

5. Recalde H.R. A simple method of obtaining monocytes in suspension / H.R. Recalde // J. Immunological Methods. – 1994. – Vol. 69. – P. 71-77.
6. Wong L. The identification of Fc and C3 receptors on human neutrophils / L. Wong, R.D. Wilson // J. Immunological Methods. – 1975. – Vol. 7. – P. 69-76.

ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Н.А. Каспрук, Л.И. Сидорчук, С.А. Левицкая, А.Ю. Михалко, А.С. Сидорчук, Н.М. Довбуш, К.И. Яковец, О.А. Ифтодий, Ю.Ф. Марчук, И.Й. Сидорчук

Резюме. У больных внегоспитальной пневмонией снижены показатели фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов, концентрации естественных антител и активности системы комплемента. Секреторная активность фагоцитирующих клеток (моноцитов, нейтрофилов) относительно секреции доиммунных цитокинов повышена.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, клеточные факторы врожденного иммунитета.

THE FACTORS AND MECHANISMS OF NON-SPECIFIC ANTI-INFECTIOUS DEFENCE OF THE ORGANISM OF PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

N.A. Kaspruk, L.I. Sydorчук, S.A. Levytska*, A.Yu. Mikhalko, A.S. Sydorчук*, N.M. Dovbush, K.I. Yakovets*, O.A. Iftodii, Yu.F. Marchuk*, I.Y. Sydorчук**

Abstract. The indices of the phagocytic activity of macrophages and neutrophils, the level of natural antibodies and the activity of the complement system are decreased in patients with community-acquired pneumonia. The secretory activity of phagocytes (monocytes, neutrophils) as to the secretion of the pre-immune cytokines was increased.

Key words: community-acquired pneumonia, cellular factors of congenital immunity.

The Service of Medical Provision of AMIA of the Chernivtsi Region
*Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.И. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 62-66

Надійшла до редакції 14.05.2013 року

© Н.А. Каспрук, Л.И. Сидорчук, С.А. Левицкая, А.Ю. Михалко, А.С. Сидорчук, Н.М. Довбуш, К.И. Яковец, О.А. Ифтодий, Ю.Ф. Марчук, И.Й. Сидорчук, 2013

УДК 616.921.8-053.3-085.233

Т.А. Кирсанова, С.В. Кузнецов, Л.В. Мушенко, М.С. Зимина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ L- КЛОПЕРАСТИНА ФЕНДИЗОАТА В ЛЕЧЕНИИ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты исследования показателей системного и местного иммунитета детей, больных коклюшем. Приведена клинико-иммунологическая оценка эффективности противокашлевых препаратов, действующим веществом которых является L-клоперастин фендизоат. Клиническая картина коклюша характеризуется незначительными симптомами интоксикации, наличием приступообразного кашля, чаще в ночное время суток, заканчивающийся отхождением вязкой мокроты, рвотой, иногда с репризами, коробочным оттенком легочного звука, жестким дыханием, наличием проводных или сухих свистящих хрипов. В периферической крови больных детей выявляется лейкоцитоз, лимфоцитоз, ускоренная СОЭ. В

острый период отмечается увеличение содержания цитокинов, снижение уровня субпопуляций лимфоцитов CD3⁺ и CD4⁺ на фоне физиологического уровня CD8⁺ и CD19⁺, а также угнетения факторов местного иммунитета. Более быстрое купирование клинических проявлений коклюша при использовании в комплексной терапии препаратов, содержащих L- клоперастин фендизоат, вероятнее всего, происходит за счет более ранней нормализации показателей цитокинового статуса, уровня субпопуляций лимфоцитов и факторов местного иммунитета.

Ключевые слова: коклюш, дети, клиническая картина, иммунитет, терапия.

Введение. До настоящего времени регистрируется высокая заболеваемость коклюшем среди детей раннего возраста [3]. Для современного коклюша по-прежнему характерны периодичес-

кие подъемы заболеваемости, хотя и с меньшей степенью интенсивности [1,4]. Несмотря на огромные успехи в лечении коклюша, до сих пор многие вопросы терапии остаются дискуссионными.

© Т.А. Кирсанова, С.В. Кузнецов, Л.В. Мушенко, М.С. Зимина, 2013

ними и среди них – целесообразность применения противокашлевых препаратов [2]. Противокашлевые средства делятся на препараты центрального и периферического действия [1, 3]. В последнее время предпочтение отдают более избирательным противокашлевым средствам центрального (глауцин, окселадин) и периферического (ацетиламинонитропропоксibenзол) действия [2, 5]. С недавнего времени на фармацевтическом рынке Украины появились новые противокашлевые препараты, действующим веществом которых является L-клоперастина фендизоат, обладающие как центральным, так и периферическим механизмом действия и одновременно имеющие спазмолитический эффект.

Цель исследования. Совершенствование лечения детей, больных коклюшем, на основе изучения клинико-иммунологической эффективности противокашлевых средств, содержащих L-клоперастина фендизоат.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 48 детей в возрасте двух-трех лет, из них 28 детей, больных коклюшем, и 20 здоровых детей, составивших контрольную группу. Все больные были разделены на три группы в зависимости от механизма действия получаемых противокашлевых средств. В первую группу вошло 9 детей, получавших противокашлевые препараты центрального действия, содержащие бутамирата цитрат, во вторую – 10 детей, в комплексной терапии которых использовались препараты периферического действия, действующим веществом которых являлся битиодин, в третью группу – 9 детей, которые в качестве противокашлевой терапии получали препараты, обладающие центральным и периферическим действиями, содержащие

L-клоперастина фендизоат. Препараты назначали в стандартной дозировке согласно инструкции. Верификация диагноза осуществлялась путем проведения детям трехкратного бактериологического исследования слизи ротоглотки, а также серологического исследования (реакция агглютинации) сыворотки крови с коклюшным диагностикумом в динамике заболевания. Наряду с клиническим и общепринятыми лабораторно-инструментальными методами исследования использовались специальные иммунологические: определение количественного содержания интерлейкинов (ИЛ) в сыворотке крови детей (-1β , -4 , фактор некроза опухоли α (ФНО α)) (твердофазный иммуноферментный метод); субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$) (метод моноклональных антител); уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) (твердофазный иммуноферментный метод) и активности лизоцима (нефелометрический метод по В.Г. Дрофейчуку) в мокроте. Иммунологические исследования детям проводились дважды (в остром периоде и в периоде реконвалесценции).

Результаты исследования и их обсуждение.

Проанализированы случаи коклюша у 28 детей, наблюдавшихся в районных поликлиниках г. Харькова. Клиническая картина коклюша характеризовалась симптомами, которые представлены в табл. 1.

Повышение температуры тела в пределах субфебрильных цифр (до $38,0^{\circ}\text{C}$) было зарегистрировано у 12 больных (42,9 %). У всех больных в течение трех-пяти недель заболевания отмечался приступообразный кашель, чаще в ночное время суток, заканчивающийся отхождением вязкой мокроты. У 16 больных (57,1 %) частота кашля не превышала 10 раз в сутки, у 12 (42,9 %) – 10-15. У 11 детей (39,3 %) на фоне приступа кашля

Таблица 1

Клинико-лабораторные признаки коклюша у детей

Признак	1-ая группа детей (n=9)		2-ая группа детей (n=10)		3-ья группа детей (n=9)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лихорадка до $38,0^{\circ}\text{C}$	4	44,4	4	40,0	4	44,4	12	42,9
Приступообразный кашель	9	100	10	100	9	100	28	100
Частота кашля:								
до 10 раз в сутки	5	55,6	6	60,0	5	55,6	16	57,1
10-15 раз в сутки	4	44,4	4	40,0	4	44,4	12	42,9
Наличие репризов	3	33,3	4	40,0	4	44,4	11	39,3
Наличие рвоты	6	66,7	6	60,0	5	55,6	17	60,7
Коробочный оттенок легочного звука	2	22,2	3	30,0	2	22,2	7	25,0
Жесткое дыхание	8	88,9	8	80,0	7	77,8	23	82,1
Проводные хрипы	1	11,1	2	20,0	2	22,2	5	17,9
Сухие свистящие хрипы	2	22,2	2	20,0	3	33,3	7	25,0
Периферическая кровь:								
лейкоцитоз	7	77,8	7	70,0	8	88,9	22	76,6
лимфоцитоз	5	55,6	6	60,0	5	55,6	16	57,1
ускоренная СОЭ	3	33,3	3	30,0	2	22,2	8	28,6

Таблиця 2

Содержание интерлейкинов и субпопуляций лимфоцитов в крови, показатели местного иммунитета детей с коклюшем в острый период заболевания (M±m)

	Здоровые дети	1-ая группа	2-ая группа	3-ья группа
ИЛ-1β, пг/мл	26,4±2,31	156,6±2,18 ¹	160,1±1,97 ¹	157,9±2,44 ¹
ИЛ-4, пг/мл	25,24±2,41	87,5±1,82 ¹	88,7±2,47 ¹	86,1±2,36 ¹
ФНОα, пг/мл	34,65±2,31	72,6±2,22 ¹	70,8±2,45 ¹	69,7±1,64 ¹
CD3 ⁺ , %	60,6±1,24	56,4±0,81 ¹	56,7±1,22 ¹	56,2±1,31 ¹
CD4 ⁺ , %	36,3±0,84	33,5±0,89 ¹	33,1±1,01 ¹	33,2±0,93 ¹
CD8 ⁺ , %	25,7±0,77	24,8±0,95	25,1±1,02	24,6±0,69
CD19 ⁺ , %	17,3±0,81	16,4±0,88	16,9±0,92	16,6±0,73
Лизоцим, %	0,45±0,18	0,37±0,02	0,36±0,02	0,37±0,02
sIg A, г/л	0,91±0,24	0,87±0,03	0,87±0,03	0,86±0,03

Примечание. Тут и далее достоверность признака: 1. $p^1 < 0,05$ относительно здоровых детей

Таблиця 3

Длительность клинических проявлений в зависимости от лечения больных детей

Симптомы	1-ая группа (n=9)	2-ая группа (n=10)	3-ья группа (n=9)
Лихорадка до 38,0 ⁰ С, дни	3,77±0,34	3,79±0,35	3,51±0,23
Длительность кашля, недели	4,2±0,3 ²	4,4±0,25 ²	2,4±0,25
Кашель в ночное время, недели	2,1±0,4	2,3±0,41	1,3±0,23
Наличие репризов, дни	10,4±2,62 ²	9,8±2,81 ²	5,2±1,38
Наличие рвоты, дни	7,89±1,31 ²	8,0±1,3 ²	3,12±1,28
Коробочный оттенок легочного звука, дни	5,64±2,81 ²	5,47±2,34 ²	2,9±1,58
Жесткое дыхание, недели	2,92±0,3 ²	3,1±0,37 ²	1,68±0,28
Проводные хрипы, дни	5,7±1,8 ²	5,3±1,45 ²	2,6±1,2
Сухие свистящие хрипы, дни	6,1±1,5 ²	6,3±1,45 ²	2,8±1,1

Примечание. Тут и далее достоверность признака: 1. $p^2 < 0,05$ относительно показателей детей третьей группы

наблюдались репризы. У 17 больных (60,7 %) отдельные приступы кашля заканчивались рвотой. У 7 детей (25,0 %) при проведении перкуссии легких отмечался коробочный оттенок легочного звука, у 23 (82,1 %) – жесткое дыхание при аускультации, у 5 (17,9 %) – наличие проводных хрипов, у 7 (25,0 %) – единичных сухих свистящих хрипов над всей поверхностью легких.

В периферической крови больных коклюшем выявлены: лейкоцитоз у 22 (76,6 %), лимфоцитоз у 16 (57,1 %), ускоренная СОЭ у 8 (28,6 %).

При анализе цитокинового статуса больных в острый период заболевания отмечено, что уровень всех интерлейкинов был значительно выше показателей детей контрольной группы: уровень ИЛ-1b превышал показатели здоровых в 6 раз, ИЛ-4 – в 3,5 раза, ФНО α – в 3 (табл. 2), кроме того отмечается выраженное снижение уровня CD3⁺, CD4⁺ в сравнении с показателями здоровых детей, на фоне физиологического содержания CD8⁺ и CD19⁺.

Анализируя показатели местного иммунитета в остром периоде заболевания, выявлено, что активность лизоцима и уровень секреторного

иммуноглобулина у больных детей был несколько ниже, чем у группы сравнения (табл. 2).

Мы проанализировали зависимость длительности и выраженности клинических проявлений заболевания в зависимости от получаемого лечения и выявили, что в группе детей, в комплексной терапии которых использовались препараты, содержащие L-клоперастина фендизоат, регрессирование клинической симптоматики проходило практически в 1,5-2 раза быстрее, чем в группах, получавших бутамирата цитрат и битиодин (табл. 3).

В динамике в периоде ранней реконвалесценции отмечалось снижение уровня всех исследуемых цитокинов, однако содержание их в крови все еще превышало физиологические показатели и зависело от получаемой терапии: в первой и во второй группах детей уровень ИЛ-1b был повышен в 3 раза, ИЛ-4 – в 2,5 раза, ФНО α – в 2 раза, тогда как в третьей группе уровень всех цитокинов не превышал показатели контрольной группы в 1,5-2 раза (табл. 4).

Содержание субпопуляций CD3⁺ и CD4⁺ лимфоцитов в периоде ранней реконвалесценции у

Таблиця 4

Содержание интерлейкинов и субпопуляций лимфоцитов в крови, показатели местного иммунитета детей с коклюшем в периоде реконвалесценции

Показатель	Здоровые дети	1-ая группа	2-ая группа	3-ья группа
ИЛ-1 β , пг/мл	26,4 \pm 2,31	84,2 \pm 1,63 ^{1,2,3}	80,7 \pm 1,59 ^{1,2,3}	50,9 \pm 1,72 ^{1,3}
ИЛ-4, пг/мл	25,24 \pm 2,41	63,9 \pm 2,45 ^{1,2,3}	65,3 \pm 2,39 ^{1,2,3}	45,6 \pm 2,36 ^{1,3}
ФНО α , пг/мл	34,65 \pm 2,31	59,1 \pm 2,19 ^{1,2,3}	62,8 \pm 2,24 ^{1,2,3}	37,9 \pm 2,21 ³
CD3 ⁺ , %	60,6 \pm 1,24	57,6 \pm 1,29	56,7 \pm 1,25	59,9 \pm 1,23 ³
CD4 ⁺ , %	36,3 \pm 0,84	34,1 \pm 1,0 ¹	33,8 \pm 0,96 ¹	36,5 \pm 0,88
CD8 ⁺ , %	25,7 \pm 0,77	25,3 \pm 0,71	24,9 \pm 0,88	26,1 \pm 0,84
CD19 ⁺ , %	17,3 \pm 0,81	16,8 \pm 0,78	17,4 \pm 0,69	17,1 \pm 0,82
Лизоцим, %	0,45 \pm 0,18	0,38 \pm 0,02 ²	0,36 \pm 0,02 ²	0,45 \pm 0,02 ³
sIg A, г/л	0,91 \pm 0,24	0,88 \pm 0,03	0,87 \pm 0,03	0,91 \pm 0,03

Примечание. Тут и далее достоверность признака: 1. $p^3 < 0,05$ относительно показателей острого периода

детей с противокашлевой терапией бутамирата цитратом и битиодином было ниже показателей здоровых детей и оставалось практически на уровне показателей острого периода, уровень CD8⁺ и CD19⁺ лимфоцитов был в пределах физиологического; в группе с использованием препаратов, действующим веществом которых являлся L-клоперастина фендизоат, уровень всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов в динамике заболевания по сравнению с острым периодом повышался и находился в пределах показателей группы контроля (табл. 4).

В периоде ранней реконвалесценции уровень лизоцима и секреторного иммуноглобулина А у детей первой и второй групп был ниже, чем у детей контрольной группы, и практически не отличался от данных острого периода; у детей третьей группы уровень показателей факторов местного иммунитета повышался и находился в пределах показателей группы контроля (табл. 4).

Выводы

1. Клиническая картина современного коклюша характеризуется незначительными симптомами интоксикации, наличием приступообразного кашля, чаще в ночное время суток, заканчивающийся отхождением вязкой мокроты, рвотой, иногда с репризами, коробочным оттенком легочного звука, жестким дыханием, наличием проводных или сухих свистящих хрипов над поверхностью легких. В периферической крови больных детей выявляется лейкоцитоз, лимфоцитоз, ускоренная СОЭ.

2. В острый период заболевания отмечается увеличение содержания цитокинов, снижение уровня субпопуляций лимфоцитов CD3⁺ и CD4⁺ на фоне физиологического уровня CD8⁺ и CD19⁺, а также угнетения факторов местного иммунитета (лизоцима и секреторного иммуноглобулина А).

3. Более быстрое купирование клинических проявлений коклюша при использовании в комплексной терапии препаратов, содержащих L-клоперастина фендизоат, вероятнее всего, происходит за счет более ранней нормализации показателей цитокинового статуса, уровня субпопуляций лимфоцитов и факторов местного иммунитета.

4. Результаты исследования позволяют рекомендовать противокашлевые препараты, действующим веществом которых является L-клоперастина фендизоат, к использованию в комплексной терапии у детей раннего возраста, больных коклюшем.

Литература

1. Коклюшная инфекция у детей в современных условиях / В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина, Н.Э. Ярв [и др.] // Дет. инфекции. – 2009. – № 3. – С. 28-30.
2. Отдаленные последствия коклюшной инфекции у детей / [Т.М. Чернова, В.Н. Тимченко, О.А. Дробаченко, И.В. Лушнова] // Пробл. гастроэнтерол. и целевых капельных инфекций у детей: Тез. юб. науч.-прак. конф. к 70-летию НИИДИ. – СПб., 1997. – С. 74.
3. Панасенко Л.М. Коклюш у детей: Методические рекомендации / Л.М. Панасенко, Е.И. Краснова, А.В. Васютин. – Новосибирск, 2010. – 21 с.
4. Тимченко В.Н. Эволюция коклюшной инфекции у детей / В.Н. Тимченко, И.В. Бабаченко, Г.Я. Ценева. – СПб.: ЭЛБИ, 2005. – 192 с.
5. Bordetella pertussis and mixed infectious / F.G. Versteegh, E.A. Mooi-Kokenberg, J.F. Schellekens [et al.] // Minerva pediatrician. – 2006. – Vol. 58, № 2. – P. 131-137.
6. Davis J.P. Clinical and economic effects of pertussis outbreaks / J.P. Davis // Journal of pediatrician infectious diseases. – 2006. – Vol. 24. – P. 109-116.
7. Rothstein E. Health burden of pertussis in adolescents and adults / E. Rothstein, K. Edwards // J. of pediatrician infectious diseases. – 2000. – Vol. 24. – P. 44-47.
8. Smith C. Early infantile pertussis: increasingly prevalent and potentially fatal / C. Smith, H. Vyas // Eur. J. of pediatrician. – 2010. – Vol. 159. – P. 898-900.

ЕФЕКТИВНІСТЬ L- КЛОПЕРАСТИНУ ФЕНДИЗОАТУ В ЛІКУВАННІ КОКЛЮШУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Т.О. Кірсанова, С.В. Кузнєцов, Л.В. Мушенко, М.С. Зіміна

Резюме. У статті представлені результати дослідження показників системного та місцевого імунітету дітей, хворих на коклюш. Наведена клінічно-імунологічна оцінка ефективності протикашльових препаратів, діючою речовиною яких є L-клоперастину фендизоат. Клінічна картина коклюшу характеризується незначними симптомами інтоксикації, наявністю нападаподібного кашлю, частіше в нічний час, який закінчується виділенням в'язкого мокротиння, блюванням, іноді з репризами; коробковим відтінком легеневого звуку, жорстким диханням, наявністю провідних або сухих свистячих хрипів. У периферичній крові хворих дітей виявляється лейкоцитоз, лімфоцитоз, прищвидшена ШОС. У гострий період відмічається збільшення вмісту цитокінів, зниження рівня субпопуляцій CD3⁺ та CD4⁺ лімфоцитів на тлі фізіологічного рівня CD8⁺ та CD19⁺, пригнічення факторів місцевого імунітету. Більш швидке зникнення клінічних проявів коклюшу при використанні в комплексній терапії препаратів, що містять L-клоперастину фендизоат, ймовірно, відбувається за рахунок більш ранньої нормалізації показників цитокінового статусу, рівня субпопуляцій лімфоцитів та факторів місцевого імунітету.

Ключові слова: коклюш, діти, клінічна картина, імунітет, терапія.

EFFICIENCY OF L-CLOPERASTINE PHENDIZOAT IN TREATMENT OF WHOOPING COUGH IN EARLY AGE CHILDREN

T.A. Kirsanova, S.V. Kuznetsov, L.V. Mushenko, M.S. Zimina

Abstract. The article presents the results of an investigation of indexes of common and local immunity of children with whooping cough. Clinical and immunological efficiency of antitussive drugs, containing L-Cloperastine phendizoat has been estimated. Clinical manifestation of whooping cough is characterized by slight symptoms of intoxication, paroxysmal cough, more frequent at night resulting in viscous sputum discharge or vomiting, sometimes with reprises; at percussion – box sound, auscultation - harsh breathing with dry rales. In peripheral blood there are leukocytosis, lymphocytosis and accelerated ESR. Increased level of cytokines, decreased level of subpopulations of CD3⁺ and CD4⁺ lymphocytes against a background of physiological level of CD8⁺ and CD19⁺, decreased level of factors of local immunity in acute period are detected. The children, who used antitussive drugs containing L-Cloperastine phendizoat for their treatment are likely to recover sooner due to earlier normalization of cytokine status indexes, to subpopulation level as well as to local immunity factors.

Key words: whooping cough, children, clinical manifestation, immunity, treatment.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 66-70

Надійшла до редакції 25.10.2013 року

© Т.А. Кірсанова, С.В. Кузнєцов, Л.В. Мушенко, М.С. Зіміна, 2013

УДК 616.831-005.4-036.1-092.9

Т.І. Кметь

РЕАКЦІЯ КЛІТИН КОРИ ЛОБОВОЇ ЧАСТКИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ НА ШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНЕ ПОШКОДЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Виявлено, що в корі лобової частки великих півкуль головного мозку 20-хвилинна каротидна ішемія з одногодинною реперфузією знижує щільність нервових клітин і підвищує щільність апоптичних. На 12-ту добу постішемичного періоду встановлено прогресуюче зниження щільності нейронів і зростання клітин з ознаками апоптозу та зниження щільності гліоцитів. Встановлено, що ішемічно-реперфузійне пошко-

дження мозку в ранньому постішемичному періоді спричиняє збільшення площі нервових та апоптично змінених клітин, а на 12-ту добу спостереження – зниження площі гліальних та нервових клітинах і зростання – апоптичних.

Ключові слова: головний мозок, ішемія-реперфузія, нейрони, глія, апоптоз.

Вступ. Останнє десятиліття минулого століття Всесвітньою організацією охорони здоров'я оголошено «десятиліттям мозку» [1]. І це не дар-

ма, оскільки церебральна патологія за розповсюдженістю посідає третє місце серед населення країн Європейського союзу і Американського

© Т.І. Кметь, 2013