depending on the development of the inflammatory process. The relationship between changes in traditional clinico-laboratory indicators for acute inflammatory diseases of the respiratory system that determine the severity of the disease and changes in levels of markers of inflammation, in particular C-reactive protein, is established.

Заболевания верхних дыхательных путей особенно широко распространены особенно среди детского населения, при этом они не только наносят вред детскому организму, но и приносят колоссальный экономический ущерб, как отдельным лицам, так и обществу в целом [1]. Инфекции дыхательных путей представляют собой одну из самых главных причин заболеваний в детском возрасте; около 70% этих инфекций поражает верхние дыхательные пути [3].

Характер течения и исход инфекционных заболеваний во многом определяет баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. [4]. Соотношение провоспалительных и противовоспалительных факторов защиты, по-видимому, играет ключевую роль и в патогенезе острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Однако работы, посвященные изучению цитокинового спектра при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей в зависимости от распространения воспалительного процесса, практически отсутствуют [5].

Определение С-реактивного белка (СРБ) относится к базисным тестам в лабораторной диагностике различных патологических процессов [6]. Результаты, имеющие прямое отношение к биологической функции СРБ, получены при исследовании его связывающей активности. В частности, данный белок способствует, как известно, удалению фрагментов поврежденных клеток и продуктов их распада за счет связывания с липопротеидами низкой и относительно низкой плотности. СРБ активизирует систему комплемента *in vitro*, является опсоином, взаимодействует с лимфоцитами, тромбоцитами и природными поликатионами и т.д., то есть данному белку присуща функция распознавания широкого профиля [2]. Количество СРБ повышается по данным многих авторов при различных патологических состояниях, особенно в острой фазе воспалительного процесса или при деструктивных изменениях в организме [2,6]. СРБ является наиболее информативным показателем для обнаружения бактериальной инфекции у детей первого года жизни (сепсиса, бактериальной кишечной инфекции и др. [6]. Имеются сведения об использовании показателей СРБ для дифференциальной диагностики бактериальных пневмоний от пневмоний вирусного происхождения, бронхитов [2].

Таким образом, целью данного исследования является изучение особенностей цитокинового статуса детей и определение роли уровня С-реактивного белка в развитии осложнений у детей с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей.

Материалы и методы исследования: Обследовано 167 детей в возрасте от 0.2 до 6.6 лет ($M \pm SD$: 2.1 ± 1.5 лет). В том числе в возрасте до 1 года было обследовано 48 детей ($28.7 \pm 3.5\%$), от 1 года до 3 лет – 79 ($47.3 \pm 3.9\%$) и старше 3 лет – 40 ($24.0 \pm 3.3\%$). Среди обследованных детей мальчики составляли $61.1 \pm 3.8\%$ ($n=102$) и девочки – $38.9 \pm 3.8\%$ ($n=65$).

На момент обследования длительность пребывания детей в клинике варьировала от 1 до 13 дней ($M \pm SD$: 4.1 ± 2.4 дней).

У всех обследованных детей, по анамнестическим данным, начало заболевания было связано с острым воспалением верхних дыхательных путей. При поступлении в клинику были установлены следующие предварительные диагнозы: ОРВИ (ларинготрахеит) – 82 ($49.1 \pm 3.9\%$; 1 группа), острый бронхит – 42 ($25.7 \pm 3.4\%$; 2 группа) и бронхопневмония – 43 ($25.7 \pm 3.4\%$; 3 группа).

Изменение предварительного диагноза было связано с развитием осложнений на фоне острого воспаления верхних дыхательных путей (бронхит и бронхопневмония) и частично с процессами ремиссии заболевания. Структура клинических диагнозов была представлена следующей картиной, с преобладанием симптомов: острого воспаления верхних дыхательных путей – 38 ($22.8 \pm 3.2\%$), острого бронхита – 90 ($53.9 \pm 3.9\%$) и бронхопневмонии – 39 ($23.4 \pm 3.3\%$).

При этом из 82 детей с предварительным диагнозом острого воспаления верхних дыхательных путей у 41 ($50.0 \pm 5.5\%$) развилась клиническая картина острого бронхита и у 4 ($4.9 \pm 2.4\%$) бронхопневмонии. У детей поступивших с диагнозом острого бронхита в 40 ($95.2 \pm 3.3\%$) случаях отмечалось, на момент обследования, совпадение клинического диагноза и только в у 2 детей клиническая картина соответствовала острому воспалению верхних дыхательных путей (1 – $2.4 \pm 2.4\%$) и бронхопневмонии (1 – $2.4 \pm 2.4\%$).

Предварительный диагноз при бронхопневмонии был подтвержден в 34 ($79.1 \pm 6.2\%$) случаях, а у 9 детей ($20.9 \pm 6.2\%$) преобладала клиническая картина острого бронхита.

Концентрацию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-а) и интерлейкинов (ИЛ-1 и ИЛ-8 бета) исследовали наборами производства ТОО “Цитокин” (г.Санкт-Петербург) иммуноферментным методом на анализаторе ELx808 (США).

Содержание СРБ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Исследования проводились на аппарате «Униплан» с помощью набора реагентов Hs-CRP ELISA, производитель Biomerica (США).

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета MicrosoftOffice Excel-

2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследования: При анализе показателей цитокинового статуса выявлялись наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развитие распространения воспалительного процесса. Набор отличительных признаков между группами был минимальным, но имеющим выраженное дифференциально-диагностическое и патогенетическое значение. Для пневмонии были характерны довольно высокие показатели цитокина ИЛ-1, 8 и ИФН-а достоверно превышающие таковые в контрольной группе (рис. 1).

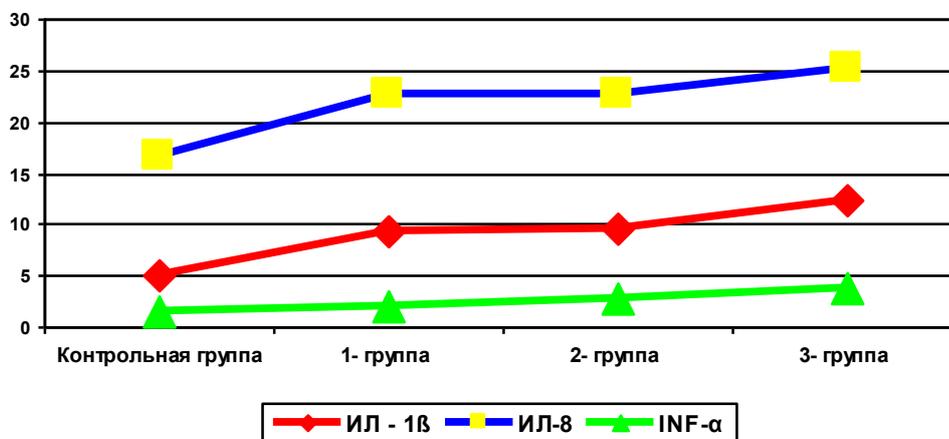


Рис. 1. Цитокиновый статус обследованных больных.

У детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы наблюдается тенденция к достоверному увеличению содержания СРБ в сыворотке крови по сравнению с контрольными показателями. Одной из основных функций СРБ, ввиду широкого диапазона лигандной специфичности и способности активировать комплементарный каскад, является элиминация патогенных микроорганизмов, «старых» и некротизированных клеток, что может в определенной мере объяснять повышение уровня данного белка при пневмонии (рис. 2).

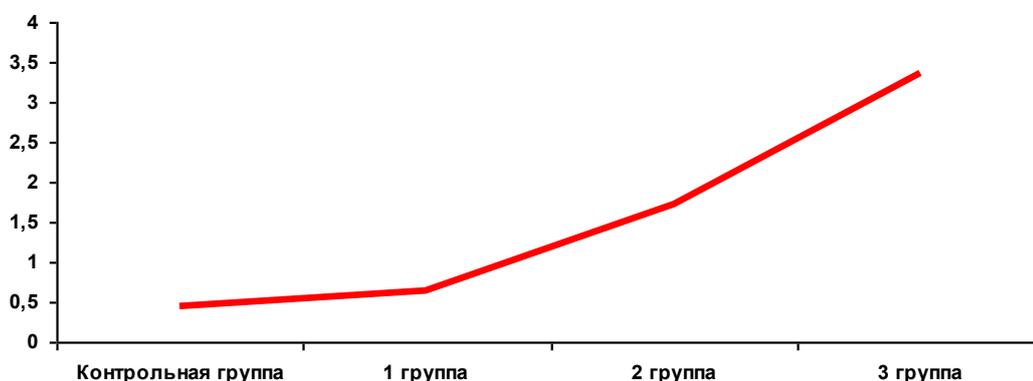


Рис. 2. Сравнительный анализ показателей уровня С-реактивного белка у обследованных детей.

При анализе показателей корреляционной связи установлена прямая сильная взаимосвязь показателей С-реактивного белка и ИЛ-1в, ИЛ-8 и слабая с ФНО-а. Полученные данные можно объяснить тем, что центральную роль в запуске синтеза С-реактивного белка играет ИЛ-1, синтез СРБ происходит в печени, главным образом под воздействием ИЛ-8.

Другие провоспалительные цитокины, в первую очередь фактор TNF-α, участвуют в

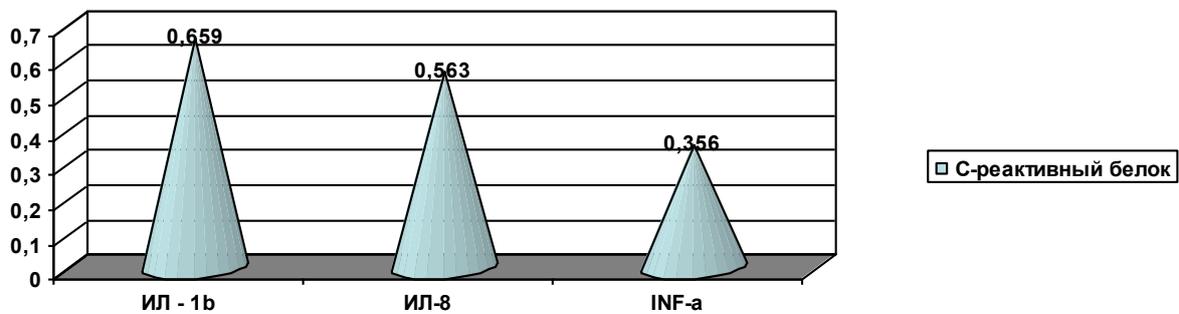


Рис. 3. Корреляционная взаимосвязь цитокинов и показателей С-реактивного белка.

синтезе этого белка опосредованно (рис. 3).

Выявлены особенности цитокинового статуса у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы, которые выразались в активации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а в зависимости от развития распространения воспалительного процесса.

Анализируя клиническое состояние ребенка (клинико-лабораторные показатели при поступлении и их дальнейшую динамику в сравнении с динамикой уровней СРБ), мы оценивали диагностическую значимость стартовых показателей СРБ как критерия степени тяжести. В большинстве случаев была выявлена корреляция средней и сильной степени между клиническими показателями и уровнями СРБ. Наибольшей силы корреляция была выявлена между СРБ и величиной температуры тела ($r=0,92$ и $0,83$ соответственно). Во всех случаях установлена средняя корреляционная взаимосвязь показателей СРБ и физикальных признаков пневмонии (от $r=0,72$ до $0,58$ соответственно).

Выводы: Установлены особенности цитокинового статуса у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы, которые выразались в активации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а в зависимости от развития распространения воспалительного процесса. Набор отличительных признаков между группами имеет выраженное дифференциально-диагностическое и патогенетическое значение.

Выявлена зависимость между изменениями традиционных клинико-лабораторных показателей при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровня СРБ ($r=0,72-0,92$ и $r=0,72-0,83$ соответственно).

Использованная литература:

1. Баранов А.А., Каганов Б.С, Горелов А.В. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. М., 2004.
2. Бельков В.В. С-реактивный белок: структура, функции, методы определения, клиническая значимость // Лабораторная медицина. 2006. № 8. С. 6-12.
3. Бобров М.В. Клинико-экономическое обоснование этиотропного лечения респираторных вирусных инфекций у детей: Автореф. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2006. 24 с.
4. Васильева И.А. Исследование цитокинов при среднетяжелых формах гриппозной инфекции и других ОРЗ в условиях комплексной терапии / И.А. Васильева, А.В. Жахов, А.В. Трофимов, А.М. Ищенко, О.И. Киселев // «Цитокины и воспаление». 2003. №2 С. 21-24.
5. Echavarría M. Adenoviruses in immunocompromised hosts // Clin. Microbiol. 2008. Vol. 21. № 4. P. 704–715.
6. Hopstaken, R. M. Accuracy of lipopolysaccharide— binding protein (LBP) and fibrinogen compared to C-reactive protein (CRP) in differentiating pneumonia from acute bronchitis in primary care / R. M. Hopstaken, J. W. L. Cals, G. J. Dinant // Prim. Care Respir. J. 2009. Vol. 18, № 3. P. 227-230.