

ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС У ДЕТЕЙ С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ

В.В. Иванова, Л.В. Говорова, А.В. Ербасская, Л.А. Алексеева

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Features of the response to inflammatory process in children with high and low intensity of free radical oxidations in lymphocytes during the acute period of the disease in various ethnic groups

V.V. Ivanova, L.V. Govorova, A.V. Erbasskaya, L.A. Alekseeva

Scientific and Research Institute of Children's Infections FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. Острофазный ответ представляет собой совокупность локальных и системных реакций организма на тканевое повреждение, вызванное различными причинами — инфекцией, травмой, воспалением, опухолевым ростом. Среди факторов, обуславливающих изменения при воспалении, большое значение имеют так называемые белки острой фазы (БОФ). В статье охарактеризованы особенности острофазного ответа на воспаление и регулируемую роль гормонов адаптации при острых респираторных исследованиях (ОРИ), осложненных пневмониями у детей, проживающих в условиях Крайнего Севера (Якутия), как коренного, так и пришлого населения. Обследовано 112 детей, больных ОРИ, осложненных пневмониями, и 42 практически здоровых ребенка в условиях Крайнего Севера.

И русское, и местное население Севера вынуждено бороться с пневмониями активацией свободно-радикального окисления (СРО), т.е. используя реакции «дыхательного взрыва» для защиты от воспалительного процесса. Показаны различия интенсивности биохимического ответа у двух этнических групп больных детей. Отмечены значительные изменения в уровне С-реактивного белка, особенно у русских детей в группе с высоким уровнем СРО (в 10 раз выше нормального уровня). Среди детей с низким уровнем СРО более высокий уровень α -2-макроглобулина также наблюдали у детей русского населения. Концентрации трансферрина и преальбумина достоверно возрастали только в периоде реконвалесценции, после активации их синтеза глюкокортикоидами, уровень которых возрастал уже в остром периоде.

Проведенные исследования подтвердили достоверные сдвиги содержания гормонов адаптации, белков острой фазы и процессов СРО в крови детей, больных острыми респираторными инфекциями с пневмониями. Более выраженные изменения наблюдали у детей пришлого населения как менее адаптированного к условиям Крайнего Севера.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, пневмонии, свободно-радикальное окисление, белки острой фазы, гормоны «стресса», соматотропный гормон, кортизол.

Acute phase response represents a constellation of local and systemic reactions of the organism to the tissue damage caused by various reasons — infection, trauma, inflammation, tumor growth. So-called proteins of acute phase have a special value among the factors causing some changes in the case of inflammation. In the article the features of acute phase response to the inflammation and regulating role of adaptation hormones in the case of acute respiratory infection complicated by pneumonia in children living in the conditions of Far North (Yakutia) among the native population and the arrived one were characterized. 112 children with acute respiratory infection accompanied by pneumonia and 42 practically healthy ones have been examined in the conditions of Far North.

Both Russian and local population is forced to fight with pneumonia by the activation of free radical oxidation, i.e. usage of «respiratory explosion» reactions to get protected against inflammatory processes. The intensity difference in the biochemical response among the members of the two ethnic groups of patients is identified. Some considerable changes in C-reactive protein level, especially among Russians in the group with a high level of free radical oxidation (10 times above normal level) are noted. Higher level of α -2-macroglobulin among children with a low level of free radical oxidation is also observed in the group of Russian children. The levels of transferrin and prealbumin are characterized by a valid increase only during the period of convalescence, after their synthesis activation by glucocorticoids the level of which is already increased during the acute period.

The conducted research has confirmed valid shifts of adaptation hormone level, acute phase proteins and free radical oxidation processes in blood of children with acute respiratory infection accompanied by pneumonia in the conditions of Far North. More expressed changes can be observed among the children of the arrived population, as being less adapted for the conditions of Far North.

Key words: acute respiratory infection, pneumonia, free radical oxidation, acute phase proteins, acetylation, «stress» hormones, somatotrophic hormone, cortisol.

Введение

Острофазный ответ (ОФО) представляет собой совокупность локальных и системных реакций организма на тканевое повреждение, вызванное различными причинами — инфекцией, травмой, воспалением, опухолевым ростом. Системная модуляция проявляется в развитии лихорадки, боли, лейкоцитоза, стимуляции костного мозга, появлении простагландинов, интерферона, белков острой фазы, антител [1–5]. Белки острой фазы (БОФ) появляются через 4–6 ч после разнообразных повреждений тканей. Их делят на позитивные (содержание которых в тканях возрастает, например, С-реактивный белок, альфа-2-макроглобулин) и негативные (концентрация которых в тканях при их повреждении снижается, например, альбумин и трансферрин). Большинство белков острой фазы позитивной группы синтезируется макрофагами, гепатоцитами и другими клетками [6–8]. Взаимодействие макрофагов с Т-лимфоцитами и клетками «натуральных киллеров» при посредничестве цитокинов обеспечивает необходимые условия для уничтожения бактерий и обезвреживания эндотоксинов, локализации воспаления, предотвращения генерализации инфекции. Общей характеристикой БОФ является их выраженная антипротеолитическая и бактериостатическая активность, а также способность к связыванию свободных радикалов, усилению коагуляции крови и активации системы комплемента [1, 6, 8].

Инициатором этого процесса является С-реактивный белок (СРБ), который запускает комплементный каскад, происходит элиминация обломков клеток, а затем под контролем ингибиторов протеаз — воссоздание ткани. Таким образом, СРБ выполняет защитную функцию, блокируя продукцию медиаторов воспаления за счет связывания фосфолипидов мембран, участвует в связывании липидов и липопротеидов низкой плотности, взаимодействии Т- и В-лимфоцитов [3, 4, 8]. На ранней стадии воспаления СРБ участвует в активации макрофагов, индуцируя хемотаксис и выработку супероксидазы. Концентрация СРБ, наряду с другими исследованными БОФ, повышается как при бактериальных, так и при вирусных (менингоэнцефалиты, грипп А) инфекциях, причем степень увеличения, как правило, соответствует тяжести процесса [6, 8–12].

В группу медиаторов воспаления входит множество активных химических соединений: цитокины (провоспалительные и противовоспалительные); интерфероны; активные кислородные радикалы; биологически активные вещества и стрессорные гормоны (кортизол, гормон роста) и др. [5, 8].

Альфа-2-макроглобулин (основной компонент фракции α -глобулинов) участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций, выполняет различные биологические функции: ингибирование эндопептидаз, перенос ферментов и гормонов и некоторые иммунологические функции, вовлечен в патогенез ряда заболеваний легких и некоторых других патологий. Трансферрин — гликозилированный белок фракции β -глобулинов, который осуществляет транспорт железа, принимает участие в формировании иммунитета новорожденных и обеспечении бактерицидного эффекта. Концентрация трансферринов снижается при воспалительных процессах и повышается в результате приема андрогенов и глюкокортикоидов.

В зависимости от характера влияния на воспалительный процесс гормоны делят на противовоспалительные (адренокортикотропный гормон, катехоламины, глюкокортикоиды) и провоспалительные (соматотропный гормон, минералокортикоиды, ацетилхолин) [10–12].

Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны клеток различных тканей, усиливают вазопрессорный эффект катехоламинов и тем самым предотвращают развитие сосудистых расстройств, миграцию лейкоцитов, фагоцитарную активность клеток, то есть подавляют все проявления местной воспалительной реакции. Кортизол способен изменять реактивность клеток по отношению к другим гормонам и нейромедиаторам [15].

Соматотропный гормон (СТГ), минералокортикоиды, инсулин стимулируют процессы пролиферации. СТГ ведет к генерализованной реакции увеличения синтеза белка на включенных генах, что вызывает рост клетки, а не ее дифференциацию.

Одной из характеристик адаптационных механизмов защиты, как известно, является свободно-радикальное окисление, активно участвующее в процессах «дыхательного взрыва» при инфекционных заболеваниях [2, 8, 13, 14].

Сведений о взаимосвязи ответа на воспаление белков острой фазы, нарушений баланса СРО и систем антиоксидантной защиты (АОЗ), роли гормонов адаптации (СТГ, кортизола) в сравнительном аспекте у детей аборигенов (якуты) и детей, рожденных в средне-русских регионах (русские), приехавших на Север, в доступной литературе не обнаружено.

Цель исследования — охарактеризовать особенности острофазного ответа на воспаление и регулируемую роль гормонов адаптации при острых респираторных инфекциях, осложненных пневмониями у детей как коренного, так и пришлого

населения, проживающих в условиях Крайнего Севера (Якутия).

Материалы и методы

Обследовано 112 детей, больных ОРИ с пневмониями, из них: 55 детей якутов, 57 детей русских (до 1 года – 11 человек якутов, 10 русских; 1–3 года – 18 якутов, 15 русских; 4–6 лет – 13 якутов, 16 русских; 7–13 лет – 13 якутов, 16 русских). В качестве группы сравнения обследованы 42 практически здоровых ребенка (в стадии выздоровления после соматических заболеваний, без инфекционного процесса) того же возраста (22 якута и 20 русских). В стационар дети поступали в основном на 3–4-й день заболевания. Были сформированы группы детей до 3 лет и 4–13 лет. Аналогично были разделены по возрасту и практически здоровые дети.

Интенсивность свободно-радикального окисления (СРО) оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДК) в лимфоцитах на спектрофотометре DU-6 фирмы Beckman [15] и концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах [16]. Об интенсивности антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) в лимфоцитах и плазме крови. Исследование белков острой фазы: СРБ, преальбумина, трансферина, α -2-макроглобулина в сыворотке крови проводили иммунотурбидиметрическим методом; альбумина – методом определения с бромкрезоловым зеленым с использованием реактивов фирмы «BIOSYSTEMS».

Уровень гормонов стресса (СТГ и кортизола) в крови детей исследовали иммуно-ферментным методом на аппарате UNIKAP-100, с использованием наборов фирмы Beckman Coulter. Биохимические исследования проводили на базе лаборатории экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии Института биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения РАН. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Excel. Различия между показателями считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование характеристик свободно-радикального окисления у здоровых детей выявило достоверно более высокий уровень малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах русских детей по сравнению с якутами (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики СРО здоровых детей, проживающих на Крайнем Севере (местное население – якуты и пришлое – русские)

| Показатели, единицы | Здоровые дети (n = 34) | |
|---------------------|------------------------|------------------|
| | Якуты (n = 17) | Русские (n = 17) |
| ДКлф, мкмоль/мл | 0,71 ± 0,04 | 0,66 ± 0,02 |
| МДАэр, мкмоль/мл | 3,3 ± 0,4 | 11,9 ± 1,5* |
| СОДпл, УЕ/мл | 9,7 ± 0,8 | 8,4 ± 0,7 |
| СОДлф, УЕ/мл | 2,01 ± 0,16 | 2,48 ± 0,17 |

* – $p \leq 0,05$ по сравнению с биохимическими показателями местного населения (якутов).

Как и в прежних исследованиях НИИ детских инфекций, изменения показателей ПОЛ в лимфоцитах больных детей носили вариабельный характер. Нами было выявлено снижение интенсивности СРО у 44% детей якутов и у 34% русских больных ОРИ, соответственно рост уровня СРО у 56% якутов и 66% русских больных ОРИ (табл. 2).

Сравнение показателей СРО: ДК в лимфоцитах и МДА в эритроцитах больных детей показало достоверно более высокий подъем этих параметров у пришлое населения. В группе с высоким уровнем СРО подъем в остром периоде концентрации ДК был более выражен по сравнению с периодом реконвалесценции, тогда как в группе с низким уровнем СРО более выраженный подъем ДК у русских детей наблюдали именно в периоде реконвалесценции (см. табл. 2). Были показаны тенденция к снижению активности СОД в крови детей обеих исследованных этнических групп в остром периоде и повышение в периоде реконвалесценции в группах с низким уровнем СРО, особенно у якутов (см. табл. 2).

Исследование уровня МДА в эритроцитах тех же детей показало более заметный подъем МДА у приезжих детей по сравнению с якутами, что, вероятно, обусловлено защитным ростом интенсивности СРО.

Сравнивая наши результаты с прежними данными НИИ детских инфекций, можно сказать, что и русское, и местное население Севера вынуждено бороться с пневмониями активацией СРО, т.е. используя реакции «дыхательного взрыва» для защиты от генерализации воспалительного процесса.

Проведенные исследования белков острой фазы (БОФ) не выявили достоверных различий в крови здоровых детей обеих этнических групп (табл. 3).

Таблица 2

Показатели СРО в крови больных детей разного возраста с различной интенсивностью СРО и разных этнических групп в условиях Крайнего Севера

| Показатели, единицы | Дети, больные ОРИ с пневмониями (n = 112) | | | | |
|----------------------------|---|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--|
| | Коренное население | | Пришлое население | | |
| | Острый период | Период реконвалесценции | Острый период | Период реконвалесценции | |
| Низкие ДКлф (n=42) | | | | | |
| Дети до 3 лет | | n=14 | | n=9 | |
| ДКлф, мкмоль/мл | 0,54±0,02* | 0,92±0,05 ¹ | 0,58±0,03* | 0,68±0,08 | |
| МДАэр, мкмоль/мл | 10,8±1,7* | 12,5±2,3* | 19,3±2,05 ³ | 9,3±2,2 ¹ | |
| СОДпл, УЕ/мл | 9,7±1,09 | 12,0±0,8* | 10,7±1,1 | 11,2±1,3 | |
| СОДлф, УЕ/мл | 1,32±0,21 | 1,55±0,16 | 1,10±0,20* | 1,37±0,13* | |
| Дети 3–13 лет | | n=9 | | n=10 | |
| ДКлф, мкмоль/мл | 0,54±0,02 | 0,83±0,05 ¹ | 0,53±0,1* | 0,90±0,15 ¹ | |
| МДАэр, мкмоль/мл | 7,3±0,7* | 5,1±1,32 | 14,2±4,6 | 12,9±2,3 ³ | |
| СОДпл, УЕ/мл | 11,0±1,9 | 13,3±0,7* | 9,1±1,8 | 12,0±1,6 | |
| СОДлф, УЕ/мл | 1,71±0,45 | 2,21±0,16 | 1,25±0,24* | 1,75±0,22 | |
| Высокие ДКлф (n=70) | | | | | |
| Дети до 3 лет | | n=15 | | n=15 | |
| ДКлф, мкмоль/мл | 1,09±0,06 ⁴ | 0,85±0,09 | 0,96±0,06 ⁴ | 0,75±0,06 | |
| МДАэр, мкмоль/мл | 13,8±2,1* | 10,4±2,0* | 32,04±5,9 ^{3,4} | 32,0±5,6 ^{3,4} | |
| СОДпл, УЕ/мл | 9,13±1,07 | 9,83±0,88 | 7,3±1,3 | 8,6±1,4 | |
| СОДлф, УЕ/мл | 1,31±0,16* | 1,52±0,14 | 1,14±0,14* | 1,19±0,14* | |
| Дети 3–13 лет | | n=16 | | n=24 | |
| ДКлф, мкмоль/мл | 1,06±0,11 ⁴ | 0,77±0,06 | 1,50±0,19 ^{2,4} | 0,84±0,061 | |
| МДАэр, мкмоль/мл | 10,6±1,7* | 9,3±2,2* | 41,7±4,7 ^{3,4} | 31,5±4,6 ^{3,4} | |
| СОДпл, УЕ/мл | 9,6±0,8 | 11,8±1,2 | 5,9±1,1* | 6,9±1,2 ³ | |
| СОДлф, УЕ/мл | 1,19±0,11* | 1,85±0,14 ¹ | 1,06±0,16* | 1,31±0,15 ³ | |

– p ≤ 0,05 по сравнению с показателями здоровых (из табл. 1), ¹ – p ≤ 0,05 по сравнению с показателями острого периода; ² – p ≤ 0,05 по сравнению с показателями детей до 3 лет; ³ – p ≤ 0,05 по сравнению с показателями детей коренного населения; ⁴ – p ≤ 0,05 по сравнению с показателями детей с низким уровнем ДКлф.

Таблица 3

Показатели БОФ здоровых детей, проживающих на Крайнем Севере (местное население – якуты и пришлое – русские)

| Показатели, единицы | Здоровые дети (n = 34) | |
|---------------------|------------------------|------------------|
| | Якуты (n = 17) | Русские (n = 17) |
| Альбумин, г/л | 38,6±0,3 | 39,5±0,27 |
| Преальбумин, г/л | 0,27±0,02 | 0,29±0,02 |
| α-2-макроГБ, г/л | 3,19±0,29 | 3,39±0,27 |
| Трансферрин, г/л | 2,91±0,18 | 2,77±0,15 |
| СРБ, мг/дл | 0,84±0,12 | 1,07±0,25 |
| СТГ, мМЕ/л | 3,72±1,11 | 6,75±1,20 |
| Кортизол, нг/мл | 16,3±1,2 | 19,4±1,1 |

* – p ≤ 0,05 по сравнению с биохимическими показателями местного населения (якутов).

Однако у русских детей 1–3 лет установлено более высокое содержание СРБ (1,75±0,15 мг/дл), а у детей 4–6 лет отмечен более высокий уровень α-2-макроглобулина (4,56±0,44 г/л), как по сравнению с русскими детьми до 1 года (2,48±0,36 г/л), так и при сравнении с якутами того же возраста (3,20±0,04 г/л). Следует отметить более высокие показатели СРБ в группе «практически здоровых» детей по сравнению с литературными данными нормы СРБ (0–0,02 мг/дл) [1, 3]. Особенности сдвигов белков острой фазы у больных ОРИ с пневмониями исследовали в группах с различной интенсивностью СРО в остром периоде заболевания на 3–4-е сутки от начала болезни (табл. 4).

Из всех исследованных белков острой фазы при ОРИ наиболее значимые изменения отмечены в уровне СРБ и α-2-макроглобулина, которые повышены во всех группах (как по сравнению с показателями литературной нормы, так и по сравнению с практически здоровыми детьми. Возможно, рост уровня α-2-макроглобулина в крови больных детей в остром периоде ОРИ (в условиях Севера) зависит от количества циркулирующих цитокинов, что предотвращает хронизацию воспалительного процесса. У детей пришлое население (с высоким уровнем ДК) эта реакция отмечена уже в группе детей до 1 года (10,4±2,3 г/л) по сравнению с детьми-якутами (6,66±1,02 г/л) того же возраста.

Содержание преальбумина у русских детей до 3 лет было снижено в остром периоде ОРИ (0,08±0,02 г/л). Следует отметить, что у детей с низким уровнем СРО концентрация преальбумина была ниже у детей пришлое населения; а у больных с высоким уровнем СРО достоверно более низкие значения преальбумина в остром периоде отмечены у детей коренного населения (см. табл. 4). У детей с высоким уровнем СРО в остром периоде концентрации трансферрина и преальбумина в периоде реконвалесценции были в 1,5–2,0 раза выше нормальных величин. В то же время у детей с низким уровнем СРО в остром периоде, в периоде реконвалесценции уровни трансферрина и преальбумина достоверно возрастали (в 1,5 и 4 раза соответственно) после активации их синтеза глюкокортикоидами, уровень которых повышался уже в остром периоде заболевания (табл. 5).

Таблица 4

Белки острой фазы у детей коренного и пришлого населения Якутии разного возраста с различной интенсивностью СРО в остром периоде ОРИ

| Показатели, единицы (n = 65) | Дети, больные ОРИ с пневмониями | | | |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
| | Коренное население (n = 55) | | Пришлое население (n = 56) | |
| | 1-е исследование | 2-е исследование | 1-е исследование | 2-е исследование |
| Низкий уровень ДК | | | | |
| Дети до 3 лет | n=14 | | n=9 | |
| Альбумины, г/л | 39,3±0,4 | 39,4±0,3 | 40,2±0,5 | 39,6±0,3 |
| Преальбумины, г/л | 0,23±0,08 | 1,11±0,18 ^{*1} | 0,08±0,02 [*] | 0,34±0,05 ^{1,3} |
| α2 макро-ГБ, г/л | 9,5±0,8 [*] | 5,9±0,6 ^{*1} | 9,2±1,3 [*] | 6,3±0,8 [*] |
| Трансферрин, г/л | 2,0±0,4 | 3,1±0,3 | 3,4±0,8 | 3,6±0,4 |
| СРБ, мг/дл | 1,9±0,5 | – | 2,6±0,5 | – |
| Дети 3–13 лет | n=9 | | n=8 | |
| Альбумины, г/л | 39,1±0,5 | 39,0±0,4 | 39,3±0,5 | 39,0±0,3 |
| Преальбумины, г/л | 0,65±0,21 ² | 0,65±0,19 | 0,25±0,11 | 0,71±0,28 |
| α2 макро-ГБ, г/л | 7,1±0,9 [*] | 5,3±0,8 | 11,1±0,5 ^{*3} | 7,0±0,6 ^{*1} |
| Трансферрин, г/л | 1,75±0,33 | 3,18±0,25 ¹ | 1,4±0,16 | 3,2±0,19 |
| СРБ, мг/дл | 1,74±0,27 | – | 3,7±1,0 | – |
| Высокий уровень ДК | | | | |
| Дети до 3 лет | n=15 | | n=15 | |
| Альбумины, г/л | 39,6±0,7 | 38,7±0,4 | 38,9±0,4 | 38,6±0,4 |
| Преальбумины, г/л | 0,27±0,07 | 0,61±0,11 [*] | 0,62±0,11 ^{*4} | 0,47±0,04 [*] |
| α2 макро-ГБ, г/л | 9,4±0,8 [*] | 7,5±0,5 [*] | 11,2±1,0 [*] | 7,2±0,60 [*] |
| Трансферрин, г/л | 1,67±0,14 | 3,2±0,41 | 2,33±0,41 | 3,06±0,41 |
| СРБ, мг/дл | 2,22±0,25 | – | 5,64±1,01 ^{*3} | – |
| Дети 3–13 лет | n=17 | | n=24 | |
| Альбумины, г/л | 40,4±0,6 | 39,3±0,3 | 39,0±0,5 | 39,0±0,3 |
| Преальбумины, г/л | 0,11±0,03 ^{*4} | 0,49±0,13 ³ | 0,50±0,07 ^{*3} | 0,56±0,04 [*] |
| α2 макро-ГБ, г/л | 8,6±0,9 [*] | 6,2±0,6 [*] | 12,6±0,7 ^{*3} | 7,2±0,3 ^{*1} |
| Трансферрин, г/л | 1,79±0,21 [*] | 3,2±0,26 ¹ | 1,73±0,12 [*] | 2,59±0,16 ¹ |
| СРБ, мг/дл | 2,03±0,25 [*] | – | 2,97±0,44 | – |

* – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями здоровых (см. табл. 3); ¹ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями острого периода; ² – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями детей до 3 лет; ³ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями коренного населения; ⁴ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями детей с низким уровнем ДКлф.

Таблица 5

Показатели уровня гормонов в крови больных детей разного возраста с различной интенсивностью СРО в разных этнических группах в условиях Крайнего Севера

| Показатели, единицы | Дети, больные ОРИ с пневмониями (n = 112) | | | |
|----------------------|---|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | Коренное население | | Пришлое население | |
| | Острый период | Период реконвалесценции | Острый период | Период реконвалесценции |
| Низкие ДКлф | | | | |
| Дети до 3 лет | n=14 | | n=13 | |
| СТГ, мМЕ/л | 32,9±2,5 [*] | 15,4±0,7 ^{*1} | 32,5±4,9 [*] | 17,3±1,1 ^{*1} |
| Кортизол, нг/мл | 34,5±3,0 [*] | 17,2±2,0 ¹ | 34,6±5,0 [*] | 15,1±1,4 ¹ |
| Дети 3–13 лет | n=8 | | n=9 | |
| СТГ, мМЕ/л | 31,6±2,4 [*] | 21,4±2,3 ^{*1,2} | 41,5±4,0 ^{*3} | 26,6±3,2 ^{*1,2} |
| Кортизол, нг/мл | 28,6±2,8 [*] | 15,5±2,81 | 44,8±4,9 ^{*2,3} | 22,9±4,1 ¹ |
| Высокие ДКлф | | | | |
| Дети до 3 лет | n=15 | | n=4 | |
| СТГ, мМЕ/л | 33,8±3,8 [*] | 16,7±1,25 ^{*1} | 49,3±4,3 ^{*4} | 28,1±2,7 ^{*1,4} |
| Кортизол, нг/мл | 41,7±4,4 [*] | 16,8±1,41 | 48,6±4,5 [*] | 29,3±3,3 ^{*1,3,4} |
| Дети 3–13 лет | n=16 | | n=4 | |
| СТГ, мМЕ/л | 35,4±3,8 [*] | 22,5±2,7 [*] | 45,4±2,9 ^{*3} | 25,2±2,5 ^{*1} |
| Кортизол, нг/мл | 35,6±4,7 [*] | 19,9±2,2 ¹ | 48,6±2,9 ^{*3} | 22,3±1,9 ¹ |

* $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями здоровых (см. табл. 3); ¹ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями острого периода; ² – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями детей до 3 лет; ³ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями детей коренного населения; ⁴ – $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями детей с низким уровнем ДКлф.

В остром периоде ОРИ выявлен достоверный рост уровней соматотропного гормона (СТГ) в 10–15 раз и кортизола в 2–2,5 раза (см. табл. 5). К периоду ранней реконвалесценции уровень кортизола в крови детей-якутов нормализуется, тогда как у детей русского населения остается достоверно повышенным (в 5–7 раз), особенно у детей-русских с высоким уровнем СРО.

Пути защиты от инфекции и особенности выхода из болезни во многом определялись соотношениями кортизола и СТГ, контролирующими процессы адаптации к инфекционному процессу. При высоком уровне СРО у якутов преобладает регуляторное влияние СТГ, тогда как у русского населения значительный рост СТГ отмечен во всех группах больных детей. Сравнение данных об уровне СТГ и кортизола показало, что в условиях крайнего Севера активно работают оба гормона стресса (см. табл. 5). Уровни кортизола и СТГ достоверно повышались у всех обследованных детей, наиболее выражено у русских до 3 лет (с высоким уровнем ДКлф), причем преобладала регуляция метаболизма лимфоцитов за счет соматотропного гормона и его влияния на процессы адаптации.

Нами показаны достоверные различия интенсивности биохимического ответа при ОРИ с пневмониями у различных этнических групп больных детей (см. табл. 2, 4, 5). Выявлен достоверный рост уровня МДА (характеризующий общее состояние процессов СРО в организме), в остром периоде ОРИ и остаточно-повышенный его уровень в периоде ранней реконвалесценции.

Заключение

Таким образом, показано достоверное активное участие в борьбе с инфекцией процессов СРО, ряда белков острой фазы (СРБ, трансферрин, преальбумин, α -2-МГ), обоих исследованных гормонов адаптации (СТГ, кортизол) у детей, больных ОРИ с пневмониями (Якутия). Более выраженные изменения наблюдали у детей пришлого населения как менее адаптированного к условиям Крайнего Севера. В отличие от ранее полученных данных при обследовании детей больных ОРИ с пневмониями в условиях Северо-Запада, в настоящей работе более значительные сдвиги гормонального статуса были отмечены у детей с высоким уровнем СРО в крови. Известно, что метаболизм белков, углеводов и липидов, его нейроэндокринная регуляция у детей и подростков отличается от соответствующих процессов у взрослых и количественно, и качественно. Каждому возрасту соответствует такое состояние метаболизма и его нейроэндокринной регуляции, которое обеспечивает пластические и энергетические потребности роста и развития, свойственные данному возрасту в данных условиях существования. Качественные различия обусловлены пе-

риодами перехода на новый уровень функционирования, жестко детерминированы генетической программой развития, соответствуют условиям существования организма. Возрастная динамика обмена веществ связана с накоплением массы тела, дифференцировкой тканей, функциональным развитием физиологических систем, адаптацией к изменяющимся условиям существования.

Литература

1. Алешкин, В.А. Белки острой фазы и их клиническое значение / В.А. Алешкин [и др.] // Клиническая медицина. — 1988. — № 8 (66). — С. 39–48.
2. Пауков, В.С. Роль нейтрофилов и макрофагов в локализации гноеродной инфекции / В.С. Пауков // Архив патологии. — 1986. — Вып. 3. — С. 30–38.
3. Алешкин, В.А. Значение определения С-реактивного белка для диагностики и мониторинга острых и хронических инфекций / В.А. Алешкин, Л.И. Новикова // Медицинские новости. — 1996. — № 5. — С. 7–12.
4. Каримов, И.З. Изменение содержания С-реактивного белка и других белков острой фазы в крови больных вирусным гепатитом / И.З. Каримов, М.М. Шавловский, П.Г. Назаров // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 42–46.
5. Кнорринг, Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. — 2005. — № 4. — С. 24–28.
6. Воспаление : руководство для врачей // под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. — М. : Медицина, 1995. — 640 с.
7. Исаков, Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова. — М. : Издатель Мокеев, 2000. — 369 с.
8. Кетлинский, С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 30–44.
9. Шабалов, Н.П. Сепсис новорожденных / Н.П. Шабалов, Д.О. Иванов, Н.Н. Шабалова // Новости фармакотерапии. — 2000. — Т. 7. — С. 62–69.
10. Annane, D. T3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin / D. Annane [et al.] // JAMA. — 2000 Feb 23. — V. 283, № 8. — P. 1038–1045.
11. Bertok, L.J. Endotoxins and endocrine system / L.J. Bertok // Clin. Endocrinol. Metab. — 1998 Sep. — V. 83, № 9. — P. 3071–3077.
12. Terregino, C.A. Endogenous mediators in emergency department patients with presumed sepsis: are levels associated with progression to severe sepsis and death? / C.A. Terregino [et al.] // Ann. Emerg. Med. — 2000 Jan. — V. 35, № 1. — P. 26–34.
13. Дубинина, Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопр. мед. химии. — 2001. — Т. 47, № 6. — С. 561–581.
14. Говорова, Л.В. Механизмы метаболической адаптации и окислительный стресс при вирусных и бактериальных инфекциях у детей : автореф. дисс. ...докт. мед. наук / Л.В. Говорова. — СПб., 2002. — 48 с.
15. Гаврилов, Б.Д. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Б.Д. Гаврилов, М.И. Мишкорудая // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33–36.
16. Федорова, Т.М. Реакция с тиобарбитуровой кислотой для определения МДА крови методом фотометрии / Т.М. Федорова, Т.С. Коршунова, Е.Г. Ларский // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 25–28.

Авторский коллектив:

Иванова Вера Васильевна — главный научный сотрудник Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор; тел. (812)234-00-92;

Горова Людмила Владимировна — старший научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.б.н.; тел. (812)234-34-18; e-mail: Gov-31-07-47@yandex.ru;

Ербаская Александра Витальевна — аспирант Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, тел. +7-914-233-89-05, e-mail: eav@front.ru

Алексеева Лидия Аркадьевна — руководитель отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.б.н., тел. (812)234-34-18, e-mail: kldid@mail.ru.