



Рис. 2. Розподіл школярів основної групи віком 13 років згідно з рівнем інтелектуального розвитку на першому та другому етапах дослідження.

школярів з високою і дуже високою коефіцієнтом IQ зростає більш ніж у 2 рази (рис. 2).

**ВИСНОВКИ** Отже, при систематичному вживанні молока, збагаченого йодом, у школярів активізується перебіг таких основних психічних процесів, як увага, мислення, сприймання і уява, що зумовлює підвищення рівня інтелектуального розвитку дітей.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – Т. 2. – 672 с.
2. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 84 с.
3. Delange F., Lecomte P. // Drug Safety. – 2000. – Vol. 22, № 2. – P. 89-95.
4. Щеплягіна Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. Состояние когнитивной сферы у детей в районах с дефицитом йода // "Консилиум Медикум". "Педиатрия". – 2001.
5. Герасимов Г.А. Йодный дефицит в странах Восточной Европы и

Центральной Азии – состояние проблемы в 2003 году // Клиническая тиреодология. – 2003. – Т. 1, № 3. – С. 5.

6. Воронич-Семченко Н.М., Павліківська Б.М. Вплив тиреоїдного статусу на нервово-психічний розвиток та вегетативну систему дітей шкільного віку. // Буковинський медичний вісник. – 2007 – Т. 11, № 4. – С. 22-27.
7. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr. – 2000. – Vol. 130, № 28. – P. 493-495.
8. Bleihrodt N., Marise P. // Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт: Сборник статей. – М., 1999. – С. 31-40.
9. Зелінська Н.Б., Масенко М.Е. Йододефіцитні захворювання в Україні: сучасний стан, проблеми і можливі шляхи вирішення // Здоров'я України. – 2007. – № 22/1. – С. 37.
10. Результаты экспериментальных исследований и практического применения йодказеина для профилактики йодной недостаточности // Медицинский Радиологический Центр РАМН. – 2001. – 9 с.
11. Гильбух Ю.З. Методика отслеживания успеваемости и психического развития учащихся общеобразовательной школы. – Киев, 1994. – С. 13-17.
12. Гильбух Ю.З. Темперамент и познавательные способности школьника. – Киев, 1993. – С. 76-82.

Радзівіл П.Н., Білоглазов В.А

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРАМНЕГАТИВНУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНУ І ГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІ З ЛЕТАЛЬНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ**

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРАМНЕГАТИВНУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНУ І ГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІ З ЛЕТАЛЬНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ – У статті наведені дані, що характеризують вміст антиендотоксинних антитіл (Анти-Ет-Ат) класів IgA, IgM, IgG і білка, що зв'язує ендотоксин у периферичній крові хворих на грамнегативну позагоспітальну пневмонію (ПП) та госпітальну пневмонію (ГП) зі сприятливим і летальним результатом. Показано, що в групі хворих на ПП та ГП із летальним результатом спостерігається дисбаланс у системі специфічного компонента імунно відповіді на ендотоксин у вигляді зниження вмісту в крові Анти-Ет-Ат класу IgA, IgM, IgG і незначно динаміки рівня LBP.

АНАЛІЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У БОЛЬНИХ ГРАМНЕГАТИВНОЮ ВНЕГОСПІТАЛЬНОЮ І ГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЯМИ С ЛЕТАЛЬНИМ ІСХОДОМ – В статті приведені дані, що характеризують вміст антиендотоксинних антител (Анти-ЭТ-АТ) классов IgA, IgM, IgG и белка, связывающего эндотоксин (LBP-lipopolysaccharide-binding protein) в периферической крови больных грамотрицательной внегоспитальной пневмонией (ВП) и госпитальной пневмонией (ГП) с благоприятным и летальным исходом. Показано, что в группе больных ВП и ГП с летальным результатом наблюдается дисбаланс в системе специфического компонента иммунного ответа на эндотоксин в виде снижения содержания Анти-ЭТ-IgA, IgM, IgG и незначительной динамики уровня LBP.

ANALYSIS OF PARAMETERS OF ANTIENDOTOXINE IMMUNITY AT PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE OUT-HOSPITAL AND HOSPITAL PNEUMONIA WITH LETHAL OUTCOME – The article adduces the data describing the content of antiendotoxine antibodies of classes IgA, IgM, IgG and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in peripheral blood of patients with out-hospital pneumonia and hospital pneumonia with a favorable and lethal outcome. It was shown that in a group of patients with out-hospital pneumonia and hospital pneumonia with lethal result it is observed disbalance in a system of specific component of the immune response on endotoxine in the form of absence of changes of antiendotoxine antibodies A,M,G contents in blood and insignificant dynamics of LBP level.

**Ключові слова:** антиендотоксинний імунітет, пневмонія, аналіз.  
**Ключевые слова:** антиэндотоксинный иммунитет, пневмония, анализ.  
**Key words:** antiendotoxine immunity, pneumonia, analysis.

**ВСТУП** Сучасні підходи і стандарти діагностики та лікування пневмонії (П), визначення критеріїв тяжкості перебігу сприяли значному покращенню прогнозу цього захворювання серед різних категорій хворих. У арсеналі лікаря завжди є декілька десятків оцінювальних шкал, які постійно удоскона-

люються, спрямованих як на визначення тяжкості стану хворого, оцінку дисфункції (недостатності органних систем при пневмонії), так і універсальні шкали прогнозу й ризику летального результату, засновані на оцінці функціональних порушень [2].

Проте, незважаючи на достатню кількість діагностичних підходів, достовірно спрогнозувати вірогідність ризику смерті хворого на пневмонію вдається не завжди. Так, за даними літератури, смертність від пневмонії продовжує залишатися стабільно високою [1]. В групі з позагоспітальною пневмонією (ПП) вона складає 5 %, у пацієнтів, які потребують госпіталізації, складає до 21,9 %, у хворих старшого віку від 20 до 46 % [3, 7, 10]. У групі хворих на госпітальну пневмонію (ГП) даний показник складає 70 % [9]. Отже, серед причин летальності від інфекційних захворювань пневмонії посідають перше місце, а серед усіх причин смертності – на шостому [1]. Особливо уваги заслуговують показники смертності в хворих на пневмонію при особливих клінічних ситуаціях: у хворих старшого і старечого віку, у імунокомпрометованих осіб, грамнегативна пневмонія, летальність при якій у 10 разів вища, ніж у інших вікових груп, і досягає 10-15 % [6].

У попередніх дослідженнях [8], ми показали, що у хворих на пневмонію, асоційовану з грамнегативною флорою, на момент госпіталізації в стаціонар спостерігається достовірне підвищення вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-IgM, що свідчить про наявність активно відповіді на вплив ЕТ грамнегативної флори у даної групи хворих. Тому для розуміння процесів залучення антигендоксинового імунітету у хворих на грамнегативну ПП і ГП, а також визначення прогностично цінності цих даних, нами досліджено рівень Анти-ЕТ-АТ і LBP у сироватці хворих на ПП і ГП, асоційовану з грамнегативною флорою, з летальним результатом захворювання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилось 26 хворих на ПП, 34 хворих на ГП у віці від 30 до 75 років, у яких на момент госпіталізації при бактеріоскопічному дослідженні мокроти була виявлена грамнегативна флора. Надалі цей контингент хворих було поділено на 4 групи: 1 група ПП і 3 група ГП із сприятливим перебігом захворювання, 2 група ПП і 4 група ГП із летальним результатом. Діагноз ПП у всіх випадках верифікований на основі характерних для даного захворювання епідеміологічних, клініко-рентгенологічних і лабораторних даних. Контрольну групу склали 32 практично здорові особи (донори) у віці від 21 до 30 років.

Дослідження проводили в перший день госпіталізації хворих у стаціонар. Клінічна частина включала в себе аналіз динаміки скарг хворих, клінічну картину, стандартні лабораторні дослідження, рентгенологічну картину захворювання. Лікування проводилось відповідно до загальноприйнятих

стандартів терапії, які включали антибактеріальні та протизапальні препарати, муколітики та бронхолітики.

Вміст Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM і Анти-ЕТ-IgG визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу [4, 5]. В якості антигену використовували ЕТ грамнегативно ентеробактерії *Escherichia coli* K 30 (09:K30:H12), виділений із бактеріальної біомаси методом водно-фенольно екстракції і додатково очищений від домішок РНК обробленням цетилтриметиламоній бромідом. Рівні Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM, Анти-ЕТ-IgG виражали в умовних одиницях оптично щільності кінцевого продукту ферментативної реакції для розведення тестовано сироватки крові 1:50 (для Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM) і 1:200 для Анти-ЕТ-IgG [4]. Для визначення концентрації в крові LBP використовувалась імуноферментна тест-система Hbt Human LBP Elisa test kit, Hy Cult biotechnology b.v., Netherlands.

Для статистичного оброблення отриманих результатів використовували програму Excel 2007 із пакета Microsoft Office 2007.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ**

У таблиці 1 наведені дані порівняльного аналізу вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-АТ і LBP у хворих на ПП, асоційовану з грамнегативною флорою і відповідно категорії хворих на ПП з летальним результатом захворювання на момент госпіталізації в стаціонар.

Як видно із таблиці, на момент госпіталізації у стаціонар достовірно динаміки вмісту Анти-ЕТ-IgA у першій клінічній групі хворих, порівняно із групою здорових донорів, не спостерігається ( $p > 0,05$ ).

Концентрація Анти-ЕТ-IgA в групі хворих на грамнегативну ПП з летальним результатом на момент госпіталізації достовірно знижена на 30,7 % ( $p < 0,001$ ) тільки порівняно із групою донорів. Аналогічна динаміка відзначається і при дослідженні концентрації в периферичній крові Анти-ЕТ-IgG, де виявлено зниження даного показника в групі ПП з летальним результатом на 25 % ( $p < 0,01$ ), порівняно із показником групи донорів, і на 42,8 % ( $p_1 < 0,05$ ) порівняно із хворими першою клінічною групою. У той же час, на фоні достовірного підвищення ( $p < 0,001$ ) рівня Анти-ЕТ-IgM у групі хворих на грамнегативну ПП із сприятливим результатом, відзначається зниження кількості цього показника у периферичній крові померлих хворих.

Отримані дані, на нашу думку, свідчать про відсутність активно імунної відповіді на ЕТ у цієї категорії хворих, у зв'язку з чим ризик повторного пошкоджувального впливу ЕТ на макроорганізм значно зростає.

При дослідженні рівня LBP у хворих на ПП із сприятливим результатом на момент поступлення в стаціонар нами було зареєстровано підвищення його вмісту в 4,2 раза ( $p < 0,01$ ), порівняно з донорами. Вміст LBP у хворих на грамнегативну ПП із летальним результатом, порівняно із значенням цього

**Таблиця 1. Рівні Анти-ЕТ-АТ у периферичній крові хворих на грамнегативну ПП із сприятливим та летальним результатом захворювання**

Показник	Стат. показник	Групи при госпіталізації		
		Донори n=32	1 група ПП з одужанням n=12	3 група ПП з летальним результатом n=14
Анти-ЕТ-АТ IgA од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,39±0,03	0,42±0,15 >0,05	0,27±0,01 <0,001 >0,05
Анти-ЕТ-АТ IgG од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,16±0,01	0,21±0,04 >0,05	0,12±0,01 <0,01 <0,05
Анти-ЕТ-АТ IgM од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,33±0,02	0,58±0,07 <0,001	0,28±0,01 <0,05 <0,001
LBP, мкг/мл	M±m P P <sub>1</sub>	7,56±1,65	32,1±1,9 <0,01	21,18±0,73 <0,001 <0,001

Примітка: P – достовірність різниці порівняно з нормою, P<sub>1</sub> – достовірність різниці відповідних показників ПП і групи померлих хворих.

Таблиця 2. Рівні Анти-ЕТ-АТ у периферичній крові хворих на грамнегативну ГП із сприятливим результатом і померлих

Показник	Стат. показник	Групи при госпіталізації		
		Донори n=32	2 група ГП з одужанням n=12	4 група ГП з летальним результатом n=22
Анти-ЕТ-АТ IgA од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,39±0,03	0,77±0,15 <0,05	0,46±0,02 <0,05 <0,05
Анти-ЕТ-АТ IgG од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,16±0,01	0,05±0,001 <0,001	0,06±0,01 <0,001 <0,5
Анти-ЕТ-АТ IgM од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,33±0,02	0,29±0,09 >0,05	0,16±0,01 <0,001 <0,05
LBP мкг/мл	M±m P P <sub>1</sub>	7,56±1,65	31,70±4,85 <0,001	24,50±1,14 <0,001 <0,5

Примітка: P – достовірність різниці порівняно із нормою, P<sub>1</sub> – достовірність відмінності відповідних показників хворих на ГП і групи померлих хворих.

показника у донорів, зростав лише у 2,8 раза (p<0,001) і був достовірно нижчим за показник у осіб із сприятливим результатом захворювання (p<0,001).

Дані порівняльного аналізу вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-АТ і LBP у хворих на ГП, які одужали, та у хворих на ГП з летальним наслідком захворювання, на момент поступлення в стаціонар, наведені в таблиці 2.

Як видно із таблиці 2, у хворих на ГП із сприятливим наслідком при поступленні в стаціонар спостерігалось підвищення в 1,97 раза вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-IgA (p<0,05). У групі хворих з летальним результатом рівень Анти-ЕТ-IgA зростає лише на 15,3 % (p<0,05), порівняно із показником групи донорів.

При дослідженні рівня Анти-ЕТ-IgG на етапі госпіталізації в стаціонар зареєстровано зниження рівня у обох досліджуваних групах в 3,2 та 2,6 раза (p<0,001 у обох випадках).

Як видно із даних, наведених в таблиці, рівень специфічних Анти-ЕТ-IgM у хворих з летальним результатом статистично достовірно знижений в 2 рази (p<0,001), порівняно із групою практично здорових осіб, у той час, як достовірно відмінності рівня відповідного показника у групі зі сприятливим результатом захворювання, порівняно із групою контролю, не виявлено.

При дослідженні рівня LBP у хворих на ГП в групах порівняння відзначається підвищення концентрації даного показника у обох клінічних групах відповідно в 4,2 та 3,2 раза (p<0,001 у обох випадках).

На нашу думку, отримані результати щодо порушення в системі ЕТ-LBP свідчать про виснаження резервних можливостей ЕТ-зв'язувальних систем.

**ВИСНОВКИ** 1. У периферичній крові хворих на ГП, асоційовану із грамнегативною флорою, з летальним результатом захворювання, виявлені зміни гуморально ланки антиендотоксिनного імунітету у вигляді зниження вмісту Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM, Анти-ЕТ-IgG, специфічного компонента імунно відповіді на ЕТ.

2. У померлих хворих із ГП дисфункція антиендотоксिनного імунітету проявляється у вигляді ригідності динаміки

рівня Анти-ЕТ-IgA, порівняно із контрольною групою і групою із сприятливим результатом захворювання, зниженням рівня Анти-ЕТ-IgG у обох досліджуваних групах і Анти-ЕТ-IgM у групі хворих на ГП із летальним результатом.

3. При поступленні в стаціонар в периферичній крові хворих на ГП і ГП відзначається невідповідність приросту рівня LBP і клінічних проявів захворювання, що може свідчити про виснаження резервних механізмів ЕТ-зв'язувальних систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 11-13.
2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 84-91.
3. Вёрткин А.Л., Прохорович Е.А., Намазова Л.С., Алексанян Л.А., Шамуилова М.М. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 16. – С. 15-17.
4. Гордієнко А.І., Білоглазов В.О. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій. Патент 70193АУкр на, МКІ7 АБ ІКЗ1/01, Заявл.29.12.2003. Опубл.15.09.2004.
5. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В., Белоглазов В.А. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым // Иммунология та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 31-36.
6. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 54с.
7. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // РМЖ. – 2006. – Т. 14, № 7. – С. 23-27.
8. Радзивил П.Н., Белоглазов В.А. Гуморальный антиэндоксинный иммунитет у больных внегоспитальной пневмонией, вызванной грамотрицательной и грамположительной микрофлорой // Иммунология та алергологія. – 2006. – № 1. – С. 35-38.
9. Ушкалова Е.А., Малогулова И.Ш. Место цефтриаксона в лечении пневмоний // Фарматека. – 2004. – Т. 83, № 5. – С. 2-5.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-1754.