

THE ENDOCRINE FUNCTION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN GRAVIDAS' GESTOSIS

V.M.Zaporozhan, O.O.Svirskyi, A.I.Gozhenko, M.L.Kyryliuk, L.A.Kovalevska, O.V.Kolodenko

Abstract. The parameters of the endocrine system of the fetoplacental complex were studied in 68 pregnant women with gestosis, 10 – with physiological pregnancy and 16 nonpregnant women-donors by means of radionuclide methods. Differently directed changes of the components of this system have been found with physiological pregnancy and gestosis that resulted in a state of unstable equilibrium of the fetoplacental complex of gravidas with gestosis.

Key words: pregnancy, gestosis of pregnancy, endocrine system.

State Medical University (Odessa)

Надійшла до редакції 25.01.2002 року

УДК 616.24-002-053.31

Л.А.Іванова

РОЛЬ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ У ВИЯВЛЕННІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ПРИРОДИ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. На підставі комплексного клініко-параклінічного обстеження 140 дітей грудного віку, в 77 з яких природа пневмонії була верифікована як бактеріальна, встановлено, що підвищення в сироватці крові С-реактивного білка та феритину має високу чутливість, специфічність та позитивну передбачувану цінність щодо підтвердження бактеріальної етіології пневмонії. Для оцінки найближчого прогнозу пневмонії у дітей грудного віку слід орієнтуватися на підвищення вмісту С-реактивного білка в сироватці крові, падаючи меншого значення феритину та альфа-1-антитрипсину.

Ключові слова: діти грудного віку, пневмонія, С-реактивний білок, феритин, альфа-1-антитрипсин.

Вступ. Тактика лікування гострих пневмоній у дітей в значній мірі залежить від етіології цього захворювання. При бактеріальній природі пневмонії основне значення надається антибактеріальній терапії, а при вірусній – акцент зсувається в бік симптоматичного лікування.

Водночас використання рутинних клініко-лабораторних критеріїв досить часто не дає можливості на початку захворювання чітко визначити етіологію пневмонії, особливо в дітей грудного віку.

У зв'язку з цим перспективним слід вважати використання, як допоміжного методу виявлення бактеріальної природи пневмонії, оцінку вмісту в сироватці крові так званих гострофазових білків [1,2].

Деякі з них з'являються в крові в значній кількості в перші години захворювання, наприклад С-реактивний білок (СРБ) [3,6], інші – через 2-3 доби, наприклад альфа-1-антитрипсин (α -1-антитрипсин), феритин [2,4].

Мета дослідження. Встановити клінічну значимість концентрації в сироватці крові білків гострої фази запалення в дітей грудного віку, хворих на пневмонію.

Матеріал і методи. Обстежено 140 дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію. Пацієнтів розподілено на дві клінічні групи. Першу групу склали 77 дітей, у яких була верифікована бактеріальна природа захворювання, в другу групу увійшло 63 дітей, у яких визначена вірусна етіологія пневмонії.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставлюваними. Так, серед хворих із бактеріальною пневмонією хлопчиків було 57,0%, і середній вік їх становив $8,0 \pm 0,69$ місяця. Серед хворих другої клінічної групи хлопчиків було 64,9% ($p > 0,05$) і середній вік пацієнтів дорівнював $8,3 \pm 0,8$ місяця ($p > 0,05$). Всі діти лікувались одночасно у відділенні дітей до одного року життя. Як правило, вони поступали в стаціонар впродовж перших двох

днів захворювання, отримуючи в подальшому зіставлювану антибактеріальну та симптоматичну терапію.

Діагноз вірусної чи бактеріальної пневмонії встановлювався на основі констеляції клініко-лабораторних критеріїв [8,9] та результатів вірусологічно-бактеріологічного обстеження.

У всіх дітей одразу при поступленні визначався вміст у сироватці крові білків гострої фази запалення: С-реактивного білка, альфа-1-антитрипсину та феритину.

Визначали С-реактивний білок за методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini et al. [1965]; α -1-антитрипсин – фотокалориметричним методом за Галушко М.Е (1978); феритин за допомогою ELISA методу (реактиви фірми DAI, USA за методикою фірми).

Отримані результати аналізувалися за допомогою методу варіаційної статистики з використанням програми "Statistika-5.0".

Визначення діагностичної цінності вказаних тестів, їх прогностичне значення проводились з позицій клінічної епідеміології за допомогою методу "дослід-контроль" при цьому дотримувались основних вимог щодо даного методу дослідження [5]. Діагностичну цінність тестів оцінювали з урахуванням чутливості (Se), специфічності (Sp), позитивної передбачуваної цінності (PV+), негативної передбачуваної цінності (PV-). Показниками ризику служили – абсолютний (AR), відносний (RR), відношення шансів (OR).

Ефективність терапії оцінювали за зниженням атрибутивного ризику (RAR), зниженням відносного ризику (RRR) та мінімальною кількістю хворих, яких треба пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату (NNT) [5].

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на бактеріальну пневмонію при поступленні в стаціонар вміст СРБ у сироватці крові становив $67,3 \pm 4,9$ мг/л; α -1-антитрипсину – $8,7 \pm 0,8$ г/л та феритину – 54,4 нг/мл. У хворих з вірусною природою захворювання середній вміст СРБ у сироватці крові був $22,4 \pm 4,4$ мг/л ($p < 0,0001$); α -1-антитрипсину – $8,4 \pm 1,1$ ($p > 0,05$) та феритину – $37,7 \pm 12,7$ нг/мл ($p > 0,05$).

Зважаючи на відсутність істотних відмінностей у середніх показниках вмісту в сироватці крові дітей груп порівняння феритину та α -1-антитрипсину, у дітей із бактеріальною пневмонією відмічалась чітка тенденція до їх збільшення. Так, у дітей першої клінічної групи вміст α -1-антитрипсину в сироватці крові вище 8,5 г/л відмічався в 42,5% випадків, а перевищення рівня феритину 60 нг/мл – у 25% спостережень. У групі хворих на вірусну пневмонію вміст цих гострофазових білків відмічався відповідно у 58,8% та 10% випадків.

У таблиці 1 наведена діагностична цінність порогових значень вмісту гострофазових білків у сироватці крові хворих, які використовувались для підтвердження бактеріальної природи пневмонії.

Таблиця 1

Діагностична цінність білків гострої фази запалення у виявленні бактеріальної природи пневмонії

Лабораторні показники	Показники діагностичної цінності, %			
	Чутливість	Специфічність	Передбачувана цінність	
			Позитивна	Негативна
СРБ >10 мг/л	84,5	63,2	77,8	72,7
СРБ >50 мг/л	68,9	71,0	78,4	60,0
α -1-антитрипсин > 8,5 г/л	43,0	41,0	63,0	23,0
Феритин >60 нг/мл	26,9	90,0	87,5	32,1

Отримані нами дані дають підставу вважати, що для первинного скринінгу виявлення бактеріальної природи пневмонії доцільно використовувати як діагностичний поріг - вміст С-реактивного білка 10, мг/л. Для підтвердження бактеріальної етіології пневмонії за рахунок більшої специфічності тестів виправданим є використання вмісту в сироватці крові СРБ вище 50 мг/л та феритину вище 60 нг/мл. Визначення вмісту альфа-1-антитрипсину в сироватці хворих на пневмонію не має діагностичної цінності в підтвердженні бактеріальної природи пневмонії.

Отримані нами результати в цілому збігаються з діагностичною цінністю СРБ при виявленні бактеріальної етіології інфекційно-запальних захворювань у дітей різного віку, в тому числі і при пневмоніях [7,10].

Перевищення вмісту білків гострої фази запалення в сироватці крові вище вказаних порогових значень може бути використане також для оцінки ризику бактеріальної пневмонії у дітей грудного віку (табл. 2).

Показники ризику бактеріальної пневмонії у дітей грудного віку

Лабораторні показники	Показники ризику		
	Атрибутивний ризик, AR, %	Відносний ризик, 95% ДІ	Пропорційність шансів, 95% ДІ
CRP > 10 мг/л	51,0	2,9 [1,9-4,5]	9,3 [3,6-24,3]
α-1-антитрипсин > 8,5 г/л	– 14,0	0,82 [0,47-1,4]	0,52 [0,17-1,6]
Феритин >60 нг/мл	19,6	1,29 [0,18-9,2]	3,32 [3,0-36,6]

Отримані дані дають підставу вважати, що для оцінки ризику наявності бактеріальної пневмонії у дітей грудного віку на початку захворювання доцільно використовувати перевищення порогових значень вмісту в сироватці крові С-реактивного білка та феритину. Визначення з цією метою вмісту в сироватці крові альфа-1-антитрипсину недоцільне.

У хворих на бактеріальну пневмонію вивчено прогностичну значущість вмісту гострофазових білків сироватки крові на початку захворювання. Щодо збереження тяжкості стану до сьомого дня комплексного лікування дітей. Використовуючи бальну оцінку тяжкості стану у дітей з перевищенням порогових рівнів вмісту гострофазових білків у сироватці крові, аналізували ризик збереження тяжкості стану до сьомого дня терапії стосовно першого дня лікування.

Відмічено, що найбільшу прогностичну цінність має порогове значення вмісту CRP 51,0 мг/л та вище; абсолютний ризик збереження тяжкості стану відносно групи хворих з меншим значенням при цьому складає 28%, відносний ризик – 1,67 (95% ДІ-1,02-2,7), а пропорційність шансів – 3,31 (95% ДІ- 1,1-9,7).

Відмічено також, що в дітей із вмістом у сироватці крові С-реактивного білка 50,0 мг/л та менше визначалась більша ефективність комплексної терапії до сьомого дня лікування. Так, у цих хворих зниження атрибутивного ризику тяжкості стану становило 28,6%, а зниження відносного ризику – 96,3%, при цьому для досягнення вказаного ефекту необхідно було пролікувати не менше 3,5 хворих.

Прогностична цінність перевищення вищевказаних порогових значень в сироватці крові альфа-1-антитрипсину та феритину була незначною.

Наведені діагностичні порогові значення цих показників можуть використовуватись як для підтвердження бактеріальної етіології захворювання, так і для визначення найближчого прогнозу. Істотно чутливішим є підвищення рівня С-реактивного білка в сироватці крові більше 10 мг/л. При високих значеннях цього гострофазового показника (> 50 мг/л) зростає специфічність тесту при збереженні його позитивної передбачуваної цінності.

Враховуючи високу специфічність і позитивну передбачувану цінність при низькій чутливості, вмісту в сироватці крові феритину вище 60 нг/мл, можна вважати доцільним дослідження даного гострофазового показника лише для підтвердження пневмонії, тобто для вторинного скринінгу.

Поєднане підвищення в сироватці крові С-реактивного білка та феритину має високу чутливість, специфічність та позитивну передбачувану цінність щодо підтвердження бактеріальної природи пневмонії.

Висновки.

1. Підвищення в сироватці крові рівня С-реактивного білка є чутливим, а феритину – високоспецифічним тестом підтвердження бактеріальної природи пневмонії у дітей грудного віку.

2. У дітей з низькими значеннями С-реактивного білка при поступленні визначається більш сприятливий прогноз захворювання до кінця першого тижня захворювання.

3. Вміст альфа-1-антитрипсину у дітей грудного віку, хворих на гострі пневмонії не має суттєвого діагностичного та прогностичного значення.

Література. 1. Аleshкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г., Аleshкина Т.Н. Белки острой фазы и их клиническое значение // Клини. мед. – 1988. – №8. – С.39-48. 2. Белки "острой фазы воспаления" при бактериальных инфекциях у новорожденных детей / Володин П.П., Долгов В.В., Дехтярев Д.Н. и др. – Рос. Вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – №1. – С.10-13. 3. Татаркина А.Н. Клиническое значение исследования С-реактивного белка в детской инфектологии // Сб. научных трудов "Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней". – Харьков. – 1991. – С.73-76. 4. Трубников Г.А., Укличская Т.А. Маркеры воспаления и опухолей в диагностике природы серозного плеврального выпота //

Клин. мед. – №6. – 1997 – С.15-19. 5. *Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H.* Clinical Epidemiology – the essentials - Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1982. – 223 p 6. *Jaffe D.L., Waites K.B.* Clinical application of C-reactive protein in pediatrics // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1997. – N16. – P.735-747. 7. *Korppi M., Kroger I.* C-reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children. – *Scand. J. Infect. Dis.* – 1992. – Vol. 25, N3. – P.207-213. 8. *Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G.* Principles and practice of pediatric infectious diseases. – New York: CHURCHILL LIVINGSTONE, 1997. – P. 250-255. 9. *Textbook of pediatrics: Pneumonia* (Ed. By R.F. Behrman, R.M. Kligman, J.B. Jenson). – W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, 2000. – P.761-765 10. *Toikka P., Irjala K., Juven T. et al.* Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2000. – N19. – P.598-602.

THE ROLE OF PROTEINS OF THE ACUTE INFLAMMATORY PHASE IN DETECTING THE BACTERIAL NATURE OF PNEUMONIA IN INFANTS

L.A.Ivanova

Abstract. On the basis of a complex clinical-paraclinical examination of 140 infants (the nature of pneumonia was verified as bacterial in 77 of them) it has been established that an elevated level of C-reactive protein and ferritin in the blood serum has a high sensitivity, specificity and positive predictive value in terms of verifying bacterial aetiology of pneumonia. For the purpose of evaluating a short-term prognosis of pneumonia in infants one should orientate oneself to an elevation of the blood serum content of C-reactive protein, attaching less significance to ferritin and α -1-antitrypsin.

Key words: infants, pneumonia, C-reactive protein, ferritin, α -1-antitrypsin.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 4.04.2002 року