

РЕАКТИВНІСТЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ХВОРИХ НА ВРОДЖЕНУ ПНЕВМОНІЮ, ЯК КЛІНІЧНИЙ КРИТЕРІЙ У ДИНАМІЦІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Т.К. Знаменська¹, Т.М. Килимник², А.О. Писарев¹, О.А. Пояркова¹, Т.В. Дзядик¹
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна 1
Житомирська обласна дитяча лікарня, Україна 2

Мета: встановити закономірності імунного реагування (тимусу, імунокомпетентних клітин — ІКК) у динаміці клініко-патологічного стану новонароджених з вродженою пневмонією (ВП).

Пацієнти і методи. У 110 новонароджених з ВП проведено рентгенологічне дослідження легень, ультразвукове дослідження тимусу, встановлено загальноклінічні показники крові, сечі, мокроті та рівні імуноглобулінів М, А, G за загальноприйнятими методиками. На основі клініко-функціонального стану пацієнтів визначено інтегрований показник важкості захворювання на ВП — показник дихальної недостатності (ДН) I, II і III ступеня. Відповідно, пацієнтів поділено на 2 групи: I — 29 дітей з ДН 1–2; II — 81 дитина з ДН 3.

Результати. У динаміці клініко-патологічного стану новонароджених встановлено певні закономірності імунного реагування, загальні для пацієнтів з усіма клінічними формами ВП. Перша закономірність — наявність у периферійному кровообігу високої реактивності ІКК першої лінії імунного реагування — нейтрофілів. Друга закономірність — відсутність у периферійному кровообігу високої реактивності ІКК другої лінії імунного реагування — лімфоцитів. Третя закономірність — наявність низького рівня показників більшості функціональних ІКК (нижче за мінімальний віковий норматив) у фазі реконвалесценції при завершеному клінічному процесі. У хворих з ВП виявлено швидко функціональну реактивність тимусу у вигляді зміни власної маси, особливо у клінічний період. Строки переходу у фазу реконвалесценції після ВП були більш тривалими у більшій кількості пацієнтів з двобічним легневим процесом.

Висновки. Збільшення тимусу в поєднанні з реактивним станом ІКК периферійної крові у новонароджених ВП у клінічному періоді свідчить про позитивний прогноз перебігу захворювання, і, навпаки, стійка тенденція до зменшення тимусу та зниження певних рівнів показників ІКК вказує на негативні зміни загальної імунної реактивності та на необхідність вибору більш адекватної лікувальної тактики.

Ключові слова: вроджена пневмонія, новонароджені, тимус, імунокомпетентні клітини.

Вступ

Незважаючи на постійне поліпшення технологій виходжування і лікування новонароджених дітей, оптимізацію антибактеріальної терапії, сьогодні спостерігається високий рівень захворюваності та смертності новонароджених внаслідок гнійно-септичних захворювань різноманітної етіології та локалізації.

Патогенез інфекційного процесу тісно пов'язаний з реактивністю лімфоїдних та ендокринних органів, оскільки в результаті їх сумісного функціонування створюється необхідний рівень специфічного імунітету, активуються чинники неспецифічної протимікробної резистентності, формуються загальні адаптаційні реакції [8].

Внаслідок анатомо-фізіологічних та імунологічних особливостей, незрілості дихальної та центральної нервової систем новонароджених дітей, а також неповноцінності захисних механізмів і порушень тканинних бар'єрів клінічна картина пневмоній у новонароджених доволі своєрідна. При вродженій пневмонії (ВП) клінічну картину захворювання в 1-у добу важко відрізнити від клінічної картини при респіраторному дистрес-синдромі (РДС) [5, 6, 12].

Реалізація внутрішньоутробної інфекції в ранньому неонатальному періоді залежить не тільки від масивності обсіменіння новонародженого, але і від стану його імунітету. Встановлено, що гостра і хронічна гіпоксія плоду, низька маса тіла при народженні, внутрішньоутробні інфекції призводять до розвитку імуносупресії [9, 10, 11]. Хронічна інфекція матері, особливо та, що реалізована у процесі вагітності, приводить до тривалої антигенної стимуляції імунної системи плоду і до порушення адекватної імунної відповіді новонародженого [1, 3]. В нормі імунні реакції розгортаються на доклінічному рівні, при цьому вони призводять або до повного

руйнування антигенного агресора за наявності достатнього рівня імунного захисту і санації вогнища пошкодження, або до часткового приглушення його патогенної дії при імунній недостатності з подальшою персистенцією антигенного агента, забезпечуючи в організмі стан нестійкого імунітету. Одним зі значущих проявів функціональної неповноцінності імунної систем новонароджених є висока частота респіраторної патології, зокрема ВП, яка значною мірою поглиблюється цими клінічними станами.

Клінічні прояви будь-якої недостатності імунної відповіді пов'язані, як правило, з морфофункціональними змінами тимусу або з поєднанням цих змін зі змінами функціонування і лімфатичних вузлів.

Поглиблене вивчення імунопатогенезу неонатальних інфекційних захворювань бактеріальної та змішаної етіології, зокрема, ВП, дасть змогу підвищити якість діагностики і прогнозу перебігу хвороби, обумовити і використовувати раціональні методи лікування та імунокорекції в комплексній інтенсивній терапії.

Мета дослідження — пошук закономірностей імунного реагування (тимусу, імунокомпетентних клітин — ІКК) у динаміці клініко-патологічного стану новонароджених з ВП.

Матеріал і методи

У новонароджених з ВП, які лікувалися у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених дітей обласної дитячої лікарні (110 дітей), вивчено стан і ступінь ушкодження тканин дихальної системи як місця локалізації основного захворювання, стан і ступінь реактивності імунної системи та її адекватності існуючому клініко-патологічному процесу. Проведено рентгенологічне дослідження легень, ультразвукове

Таблиця 1

Первинна рентгенологічна характеристика стану тканинного пошкодження легень у новонароджених з вродженою пневмонією

Синдроми Клінічні ознаки	Кількість пацієнтів з даним клінічним станом при різній масивності ураження тканин легень і ступені ДН (абс. / %)					
	однобічне ураження			двобічне ураження		
	усього	у тому числі		усього	у тому числі	
		ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3
Усього випадків ВП (n=110) В т.ч. з даними клінічними ознаками:	47 / 42,73±7,35#	18 / 38,3±11,54*	29 / 61,7±9,66*#	63 / 57,27±6,29#	11 / 17,46±11,6*	52 / 82,5±5,68*#
Випадки з типовою клінікою (ф. інфільтрації) (n=74)	38 / 80,85±5,83	17 / 94,4±5,43#	21 / 72,41±9,29	36 / 57,14±8,16	7 / 63,64±14,4#	29 / 55,77±7,12
Випадки з ускладненим перебігом (n=36)	9 / 19,1±4,15 #	2 / 11,11±3,46	7 / 24,14±5,22	27 / 42,86±7,66#	6 / 54,54±9,36	21 / 40,38±8,77
Випадки без симптомів ВП, усього (n=7)	4 (8,51)	1	3	3 (1,56)	-	3 (2,0)
З них, з ознаками РДС, усього (n=6):	4 (8,51)	1 (5,26)	3 (10,71)	2 (3,17)		2 (4,0)
- локальні ателектази	1	-	1	-		-
- дифузні ателектази	1	-	1	-		-
- набряковий синдром	1	-	1	2		2
- реактивний, л/малюнок	1	1	-	-		-

Примітки. Достовірність статистичної різниці на рівні порогу вірогідності 0,95: * – між внутрішньогруповими аналогічними показниками хворих з ДН 1–2 і ДН 3; # – між аналогічними показниками при одно- і двобічному процесі.

Таблиця 2

Рентгенологічна характеристика тканинного пошкодження легень у новонароджених, хворих на вроджену пневмонію, у динаміці захворювання

Клінічні ознаки	Кількість пацієнтів (досліджень) з даним клінічним станом при різній масивності ураження тканин легень і ступеня ДН (абс. / на 100 хворих)					
	однобічне ураження			двобічне ураження		
	усього	у тому числі		усього	у тому числі	
		ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3
Період нагляду (доба)						
Усього пацієнтів / досліджень (n=110/155) У т.ч. за фазами патогенезу ВП:	47 / 67 42,73±7,35#	18 / 22 38,30±11,54*	29 / 45 61,7±9,66*#	63 / 88 57,27±6,29#	11 / 14 17,46±11,6*	52 / 74 82,5±5,68*#
1. Фаза інфільтрації, усього (n=28)	11 / 23,40±6,31	2 / 10,53±7,27*	9 / 32,14±9,16*	17 / 26,98±5,68	3 / 23,08±12,7	14 / 28,0±6,41
4–7	11 (100,0)	2	9	17 (100,0)	3	14
8–13		-		-	-	-
14 і більш	-	-	-	-	-	-
2. Фаза розсмоктування, усього (n=53)	19 / 40,42±11,54#	6 / 33,33±11,9*	12 / 41,38±9,0*	34 / 53,97±6,38#	6 / 54,54±13,9*	28 / 53,8±7,2*
4–7	-	-	-	-	-	-
8–13	6 (31,58)	1	5	12 (35,29)	3	9
14–20	9 (47,37)	4	5	19 (55,88)	3	16
21 і більш	4 (21,05)	1	3	3 (8,82)	-	3
3. Фаза розрешення, усього (n=39)	20 / 42,55±7,37#	7 / 36,84±11,7*	13 / 46,4±9,78*	19 / 30,16±5,02#	3 / 23,08±13,2*	16 / 32,0±6,73*
8–13	4 (20,0)	1	3	5 (26,31)	2	3
14–20	11 (55,0)	5	6	10 (52,63)	1	9
21 і більш	5 (25,0)	1	4	4 (21,05)	-	4
4. Стан після ВП, усього (n=35)	17 / 36,17±7,16#	7 / 36,84±11,7	10 / 35,71±9,40	18 / 28,57±5,79#	2 / 15,38±10,9	16 / 32,0±6,73
8–13	5 (29,41)	2	3	4 (22,22)	1	3
14–20	8 (47,06±9,5)#	4	4	5 (27,7±7,7)#	1	4
21 і більш	4 (23,5±12,2)#	1	3	9 (50,0±8,7)#	-	9

Примітки. Достовірність статистичної різниці на рівні порогу вірогідності 0,95: * – між внутрішньогруповими аналогічними показниками хворих з ДН 1–2 і ДН 3; # – між аналогічними показниками при одно- і двобічному процесі.

дослідження тимусу, досліджено загальноклінічні показники крові, сечі, мокрот та рівні імуноглобулінів М, А, G за загальноприйнятими методиками [4]. Статистична обробка і визначення критерію достовірності результатів дослідження виконано відповідно до методу критеріїв Стюдента.

На основі клініко-функціонального стану пацієнтів визначено інтегрований показник важкості захворюван-

ня на пневмонію – показник дихальної недостатності I, II і III ступенів (ДН 1–2, ДН 3). У ході аналізу клінічного матеріалу для порівняльної характеристики виконано градацію пацієнтів на дві групи за інтегрованим показником клінічного прояву пневмонії – показником ДН за ступенем. До I групи увійшли хворі на ВП з показником ДН 1–2 (29 дітей); до II групи – з показником ДН 3 (81 дитина).

**Рентгенологічна характеристика тканинного пошкодження легень
у динаміці захворювання новонароджених з ускладненою формою вродженої пневмонії**

Період нагляду (доба)	Клінічні знаки	Кількість пацієнтів з ускладненим клінічним станом при різній масивності ураження тканин легень і ступеня ДН (абс / на 100 хворих):					
		однобічне ураження			двобічне ураження		
		усього	у тому числі з		всього	у тому числі з	
ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3			
Випадки ВП, усього осіб / досліджень (n=52/83) В т.ч. за фазами патогенезу ВП:		16 / 28	3 / 5	13 / 23	36 / 55	6 / 10	30 / 45
1. Фаза інфільтрації, усього (n=21)		9 / 56,25±11,4	1 / 33,33	8 / 61,54±14,7	13 / 33,33±8,06	3 / 33,33±17,8	10 / 37,04±9,7
4-7		9 (100,0)	1	8	13 (100,0)	3	10
8-13		-	-	-	-	-	-
14 і більш		-	-	-	-	-	-
2. Фаза розсмоктування, усього (n=25)		9 / 56,2±13,3	3 / 100,0	6 / 46,15±150	19 / 52,77±8,55	4 / 75,0±15,6*	15 / 50,0±9,9*
8-13		4	0	4	8	3	5
14-20		3	2	1	10	1	9
21 і більш		2	1	1	1	-	1
3. Фаза розрешення, усього (n=13)		5 / 31,2±13,9	0	5 / 38,4±14,7#	10 / 27,77±7,68	2 / 22,22±15,7	8 / 29,63±9,2#
8-13		3	0	3	4	2	2
14-20		1	0	1	4	0	4
21 і більш		1	0	1	2	-	2
4. Стан після ВП, усього (n=16)		5 / 31,2±12,4	1 / 33,33	4 / 30,77±13,9	13 / 33,33±8,06	1 / 11,11±11,8	12 / 44,44±9,9
8-13		1	0	1	2	0	2
14-20		2	0	2	4	1	3
21 і більше		2	1	1	7	-	7

Примітки. Достовірність статистичної різниці на рівні порогу вірогідності 0,95: * – між внутрішньогруповими аналогічними показниками хворих з ДН 1-2 і ДН 3; # – між аналогічними показниками при одно- і двобічному процесі.

Результати досліджень та їх обговорення

Клініко-патогенетична характеристика пацієнтів у групі дослідження відрізнялися за окремими симптомами та показниками.

У переважній більшості (93,64%; 103 випадки зі 110 хворих) новонароджених ознаки сформованого вогнищового запалення проявлялися у фазі інфільтрації; лише у 7 (6,4%) новонароджених їх не було у перші дві доби (вони з'явилися пізніше – на 3-5-у добу), (табл. 1). У 19,0% хворих (21 випадок) запальний процес супроводжувався ознаками ускладненого перебігу з випадками набрякового або набряково-геморагічного синдрому, ателектазу або пневмотораксу та гіпо- або гіпервентиляції певних ділянок легень.

Серед загальної кількості пацієнтів у 57,27% випадків захворювання спостерігалось двобічне і у 42,86% випадків – однобічне ураження легеневої тканини. При цьому хворі на ВП з двобічним процесом у 2,8 рази частіше мали ускладнений стан ураження легеневої тканини порівняно з хворими з однобічним процесом (42,86 проти 19,15 на 100 осіб). Серед загальної кількості хворих на ВП з двобічною поширеністю патологічного процесу суттєво переважали пацієнти з показником ДН високого ступеня: кількість хворих з ДН 3 (81 хворий) в 2,8 рази була більшою за число хворих з ДН 1-2 (29 хворих) – 73,64 проти 26,36 на 100 хворих ($p < 0,01$). При однобічному поширенні патологічного процесу ВП частота пацієнтів з ДН 1-2 та ДН 3 була менш контрастною і відрізнялася на 38,9%: кількість новонароджених з ВП з ДН 1-2 (18 пацієнтів) дорівнювала 38,29 на 100 дітей і з ДН 3 (29 пацієнтів) – 61,70 на 100 дітей ($p < 0,05$).

Вивчення рентгенологічної характеристики тканинного пошкодження легень у новонароджених, хворих на ВП, у

динаміці захворювання виявило, що серед пацієнтів з двобічним легеневим процесом був більш повільним перехід від початкових фаз розвитку патогенезу ВП (фази інфільтрації і розсмоктування) до наступних фаз розрешення та стану після перенесеного захворювання), (табл. 2).

Серед пацієнтів з двобічною ВП у одні і ті ж строки спостерігалось на 42,7% більше випадків перебування у фазі розсмоктування, ніж серед пацієнтів з однобічним легеневим ураженням (53,97 проти 40,42 на 100 хворих), і на 29,1% менше випадків – у фазі розрешення (30,16 проти 42,55 на 100 хворих). Цей негативний вплив більш поширеного легеневого процесу на тривалість зміни патогенетичних фаз виявлено також серед пацієнтів з різним клінічним станом за показником ДН. Серед пацієнтів з ДН 1-2 та ДН 3 кількість випадків перебування у фазі розсмоктування була на 48,14% і 30,5% відповідно більшою при двобічній ВП, ніж при однобічній ВП (69,23 проти 33,33 та 54,0 проти 41,38 на 100 хворих відповідно).

Строки переходу у фазу реконвалесценції після ВП були більш тривалими у більшості пацієнтів з двобічним легеневим процесом – стан реконвалесценції пізніше 21-ї доби при двобічній ВП починався у 50,0 хворого на 100 хворих, що у 2,1 рази частіше, ніж у пацієнтів з однобічною ВП (50,0 проти 23,53 на 100 хворих).

У новонароджених з ускладненою формою ВП тривалість патогенетичних фаз основного захворювання мала таку ж тенденцію, як і у хворих на пневмонію в цілому (табл. 3).

Строки переходу з початкових фаз до завершальних у хворих з ускладненою ВП були більш тривалими у більшості пацієнтів з двобічним легеневим процесом – при двобічній ВП стан реконвалесценції починався на

Таблиця 4

Розподіл новонароджених, хворих на вроджену пневмонію, за термінами лікування

Клінічні ознаки		Кількість пацієнтів з даним клінічним станом при різній масивності ураження тканин легень і ступеня ДН:								
		однобічне ураження			двобічне ураження			загальна кількість пацієнтів		
		всього	у тому числі		всього	у тому числі		всього	у тому числі	
ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3			
Усього пацієнтів	абс.	47	18	29	63	11	52	110	29	81
	%	42,73± ±7,29	38,30± ±11,56	61,70± ±9,44	57,27± ±6,28	17,46± ±11,67	82,54± ±5,71	100,0	26,36± ±8,15	73,64± ±5,17
		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
У т.ч. за строком лікування:										
10-14	абс.	1	-	1	3	2	1	4	2	2
	%	2,13± ±1,54	-	3,45± ±1,84	4,76± ±1,44	18,18± ±10,42	1,92± ±1,09	3,64± ±1,01	6,25± ±2,84	2,56± ±1,63
15-20	абс.	25	13	12	24	3	21	49	17	32
	%	53,19± ±7,13#	72,22± ±10,96	41,38± ±8,70*	38,10± ±6,33#	27,27± ±13,35	40,38± ±6,14*	44,54± ±4,76	53,12± ±8,96	41,03± ±5,62*
21-30	абс.	18	3	15	34	6	28	52	11	41
	%	38,30± ±7,08#	16,67± ±5,73	51,72± ±9,62*	53,97± ±7,30#	54,54± ±14,39	53,85± ±7,05	47,27± ±5,69	34,37± ±8,06	52,56± ±5,72*
31 і більш	абс.	3	2	1	2	-	2	5	2	3
	%	6,38± ±2,89	11,11± ±2,73	3,45± ±1,84	3,17± ±1,59	-	3,84± ±1,93	4,54± ±1,55	6,25± ±4,26	3,85± ±1,29

Примітки. Достовірність статистичної різниці на рівні порогу вірогідності 0,95: * – між внутрішньогруповими аналогічними показниками хворих з ДН 1-2 і ДН 3; # – між аналогічними показниками при одно- і двобічному процесі.

Таблиця 5

Розподіл новонароджених, хворих на ускладнену вроджену пневмонію, за термінами лікування

Клінічні ознаки		Кількість пацієнтів з ускладненим клінічним станом при різній масивності ураження тканин легень і ступеня ДН:								
		однобічне ураження			двобічне ураження			загальна кількість пацієнтів		
		всього	у тому числі		всього	у тому числі:		всього	у тому числі	
ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3		ДН 1-2	ДН 3			
Усього пацієнтів	абс.	16	3	13	36	7	29	52	10	42
	%	30,77	18,75	81,25	69,23	25,0	75,0	100,0	23,08	76,9
		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
у т.ч. за терміном лікування:										
10-14	абс.	1	-	1	1	1	-	2	1	1
	%	6,25± ±6,46	-	7,69± ±7,69	2,78± ±2,79	14,29± ±11,06	-	3,85± ±2,68	10,0± ±6,4	3,38± ±3,49
15-20	абс.	6	1	5	14	2	12	20	3	17
	%	37,5± ±12,94	33,33	38,46± ±14,04	38,89± ±8,24	28,6± ±16,67	41,38± ±9,63	38,46± ±6,74	30,0± ±13,06*	40,48± ±7,84*
21-30	абс.	7	-	7	20	4	16	27	4	23
	%	43,75± ±13,29#	-	53,85± ±14,39	55,55± ±8,4#	57,14± ±17,57	55,17± ±9,75	51,92± ±6,74	40,0± ±14,87*	54,76± ±7,64*
31 і більш	абс.	2	2	-	1	-	1	3	2	1
	%	12,5± ±8,84	66,67	-	2,78± ±2,79	-	3,45± ±3,70	5,77± ±1,91	20,0± ±9,4	2,38± ±3,49

Примітки. Достовірність статистичної різниці на рівні порогу вірогідності 0,95: * – між внутрішньогруповими аналогічними показниками хворих з ДН 1-2 і ДН 3; # – між аналогічними показниками при одно- і двобічному процесі.

третьому тижні у 58,3 хворого на 100 хворих, що у 2,3 рази частіше, ніж у пацієнтів з однобічною ВП (58,3 проти 25,0 на 100 хворих).

Терміни лікування новонароджених, хворих на ВП, мали великий діапазон тривалості – 10-38 днів (табл. 4). Переважна більшість пацієнтів була виписана у період 15-30 днів: у період 15-20 днів – 44,54%, у період 21-30 днів – 47,27% загальної кількості хворих. При цьому кількість пацієнтів, пролікованих і виписаних у різні строки, відзеркалювала частоту і поширеність ступеня важкості клінічного стану. У більш ранні та короткі строки (на 10-20-у добу) їх кількість була значно більшою при рівні

ДН 1-2 ступеня і дорівнювала 59,37% проти 43,59% у хворих з ДН 3 ($p < 0,05$). З більш високою тривалістю (21-38 днів) була пролікована значна кількість хворих переважно з ДН 3 – 56,41% пацієнтів проти 40,62% хворих з ДН 1-2.

Виявлено певну перевагу коротких строків лікування серед пацієнтів з однобічною ВП, у т.ч. з різним рівнем ДН. Кількість виписаних у строки 10-20 днів серед пацієнтів з однобічною ВП була дещо більшою (на 29,1%) і становила 55,31% проти 42,86% хворих на двобічну ВП.

На тлі однобічної ВП завершували лікування у більш ранні строки пацієнти з ДН 1-2 частіше, ніж хворі з ДН

Рівні мінімального реагування еритроцитів, гемоглобіну та білків крові за фазами запального легеневого процесу в пацієнтів з вродженою пневмонією при різних клінічних симптомокомплексах

Клінічний стан	Найменування показників	Мінімальні рівні загальної кількості елементів крові при неускладненому і ускладненому перебігу ВП (M±m)							
		неускладнена ВП			ускладнена ВП			+/- до ВП неускладненої	
		1	2	3	1	2	3	%	p
ВП однібічна ДН1-2 (n=18/3)	загальна кількість гемоглобіну (г/л)	123,8	+	2	115,5	+	4	-6,7	
	еритроцити (Т/л)	3,92	-	2	3,6	-	4	-8,2	
	загальна кількість білків плазми (г/л)	53,7	-	1	43,5	-	2	-19,0	
	альбуміни (г/л)	31,0	-	1	29,0	-	2	-6,5	
	тромбоцити (Г/л)	213,4	-	2	253,7	=	1	+18,9	
ВП двобічна ДН1-2 (n=11/7)	загальна кількість гемоглобіну (г/л)	115,5	+	4	140,0	+	3	+21,2	
	еритроцити (Т/л)	3,79	-	4	4,24	-	3	+11,9	
	загальна кількість білків плазми (г/л)	36,0	-	4	42,0	-	3	+16,7	
	альбуміни (г/л)	26,0	-	4	23,0	-	4	-11,5	
	тромбоцити (Г/л)	263,14	+	1	249,3	=	2	-5,3	
ВП однібічна ДН 3 (n=29/13)	загальна кількість гемоглобіну (г/л)	130,0	+	2	129,0	+	4	-0,8	
	еритроцити (Т/л)	4,0	-	2	4,03	-	4	±0,0	
	загальна кількість білків плазми (г/л)	45,5	-	1	45,1	-	1	-0,9	
	альбуміни (г/л)	27,7	-	1	28,1	-	1	+1,4	
	тромбоцити (Г/л)	203,8	-	2	254,3	=	1	+24,8	
ВП двобічна ДН3 (n=52/29)	загальна кількість гемоглобіну (г/л)	131,7	++	4	136,6	++	2	+3,7	
	еритроцити (Т/л)	4,02	-	4	4,23	-	2	+5,2	
	загальна кількість білків плазми (г/л)	46,4	-	1	47,6	-	1	+2,6	
	альбуміни (г/л)	30,0	-	1	30,2	-	1	+0,7	
	тромбоцити (Г/л)	250,7	=	1	235,5	-	1	-6,1	

Примітки. 1 – мінімальна абсолютна кількість функціональних елементів крові; 2 – спрямованість змін показників від мінімальної вікової норми (+ зростання, – зниження); 3 – фаза запального легеневого процесу, в яку дана зміна показника зареєстрована

3: на 10-20-у добу виписано 76,22% хворих з ДН 1-2 проти 44,83% хворих з ДН 3 ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів з ускладненим перебігом ВП виявлені відмінності у розподілі пацієнтів за термінами лікування дещо змінилися. Переважна кількість пацієнтів лікувалася у період 21-38 діб, і практично з однаковою частотою при різних клінічних симптомокомплексах ВП (табл. 5). Серед пацієнтів з однібічною і двобічною ВП закінчили лікування в ці строки 56,2% і 58,33% хворих відповідно, при наявності ДН 1-2 або ДН 3 частка виписаних хворих практично не змінилася і дорівнювала 60,0% і 58,14% відповідно ($p > 0,05$). У короткі терміни (до 20-ї доби) проліковано менше пацієнтів як з однібічною, так і з двобічною ВП – 43,75% та 41,67%.

Таким чином, терміни лікування новонароджених з ВП певною мірою відображали складність і взаємодію клініко-патологічного та лікувального процесів і були більшими за ускладненої ВП.

Розвиток клініко-патологічного стану новонароджених, хворих на ВП, простежено у максимально синхронному поєднанні динамічних послідовних змін щодо морфотканинної рентгенологічної картини легень і даних показників крові з функціями імунного (ІКК та білки) та кисневого (гемоглобін, еритроцити) забезпечення. Проведено хронологічні зміни показників маси тимусу, ІКК, клітин кисневого транспорту, поліфункціональних білків крові відповідно до динаміки легеневого морфопатогенетичного процесу в новонароджених, хворих на ВП, з урахуванням ускладненого перебігу захворювання. Узагальнені дані щодо синхронізованої характеристики киснево-транспортного та імунного реагування хворих при

різних клінічних симптомокомплексах ВП залежно від поширеності запального легеневого процесу (однібічний, двобічний) та ступеня вираженості ДН (ДН 1-2, ДН 3) наведено в таблицях 6 та 7.

У таблицях 6 і 7 для узагальненої оцінки застосовано прийом порівняльного аналізу синхронізованих показників або лише мінімального рівня (для оцінки стану киснево-транспортної та інших транспортних систем крові; табл. 6), або лише максимального рівня (для оцінки стану реагування тимусу та ІКК; табл. 7), що дало змогу виявити найбільш проблемні хронологічні етапи в розвитку клініко-патологічного стану хворих і перебігу основного захворювання. Вибір для аналізу показників мінімального рівня дозволив визначити терміни найнижчої самостійної функції організму хворого з урахуванням, що в інші періоди ці процеси перебігають більш повноцінно, а також дав змогу адекватно коригувати лікувальну тактику для активного збільшення зовнішньої підтримки процесів метаболізму.

Виявлено, що у хворих з ВП загальна кількість гемоглобіну значно коливалася, але при рівні найбільшого зниження (90-92 г/л) в окремі стадії у пацієнтів з двобічною ВП при ДН 3 цей показник не був нижчим за мінімальний віковий норматив (90-100 г/л). У новонароджених при усіх клінічних симптомокомплексах ВП мінімальний рівень гемоглобіну становив 115,5-140,0 г/л (табл. 6).

При цьому при ускладненій ВП, особливо на тлі двобічного легеневого процесу, показник гемоглобіну був вищим, ніж при неускладненій ВП (136,6-140,0 г/л проти 115,5-131,7 г/л).

Збереження мінімально необхідного рівня гемоглобіну для кисневого внутрішньотканинного постачання було важливим аспектом з урахуванням того, що кількість еритроцитів у всіх пацієнтів, хворих на ВП, не була достатньою в певні періоди захворювання. У досліджуваних хворих з неускладненою ВП максимальне зниження еритроцитів зареєстровано при однібічному легенево-му процесі у 2-у фазу (фазу розсмоктування; 3,92–4,0 г/л) і при двобічному – у 4- фазу (в період завершення клінічних проявів; 3,79–4,02 г/л) при віковому нормативі 4,70–6,62 г/л. Рівні зниження кількості еритроцитів у пацієнтів з ускладненою ВП (як при ускладненні у межах дихальної системи, так і поза нею) порівняно з показниками неускладненого перебігу ВП не мали суттєвої різниці і дорівнювали при однібічній ВП 3,6–4,03 г/л, при двобічній – 4,23–4,24 г/л, але строки виникнення були переважно більш пізніми у 3 і 4-у фазу, за винятком групи хворих з найбільш важким клінічним станом (з двобічною ВП і ДН 3), у яких максимальне зниження еритроцитів сформовано вже у 2-у фазу захворювання.

Рівень концентрації білків плазми мав найбільший дисбаланс і відрізнявся від вікового нормативу з усіх досліджуваних показників. У пацієнтів усіх клінічних підгруп зареєстровано значне зниження загальної кількості білка та альбумінової фракції. При цьому найменші показники відмічено у 4-й фазі у хворих з двобічною ВП на тлі ДН 1–2 (концентрації загального білка і альбу-

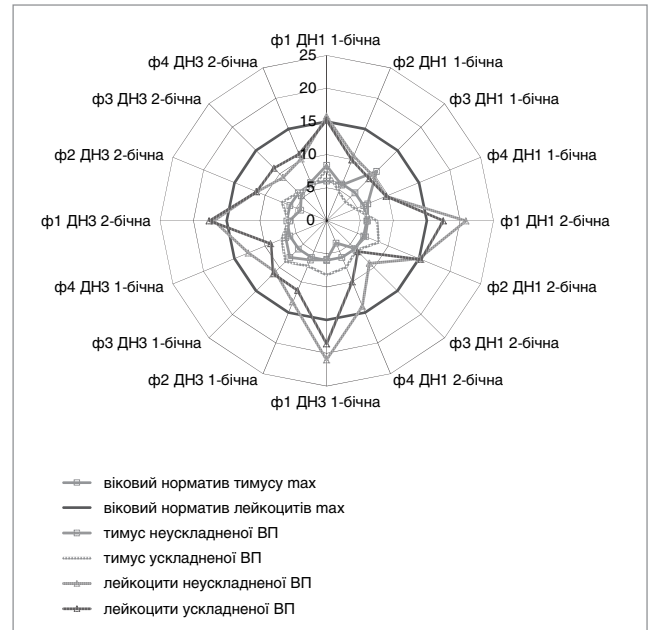


Рис. 1. Загальна характеристика імунного реагування хворих (за рівнем маси тимусу і лейкоцитів у певні фази легеневого морфопатологічного процесу) при різних клінічних симптомокомплексах вродженої пневмонії з ускладненням та без нього

Таблиця 7

Рівні максимального реагування тимусу та імунокомпетентних клітин за фазами запального легеневого процесу в пацієнтів з вродженою пневмонією при різних клінічних симптомокомплексах

Клінічний стан	Найменування показників	Максимальні маса тимусу (г) і загальна кількість ІКК (Г/л) при неускладненому і ускладненому перебігу ВП (M±m)							
		неускладнена ВП			ускладнена ВП			+/- до ВП неускладненої	
		1	2	3	1	2	3	%	p
ВП однібічна ДН 1–2 (n=18/3)	загальна кількість нейтрофілів	9,82±2,42	+2,2p	1	10,18±2,73	+2,3p	1	+3,67	
	паличкоядерні нейтрофіли	1,70±0,58	+4,2p	1	0,95±0,42	+2,4p	1	-44,1	p<0,01
	моноцити	1,02±0,13	-36,3	1	1,18±0,17	-26,3	1	+15,69	
	лімфоцити	4,77±0,44	-41,8	4	5,53±0,58	-31,5	2	+15,93	
	лейкоцити	15,8±1,52	+5,3	1	15,2±1,32	+1,3	1	-3,8	
	тимус	10,6±1,34	+76,7	3	7,71±0,96	+28,5	1	-27,3	p<0,01
ВП двобічна ДН 1–2 (n=11/7)	загальна кількість нейтрофілів	13,85±2,54	+3,1p	1	10,94±2,36	+2,4p	1	-21,0	p<0,05
	паличкоядерні нейтрофіли	2,75±0,97	+6,9p	1	1,84±0,86	+4,6p	1	-33,1	p<0,05
	моноцити	1,77±0,69	+10,6	1	1,50±0,74	-6,3	2	-15,3	
	лімфоцити	10,1±1,52	+23,2	4	6,10±1,26	+1,6	4	-39,4	p<0,05
	лейкоцити	20,9±3,61	+39,3	1	17,5±2,44	+16,7	1	-16,3	p<0,05
	тимус	6,3±1,10	+5,0	2	8,47±1,22	+41,7	2	+34,4	p<0,05
ВП однібічна ДН 3 (n=29/13)	загальна кількість нейтрофілів	14,29±2,33	+3,2p	1	14,73±2,48	+3,3p	1	+3,08	
	паличкоядерні нейтрофіли	2,89±0,14	+7,2p	1	2,83±0,06	+7,1p	1	-2,1	
	моноцити	1,40±0,49	-12,5	1	1,79±0,57	+11,9	1	+27,86	
	лімфоцити	7,76±1,28	+5,4	2	5,90±1,14	-28,0	3	-24,0	p<0,05
	лейкоцити	21,0±3,02	+1,4p	1	18,6±2,69	+24,0	1	-11,4	p<0,05
	тимус	7,83±1,12	+30,5	3	8,73±1,32	+45,5	3	+11,49	p<0,05
ВП двобічна ДН 3 (n=52/29)	загальна кількість нейтрофілів	11,07±2,57	+2,5	1	11,57±2,45	+2,6p	1	+4,5	
	паличкоядерні нейтрофіли	2,26±0,54	+5,6p	1	2,46±0,63	+6,1p	1	+8,9	
	моноцити	1,59±0,42	±0	2	1,45±0,39	-9,4	4	-8,8	
	лімфоцити	5,20±0,86	-36,6	4	5,90±1,2	-28,0	2	+13,5	
	лейкоцити	16,9±2,73	+12,7	1	17,6±2,06	+17,3	2	+4,14	p<0,01
	тимус	6,3±1,04	+4,8	4	7,24±1,21	+20,7	2	+15,1	p<0,05

Примітки: 1 – максимальна абсолютна кількість ІКК (Г/л) і максимальна маса тимусу (г); 2 – спрямованість змін ІКК від максимальної вікової норми (+ зростання, – зниження; % до максимального вікового нормативу); 3 – фаза запального легеневого процесу, в яку дана зміна показника зареєстрована.

мінів — 36,0 і 26,0 г/л). В інших випадках наднизький білковий баланс спостерігався в усі фази, окрім 1-ї, і мав рівні від 42,0 до 53,7 г/л, що на 16,0–34,4% менше за віковий мінімальний норматив. При цьому у переважній більшості випадків ускладненої ВП концентрація білків була дещо вищою, ніж при неускладненому перебігу захворювання.

Тромбоцити — в усіх пацієнтів максимальне зниження кількості тромбоцитів спостерігалось у 1 і 2-й фазах: вірогідна причина — висока активізація їх базової функції (фагоцитозу вазоактивних речовин) у період максимального тканинного ушкодження. Найбільше зниження показника відмічалось у хворих на одnobічну неускладнену ВП (203,8–213,4 г/л) і було нижчим за віковий норматив (252 г/л) на 15,3–19,1%. При ускладненому перебігу ВП та двобічному легеневому процесі частіше реєструвалось зниження абсолютної кількості тромбоцитів, яке в переважній більшості випадків не виходило за межі вікового нормативу (235,5–263,14 г/л).

Таким чином, усі досліджувані показники транспортно-метаболического забезпечення тканин мали певні хронологічні періоди найнижчого рівня, які носили транзиторний характер і виникали, вірогідно, через значну активізацію функціонального навантаження в умовах певної масивності тканинного пошкодження на тлі ситуаційно недостатньої швидкості відновлення робочого рівня показників, що відповідно впливало на індивідуальні характеристики розвитку клініко-патологічного процесу. При хронологічному поєднанні функціональної недостатності метаболічних і імунної систем регенераторно-відновний процес мав тенденцію до ще більшого сповільнення, і клініко-патологічний процес набував рис більш важкого та складного перебігу.

Загальна характеристика імунного реагування хворих при різних клінічних симптомокомплексах ВП, залежно від поширеності запального легеневого процесу (одnobічний, двобічний) та ступеня вираженості ДН (1–2 чи 3), визначена на основі хронологічної реєстрації максимальних рівнів показників маси тимусу, ІКК відповідно до динаміки фаз легеневого морфопатологічного процесу. Вибір максимальних за рівнем реагування показників дав змогу виявити періоди, при яких імунна відповідь сформована у найбільш функціонально активному режимі, оскільки для повноцінної імунної відповіді у клінічну фазу захворювання необхідний обов'язковий робочий приріст показників ІКК порівняно з віковими нормативами клінічного спокою. При цьому передбачалось, що в усі інші терміни розвитку клініко-патологічного процесу рівень імунної відповіді був нижчим і потребував відповідної клінічної оцінки (рис. 1).

Встановлено певні закономірності імунного реагування, загальні для пацієнтів з усіма клінічними формами ВП, а також певні відмінності, обумовлені особливостями окремих клінічних симптомокомплексів (табл. 7).

Перша загальна закономірність — наявність високої реактивності ІКК першої лінії імунного реагування — нейтрофілів у 1-у фазу (фазу інфільтрації) клініко-патологічного процесу в усіх групах пацієнтів. Робочий приріст загальної кількості клітин порівняно з віковим нормативом клінічного спокою (2,7–4,5 Г/л) був кратним 2,2–3,3, і абсолютна кількість сегментоядерних і паличкоядерних форм нейтрофілів коливалася у межах 9,82–14,73 Г/л.

Відповідно, в інші фази перебігу клінічного процесу загальна абсолютна кількість нейтрофілів була нижчою, що при короткому терміні життя нейтрофілів (5–10 діб)

і можливості тільки однократного формування стану функціональної фагоцитарної активності з урахуванням наступного апоптозу проявляється як імунна недостатність для повноцінної локалізації та ліквідації вогнища запалення при певних обставинах.

Тому відтворення нейтрофілів у кількості, необхідній для адекватної реактивності, є важливим моментом у характеристиці ІКК першої лінії імунної відповіді. Ознакою недостатності нейтрофілопоезу є збільшення серед загальної кількості нейтрофілів клітин-попередників — паличкоядерної форми нейтрофілів, які мають дещо нижчу функціональну активність, дозрівають у периферійному кровообігу, і в період клінічного спокою їх абсолютна кількість відповідно до вікового нормативу новонароджених становить 0,17–0,4 Г/л.

Другою загальною закономірністю, зафіксованою тільки у 1-у фазу клініко-патологічного процесу і в усіх групах пацієнтів, хворих на ВП, була поява значної кількості паличкоядерних нейтрофілів, яка у 2,4–7,2 рази перевищувала віковий норматив (0,95–2,89 Г/л).

Третя загальна закономірність — відсутність високої реактивності ІКК другої лінії імунного реагування — лімфоцитів. У пацієнтів більшості досліджуваних груп максимальне значення абсолютної кількості лімфоцитів дорівнювало 4,77–7,76 при віковому нормативі новонароджених 4,7–8,2 Г/л. При цьому ці значення формувалися при неускладненому перебігу ВП переважно у 4-у фазу клініко-патологічного процесу, при ускладненому перебігу — у 2–4-у фази. Таким чином, кількість лімфоцитів як ІКК другої лінії імунного захисту, у 1-у фазу клінічного процесу була найменшою у циркуляційному периферійному кровотоці, але і в наступні фази їх приріст був також незначним і практично не перевищував межі вікового нормативу. Дану позицію ми розцінюємо з урахуванням особливостей імунних функцій лімфоцитів (регуляторних і кілерних), які виконуються або тільки у лімфатичних вузлах, або тільки у тканинному вогнищі, і у кровотоці ці ІКК з'являються на короткий строк у процесі просторового переміщення.

Четверта загальна закономірність — імунне реагування тимусу зміною величини власної маси. В усіх пацієнтів з неускладненою ВП та у більшості пацієнтів з ускладненою ВП реагування тимусу формуванням певною величиною власної маси зареєстровано в усі періоди, крім 1-ї фази. При цьому максимальний показник маси тимусу коливався від 6,3 г (у пацієнтів з двобічною ВП на тлі ДН 3) до 10,6 г (у пацієнтів з одnobічною ВП на тлі ДН 1–2), що було на 4,8–76,7% більше за віковий норматив (4–6 г).

Крім того, зафіксовано, що переформування маси тимусу відбувалося відповідно до певних кількісних змін ІКК і, таким чином, було пов'язане з рівнем напруження вогнищевого імунного реагування (що зазвичай виражається у кількості цитокінових сигналів від імуннокомпетентних клітин однаково як лімфоцитарної ланки, так моноцитарно-макрофагальної ланки). При цьому встановлено зворотню пропорційний зв'язок між кількістю лімфоцитів і величиною маси тимусу: менша кількість лімфоцитарних клітин індукувала більший приріст маси тимусу.

При цьому слід відмітити дві взаємопов'язані особливості імунного реагування у пацієнтів з окремими клінічними симптомокомплексами. У пацієнтів з більш складним клінічним станом першою особливістю імунної реактивності була затримка у часі: формувалась більш пізня і повільна активація тимусу і ІКК, ніж у

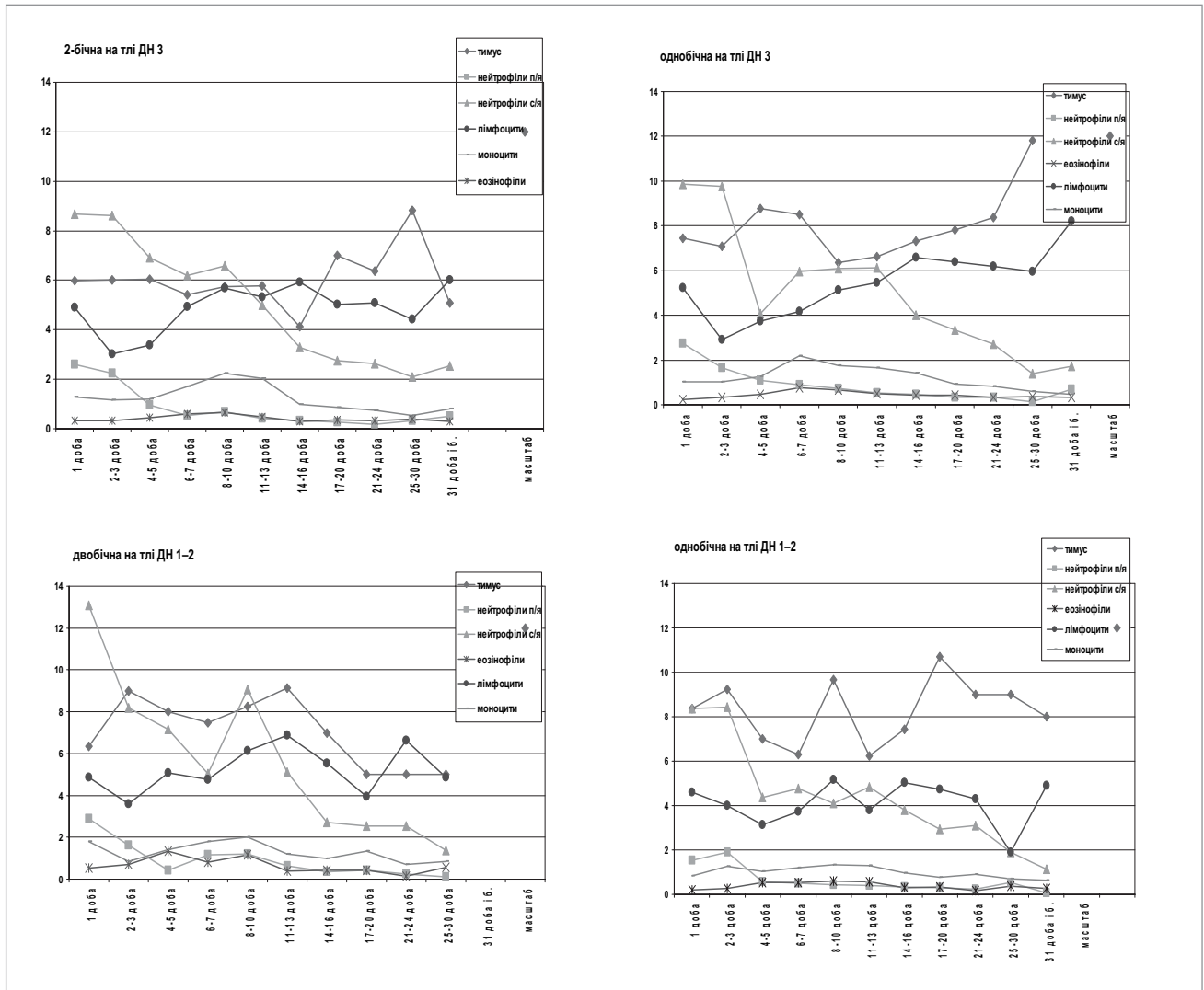


Рис. 2. Динаміка маси тимусу (г) та кількості імунокомпетентних клітин (Г/л) у новонароджених з різними симптомокомплексами вродженої пневмонії:

кольори та умовні позначки ліній показників: сірий + ромб – тимусу; сірий + квадрат – нейтрофілів п/я; сірий + трикутник – нейтрофілів с/я; сірий + хрестик – еозинофілі; сірий + овал – лімфоцитів; сірий + без позначки – моноцитів.

пацієнтів з менш складним клінічним симптомокомплексом, другою особливістю – кількісна недостатність функціонального робочого приросту тимусу та ІКК.

Для виявлення та підтвердження проявів не тільки загального, але й більш детального зв'язку між морфологічно-тканинними змінами з певними захисними реакціями у ході патологічного пульмонологічного процесу, вивчено динаміку щоденних показників ІКК і тимусу при різних клінічних симптомокомплексах ВП, зберігаючи вже встановлену клінічну градацію пацієнтів залежно від поширеності запального легеневого процесу (однобічного, двобічного) та ступеня вираженості ДН (1–2 чи 3).

Розраховано, що більш детальна інформація про прояви імунного реагування через зміни щоденних показників допоможе регулярно та своєчасно контролювати клінічний стан хворих і більш точно коригувати базову лікувальну тактику. Дані про фактичні показники щоденного імунного і загальноклінічного реагування пацієнтів наведено на рис. 2, а відхилення фактичних показників, як результат їх порівняльного аналізу з віковими нормативами, узагальнено у таблиці 8.

Простір таблиці 8 застосовано як графічне умовне зображення активності захисно-регенераторних процесів, у яких брали участь досліджені формені та гуморальні елементи крові й тимус. При цьому знаками плюс (+ зростання) або мінус (- зниження) позначено спрямованість змін показника від максимальної вікової норми (% до максимального вікового нормативу). Додаткові акценти утворено введенням а) сірого кольору заливки вічок з позитивними функціональними показниками, які мали робочий активний приріст у розвитку клінічного стану хворого, та б) жирного підкресленого шрифту для показників, які були знижені за межі мінімальних вікових нормативів.

Встановлено, що за динамікою імунного реагування хворих на ВП проявлялися певні відмінності, обумовлені та індуковані як особливостями окремих клінічних симптомокомплексів, так і віковими особливостями новонароджених.

Перша особливість – досить швидка реактивність тимусу у вигляді зміни власної маси була його постійним станом у клінічний період і формувалася відповідно до кількості ІКК, що брали участь в імунній відповіді, що

Особливості змін маси тимусу та кількості імунокомпетентних клітин у новонароджених з різними клінічними станами у динаміці вродженої пневмонії (таблиця-графік)

Клінічний стан Періоди нагляду (доба) Кількість досліджень	Відхилення маси тимусу (M±m; г) та кількості ІКК (Г/л) від вікових нормативів максимального рівня у новонароджених, хворих на вроджену пневмонією (%)														
	маса тимусу (г)	лейкоцити (Г/л)	в т.ч. функціональні групи (Г/л)								білки плазми крові (г/л)				
			нейтрофіли п/я	нейтрофіли с/я	еозинофіли	лімфоцити	моноцити	плазм. кліт. / базофіли	мелоцити/ юні	тромбоцити (Г/л)	еритроцити (Г/л)	гемоглобін (г/л)	загальний	альбуміни	
ДН 1–2 одnobічне ураження (кількість пацієнтів n=18)															
+/- % до вікового нормативу max	1 (n=4/ 23)	+39,5	+6	+17	+86	-68	-37,0	-45	-	-	+1,8	-18	+39,0	-40	-30
	2–3 (n=11/17)	+54,2	+6	+46	+87	-57	-45,0	-15	-	-	-0,3	-22	+29,0	-37	-34
	4–5 (n=0 /15)	x	-35	+16	-2,7	-8,0	-57,0	-30	-	-	-30,8	-23	+31,3	-35	-36
	6–7 (n=6 /10)	+5,0	-27	+22	+6,0	-13	-49,0	-20	-	-	+17,6	-27	+19,3	-36	-36
	8–10 (n=3 / 15)	+61,0	-22	-16	-8,7	0	-30,3	-10	-	-	-7,4	-26	+23,4	-37	-30
	11–13 (n=3/9)	+3,7	-30	-22	+7,5	-3,0	-48,0	-16	-	-	+0,4	-32	+19,0	-36	-36
	14–16 (n=5/ 8)	+24,7	-30	-32	-16	-48	-30,8	-35	-	-	+15,9	-33	+13,4	-35	-36
	17–20 (n=3/12)	+78,3	-40	-40	-35	-48	-35,0	-48	-	-	+21,0	-32	+14,0	-34	-34
	21–24 (n=0 / 8)	x	-40	-56	-31	-72	-40,0	-40	-	-	-15,0	-40	-4,6	-47	-34
	25–30 (n=0 /1)	x	-64	+8,0	-58	-37	-75,0	-53	-	-	-13,0	-55	-26,2	-47	-26
	31 і більше (n=0/ 1)	x	-53	-86	-75	-54	-33,0	-58	-	-	-10,0	-40	-10,8	-46	-26
ДН 1–2 двобічне ураження (кількість пацієнтів n=11)															
+/- % до вікового нормативу max	1 (n=5 /11)	+5,5	+56	+2p	+2p	-12	-33,0	+19	-	-	+12,1	-20	+32,9	-40	-37
	2–3 (n=4 / 9)	+50,0	+0,7	+25	+82	+18	-51,0	-42	-	-	+3,0	-28	+21,6	-42	-32
	4–5 (n=0 / 6)	X	+0,7	-12	+58	+2p	-30,0	-5,0	-	-	+5,0	-37	+4,5	-42	-32
	6–7 (n=3 / 6)	+24,7	-8,0	+2p	+10	+33	-35,0	+20	-	-	+5,0	-28	+20,5	-42	-42
	8–10 (n=4/7)	+37,5	+31	+2p	+2p	+92	-16,0	+34	-	-	-27,5	-34	+6,6	-46	-38
	11–13(n=3/7)	+52,3	-6,0	+26	+13	-33	-6,0	-20	-	-	-9,0	-37	+3,3	-25	-16
	14–16 (n=0/ 6)	X	-33	-26	-40	-27	-24,0	-34	-	-	-13,5	-33	-4,2	-45	-54
	17–20(n=0/3)	X	-42	-12	-44	-27	-46,0	-10	-	-	+0,7	-41	-2,7	-27	-30
	21–24 (n=0/4)	X	-32	-54	-44	-75	-9,0	-54	-	-	+0,4	-43	-7,7	-27	-30
	25–30(n=0/2)	X	-48	-76	-69	-3,0	-33,0	-43	-	-	+1,6	-38	+0,4	-30	-20
	31 і більше (n=0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ДН 3 одnobічне ураження (кількість пацієнтів n=29)															
+/- % до вікового нормативу max	1 (n=11/32)	+24,0	+24	+2p	+2p	-62	-28,5	-32	-	-	+0,8	-16	+26,4	-50	-44
	2–3 (n=11/27)	+17,8	+4,7	+28	+2p	-43	-60,0	-32	-	-	-4,0	-23	+23,0	-40	-38
	4–5 (n=6/27)	+46,2	-16	+2p	-9,3	-33	-48,6	-15	-	-	-5,5	-26	+24,1	-39	-35
	6–7 (n=6 /15)	+42,0	-4,7	+80	+32	+25	-42,7	+45	-	-	+0,21	-44	+17,1	-38	-28
	8–10 (n=9/26)	+5,7	-1,3	+46	+35	+10	-29,7	+17	-	-	+7,1	-34	+7,8	-35	-28
	11–13 (n=14/21)	+10,3	-4,0	+6,0	+36	-18	-25,0	+10	-	-	+3,2	-35	+5,5	-33	-20
	14–16 (n=5/16)	+21,7	-14	-10	-11	-28	-10,0	-6,0	-	-	+16,1	-37	+4,1	-31	-20
	17–20 (n=3/14)	+30,0	-23	-36	-26	-28	-12,7	-39	-	-	+10,6	-36	+4,0	-31	-28
	21–24 (n=2/10)	+39,5	-30	-36	-40	-46	-15,0	-44	-	-	+18,2	-41	-4,0	-40	-28
	25–30 (n=1/2)	+96,7	-43	-74	-69	-47	-18,0	-60	-	-	-19,5	-54	-23,0	-40	-28
	31 і більше (n=1/1)	X	-24	+36	-62	-43	+12,5	-70	-	-	-30,5	-38	-3,0	-23	-30
ДН 3 двобічне ураження (кількість пацієнтів n=52)															
+/- % до вікового нормативу	1 (n=20/ 61)	-0,5	+20	+2p	+2p	-45	-32,7	-14	-	-	±0	-18	+40,5	-46	-40
	2–3 (n=16/ 54)	±0	+12	+2p	+2p	-46	-58,5	-22	-	-	-7,5	-23	+25,4	-42	-40
	4–5 (n=6 /39)	+0,7	-13	+94	+53	-33	-53,7	-19	-	-	+2,2	-23	+26,0	-37	-34
	6–7 (n=13 /38)	-9,7	-5	+8	+37	+1,7	-32,3	+14	-	-	+6,0	-24	+20,7	-34	-29
	8–10 (n=24/49)	-4,7	+3	+40	+46	+11	-22,2	+50	-	-	+15,6	-26	+23,4	-32	-27
	11–13 (n=19/42)	-4,0	-12	-14	+11	-21	-27,0	+36	-	-	+20,9	-30	+15,9	-30	-27
	14–16(n=12/26)	-31,2	-26	-32	-26	-48	-19,0	-34	-	-	+20,8	-31	+17,5	-30	-24
	17–20 (n=7/33)	+16,7	-37	-44	-38	-40	-31,0	-42	-	-	+3,6	-31	+13,4	-32	-31
	21–24 (n=4/19)	+6,0	-38	-62	-41	-46	-30,0	-50	-	-	+1,4	-38	-3,7	-32	-25
	25–30 (n=2/5)	+46,8	-48	-32	-33	-35	-40,0	-63	-	-	-15,5	-39	-7,0	-27	-24
	31 і більше (n=1/1)	-15,0	-32	+2	-40	-48	-17,5	-43	-	-	-16,7	-41	-14,0	-23	-24

пояснювалося високим лімфоутворюючим потенціалом тимусу, але при наявності дозозалежної межі. Зміна маси тимусу мала різний діапазон і хронологічний ритм коливань, що певним чином проявлялося серед пацієнтів різних клінічних груп.

У хворих з однією ВП на тлі ДН 1–2 зміна маси тимусу в клінічний період мала динаміку приросту різного ступеня, при цьому суттєве збільшення фіксувалося вже у 1-у добу (+39,5% — приріст першої доби) з наступними трьома періодами ще більшого приросту: на 4–5-у добу — на 54,2%, на 8–10-у добу — на 61,0%, на 17–20-у добу — на 78,3%. Хроноритмічна частота та величина зміни маси тимусу були у пацієнтів цієї клінічної групи найбільш високими, оскільки збільшення вилочкової залози було ситуаційно-реактивним, не зберігало набуту прибавку, і маса тимусу поверталася до попереднього або початкового рівня (табл. 7). Даний стан імунного реагування розцінювався як досить своєчасний, але недостатньо повний, що знижувало його клінічну адекватність, слугувало основою розвитку локально-інфекційного процесу і унеможливило самостійне одужання.

При двобічному процесі на тлі ДН 1–2 та у хворих з однією ВП на тлі ДН 3 у клінічних фазах стан імунної реактивності шляхом зміни маси тимусу був значно знижений як за рахунок відсутності первинного своєчасного приросту 1-ї доби (ця прибавка становила лише 5,5% і 24,0%), так більш низького приросту маси тимусу в наступні періоди клінічного процесу (50,0–52,3% і 39,5–46,2% відповідно).

Найбільш несприятливий розвиток зміни лінійних розмірів та маси тимусу спостерігався у пацієнтів з двобічною ВП, у яких маса тимусу у перші два тижні була нижчою за максимальний норматив, і лише з 16–18-ї

доби лікування вона почала поступово зростати, а максимально — до 25–30-ї доби (на 46,8%).

Друга особливість — висока, швидка і досить тривала реактивність ІКК першої лінії імунного захисту — нейтрофільно-фагоцитарної ланки імунітету. У пацієнтів усіх клінічних підгруп дані ІКК мали високий кількісний рівень з 1-ї до 11–13-ї доби при значному перевищенні максимального вікового нормативу — від 10,0% до двократного рівня.

Найбільше перевищення зафіксовано в пацієнтів з більшою масивністю патологічного процесу — з двобічною ВП та при ДН 3. Значне кількісне збільшення цих ІКК пояснювалося не тільки потребою для локалізації та санації патологічного вогнища, але й віковою особливістю нейтрофілів у новонароджених — наявністю недостатньої функціональної активності, що негативно впливає на загальний рівень імунної реактивності. Мікробне число нейтрофілів (при мікрококовому, стафілококовому тестях) дорівнювало у новонароджених 5–7 одиниць при показнику в більш старших дітей 7–10 і у дорослих осіб 7–14 одиниць.

Третя особливість — поява збільшеної кількості еозинофілів не пізніше 6–10-ї доби лікування, що було позитивною ознакою комплексного розвитку імунного реагування із застосуванням усіх необхідних клітин першої лінії імунного захисту і свідченням наявності серед причинних чинників мікроорганізмів, які потребують позаклітинного ферментування, що властиве функціонально специфічній групі еозинофілів. Кількісний приріст еозинофілів особливо був вираженим у пацієнтів з двобічним легенеvim процесом на тлі ДН 1–2 — збільшений рівень проявився вже на 2–3-ю добу, мав досить високу двократну робочу прибавку і зберігався практично на цьому рівні до 10-ї доби.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль Абуд Мазен Хейро. Выявление инфекционно-запальных захворювань у ранньому неонатальному періоді: автореф. дис. ... к. мед. н. спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Хейро Аль Абуд Мазен. — Одеса, 2008. — 19 с.
2. Володин Н.Н. Неонатология: нац. руководство / Н.Н. Володин; под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина, науч. ред. Е.Н. Байбарина, Г.Н. Буслаева, Д.Н. Дегтярева. — М.: ГОЭТАР-МЕДИА, 2007. — 848 с.
3. Иммунология детского возраста / под ред. А.Ю. Щербини, Е.Д. Пашанова. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА — М., 2006. — С.70–77.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
5. Костюк О.О. Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики стрептокової інфекції (групи В) у вагітних та новонароджених: матеріали І з'їзду неонатологів України, 24–25 жовтня 2007 р. / О.О. Костюк — Одеса, 2007. — С. 61–65.
6. Кривоустов С.П. Пневмония новорожденных: особенности диагностики и лечения / С.П. Кривоустов // Здоров'я України. — 2008. — №18 (1). — С. 32–33.
7. Лебедев К.А. Иммуная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. — М.: Мед. книга, 2003. — С. 186–188.
8. Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами: наказ МОЗ України від 21.08.2008 р. № 484. — К., 2008. — 57 с.
9. Плохинский Н.А. Биометрия. 2-е изд. / Н.А. Плохинский. — Изд-во Моск. ун-та, 1970. — С. 85 — 210.
10. Прямова Ю.В., Самсыгина Г.А. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22–40 недели гестации / Ю.В. Прямова, Г.А. Самсыгина // Педіатрія. — 2007. — Т. 86 / № 1. — С. 77–84.
11. Система цитокинов амниотической жидкости при в/у инфекции / Л.В. Ганковская, О.В. Макаров, Л.В. Ковальчук [и др.] // Новые технологии в перинатологии: материалы ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины, 21–22 ноября 2006 г. — М., 2006. — С. 19.
12. Суліма О.Г. Сучасні аспекти вродженої пневмонії у новонароджених / О.Г. Суліма // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 1 (25). — С. 5–8.
13. Ткаченко С.К. Особливості клінічних проявів несприятливого перебігу септичного процесу у недоношених дітей: матеріали І з'їзду неонатологів України, 24–25 жовтня 2007 р. / С.К. Ткаченко. — Одеса, 2007. — С. 114–115.
14. Шунько Є.Є. Діти з дуже малою масою тіла; сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування / Є.Є. Шунько, О.С. Яблонь // Жіночий лікар. — 2007. — № 4. — С. 13–17.
15. Barnett E.D. Bacterial infections of the respiratory / E.D. Barnett, J.O. Klein // Infectious Diseases of the Newborn Infant / [eds.: J.S. Remington, J.O. Klein]. — Boston: WB Saunders, PA, 2001. — P. 1006–1018.
16. Collins R. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with different reasons / R. Collins, L. Regan, T. Bell // Hum. Reprod. — 2003. — № 10. — P. 3301–3304.
17. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries / T. Duke // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2005. — Vol. 90. — F211–F212.
18. Escobar G.J. Effect of the system inflammatory response on biochemical markers of neonatal bacterial infection: A fresh look at old confounders / G.J. Escobar // Clinical Chemistry. — 2003. — Vol. 49. — P. 21–22.
19. Konduri J. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn / J. Konduri // Clin. Perinatol. — 2004. — Vol. 31, № 1. — P. 225–228.
20. Progressive lung disease and surfactant dysfunction with a deletion in surfactant protein C gene / A. Hamvas, L.M. Noguee, F.V. White [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mpl. Biol. — 2004. — Vol. 30. — P. 771–776.
21. Tumor necrosis factor alpha allele lymphotoxin — alpha + 250 is associated with the presence and severity of placental inflammation among preterm births / S.N. Kazzi, S.M. Jacques, F. Qureshi [et al.] // Pediatr. Res. — 2004. — Vol. 56, № 1. — P. 94–98.

РЕАКТИВНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, КАК КЛИНИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ В ДИНАМИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ*Т.К. Знаменская¹, Т.М. Килимник², А.О. Писарев¹, О.А. Пояркова¹, Т.В. Дзядик¹*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина ¹Житомирская областная детская больница, Украина ²**Цель:** установить закономерности иммунного реагирования (тимуса, иммунокомпетентных клеток — ИКК) в динамике клинико-патологического состояния новорожденных с врожденной пневмонией (ВП).**Пациенты и методы.** У 110 новорожденных с ВП проведено рентгенологическое исследование легких, ультразвуковое исследование тимуса, изучены общеклинические и биохимические показатели крови, мочи, мокрот по общепринятым методикам. На основе клинико-функционального состояния пациентов определен интегрированный показатель тяжести заболевания на ВП — показатель дыхательной недостаточности (ДН) I, II и III степени. Соответственно, пациентов поделили на 2 группы: I — 29 детей с ДН 1–2; II — 81 ребенок с ДН 3.**Результаты.** В динамике клинико-патологического состояния новорожденных установлены соответствующие закономерности иммунного реагирования, общие для пациентов со всеми клиническими формами ВП. Первая закономерность — наличие в периферическом кровообращении высокой реактивности ИКК первой линии иммунного реагирования — нейтрофилов. Вторая закономерность — отсутствие в периферическом кровообращении высокой реактивности ИКК второй линии иммунного реагирования — лимфоцитов. Третья закономерность — наличие низкого уровня показателей большинства функциональных ИКК (ниже минимального возрастного норматива) в фазе реконвалесценции при заключительном клиническом процессе. У больных с ВП выявлена быстрая функциональная реактивность тимуса в виде изменения своей массы, особенно в клинический период. Сроки перехода в фазу реконвалесценции после ВП были более длительными у большинства пациентов с двусторонним легочным процессом.**Выводы.** Увеличение тимуса в сочетании с реактивным состоянием ИКК периферической крови у новорожденных с ВП в клинический период свидетельствует о позитивном прогнозе течения заболевания, и, наоборот, стойкая тенденция к уменьшению тимуса и снижения определенных уровней показателей ИКК указывает на негативные изменения общей иммунной реактивности и на необходимость выбора более адекватной лечебной тактики.**Ключевые слова:** врожденная пневмония, новорожденные, тимус, иммунокомпетентные клетки.**REACTIVITY OF THE IMMUNE SYSTEM OF NEWBORNS SUFFERED BY CONGENITAL PNEUMONIA AS A CLINICAL CRITERIA IN THE COURSE OF DISEASE***T.K. Znamenskaya¹, T.M. Kilimnik², A.O. Pisarev¹, O.A. Poyarkova¹, T.V. Dzyadik¹*SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine ¹Zhytomyr Regional Children's Hospital, Ukraine ²**Purpose:** To establish the objective laws of the immune response (thymus, immune competent cells — ICC) in the dynamics of clinical and pathological condition of newborns with congenital pneumonia (CP).**Patients and methods.** X-ray light and ultrasound examination of the thymus were conducted for 110 infants with CP, also studied general clinical and biochemical parameters of blood, urine, sputum by conventional methods. It is defined the integrated indicator of severity of CP- an indicator of respiratory failure (RF) I, II and III degree on the base of clinical and functional state of patients. Accordingly, patients were divided into 2 groups: I — 29 children with RF 1–2; II — 81 children with RF3.**Results.** In the dynamics of clinical and pathological state of newborn the appropriate immune response patterns are set, common to patients with all clinical forms of the CP. The first pattern is — the presence in the peripheral circulation of high reactivity of ICC of the first line of immune response — neutrophils. The second pattern is — the lack in the peripheral circulation of a high reactivity of ICC second line of immune response — lymphocytes. The third pattern is — the presence of low-level data of the most of the functional ICC (below the minimum age standard) in a phase of recovery during the final clinical course. In patients with CP is found fast functional reactivity of the thymus as a change in their weight, especially in the clinical period. The period of transition to the phase of recovery after the CP was longer in the majority of patients with bilateral lung disease.**Conclusions.** The increase of the thymus in combination with reactive state of ICC of peripheral blood in infants with CP in the clinical period certifies about a positive prognosis of the disease and conversely a consistent trend of reduction of the thymus and reduced levels of certain indicators ICC indicates about the negative changes in the overall immune response and the need to choose more appropriate treatment strategy.**Key words:** congenital pneumonia, newborn, thymus, immune cells.