

Динамика провоспалительных медиаторов в зависимости от типа возбудителя у детей с гнойно-септическими заболеваниями



**Д.Ю. Кривченя¹, Л.Ф. Притуло²,
В.П. Притула¹, А.А. Астахов²,
Ю.А. Бисюк²**

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

² ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Цель работы — изучение динамики провоспалительных медиаторов с учетом тинкториальных свойств возбудителя у детей с различными формами гнойно-септических заболеваний на этапе госпитализации.

Материалы и методы. Для изучения динамики провоспалительных медиаторов проведено исследование с участием 444 детей. В соответствии с клиническими диагнозами больных разделили на группы: первая группа — 220 детей с острой гнойной деструктивной пневмонией; вторая — 110 детей с острым гематогенным остеомиелитом; третья — 114 детей с перитонитом.

Результаты и обсуждение. Сравнение субгрупп при различных формах пневмонии, перитонита и остеомиелита показало, что в грамотрицательной субгруппе содержание провоспалительных медиаторов (легочная форма пневмонии: ИЛ-1β — (74,32 ± 1,16) пг/мл, ИЛ-6 — (57,87 ± 2,37) пг/мл, ФНО-α — (166,05 ± 2,72) пг/мл, СРБ — (26,56 ± 0,19) мкг/мл; легочно-плевральная форма пневмонии: ИЛ-1β — (85,09 ± 0,99) пг/мл, ИЛ-6 — (55,46 ± 4,09) пг/мл, ФНО-α — (174,91 ± 4,00) пг/мл, СРБ — (27,52 ± 0,36) мкг/мл; разлитой перитонит: ИЛ-1β — (101,33 ± 15,73) пг/мл, ИЛ-6 — (108,70 ± 3,01) пг/мл, ФНО-α — (110,38 ± 2,85) пг/мл, СРБ — (79,56 ± 4,42) мкг/мл; диффузный перитонит: ИЛ-1β — (77,60 ± 3,45) пг/мл, ИЛ-6 — (76,28 ± 2,50) пг/мл, ФНО-α — (93,61 ± 2,51) пг/мл, СРБ — (57,24 ± 2,67) мкг/мл; местный перитонит: ИЛ-1β — (55,67 ± 1,99) пг/мл, ИЛ-6 — (51,88 ± 1,68) пг/мл, ФНО-α — (64,10 ± 1,27) пг/мл, СРБ — (35,76 ± 1,40) мкг/мл; токсическая форма остеомиелита: ИЛ-1β — (92,69 ± 6,99) пг/мл, ИЛ-6 — (80,1 ± 10,17) пг/мл, ФНО-α — (95,97 ± 9,94) пг/мл, СРБ — (86,35 ± 17,20) мкг/мл; септикопиемическая форма остеомиелита: ИЛ-1β — (78,45 ± 2,46) пг/мл, ИЛ-6 — (53,78 ± 12,94) пг/мл, ФНО-α — (114,44 ± 24,96) пг/мл, СРБ — (59,81 ± 2,30) мкг/мл; локальная форма остеомиелита: ИЛ-1β — (45,47 ± 1,30) пг/мл, ИЛ-6 — (41,12 ± 4,97) пг/мл, ФНО-α — (64,15 ± 2,67) пг/мл, СРБ — (25,33 ± 0,81) мкг/мл) достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с грамположительной (легочная форма пневмонии: ИЛ-1β — (48,00 ± 1,68) пг/мл, ИЛ-6 — (59,60 ± 2,53) пг/мл, ФНО-α — (68,76 ± 6,95) пг/мл, СРБ — (16,98 ± 0,74) мкг/мл; легочно-плевральная форма пневмонии: ИЛ-1β — (44,18 ± 3,60) пг/мл, ИЛ-6 — (64,10 ± 3,58) пг/мл, ФНО-α — (72,42 ± 10,49) пг/мл, СРБ — (20,43 ± 0,74) мкг/мл; разлитой перитонит: ИЛ-1β — (73,76 ± 11,67) пг/мл, ИЛ-6 — (106,30 ± 5,04) пг/мл, ФНО-α — (39,57 ± 3,31) пг/мл, СРБ — (42,83 ± 3,29) мкг/мл; диффузный перитонит: ИЛ-1β — (37,21 ± 2,25) пг/мл, ИЛ-6 — (84,97 ± 5,76) пг/мл, ФНО-α — (34,10 ± 5,13) пг/мл, СРБ —

Статья надійшла до редакції 18 серпня 2012 р.

Притула Василь Петрович, к. мед. н., доцент
01135, м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1
E-mail: prytulavp@yahoo.com

(12,24 ± 1,77) мкг/мл; местный перитонит: ИЛ-1β — (35,65 ± 2,77) пг/мл, ИЛ-6 — (52,39 ± 3,01) пг/мл, ФНО-α — (23,18 ± 1,78) пг/мл, СРБ — (11,47 ± 1,19) мкг/мл; токсическая форма остеомиелита: ИЛ-1β — (32,75 ± 9,02) пг/мл, ИЛ-6 — (65,05 ± 18,13) пг/мл, ФНО-α — (30,16 ± 13,62) пг/мл, СРБ — (36,31 ± 5,74) мкг/мл; септикопиемическая форма остеомиелита: ИЛ-1β — (49,37 ± 4,64) пг/мл, ИЛ-6 — (58,63 ± 6,23) пг/мл, ФНО-α — (46,36 ± 7,55) пг/мл, СРБ — (26,41 ± 4,37) мкг/мл; локальная форма остеомиелита: ИЛ-1β — (31,37 ± 1,93) пг/мл, ИЛ-6 — (44,66 ± 2,65) пг/мл, ФНО-α — (30,97 ± 2,93) пг/мл, СРБ — (9,21 ± 1,43) мкг/мл) и смешанной (легочная форма пневмонии: ИЛ-1β — (42,87 ± 2,23) пг/мл, ИЛ-6 — (57,34 ± 2,14) пг/мл, ФНО-α — (82,28 ± 5,31) пг/мл, СРБ — (18,86 ± 0,56) мкг/мл; легочно-плевральная форма пневмонии: ИЛ-1β — (46,41 ± 3,07) пг/мл, ИЛ-6 — (57,91 ± 3,20) пг/мл, ФНО-α — (79,95 ± 8,62) пг/мл, СРБ — (20,63 ± 0,63) мкг/мл; диффузный перитонит: ИЛ-1β — (44,79 ± 4,07) пг/мл, ИЛ-6 — (82,24 ± 6,85) пг/мл, ФНО-α — (34,81 ± 3,87) пг/мл, СРБ — (12,65 ± 1,47) мкг/мл; местный перитонит: ИЛ-1β — (34,95 ± 2,66) пг/мл, ИЛ-6 — (50,41 ± 2,28) пг/мл, ФНО-α — (24,28 ± 1,45) пг/мл, СРБ — (12,31 ± 1,71) мкг/мл; септикопиемическая форма остеомиелита: ИЛ-1β — (24,88 ± 7,36) пг/мл, ИЛ-6 — (70,33 ± 11,63) пг/мл, ФНО-α — (60,45 ± 15,85) пг/мл, СРБ — (9,25 ± 4,96) мкг/мл; локальная форма остеомиелита: ИЛ-1β — (23,76 ± 5,87) пг/мл, ИЛ-6 — (39,07 ± 5,21) пг/мл, ФНО-α — (18,58 ± 8,18) пг/мл, СРБ — (17,04 ± 3,09) мкг/мл). Кроме того, наблюдается зависимость степени воспалительного процесса от тяжести гнойно-септического заболевания (самые высокие значения провоспалительных медиаторов зафиксированы для тяжелых форм: ИЛ-1β — (101,3 ± 15,73) пг/мл и ИЛ-6 — (108,7 ± 3,01) пг/мл при разлитом перитоните, ФНО-α — (174,91 ± 4,00) пг/мл при легочно-плевральной форме пневмонии, СРБ — (86,35 ± 17,20) мкг/мл при токсической форме остеомиелита).

Выводы. Грамотрицательная инфекция при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний ассоциируется с самыми высокими уровнями провоспалительных медиаторов (ИЛ-1β — (101,3 ± 15,73) пг/мл и ИЛ-6 — (108,7 ± 3,01) пг/мл при разлитом перитоните, ФНО-α — (174,91 ± 4,00) пг/мл при легочно-плевральной форме пневмонии, СРБ — (86,35 ± 17,20) мкг/мл при токсической форме остеомиелита) по сравнению с грамположительной (ИЛ-1β — (73,76 ± 11,67) пг/мл и ИЛ-6 — (106,30 ± 5,04) пг/мл при разлитом перитоните, ФНО-α — (72,42 ± 10,49) пг/мл при легочно-плевральной форме пневмонии, СРБ — (36,31 ± 5,74) мкг/мл при токсической форме остеомиелита, $p < 0,05$) и смешанной (ИЛ-1β — (44,79 ± 4,07) пг/мл и ИЛ-6 — (82,24 ± 6,85) пг/мл при диффузном перитоните, ФНО-α — (79,95 ± 8,62) пг/мл при легочно-плевральной форме пневмонии, СРБ — (17,04 ± 3,09) мкг/мл при локальной форме остеомиелита, $p < 0,05$).

Ключевые слова: провоспалительные медиаторы, инфекция, гнойно-септические заболевания, дети.

Сегодня, по данным исследователей, отмечают увеличение частоты и тяжести гнойно-септических заболеваний у детей и рост послеоперационных осложнений [5]. Несомненно, это делает проблему лечения хирургической инфекции особенно актуальной [1, 4, 6].

Нарушения в иммунной системе приводят к возникновению различных гнойно-септических осложнений, частота которых колеблется от 23,5 до 71,2 % и не имеет тенденции к снижению [2, 7].

Основные клинические проявления сепсиса и полиорганной недостаточности связывают с высоким уровнем провоспалительных цитокинов, на них же и основаны некоторые критерии, которые предлагались в качестве прогностических признаков.

Считается, что именно эндотоксин грамотрицательной инфекции главный в формировании синдрома эндогенной интоксикации при бактериальной транслокации [8, 9], он обладает высокой биологической активностью и относится к числу сильных экзогенных модуляторов иммунологической реактивности организма.

В литературе практически не раскрыта динамика провоспалительных медиаторов в зависимости от типа возбудителя на момент госпитализации.

В связи с этим, цель нашей работы — изучение динамики провоспалительных медиаторов с учетом тинкториальных свойств возбудителя у детей с различными формами гнойно-септических заболеваний на этапе госпитализации.

Материалы и методы

Материалом для работы послужили наблюдения за 444 детьми с гнойно-септическими заболеваниями в возрасте от 1 года до 14 лет. Количество

мальчиков, девочек и возраст в исследуемых группах больных примерно одинаковы.

В соответствии с клиническими диагнозами больные разделены на группы: первая группа — 220 детей с острой гнойной деструктивной пневмонией (ОГДП); вторая — 110 детей с острым гематогенным остеомиелитом (ОГО); третья — 114 детей с перитонитом. Контрольная группа — 110 условно здоровых детей того же возраста.

Для установления диагноза пневмонии использовали протоколы диагностики и лечения (в соответствии с приказом МЗ Украины (№ 18 от 13.01.2005) и классификацией М.Р. Рокицкого (1988) для осложненных форм пневмонии). Из 220 больных с ОГДП у 140 (64 %) была легочная форма пневмонии, у 80 (36 %) — легочно-плевральная. Возраст больных колебался от 1 года до 14 лет.

Больные с ОГО распределены следующим образом: токсическая форма — 15 (13,63 %) человек, септикопиемическая — 36 (32,72 %) и локальная — 59 (53,63 %) пациентов.

Согласно классификации Б.Д. Савчука (1979), больные перитонитом распределены так: местный перитонит — 70 (61,4 %) пациентов, диффузный — 28 (24,56 %) и разлитой — 16 детей (14,03 %).

Для определения концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа при помощи тест-систем производства НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера (Санкт-Петербург) и ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Содержание цитокинов выражали в пг/мл.

Содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли «сэндвич»-вариантом твердофазного иммуноферментного анализа

■ Таблица 1

Уровни провоспалительных цитокинов и СРБ у детей с гнойно-деструктивными пневмониями в зависимости от типа возбудителя (M ± m)

Показатели	Контроль	Легочная форма (n = 140)			Легочно-плевральная форма (n = 80)		
		Гр– (42)	Гр+ (37)	Смешанная (61)	Гр– (23)	Гр+ (26)	Смешанная (31)
ИЛ-1, пг/мл	16,36 ± 0,75	74,32 ± 1,16	48,00 ± 1,68	42,87 ± 2,23	85,09 ± 0,99	44,18 ± 3,60	46,41 ± 3,07
p ₁	—	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p ₂	< 0,01	—	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05
p ₃	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05	—	> 0,05
p ₄		< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ИЛ-6, пг/мл	31,16 ± 0,65	57,87 ± 2,37	59,60 ± 2,53	57,34 ± 2,14	55,46 ± 4,09	64,10 ± 3,58	57,91 ± 3,20
p ₁	—	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p ₂	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05	—	< 0,05	> 0,05
p ₃	< 0,01	> 0,05	—	> 0,05	> 0,05	—	> 0,05
p ₄		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФНО-α, пг/мл	16,97 ± 0,68	166,05 ± 2,72	68,76 ± 6,95	82,28 ± 5,31	174,91 ± 4,00	72,42 ± 10,49	79,95 ± 8,62
p ₁	—	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p ₂	< 0,01	—	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05
p ₃	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05	—	> 0,05
p ₄		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
СРБ, мкг/мл	11,82 ± 0,30	26,56 ± 0,19	16,98 ± 0,74	18,86 ± 0,56	27,52 ± 0,36	20,43 ± 0,74	20,63 ± 0,63
p ₁	—	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p ₂	< 0,01	—	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05
p ₃	< 0,01	< 0,01	—	> 0,05	> 0,05	—	> 0,05
p ₄		< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05

Примечание. p₁ — достоверность отличия показателей контроля от субгрупп легочной и легочно-плевральной формы; p₂ — достоверность отличия показателей грамотрицательной субгруппы от контроля и других субгрупп; p₃ — достоверность отличия показателей грамположительной субгруппы от контроля и других субгрупп; p₄ — достоверность отличия показателей соответствующих субгрупп в легочной и легочно-плевральной форме.

(ТИФА) с использованием биотин-стрептавидиновой системы усиления сигнала. Источником антигенов к СРБ служила коммерческая овечья антителоворотка к СРБ человека производства ООО «Микрофлора» при МНИИ им. Г.Н. Габричевского (Россия). Оптическую плотность конечного продукта ферментативной реакции определяли с помощью иммуноферментного анализатора «Stat Fax 2100» (Awareness Tech. Inc., США) при длине волны 492 нм. Содержание СРБ выражали в мкг/мл.

При анализе для проверки распределения на нормальность использовали: Хи-квадрат и W-критерий Шапиро—Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона, сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения непараметрических данных использовали ранговый однофакторный анализ Крускала—Уоллиса и критерий Дана [3].

Результаты и обсуждение

Уровни провоспалительных цитокинов и СРБ в зависимости от типов возбудителя у детей с ОГДП представлены в табл. 1.

Уровень провоспалительных цитокинов и СРБ (табл. 1) был достоверно выше по сравнению с контролем (p < 0,01) во всех субгруппах легочной и легочно-плевральной формы. Для субгруппы грамотрицательной флоры при легочной форме значения ИЛ-1, ФНО-α и СРБ были достоверно выше (p < 0,01) при сравнении с грамположительной и смешанной субгруппами; при этом аналогичный статистический анализ для легочно-плевральной формы не выявил достоверного различия между субгруппами (p > 0,05) с учетом непараметрических методов статистического анализа. Уровень ИЛ-6 (p > 0,05) не изменялся ни в одной из субгрупп для легочной и легочно-плевральной формы. При межсубгрупповом анализе уровни ИЛ-1β у больных с легочно-плевральной формой грамотрицательной субгруппы были достоверно выше (p < 0,01) по сравнению с аналогичной субгруппой легочной формы; уровень СРБ был достоверно выше (p < 0,05) во всех субгруппах легочно-плевральной формы по сравнению с легочной.

Таким образом, выявлено зависимость тяжести пневмонии от уровня ИЛ-1 и СРБ, которая в большей степени ассоциируется с грамотрицательной флорой.

Таблиця 2

Уровни провоспалительных цитокинов и СРБ с различными формами перитонита у детей в зависимости от типа возбудителя на 1-е сутки госпитализации (M ± m)

Показатели	Контроль (n = 110)	Разлитой (n = 16)		Диффузный (n = 28)			Местный (n = 70)		
		Гр- (n = 10)	Гр+ (n = 6)	Гр- (n = 17)	Гр+ (n = 5)	Смешанная (n = 6)	Гр- (n = 42)	Гр+ (n = 15)	Смешанная (n = 13)
ИЛ-1β, пг/мл	16,36 ± 0,75	101,33 ± 15,73* ^{дм}	73,76 ± 11,67* ^{дд}	77,60 ± 3,45*	37,21 ± 2,25*	44,79 ± 4,07* ^{дм}	55,67 ± 1,99* ^{дд}	35,65 ± 2,77* ^{дп}	34,95 ± 2,66*
ИЛ-6, пг/мл	31,20 ± 0,52	108,70 ± 3,01* ^{дд}	106,30 ± 5,04* ^{дд}	76,28 ± 2,50* ^{дм}	84,97 ± 5,76* ^{дм}	82,24 ± 6,85* ^{дм}	51,88 ± 1,68* ^{дп}	52,39 ± 3,01* ^{дп}	50,41 ± 2,28*
ФНО-α, пг/мл	16,97 ± 0,68	110,38 ± 2,85* ^{дд}	39,57 ± 3,31* ^{дд}	93,61 ± 2,51* ^{дм}	34,10 ± 5,13**	34,81 ± 3,87** ^{дм}	64,10 ± 1,27** ^{дп}	23,18 ± 1,78** ^{дп}	24,28 ± 1,45*
СРБ, мкг/мл	11,82 ± 0,30	79,56 ± 4,42* ^{дд}	42,83 ± 3,29* ^{дд}	57,24 ± 2,67** ^{дм}	12,24 ± 1,77	12,65 ± 1,47	35,76 ± 1,40* ^{дп}	11,47 ± 1,19* ^{дп}	12,31 ± 1,71

Примечание. * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей исследуемых субгрупп от контрольной; ^д — $p < 0,01$; ^{дд} — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей исследуемой субгруппы от двух других в пределах одной формы остеомиелита, ^{д, п, м} — $p < 0,01$; ^{дд, п, м} — $p < 0,05$ — достоверность различия субгруппы с определенной флорой возбудителя от субгруппы с аналогичной флорой при разлитой (р), диффузной (д) или местной (м) формах перитонита.

Таблиця 3

Уровни провоспалительных цитокинов и СРБ с различными формами острого гематогенного остеомиелита у детей в зависимости от типа возбудителя на 1-е сутки госпитализации (M ± m)

Показатели	Контроль (n = 110)	Токсическая форма (n = 15)		Септикопиемическая форма (n = 36)			Локальная форма (n = 59)		
		Гр- (n = 9)	Гр+ (n = 6)	Гр- (n = 7)	Гр+ (n = 22)	Смешанная (n = 7)	Гр- (n = 15)	Гр+ (n = 37)	Смешанная (n = 7)
ИЛ-1β, пг/мл	16,36 ± 0,75	92,69 ± 6,99* ^{дл}	32,75 ± 9,02*	78,45 ± 2,46*	49,37 ± 4,64* ^{дл}	24,88 ± 7,36	45,47 ± 1,30** ^{дс}	31,37 ± 1,93*	23,76 ± 5,87
ИЛ-6, пг/мл	31,2 ± 0,52	80,1 ± 10,17* ^{дл}	65,05 ± 18,13*	53,78 ± 12,94*	58,63 ± 6,23*	70,33 ± 11,63* ^{дл}	41,12 ± 4,97*	44,66 ± 2,65*	39,07 ± 5,21
ФНО-α, пг/мл	16,97 ± 0,68	95,97 ± 9,94* ^{дл}	30,16 ± 13,62	114,44 ± 24,96*	46,36 ± 7,55* ^{дл}	60,45 ± 15,85*	64,15 ± 2,67** ^{дс}	30,97 ± 2,93*	18,58 ± 8,18 ^{дс}
СРБ, мкг/мл	11,82 ± 0,30	86,35 ± 17,20*	36,31 ± 5,74*	59,81 ± 2,30* ^п	26,41 ± 4,37*	9,25 ± 4,96	25,33 ± 0,81* ^п	9,21 ± 1,43	17,04 ± 3,09

Примечание. * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей исследуемых субгрупп от контрольной; ^д — $p < 0,01$; ^{дд} — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей исследуемой субгруппы от двух других в пределах одной формы остеомиелита, ^{д, л, п} — $p < 0,01$; ^{дд, л, п} — $p < 0,05$ — достоверность различия субгруппы с определенной флорой возбудителя от субгруппы с аналогичной флорой при токсической (т), септикопиемической (с) или локальной (л) формах ОГО.

Следующий этап исследования — анализ провоспалительных медиаторов у детей с перитонитом с учетом характеристики возбудителей инфекции. Результаты изучения этих показателей представлены в табл. 2.

При анализе данных табл. 2 установлены следующие закономерности: уровни ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α для всех субгрупп всех форм перитонита были достоверно выше контроля ($p < 0,05$), содержание СРБ достоверно выше ($p < 0,01$) контроля для субгрупп разлитой формы и грамотрицательной субгруппы диффузной и местной форм, при этом в грамположительной и смешанной субгруппах диффузной и местной форм уровень СРБ достоверно не отличался ($p > 0,05$) от показателей контрольной группы.

При сравнении субгрупп различных форм перитонита установлено, что содержание провоспалительных медиаторов (табл. 2) достоверно выше ($p < 0,05$) в грамотрицательной субгруппе по сравнению с грамположительной и смешанной, кроме того, наблюдается зависимость степе-

ни воспалительного процесса от формы перитонита с учетом межсубгруппового анализа (самые высокие значения провоспалительных медиаторов зафиксированы для грамотрицательной субгруппы разлитой формы перитонита).

Исследуемые показатели у детей с ОГО представлены в табл. 3

Уровень ИЛ-1β для грамотрицательной и грамположительной флоры был достоверно выше ($p < 0,01$) контроля, а для смешанной достоверно от него не отличался для всех форм ОГО. В свою очередь, значения ИЛ-1β были достоверно выше ($p < 0,01$) для токсической формы с грамотрицательной флорой по сравнению с соответствующей субгруппой локальной формы.

Для септикопиемической формы ОГО в грамположительной субгруппе уровень ИЛ-1β достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с грамположительной субгруппой локальной формы.

ИЛ-1β (табл. 3) в грамотрицательной субгруппе локальной формы был достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с грамположительной и

смешанной субгрупами, кроме того, значения этого цитокина в этой субгруппе и форме ОГО достоверно ниже ($p < 0,01$) по сравнению с соответствующей субгруппой септикопиемической формы.

Уровень ИЛ-6 (табл. 3) во всех субгруппах ОГО достоверно выше ($p < 0,01$) контроля. Для грамотрицательной субгруппы токсической формы значение ИЛ-6 достоверно выше по сравнению с соответствующей субгруппой локальной формы, а для смешанной субгруппы септикопиемической формы уровень ИЛ-6 достоверно выше соответствующей субгруппы локальной формы.

При анализе ФНО- α (табл. 3) выявлены следующие характеристики: уровень этого цитокина был достоверно выше ($p < 0,01$) контроля для грамотрицательной субгруппы всех форм ОГО; для грамположительной — только для септикопиемической и локальной форм; для смешанной субгруппы — только для септикопиемической формы. ФНО- α в грамотрицательной субгруппе токсической формы и в грамположительной субгруппе септикопиемической формы был достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с соответствующими субгруппами локальной формы ОГО. В локальной форме грамотрицательной субгруппы значения ФНО-альфа были достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с другими субгруппами.

СРБ (табл. 3) для грамотрицательной и грамположительной субгрупп токсической и септикопиемической форм и для грамотрицательной субгруппы локальной формы был достоверно выше ($p < 0,01$) показателей контрольной группы. Кроме того, в грамотрицательной субгруппе септико-

пиемической и локальной форм зафиксирован самый высокий уровень СРБ по сравнению с другими субгруппами внутри каждой формы.

Таким образом, анализ провоспалительных медиаторов (табл. 3) показал, что при грамотрицательной флоре степень воспалительной реакции самая высокая и зависит от тяжести состояния (формы) ОГО.

Выводы

Грамотрицательная инфекция при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний ассоциируется с самыми высокими уровнями провоспалительных медиаторов (ИЛ-1 β — $(101,3 \pm 15,73)$ пг/мл и ИЛ-6 — $(108,7 \pm 3,01)$ пг/мл при разлитом перитоните, ФНО- α — $(174,91 \pm 4,00)$ пг/мл при легочно-плевральной форме острой гнойной деструктивной пневмонии, СРБ — $(86,35 \pm 17,20)$ мкг/мл при токсической форме острого гематогенного остеомиелита) по сравнению с грамположительной (ИЛ-1 β — $(73,76 \pm 11,67)$ пг/мл и ИЛ-6 — $(106,30 \pm 5,04)$ пг/мл при разлитом перитоните, ФНО- α — $(72,42 \pm 10,49)$ пг/мл при легочно-плевральной форме острой гнойной деструктивной пневмонии, СРБ — $(36,31 \pm 5,74)$ мкг/мл при токсической форме острого гематогенного остеомиелита, $p < 0,05$) и смешанной (ИЛ-1 β — $(44,79 \pm 4,07)$ пг/мл и ИЛ-6 — $(82,24 \pm 6,85)$ пг/мл при диффузном перитоните, ФНО- α — $(79,95 \pm 8,62)$ пг/мл при легочно-плевральной форме острой гнойной деструктивной пневмонии, СРБ — $(17,04 \pm 3,09)$ мкг/мл при локальной форме острого гематогенного остеомиелита, $p < 0,05$).

Литература

- Абаев Ю.К. Хирургическая инфекция у детей: патоморфоз, лечение (клинико-эксперим. исслед.): Дис. ...д. мед. н.: 14.00.35 / Ю.К. Абаев; МЗ России, Бел. гос. мед. ун-т.— Минск, 2004.— 275 с.
- Кулаков А.В., Карсонова М.И., Пинегин Б.В. Прогнозирование гнойных осложнений в хирургии с помощью определения аффинности антител // Хирургия.— 2001.— № 11.— С. 55—58.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях.— К.: «Морион», 2000.— 319 с.
- Останин А.А., Черных Е.Р. Эффективность цитокинотерапии ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций.— СПб, 2001.— 28 с.
- Филиппов Ю.В., Морозова О.Л., Морозов Д.А. Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей // Материалы Всерос. симпозиума детских хирургов.— Воронеж, 2004.— 64 с.
- Ханес Г.С., Бидненко С.И. Биомаркеры диагностики и лечения гнойно-септических поражений в практике хирурга новорожденных // Хирургия дитячого віку.— 2009.— Т. VI, № 2 (23).— С. 93—95.
- Adarza P., Losardo J.E., Gubler M.L. et al. Microinjection of monoclonal antibody Pab421 into human SW480 colorectal carcinoma cells the transcription activation function to mutant p53 // Cancer Res.— 1995.— Vol. 55.— P. 3490—3494.
- Fry D.E. Multiple system organ failure // Surg. Clin. N. Amer.— 1988.— Vol. 68, N 1.— P. 107—122.
- Heine H., Rietschel E.T., Ulmer A.J. The biology of endotoxin // Mol. Biotechnol.— 2001.— Vol. 19, N 3.— P. 279—296.

Динаміка прозапальних медіаторів залежно від типу збудника у дітей із гнійно-септичними захворюваннями

Д.Ю. Кривченя, Л.Ф. Притуло, В.П. Притуло, О.А. Астахов, Ю.А. Бісюк

Мета роботи — вивчення динаміки прозапальних медіаторів з урахуванням тинкторіальних властивостей збудника у дітей із різними формами гнійно-септичних захворювань на етапі госпіталізації.

Матеріали та методи. Для вивчення динаміки прозапальних медіаторів проведено дослідження за участю 444 дітей. Відповідно до клінічних діагнозів хворих розділено на групи: перша група — 220 дітей із гострою гнійною деструктивною пневмонією; друга — 110 дітей із гострим гематогенним остеомиєлітом; третя — 114 дітей із перитонітом.

Результати та обговорення. Порівняння субгруп при різних формах пневмонії, перитоніту та остеомиєліту показало, що в грамнегативній субгрупі вміст прозапальних медіаторів (легенева форма пневмонії: ІЛ-1 β — $(74,32 \pm 1,16)$ пг/мл, ІЛ-6 — $(57,87 \pm 2,37)$ пг/мл, ФНП- α — $(166,05 \pm 2,72)$ пг/мл, СРБ — $(26,56 \pm 0,19)$ мкг/мл; легенево-плевральна форма пневмонії: ІЛ-1 β — $(85,09 \pm 0,99)$ пг/мл, ІЛ-6 — $(55,46 \pm 4,09)$ пг/мл, ФНП- α — $(174,91 \pm 4,00)$ пг/мл, СРБ — $(27,52 \pm 0,36)$ мкг/мл; роз-

литий перитоніт: ІЛ-1 β — (101,33 \pm 15,73) пг/мл, ІЛ-6 — (108,70 \pm 3,01) пг/мл, ФНП- α — (110,38 \pm 2,85) пг/мл, СРБ — (79,56 \pm 4,42) мкг/мл; дифузний перитоніт: ІЛ-1 β — (77,60 \pm 3,45) пг/мл, ІЛ-6 — (76,28 \pm 2,50) пг/мл, ФНП- α — (93,61 \pm 2,51) пг/мл, СРБ — (57,24 \pm 2,67) мкг/мл; локальний перитоніт: ІЛ-1 β — (55,67 \pm 1,99) пг/мл, ІЛ-6 — (51,88 \pm 1,68) пг/мл, ФНП- α — (64,10 \pm 1,27) пг/мл, СРБ — (35,76 \pm 1,40) мкг/мл; токсична форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (92,69 \pm 6,99) пг/мл, ІЛ-6 — (80,1 \pm 10,17) пг/мл, ФНП- α — (95,97 \pm 9,94) пг/мл, СРБ — (86,35 \pm 17,20) мкг/мл; септикопемічна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (78,45 \pm 2,46) пг/мл, ІЛ-6 — (53,78 \pm 12,94) пг/мл, ФНП- α — (114,44 \pm 24,96) пг/мл, СРБ — (59,81 \pm 2,30) мкг/мл; локальна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (45,47 \pm 1,30) пг/мл, ІЛ-6 — (41,12 \pm 4,97) пг/мл, ФНП- α — (64,15 \pm 2,67) пг/мл, СРБ — (25,33 \pm 0,81) мкг/мл достовірно вище ($p < 0,05$) порівняно з грампозитивною (легенева форма пневмонії: ІЛ-1 β — (48,00 \pm 1,68) пг/мл, ІЛ-6 — (59,60 \pm 2,53) пг/мл, ФНП- α — (68,76 \pm 6,95) пг/мл, СРБ — (16,98 \pm 0,74) мкг/мл; легенево-плевральна форма пневмонії: ІЛ-1 β — (44,18 \pm 3,60) пг/мл, ІЛ-6 — (64,10 \pm 3,58) пг/мл, ФНП- α — (72,42 \pm 10,49) пг/мл, СРБ — (20,43 \pm 0,74) мкг/мл; розлитий перитоніт: ІЛ-1 β — (73,76 \pm 11,67) пг/мл, ІЛ-6 — (106,30 \pm 5,04) пг/мл, ФНП- α — (39,57 \pm 3,31) пг/мл, СРБ — (42,83 \pm 3,29) мкг/мл; дифузний перитоніт: ІЛ-1 β — (37,21 \pm 2,25) пг/мл, ІЛ-6 — (84,97 \pm 5,76) пг/мл, ФНП- α — (34,10 \pm 5,13) пг/мл, СРБ — (12,24 \pm 1,77) мкг/мл; місцевий перитоніт: ІЛ-1 β — (35,65 \pm 2,77) пг/мл, ІЛ-6 — (52,39 \pm 3,01) пг/мл, ФНП- α — (23,18 \pm 1,78) пг/мл, СРБ — (11,47 \pm 1,19) мкг/мл; токсична форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (32,75 \pm 9,02) пг/мл, ІЛ-6 — (65,05 \pm 18,13) пг/мл, ФНП- α — (30,16 \pm 13,62) пг/мл, СРБ — (36,31 \pm 5,74) мкг/мл; септикопемічна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (49,37 \pm 4,64) пг/мл, ІЛ-6 — (58,63 \pm 6,23) пг/мл, ФНП- α — (46,36 \pm 7,55) пг/мл, СРБ — (26,41 \pm 4,37) мкг/мл; локальна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (31,37 \pm 1,93) пг/мл, ІЛ-6 — (44,66 \pm 2,65) пг/мл, ФНП- α — (30,97 \pm 2,93) пг/мл, СРБ — (9,21 \pm 1,43) мкг/мл) і змішаною (легенева форма пневмонії: ІЛ-1 β — (42,87 \pm 2,23) пг/мл, ІЛ-6 — (57,34 \pm 2,14) пг/мл, ФНП- α — (82,28 \pm 5,31) пг/мл, СРБ — (18,86 \pm 0,56) мкг/мл; легенево-плевральна форма пневмонії: ІЛ-1 β — (46,41 \pm 3,07) пг/мл, ІЛ-6 — (57,91 \pm 3,20) пг/мл, ФНП- α — (79,95 \pm 8,62) пг/мл, СРБ — (20,63 \pm 0,63) мкг/мл; дифузний перитоніт: ІЛ-1 β — (44,79 \pm 4,07) пг/мл, ІЛ-6 — (82,24 \pm 6,85) пг/мл, ФНП- α — (34,81 \pm 3,87) пг/мл, СРБ — (12,65 \pm 1,47) мкг/мл; місцевий перитоніт ІЛ-1 β — (34,95 \pm 2,66) пг/мл, ІЛ-6 — (50,41 \pm 2,28) пг/мл, ФНП- α — (24,28 \pm 1,45) пг/мл, СРБ — (12,31 \pm 1,71) мкг/мл; септикопемічна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (24,88 \pm 7,36) пг/мл, ІЛ-6 — (70,33 \pm 11,63) пг/мл, ФНП- α — (60,45 \pm 15,85) пг/мл, СРБ — (9,25 \pm 4,96) мкг/мл; локальна форма остеомиєліту: ІЛ-1 β — (23,76 \pm 5,87) пг/мл, ІЛ-6 — (39,07 \pm 5,21) пг/мл, ФНП- α — (18,58 \pm 8,18) пг/мл, СРБ — (17,04 \pm 3,09) мкг/мл). Крім того, спостерігається залежність ступеня запального процесу від тяжкості гнійно-септичних захворювань (найвищі значення прозапальних медіаторів зафіксовано для тяжких форм: ІЛ-1 β — (101,3 \pm 15,73) пг/мл та ІЛ-6 — (108,7 \pm 3,01) пг/мл при розлитому перитоніті, ФНП- α — (174,91 \pm 4,00) пг/мл при легенево-плевральній формі пневмонії, СРБ — (86,35 \pm 17,20) мкг/мл при токсичній формі остеомиєліту).

Висновки. Грамнегативна інфекція при важких формах гнійно-септичних захворювань асоціюється з найвищими рівнями прозапальних медіаторів (ІЛ-1 β — (101,3 \pm 15,73) пг/мл та ІЛ-6 — (108,7 \pm 3,01) пг/мл при розлитому перитоніті, ФНП- α — (174,91 \pm 4,00) пг/мл при легенево-плевральній формі пневмонії, СРБ — (86,35 \pm 17,20) мкг/мл при токсичній формі остеомиєліту) порівняно з грампозитивною (ІЛ-1 β — (73,76 \pm 11,67) пг/мл та ІЛ-6 — (106,30 \pm 5,04) пг/мл при розлитому перитоніті, ФНП- α — (72,42 \pm 10,49) пг/мл при легенево-плевральній формі пневмонії, СРБ — (36,31 \pm 5,74) мкг/мл при токсичній формі остеомиєліту, $p < 0,05$) і змішаною (ІЛ-1 β — (44,79 \pm 4,07) пг/мл та ІЛ-6 — (82,24 \pm 6,85) пг/мл при дифузному перитоніті, ФНП- α — (79,95 \pm 8,62) пг/мл легенево-плевральній формі пневмонії, СРБ — (17,04 \pm 3,09) мкг/мл при локальній формі остеомиєліту, $p < 0,05$).

Ключові слова: прозапальні медіатори, інфекція, гнійно-септичні захворювання, діти.

Proinflammatory mediators dynamics, depending on the agent type in children with purulent-septic diseases

D.Yu. Kryvchenya, L.F. Prytulo, V.P. Prytula, A.A. Astakhov, Yu.A. Bisnyuk

The aim is to study the proinflammatory mediators dynamics considering infection agent's tinctorial properties in children with various forms of purulent-septic diseases during hospitalization.

Materials and methods. The proinflammatory mediators dynamics were studied in 444 children. Patients were grouped according to the clinical diagnoses: 220 children with acute purulent destructive pneumonia formed the first group, 110 children with acute hematogenous osteomyelitis formed the second one, 114 children with peritonitis — the third one.

Results and discussion. The subgroups comparison results for various forms of pneumonia, peritonitis, and osteomyelitis were analyzed: proinflammatory mediators in gram-negative subgroup (pulmonary pneumonia: ІЛ-1 β — (74.32 \pm 1.16) pg/ml, ІЛ-6 — (57.87 \pm 2.37) pg/ml, TNF- α — (166.05 \pm 2.72) pg/ml, CRP — (26.56 \pm 0.19) mcg/ml; pulmo-pleural pneumonia: ІЛ-1 β — (85.09 \pm 0.99) pg/ml, ІЛ-6 — (55.46 \pm 4.09) pg/ml, TNF- α — (174.91 \pm 4.00) pg/ml, CRP — (27.52 \pm 0.36) mcg/ml; general peritonitis: ІЛ-1 β — (101.33 \pm 15.73) pg/ml, ІЛ-6 — (108.70 \pm 3.01) pg/ml, TNF- α — (110.38 \pm 2.85) pg/ml, CRP — (79.56 \pm 4.42) mcg/ml; diffuse peritonitis: ІЛ-1 β — (77.60 \pm 3.45) pg/ml, ІЛ-6 — (76.28 \pm 2.50) pg/ml, TNF- α — (93.61 \pm 2.51) pg/ml, CRP — (57.24 \pm 2.67) mcg/ml; local peritonitis: ІЛ-1 β — (55.67 \pm 1.99) pg/ml, ІЛ-6 — (51.88 \pm 1.68) pg/ml, TNF- α — (64.10 \pm 1.27) pg/ml, CRP — (35.76 \pm 1.40) mcg/ml; toxic osteomyelitis: ІЛ-1 β — (92.69 \pm 6.99) pg/ml, ІЛ-6 — (80.10 \pm 10.17) pg/ml, TNF- α — (95.97 \pm 9.94) pg/ml, CRP — (86.35 \pm 17.20) mcg/ml; septicopyemic osteomyelitis: ІЛ-1 β — (78.45 \pm 2.46) pg/ml, ІЛ-6 — (53.78 \pm 12.94) pg/ml, TNF- α — (114.44 \pm 24.96) pg/ml, CRP — (59.81 \pm 2.30) mcg/ml; local osteomyelitis: ІЛ-1 β — (45.47 \pm 1.30) pg/ml, ІЛ-6 — (41.12 \pm 4.97) pg/ml, TNF- α — (64.15 \pm 2.67) pg/ml, CRP — (25.33 \pm 0.81) mcg/ml) were significantly higher ($p < 0.05$) compared to gram-positive (pulmonary pneumonia: ІЛ-1 β — (48.00 \pm 1.68) pg/ml, ІЛ-6 — (59.60 \pm 2.53) pg/ml, TNF- α — (68.76 \pm 6.95) pg/ml, CRP — (16.98 \pm 0.74) mcg/ml; pulmo-pleural pneumonia: ІЛ-1 β — (44.18 \pm 3.60) pg/ml, ІЛ-6 — (64.10 \pm 3.58) pg/ml, TNF- α — (72.42 \pm 10.49) pg/ml, CRP — (20.43 \pm 0.74) mcg/ml; general peritonitis: ІЛ-1 β — (73.76 \pm 11.67) pg/ml, ІЛ-6 — (106.30 \pm 5.04) pg/ml, TNF- α — (39.57 \pm 3.31) pg/ml, CRP — (42.83 \pm 3.29) mcg/ml; diffuse peritonitis: ІЛ-1 β — (37.21 \pm 2.25) pg/ml, ІЛ-6 — (84.97 \pm 5.76) pg/ml, TNF- α — (34.10 \pm 5.13) pg/ml, CRP — (12.24 \pm 1.77) mcg/ml; local peritonitis: ІЛ-1 β — (35.65 \pm 2.77) pg/ml, ІЛ-6 — (52.39 \pm 3.01) pg/ml, TNF- α — (23.18 \pm 1.78) pg/ml, CRP — (11.47 \pm 1.19) mcg/ml; toxic osteomyelitis: ІЛ-1 β — (32.75 \pm 9.02) pg/ml, ІЛ-6 — (65.05 \pm 18.13) pg/ml, TNF- α — (30.16 \pm 13.62) pg/ml, CRP — (36.31 \pm 5.74) mcg/ml; septicopyemic osteomyelitis: ІЛ-1 β — (49.37 \pm 4.64) pg/ml, ІЛ-6 — (58.63 \pm 6.23) pg/ml, TNF- α — (46.36 \pm 7.55) pg/ml, CRP — (26.41 \pm 4.37) mcg/ml; local osteomyelitis: ІЛ-1 β — (31.37 \pm 1.93) pg/ml, ІЛ-6 — (44.66 \pm 2.65) pg/ml, TNF- α — (30.97 \pm 2.93) pg/ml, CRP — (9.21 \pm 1.43) mcg/ml) and mixed (pulmonary pneumonia: ІЛ-1 β — (42.87 \pm 2.23) pg/ml, ІЛ-6 — (57.34 \pm 2.14) pg/ml, TNF- α — (82.28 \pm 5.31) pg/ml, CRP — (18.86 \pm 0.56) mcg/ml; pulmo-pleural pneumonia: ІЛ-1 β — (46.41 \pm 3.07) pg/ml, ІЛ-6 — (57.91 \pm 3.20) pg/ml, TNF- α — (79.95 \pm 8.62) pg/ml, CRP —

(20.63 ± 0.63) mcg/ml; diffuse peritonitis: IL-1β — (44.79 ± 4.07) pg/ml, IL-6 — (82.24 ± 6.85) pg/ml, TNF-α — (34.81 ± 3.87) pg/ml, CRP — (12.65 ± 1.47) mcg/ml; local peritonitis: IL-1β — (34.95 ± 2.66) pg/ml, IL-6 — (50.41 ± 2.28) pg/ml, TNF-α — (24.28 ± 1.45) pg/ml, CRP — (12.31 ± 1.71) mcg/ml; septicopyemic osteomyelitis: IL-1β — (24.88 ± 7.36) pg/ml, IL-6 — (70.33 ± 11.63) pg/ml, TNF-α — (60.45 ± 15.85) pg/ml, CRP — (9.25 ± 4.96) mcg/ml; local osteomyelitis: IL-1β — (23.76 ± 5.87) pg/ml, IL-6 — (39.07 ± 5.21) pg/ml, TNF-α — (18.58 ± 8.18) pg/ml, CRP — (17.04 ± 3.09) mcg/ml). In addition, inflammation level depends on the purulent-septic diseases severity (the highest values of proinflammatory mediators were reported for severe forms: IL-1β — (101.3 ± 15.73) pg/ml and IL-6 — (108.7 ± 3.01) pg/ml for general peritonitis, TNF-α — (174.91 ± 4.00) pg/ml for pulmo-pleural pneumonia, CRP — (86.35 ± 17.20) mkg/ml for toxic osteomyelitis).

Conclusions. Gram-negative infection in severe forms of septic diseases is associated with the highest levels of proinflammatory mediators (IL-1β — (101.3 ± 15.73) pg/ml, IL-6 — (108.7 ± 3.01) pg/ml for general peritonitis, TNF-α — (174.91 ± 4.00) pg/ml for pulmo-pleural pneumonia, CRP — (86.35 ± 17.20) mkg/ml for toxic osteomyelitis) compared with gram-positive (IL-1β — (73.76 ± 11.67) pg/ml, IL-6 — (106.30 ± 5.04) pg/ml for general peritonitis, TNF-α — (72.42 ± 10.49) pg/ml for pulmo-pleural pneumonia, CRP — (36.31 ± 5.74) mkg/ml for toxic osteomyelitis, $p < 0.05$) and mixed one (IL-1β — (44.79 ± 4.07) pg/ml and IL-6 — (82.24 ± 6.85) pg/ml for diffuse peritonitis, TNF-α — (79.95 ± 8.62) pg/ml for pulmo-pleural pneumonia, CRP — (17.04 ± 3.09) mkg/ml for local osteomyelitis, $p < 0.05$).

Key words: proinflammatory mediators, infection, purulent-septic diseases, children.