

Проведенная системная оценка распространения онкопатологии легких в различных зонах экологической и биоклиматической ситуации на территории Приморского края позволяет сделать следующие выводы:

– установлена зависимость уровней заболеваемости, болезненности раком легкого от биоклиматической зоны и экологической ситуации. Высокая распространенность онкопатологии наблюдается в континентальной и прибрежной биоклиматических зонах с критической и напряжённой экологической ситуацией;

– выявлена особенность влияния факторов среды обитания на распространение рака легкого в городах и районах края, отличающаяся характером и интенсивностью воздействия факторов среды на онкопатологию (рак легкого);

– установлена зависимость риска распространения заболеваемости, болезненности онкопатологией легких от экологической ситуации. Высокий риск распространения рака легкого отмечается в зонах с критической и напряжённой экологической ситуацией.

Полученные результаты эколого-медицинского анализа распространения онкопатологии легких использованы в краевой целевой программе «Онкология».

ЛИТЕРАТУРА

1. Возраст, факторы внешней среды и гормональный канцерогенез [Текст]/Л.М.Берштейн//Вопр. онкологии.-2000.-Т.47.-С.148-155.
2. Канцерогенез [Текст]/Д.Г.Заридзе.-М.: Научный мир, 2000.-420 с.
3. Гигиенические аспекты формирования здоровья населения в условиях техногенного изменения окружающей среды (на примере Приморского края) [Текст]/П.Ф.Кику: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Иркутск, 2000.-48 с.
4. Экология, окружающая среда и человек [Текст]/Ю.В.Новиков.-М.: Фаир-Пресс, 2003.-320 с.
5. Оценка производственной канцерогенной опасности (на примере отраслей экономического потенциала республики Татарстан) [Текст]/И.Д.Ситдикова: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук.-М., 1999.-44 с.
6. Гигиенические аспекты распространенности онкологических заболеваний [Текст]/С.В.Юдин, П.Ф.Кику.-Владивосток: Дальнаука, 2002.-220 с.
7. The epidemiology of cancer [Text]/R.Doll// Accomplishments in cancer research 2000/eds. J.G. Forter.- Philadelphia; Toronto, 2000.-P.103-121.
8. Cancer etiology and prevention [Text]/ J.Higginson//Persons and high risk of cancer. An approach to cancer etiology and control.-New York: Acad. Press, 2005.-P.385-398.

Поступила 13.11.2006

УДК 616.24-002-097.3

Е.П.Калинина, Е.М.Иванов, Н.С.Журавская

УРОВЕНЬ СЕКРЕЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

РЕЗЮМЕ

Проведена оценка уровня секреции цитокинов TNF α , IL-2 и IL-8 в крови 48 больных внебольничной пневмонией (ВП) с помощью специфических реактивов фирмы «Genzyme diagnostics» методом иммуноферментного анализа. Выявлен характерный для каждой степени тяжести ВП системный уровень TNF- α , IL-2 и IL-8 по сравнению с контрольной группой. Предложен ускоренный метод диагностики тяжести течения внебольничной пневмонии.

SUMMARY

E.P.Kalinina, E.M.Ivanov, N.S.Zhuravskaya

LEVEL OF CYTOKINES' SECRETION IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Secretion level of cytokines TNF α , IL-2 and IL-8 in blood of 48 patients suffering from community-acquired pneumonia was estimated with specific reagents of "Genzyme diagnostics" firm by method of immunoenzymatic analysis. As a result of the analysis of the laboratory parameters it was revealed the system level TNF α , IL-2 and IL-8 typical for every degree of community-acquired pneumonia severity in comparison with the test group. The accelerated method of the pneumonia diagnostics is proposed.

Пневмония (П) по-прежнему остается одним из наиболее широко распространенных инфекционных заболеваний человека с серьезным прогнозом [1]. В России ежегодно П заболевают 1,5 миллиона человек, причем показатель заболеваемости составляет 348,1 на 100000 жителей, т.е. в абсолютных числах чуть более 500000 жителей. Общая летальность при П составляет около 20-30 случаев на 100000 человек в год и занимает первое место среди причин леталь-

ности от инфекционных болезней и 6-е место – среди всех причин летальности [3]. По статистическим данным около 26% больных пневмонией, госпитализированных в отделение реанимации, умирают от осложнений в виде септического шока и острого респираторного дистресс-синдрома [3]. Основными причинами осложненного течения, по мнению ряда авторов, являются поздняя госпитализация больных, недооценка степени тяжести и риска развития осложнений у конкретного пациента, что влечет за собой несвоевременное начало проведения и неадекватность интенсивной терапии, вентиляционной поддержки – все это способствует не только более длительному пребыванию больных в стационаре, но и значительно увеличивает стоимость лечения больных [1, 3, 6, 7]. В связи с этим адекватная оценка состояния пациента, своевременное прогнозирование развития осложнений заболевания приобретает в этой ситуации первостепенное значение.

В настоящее время рекомендовано для постановки диагноза П руководствоваться клиническими критериями с обязательным проведением диагностического комплекса, включающего рентгенографию органов грудной клетки и лабораторные исследования. Лабораторное обследование включает клинический анализ крови и микробиологическое исследование мокроты. Однако данный диагностический комплекс имеет ряд недостатков: во-первых, только через 24-48 часов может быть получен предварительный результат идентификации возбудителя, во-вторых, при рентгенологическом обследовании не всегда имеются четкие инфильтративные изменения, может отмечаться только усиление легочного рисунка, что связано со стадией морфологического изменения в легких или особенностями этиологического фактора, например, атипичные возбудители пневмонии (хламидии, микоплазма и др.). Эти причины затрудняют диагностику заболевания и тем более степени тяжести П. Лабораторно-инструментальные исследования, включающие клинический минимум, анализ мокроты, рентгенографию органов грудной полости, занимают не менее 3 дней. Полученные результаты зависят от сопутствующих заболеваний у обследуемого, грамотности медперсонала. Длительное время обследования отодвигает своевременное назначение необходимого адекватного медикаментозного лечения. Таким образом, высокая распространенность, значительный экономический ущерб из-за утраты трудоспособности, обуславливают актуальность проблемы и необходимость разработки своевременной диагностики этого заболевания с целью своевременного и адекватного лечения в зависимости от степени тяжести.

Цель исследования – разработка достоверного ускоренного метода диагностики тяжести течения внебольничной пневмонии (ВП).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 48 больных ВП, которые проходили обследование в клинике НИИМКВЛ.

Пациентов с легким, средним и тяжелым течением заболевания было поровну. Аллергических заболеваний у данных больных выявлено не было. Группу контроля составили 15 практически здоровых человек, с нормальной функцией внешнего дыхания, подтвержденной клиническими и функциональными методами обследования, не имеющих в анамнезе хронической бронхолегочной патологии и аллергических заболеваний, не болеющих острыми заболеваниями в течение 6 месяцев.

Проводили определение реактивной способности иммунокомпетентных клеток (ИКК) вырабатывать туморнекротизирующий фактор (TNF-α), интерлейкин-2 (IL-2) и интерлейкин-8 (IL-8). Уровень цитокинов TNFα, IL-2 и IL-8 в крови определяли с помощью специфических реактивов фирмы «R & D diagnostic Inc.» США методом иммуноферментного анализа на анализаторе EL-800 при длине волны 450 нм.

Результаты и обсуждение

Выявлен характерный для каждой степени тяжести ВП системный уровень TNF-α, IL-2 и IL-8 по сравнению с контрольной группой (табл.).

Таблица

Уровень цитокинов в сыворотке крови пациентов с ВП и здоровых

Контингент обследованных	TNFα	IL-8	IL-2
ВП легкая, n=16	8,08±0,7*	68,43±1,6*	12,6±0,6*
ВП средней тяжести, n=16	7,87±0,9**	114,01±3,3*	6,65±0,6**
ВП тяжелая, n=16	12,24±0,5*	158,3±11,9*	16,88±1,1*
Контрольная группа, n=15	0,5±0,03	1,7±0,3	3,32±0,9

Примечание: звездочками показана достоверность показателей здоровых к показателям групп наблюдения (* – p<0,001; ** – p<0,01).

Мы отдали предпочтение цитокинам, синтезируемым макрофагом или антигенпрезентирующей клеткой как центральному звену иммунной защиты, которое активирует факторы неспецифической резистентности и способствует развитию специфического иммунитета.

Уровень IL-2, синтезируемого CD4 клетками, определяет процесс дифференцировки и пролиферации Т-клеток, что является важным звеном, отвечающим за поздний адаптивный ответ на инфекцион-

ный антиген. У пациентов с легким течением заболевания синтез IL-2 увеличивался в 3,5, TNF- α – в 16, а IL-8 – в 40 раз по сравнению с контрольной группой. При среднетяжелом течении заболевания уровни вышеуказанных цитокинов незначительно отличались от значений у пациентов с легким течением ВП, а уровень IL-2 был даже ниже значения характерного для данной степени тяжести. Незначительное увеличение уровня TNF- α и IL-2 в группе пациентов с тяжелым течением ВП, несопоставимое с тяжестью и остротой процесса, свидетельствует о неадекватной активации иммунной системы, несмотря на то, что забор крови у пациентов осуществлялся в стадии разгара заболевания. Значительно отличались уровни секреции IL-8 у больных с разным течением ВП по сравнению со здоровыми донорами. При легком течении ВП уровень IL-8 возрастал в 40, среднетяжелом – в 67, а тяжелом – в 92 раза, превышая секрецию здоровых. Полученные результаты зависят от распространенности и тяжести воспалительного процесса и связанной с этим активации цитокина – хемотракта. Аналогичные результаты получены у других авторов, исследовавших секрецию основных провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии [2, 4, 5, 7, 8, 9].

Выявленные результаты свидетельствуют, что легкое течение заболевания наблюдается при среднем уровне IL-2 в интервалах 12-13,2 пг/мл, IL-8 – 63,83-73,03 пг/мл и TNF α – 7,37-8,77 пг/мл, среднетяжелое при уровне IL-2 – 6, 07-7,23 пг/мл, IL-8 – 110,71-117,31 пг/мл, TNF α – 6,96-8,76 пг/мл и тяжелая ВП диагностируется при уровне IL-2 – 15,78-17,98 пг/мл, IL-8 – 146,4-170,2 пг/мл, TNF α – 11,73-12,73 пг/мл. Данные интервалы величин могут являться критериями тяжести течения ВП.

Таким образом, изучение синтеза цитокинов при ВП показывает значительную их роль в развитии иммунных реакций при остром воспалительном процессе. Цитокины вовлекаются в инфекционно-воспалительный процесс на уровне собственно иммунных механизмов и эффекторного звена, во многом определяя направление, тяжесть и исход патологического процесса. Исследование уровня цитокинов при внебольничной пневмонии дает возможность обеспечивать контроль над воспалительным процессом и другими патофизиологическими последствиями повреждения легких. Способ оценки реактивной

способности иммунокомпетентных клеток с целью диагностики и определения тяжести течения заболевания является актуальным, достоверным, информативным, ускоренным диагностическим тестом, показанным всем больным ВП. Диагностика ВП и выявление тяжести течения заболевания с использованием предлагаемого метода осуществляется в течение 5 часов. Это в 14 раз ускорило диагностику и определение тяжести течения заболевания, что способствовало быстрому своевременному назначению адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств [Текст]/А.Г.Чучалин, А.Н.Цой, В.В.Архипов//Consilium Medicum.-2002.-№12.-С.425-452.
2. Динамика провоспалительных цитокинов у больных с патологией легких [Текст]/Маркелова Е.В. [и др.]//Аллергология и иммунология.-2000.-Т.1, №2.-С.77-78.
3. Досуточная летальность в стационаре при внебольничной пневмонии [Текст]/Вёрткин А.Л. [и др.]//Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.-2003.-Т.5, №4.-С.380-388.
4. Клиника и течение внебольничной пневмонии у людей молодого возраста с дефицитом массы тела [Текст]/Н.Н.Жолондзь: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Владивосток, 2003.-22 с.
5. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких [Текст]/П.А.Мотавкин, Б.И. Гельцер.-М.: Наука, 1998.-336 с.
6. Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения [Текст]/В.Е.Ноников//Рус. мед. журн.-2004.-Т.12, №21.-С.1226-1232.
7. Прогноз течения внебольничной пневмонии у юношей [Текст]/Н.С.Журавская, Е.А.Романченко, Е.П.Калинина//Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова.-2005.-№3.-С.91-94.
8. Система цитокинов и болезни органов дыхания [Текст]/Гельцер Б.И. [и др.]//Тер. архив.-2002.-№11.-С.94.
9. Cytokines and obstructive lung disease: introduction [Text]/M.Decramer, C.S.Roussos, R.Rodriguez-Roisin//Eur. Respir. J.- 2001.-Vol.18, Suppl.34.-P.1-2.

Поступила 13.11.2006