

Особливості запальних та протизапальних цитокінів при негоспітальній пневмонії в дітей першого року життя, які народились з дуже малою масою тіла

Л.М. Булат, В.С. Олійник

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета — проаналізувати показники ІЛ-1 β та ІЛ-10 при негоспітальній пневмонії в дітей першого року життя, народжених із дуже малою масою тіла (ДММТ).

Пацієнти та методи. Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 137 дітей віком від 1 місяця до 1 року життя. До основної групи увійшло 52 передчасно народжені дитини першого року життя з негоспітальною пневмонією. Групу порівняння становили 55 передчасно народжених дітей першого року життя без патології (на момент обстеження). До контрольної групи увійшло 30 здорових дітей першого року життя. Рівні ІЛ-1 β та ІЛ-10 визначалися в ТОВ «Український лікувально-діагностичний центр» (Ліцензія МОЗ України №570240 від 10.02.2011 р.) методом імуноферментного аналізу, з використанням набору реагентів «Інтерлейкін-1 β -ИФА-БЕСТ» і «Інтерлейкін-10-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Росія).

Результати. Встановлено, що ІЛ-1 β та ІЛ-10 свідчать про інтенсивність запального процесу, який супроводжує негоспітальну пневмонію різного ступеня тяжкості, причому рівень ІЛ-10 вірогідно знижується зі зростанням ступеня тяжкості негоспітальної пневмонії

Висновки. Низькі показники ІЛ-1 β та ІЛ-10 у дітей першого року життя, народжених із ДММТ, вказують на недостатню активність прозапальних і протизапальних цитокінів, незрілість імунної системи недоношеної дитини та слабку відповідь на бактеріальну колонізацію.

Ключові слова: інтерлейкіни, негоспітальна пневмонія, діти з дуже малою масою тіла.

Вступ

Хвороби органів дихання протягом тривалого часу переважають у структурі захворюваності дитячого населення (третє місце після перинатальної патології та вроджених аномалій розвитку) [4, 8].

Одним із можливих впливів на рівень захворюваності органів дихання в дітей раннього віку є онтогенетична незрілість імунної системи, яка ще знаходиться в стані розвитку та диференціації, вирізняється слабкістю імунного реагування на інфекційні агенти [1, 2].

Відомо, що затяжний перебіг пневмонії в дітей раннього віку, виникнення в них повторних захворювань обумовлений рядом факторів, серед яких основне місце посідає недоношеність.

Значна кількість робіт присвячена визначенню ролі цитокінів у регуляції імунної відповіді організму [3, 7]. Відомо, що склад і співвідношення рівня окремих цитокінів є одним із ключових факторів, які визначають розвиток, регуляцію й перебіг запальної реакції. Слід зазначити, що важливу роль у реалізації запальної реакції відіграє інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), який синтезується макрофагами, але також може продукуватися іншими типами клітин. Даний цитокін бере участь на початкових етапах імунної відповіді, зокрема, до втягнення в патологічний процес Т-хелперів, і відноситься до факторів, які мають принципово важливе значення в розвитку як специфічних, так і неспецифічних імунних реакцій [3, 6, 7].

Основний ефект інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) полягає у пригніченні синтезу цитокінів та зниженні активності макрофагів, у тому числі продукції запальних цитокінів. Інтерлейкін-10 прискорює проліферацію В-клітин, захищає їх від апоптозу і підвищує синтез ІgM та ІgA. Таким чином, ІЛ-10 сприяє розвитку гуморальної ланки імунної відповіді. Ці дані свідчать про значення вищезазначених медіаторів при різних інфекційних захворюваннях та запальних реакціях [5, 7].

Існує багато підтверджень патогенетичної ролі цитокінів і дисбалансу в їх системі при захворюваннях органів дихання в дітей [7, 8]. Але ще недостатньо вивчені особливості запальної реакції й стан імунної системи в недоношених дітей першого року життя на тлі перебігу різних

інфекційних захворювань, у т.ч. пневмонії [2, 3, 10, 11]. Таким чином, вивчення показників інтерлейкінів-1 β і 10 при позалікарняних пневмоніях у дітей першого року життя, народжених із дуже малою масою тіла (ДММТ), є пріоритетним напрямом наукових досліджень у педіатрії.

Мета роботи — проаналізувати показники ІЛ-1 β та ІЛ-10 при негоспітальній пневмонії в дітей першого року життя, народжених із ДММТ.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети проводилося клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 137 дітей віком від 1 місяця до 1 року життя на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (ВОДКЛ). До основної групи увійшло 52 передчасно народжені дитини першого року життя. Першу групу становили хворі діти першого року життя, народжені з малою масою тіла (ММТ) у термін гестації 32 \pm 1,9 тижня (28 дітей — 54%). Другу групу склали хворі діти першого року життя, народжені з ДММТ у термін гестації 28 \pm 0,69 тижня (24 дітей — 46%). Діти основної групи знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку та у відділенні реанімації та інтенсивної терапії з діагнозом «негоспітальна пневмонія». Групу порівняння становили 55 передчасно народжених дітей першого року життя без патології (на момент обстеження). Так діти, народжені з ММТ у термін гестації 32 \pm 0,73 тижня, склали III групу порівняння (29 дітей — 53%). До IV групи порівняння увійшли діти, народжені з ДММТ у термін гестації 28 \pm 0,5 тижня (26 дітей — 47%). Діти групи порівняння також знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку. Фізичний розвиток дітей першого року життя, народжених передчасно, відповідав їх скорегованому віку. До контрольної групи увійшли 30 здорових дітей першого року життя. Верифікація діагнозу негоспітальної пневмонії проводилась відповідно до критеріїв діагностики захворювання та оцінки тяжкості стану згідно з наказом МОЗ від 13.01.2005 р. № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» та за індексом тяжкості пневмонії (ХІІ з'їзд педіатрів

Таблиця 1

Показники інтерлейкінів-1 β та 10 у передчасно народжених дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію

Показник інтерлейкінів, пг/мг	I група n=28	II група n=24	III група n=29	IV група n=26	Група контролю n=30
Інтерлейкін-1 β	26,6 \pm 0,65* ^	19,4 \pm 0,42**^	7,2 \pm 0,88^	6,3 \pm 1,57^	11 \pm 2,1
Інтерлейкін-10	38 \pm 1,12 *# ^	23,3 \pm 1,56^	28 \pm 1,26	27 \pm 1,41	31 \pm 3,26

Примітки: * – різниця вірогідна відносно показників дітей III групи, $p < 0,05$; ** – різниця вірогідна відносно показників дітей IV групи, $p < 0,05$; ^ – різниця вірогідна відносно показників дітей групи контролю, $p < 0,05$; # – різниця вірогідна відносно показників дітей II групи, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Показники інтерлейкінів-1 β та 10 у передчасно народжених дітей хворих на негоспітальну пневмонію залежно від ступеня тяжкості

Показник інтерлейкінів, пг/мг	Негоспітальна пневмонія			Група контролю n=30
	II ступінь n=14	III ступінь n=29	IV ступінь n=9	
Інтерлейкін-1 β	19,0 \pm 1,57^#	21,65 \pm 1,07^	25,95 \pm 1,21^	11 \pm 2,1
Інтерлейкін-10	41,7 \pm 3,64#	32 \pm 1,07	24 \pm 1,84^# *	31 \pm 3,26

Примітки: ^ – різниця вірогідна відносно показників дітей групи контролю, $p < 0,05$; # – різниця вірогідна відносно показників дітей із III ступенем тяжкості, $p < 0,05$; * – різниця вірогідна відносно показників дітей із II ступенем тяжкості, $p < 0,05$.

України «Актуальні проблеми педіатрії», 12–14.10.2010 р., Київ).

Рівні ІЛ-1 β та ІЛ-10 визначалися в ТОВ «Український лікувально-діагностичний центр» (Ліцензія МОЗ України №570240 від 10.02.2011 р.) методом імуноферментного аналізу, з використанням набору реагентів «Інтерлейкін-1 β -ИФА-БЕСТ» і «Інтерлейкін-10-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Росія).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакета Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У нашому дослідженні визначено рівні прозапальних і протизапальних інтерлейкінів у дітей основної групи та групи порівняння.

Так, рівні прозапального ІЛ-1 β у дітей I (26,6 \pm 0,65 пг/мг) та II (19,4 \pm 0,42 пг/мг) основної групи були достовірно вищими, ніж у дітей груп порівняння (7,2 \pm 0,88 пг/мг; 6,3 \pm 1,57 пг/мг відповідно III та IV групи) і дітей групи контролю (11 \pm 2,1 пг/мг), ($p < 0,05$), (табл. 1). У дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію, народжених із ДММТ, ІЛ-1 β був вірогідно зниженим (19,4 \pm 0,42 пг/мг) порівняно з показником дітей I основної групи (26,6 \pm 0,65 пг/мг), ($p < 0,05$). Слід зауважити, що у 22% дітей II основної групи показник ІЛ-1 β був вірогідно зниженим і становив 9 \pm 1,3 пг/мг, ($p < 0,05$). У даних дітей неонатальний період характеризувався ускладненим перебігом (гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи з його наслідками, вроджена пневмонія, респіраторний дистрес-синдром і бронхолегенева дисплазія). Крім того, на час обстеження вік даних дітей становив 3 \pm 0,5 місяця.

За отриманими даними, спостерігалася різниця між показниками ІЛ-1 β залежно від ступеня тяжкості негоспітальної пневмонії в дітей основної групи.

Характерною особливістю імунологічної відповіді в дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію IV ступеня тяжкості, було підвищення рівня ІЛ-1 β (25,95 \pm 1,21 пг/мг), ($p < 0,05$) (табл. 2). Тоді як для дітей, хворих на негоспітальну пневмонію III та II ступенів тяжкості, даний показник достовірно знижувався (21,65 \pm 1,07 пг/мг; 19,0 \pm 1,57 пг/мг відповідно), ($p < 0,05$).

Таким чином, ІЛ-1 β свідчить про інтенсивність запального процесу, який супроводжує негоспітальну пневмонію різного ступеня тяжкості. Однак у дітей, народжених із ДММТ, хворих на негоспітальну пневмонію, знижений рівень ІЛ-1 β може розглядатися як прояв неадекватної імунологічної відповіді організму. Ймовірно, це пов'язано як із незрілістю імунної системи недоношеної дитини, так і слабкою відповіддю на бактеріальну колонізацію.

У подальшому дослідженні нами проаналізовано рівень протизапального ІЛ-10 в обстежених дітей. Так, у дітей першого року життя, народжених із ДММТ, хворих на негоспітальну пневмонію, ІЛ-10 підвищувався (23,3 \pm 1,56 пг/мг), ($p < 0,05$). Однак даний показник у цих дітей був вірогідно нижчим порівняно з таким рівнем ІЛ-10 у дітей I основної групи (38 \pm 1,12 пг/мг) і дітей IV групи порівняння (27 \pm 1,41 пг/мг), ($p < 0,05$). Водночас, достовірно підвищувався ІЛ-10 у дітей I основної групи (38 \pm 1,12 пг/мг) відносно показника дітей III групи порівняння (28 \pm 1,26 пг/мг) і групи контролю (31 \pm 3,26 пг/мг), ($p < 0,05$).

Нами проаналізовано протизапальний ІЛ-10 в обстежених дітей залежно від ступеня тяжкості негоспітальної пневмонії. Для імунологічної відповіді передчасно народжених дітей першого року життя з IV ступенем тяжкості негоспітальної пневмонії було характерним вірогідне зниження показника ІЛ-10 (24 \pm 1,84 пг/мг), ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що рівень ІЛ-10 вірогідно знижувався зі зростанням ступеня тяжкості негоспітальної пневмонії ($p < 0,05$).

Висновки

Отримані дані дають змогу припустити важливість визначення ІЛ-1 β та ІЛ-10 при негоспітальній пневмонії в передчасно народжених дітей першого року життя. Низькі показники ІЛ-1 β та ІЛ-10 у дітей першого року життя, народжених із ДММТ, свідчать про недостатню активність прозапальних і протизапальних цитокінів, незрілість імунної системи недоношеної дитини та слабку відповідь на бактеріальну колонізацію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева О.Г. Особенности иммунологической реактивности у детей раннего возраста, больных негоспитальной пневмонией / О.Г. Васильева, О.И. Смилян // Педиатрия, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 3. — С. 31—35.
2. Динамика иммунологических показателей у детей первых двух лет жизни, родившихся глубоко недоношенными / Е.В. Аронскинд, О.П. Ковтун, И.А. Тузанкина [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 5. — С. 10—12.
3. Земсков А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 432 с.
4. Эффективность застосування імунофлазиду при лікуванні негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку / Н.І. Токарчук, А.А. Зализюк, Т.В. Чеко-тун [та ін.] // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 1. — С. 63—65.
5. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія: підручник / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.
6. Каракушикова А.С. Особенности иммунного статуса недоношенных детей с перинатальной патологией в раннем неонатальном периоде / А.С. Каракушикова, К.В. Рахимова, Г.М. Абдулаева // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 20—25.
7. Самір Тауфік. Клініко-імунологічна характеристика гострої пневмонії в дітей раннього віку: автореф. дис. ... к.мед.н. : спец. 14.01.10 «Педиатрія» / Самір Тауфік, Мустафа Дандан. — Т., 2005. — 3 с.
8. Цимбаліста О.Л. Порушення в системі зовнішнього дихання у дітей, хворих на ускладнену пневмонію / О.Л. Цимбаліста, О.І. Гаврилюк // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5/39. — С. 122—125.
9. Цимбаліста О.Л. Клініко-патогенетичний диференційний підхід діагностики пневмонії у дітей раннього віку, ускладненої гнійно-легеневим та токсичним синдромами / О.Л. Цимбаліста, Я.В. Семкович, М.Я. Семкович // Галицький лікарський вісник. — 2012. — Т. 19, № 1. — С. 85—88.
10. Mallika Azizia Immune Status in Very Preterm Neonates/ Mallika Azizia, Jillian Lloyd, Meredith Allen [et al.] // Pediatrics. — 2012. — Vol. 129. — P. 967—974.
11. Minesh Khashu Perinatal Outcomes Associated With Preterm Birth at 33 to 36 Weeks' Gestation: A Population-Based Cohort Study / Minesh Khashu, Manjith Narayanan, Seema Bhargava [et al.] // Pediatrics January. — 2009. — Vol. 123. — P. 109—113.

Особенности воспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей первого года жизни, которые родились с очень низкой массой тела

Л.М. Булат, В.С. Олейник

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — проанализировать показатели ИЛ-1β и ИЛ-10 при негоспитальной пневмонии в детей первого года жизни, рожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ).

Пациенты и методы. Проведены клинико-лабораторное и инструментальное обследования 137 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года жизни. В основную группу вошло 52 преждевременно рожденных ребенка первого года жизни с негоспитальной пневмонией. Группу сравнения составили 55 преждевременно рожденных детей первого года жизни без патологии (на момент обследования). В контрольную группу вошло 30 здоровых детей первого года жизни. Уровни ИЛ-1β и ИЛ-10 определялись в ООО «Украинский лечебно-диагностический центр» (Лицензия МЗ Украины №570240 от 10.02.2011 г.) методом иммуноферментного анализа, с использованием набора реагентов «Интерлейкин-1β-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия).

Результаты. Установлено, что ИЛ-1β и ИЛ-10 свидетельствуют об интенсивности воспалительного процесса, который сопровождает негоспитальную пневмонию разной степени тяжести, причем уровень ИЛ-10 вероятно снижается с увеличением степени тяжести негоспитальной пневмонии.

Выводы. Низкие показатели ИЛ-1β и ИЛ-10 у детей первого года жизни, рожденных с ОНМТ, указывают на недостаточную активность провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, незрелость иммунной системы недоношенного ребенка и слабый ответ на бактериальную колонизацию.

Ключевые слова: интерлейкины, негоспитальная пневмония, дети с очень низкой массой тела.

Features of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in infants born with very low birth weight

L.M. Bulat, V.S. Oleinik

M.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Vinnitsa, Ukraine

Objective — to analyze the levels of IL -1β and IL -10, with community-acquired pneumonia in infants born with very low birth weight (VLBW).

Patients and methods. The clinical, laboratory and instrumental examinations of 137 children aged from 1 month to 1 year of life are carried out. The main group consisted of 52 prematurely born children of the first year of life with community-acquired pneumonia. The comparison group consisted of 55 preterm infants without pathology (at the time of the survey). The control group consisted of 30 healthy infants. Levels of IL -1β and IL -10 were determined in the «Ukrainian Medical and Diagnostic Center» (The license of the MH of Ukraine № 570240 from 10.02.2011) by the method of enzyme immunoassay with the use of a reagent kit «Interleukin -1β- EIA -BEST» and «Interleukin -10 -EIA- BEST » (Vector-Best , Russia).

Results. It is found that IL -1β and IL -10 certifies about the intensity of the inflammatory process that accompanies community-acquired pneumonia of varying severity, moreover, the level of IL-10 probably decreases with increasing of the level of severity of community-acquired pneumonia.

Conclusions. Low levels of IL -1β and IL -10 in infants born with VLBW pointed at insufficient activity of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, the immaturity of the immune system of a premature baby and a poor response to bacterial colonization.

Key words: interleukins, community acquired pneumonia, children with very low birth weight.

Сведения об авторах:

Булат Леонид Михайлович — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики детских заболеваний и уходу за больными детьми Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Олейник Виктория Сергеевна — аспирант каф. пропедевтики детских заболеваний и уходу за больными детьми Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.