

2. Ласиця О. І. Алергологія дитячого віку / О. І. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — К. : Книга плюс. — 368 с.

3. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D. Y. M. Leung / J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112, N 6. — P. 128-139.

4. // Международная согласительная конференция по АД (ICAADII).

Новые клинические данные и современные стратегии лечения / С. Ellis, T. Luger, R. Abeck [et al.] // Аллергология. — 2003. — № 4. — С. 50-58.

5. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies / С. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // Brit. J. Dermatol. — 2003, May. — Vol. 148, Suppl. 63. — P. 3-10.

6. Аряев Н. Л. Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев // Современная педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 65-68.

7. Hultsch T. Immunomodulation and Safety of Topical Calcineurin Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis / T. Hultsch // Dermatology. — 2005. — Vol. 211, N 2. — P. 34.

УДК 616.24-007.272:613.84

О. К. Асмолов, Т. А. Рибак, Н. А. Герасимова, О. А. Бабуріна

ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ХВОРИХ ІЗ ТЯЖКОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Одеський державний медичний університет

Головний етіологічний фактор розвитку хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) — поллютанти і, насамперед, паління [1; 2]. Останнє, зокрема, сприяє активації клітин бронхолегенової системи з подальшим синтезом прозапальних цитокінів, хемотаксичних факторів, радикалів кисню та протеаз [3, 4].

У клінічній імунології найчастіше використовується функціональна систематика цитокінів, яка включає прозапальні цитокіни (IL-1 β , TNF- α , IL-6); протизапальні цитокіни (IL-10, IL-1RA, IFN- γ , TGF- β); лімфокіни (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13); хемокіни (chemoattractant cytokines) для нейтрофілів (CXC chemokines (IL-8, GRO- α , ENA-78), TNF, IL-17), еозинофілів (CC chemokines (eotaxin, RANTES, MCP-4), GM-CSF), моноцитів/макрофагів (MCP-1, MIP-1 α , RANTES) і Т-клітин (IL-16 (CD4+), MIP-1 α (CD8+), STCP-1 (Th2), RANTES (memory), MCP-1); фактори росту (TGF- β , PDGF, EGF, IGF) [5].

До групи прозапальних цитокінів належить насамперед

IL-1 β , який має (як і TNF- α і IL-6) властивості ендogenous пірогену, стимулює розвиток нейтрофільного лейкоцитозу, а також синтез інших цитокінів, включаючи IL-6, IL-8, TNF- α та ін. [6]. Серед численних біологічних ефектів IL-1 β можна виділити стимуляцію фібробластів, збільшення синтезу фібрoneктину і колагену, адгезію (за допомогою ICAM-1) нейтрофілів і еозинофілів до судинного ендотелію та дихального епітелію [7].

Встановлено, що при запаленні послідовно секретуються цитокіни TNF- α , IL-1 β і IL-6. Потім IL-6 починають пригнічувати секрецію TNF- α і IL-1 β , активувати продукцію печінкою білків гострої фази запалення та стимулювати гіпоталамогіпофізарно-наднирковозалозну систему, що сприяє регуляції запального процесу.

Відомо, що IL-1 β синтезують до 90 % моноцитів периферичної крові та до 60 % тканинних макрофагів; IL-1 β відіграють виключно важливу регуляторну роль в імуногенезі та беруть участь у процесах взаємо-

дії імунної, ендокринної та нервової систем [8]. Встановлено також, що у гіпоталамусі є популяція нейронів, що містять IL-1. Крім того, IL-1 β може вироблятися деякими клітинами центральної нервової системи. Феномен секреції клітинами нервової тканини субстанцій, які синтезуються в основному імунокомпетентними клітинами, розцінюється як підтвердження центральної регуляції гострофазової відповіді в забезпеченні зв'язку імунної та нейроендокринної систем при імуногенезі [8].

Кореляційний взаємозв'язок між рівнем прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-8, IL-1 β і IL-6), які синтезуються альвеолярними макрофагами (LPS-індукованих у культурі клітин), і статичними і динамічними параметрами функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ виявили В. Не і співавтори (2003) [9].

Метою даної роботи було вивчення впливу тютюнопаління на цитокіновий потенціал у хворих із тяжкою формою хронічного обструктивного захворювання легень.



Матеріали та методи дослідження

Обстежено 88 хворих на ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні та були розподілені на такі групи: до 1-ї групи увійшли 42 хворих на ХОЗЛ III ступеня тяжкості, які ніколи не палили; до 2-ї — 46 хворих на ХОЗЛ III ступеня тяжкості, які мали стаж паління більше 10 років.

Контролем служили 24 здорових пацієнти відповідного вікового діапазону, які ніколи не палили (здорові особи). Бронхологічне дослідження було проведене у 9 осіб контрольної групи, які знаходилися в клініці для вирішення діагностичних питань і у яких після комплексного обстеження патологічних змін у бронхолегеневій системі не виявлено.

Усі хворі були клінічно, рентгенологічно, ендоскопічно обстежені. Концентрація цитокінів IL-1 β , TNF- α та IL-4 у сироватці крові та культуральному середовищі культури клітин епітелію бронхів визначалася імуноферментним методом з використанням наборів ТОВ «Цитокіни» (IL-1 β , TNF- α , IL-4). Результати оцінювали фотометрично. Отримані дані було оброблено за допомогою статистичного пакета MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження рівня прозапального цитокіну IL-1 β у сироватці крові хворих 1-ї та 2-ї груп наведені в табл. 1.

Аналіз наведених у табл. 1 цифрових даних свідчить, що підвищення рівнів IL-1 β у системному кровообігу виявлено у хворих на ХОЗЛ усіх досліджених груп. При цьому, якщо у хворих 1-ї групи досліджений показник підвищений на 61,4 % ($P < 0,001$), то у хворих 2-ї групи — на 87,5 % (P і $P_1 < 0,001$), що також статистично значно вище, ніж у хворих 1-ї групи.

Рівень цитокінів у системному кровообігу здебільшого

«регламентують» лімфоцити, котрі, зокрема, у відповідь на означені або поліклональні антигени, а також компоненти тютюнового диму синтезують лімфокіни (розчинні фактори — IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13) — найважливіший клас цитокінів, які залучені до реалізації імунної відповіді. Встановлено, що Th2-клітини синтезують IL-4, IL-5, IL-10 і IL-13, відповідальні за вироблення IgE і IgG4, а також активацію тучних клітин і еозинофілів. Активовані CSC CD8+ Т-клітини можуть синтезувати і IL-4. CD8+ Т-лімфоцити можуть також диференціюватися в клітини, які синтезують IFN- γ . CD8+ Т-клітинам притаманні цитотоксичні властивості, ці клітини можуть безпосередньо викликати запальні зміни в тканинах бронхолегеневої системи, а через синтез IL-5 — спричинювати міграцію еозинофілів у тканини легень.

Результати дослідження рівня лімфокіну IL-4 у сироватці крові хворих 1-ї та 2-ї груп наведені в табл. 2.

Аналіз цифрового матеріалу, який документує динаміку рівня ще одного цитокіну — IL-4 у сироватці крові хворих 1–2-ї груп (див. табл. 2), свідчить, що досліджений показник у хворих 1-ї групи підвищений на 7,0 % ($P < 0,02$), а у хворих 2-ї групи — на 22,6 % ($P < 0,001$), що також вірогідно вище ($P_1 < 0,001$), ніж у хворих 1-ї групи.

Прозапальний цитокін TNF- α зв'язаний із ХОЗЛ-асоційованими фенотипами, що, зокрема, пояснює генетичну детермінацію порушення протизапальних механізмів бронхолегеневої системи. Встановлено, що генетичні порушення синтезу розчинних форм TNF (TNFR2) спостерігаються у хворих на ідіопатичний легеневий фіброз. Також TNF- α стимулює синтез молекул ICAM-1, активуючи фактор транскрипції (NF- κ B) у гладком'язових клітинах бронхів, реалізуючи цитокін-опосередковану NF- κ B-залежну хронізацію запального процесу та подальшу

Таблиця 1
Рівень IL-1 β
у сироватці крові хворих
1-ї та 2-ї груп, пг/мл

Група	Статистичний показник	IL-1 β
1-ша	M \pm m n P	56,70 \pm 2,12 42 <0,001
2-га	M \pm m n P P ₁	65,89 \pm 1,62 46 <0,001 <0,001
Здорові особи	M \pm m n	35,14 \pm 1,75 24

Примітка. У табл. 1–6: P — вірогідність відмінностей, вирахована порівняно з групою здорових осіб; P₁ — вірогідність відмінностей, вирахована порівняно з 1-ю групою хворих.

Таблиця 2
Рівень IL-4
у сироватці крові хворих
1-ї та 2-ї груп, пг/мл

Група	Статистичний показник	IL-1 β
1-ша	M \pm m n P	6,87 \pm 0,12 42 <0,02
2-га	M \pm m n P P ₁	7,87 \pm 0,15 46 <0,001 <0,001
Здорові особи	M \pm m n	6,42 \pm 0,15 24

модифікацію повітряноносних шляхів при ХОЗЛ.

Встановлено також, що IL-1 β і TNF- α активують ІКК (IkappaB kinase complex), які M. Catley і співавтори (2006) розглядають як головну мету нових базисних протизапальних препаратів при ХОЗЛ — інгібіторів ІКК — N-нікотинаміду і N-2-метил-нікотинаміду (антицитокінова дія яких перевищує антицитокіновий ефект дексаметазону) [10].

Результати дослідження рівня TNF- α у сироватці крові у хворих 1-ї і 2-ї груп наведені в табл. 3.

Наукові факти, наведені в табл. 3, свідчать, що у хворих



1-ї групи виявлено підвищення рівня прозапального цитокіну TNF- α на 50,5 % ($P < 0,001$), у хворих 2-ї групи — на 75,5 % (P і $P_1 < 0,001$).

Таким чином, нами встановлено, що тривалий стаж паління є фактором ризику зростання системного цитокінового потенціалу у хворих на ХОЗЛ, що розглядається як важливий патогенетичний механізм хронізації та прогресування неспецифічних запальних захворювань легень.

Результати дослідження рівня прозапального цитокіну IL-1 β в бронхоальвеолярному змиві (БАЗ) хворих 1-ї і 2-ї груп наведені в табл. 4.

Як видно із табл. 4, у БАЗ здорових осіб 2-ї контрольної групи (особи, що знаходились у клініці для вирішення діагностичних проблем, яким проводилася діагностична бронхоскопія) рівень IL-1 β істотно нижчий, ніж у системному кровообігу, і становить ($9,7 \pm 1,75$) пг/мл на од. білка. Нами встановлено, що у хворих 1-ї групи порівняно з особами 2-ї контрольної групи досліджений показник у БАЗ підвищений в 2,3 разу ($P < 0,001$), у хворих 2-ї групи — в 3,7 разу (P і $P_1 < 0,001$).

Результати дослідження рівня лімфокіну IL-4 у БАЗ хворих 1-ї та 2-ї груп наведені у табл. 5.

Наукові факти, що документують динаміку рівня IL-4 у БАЗ хворих 1–2-ї груп (див. табл. 5), свідчать, що досліджений показник у хворих 1-ї групи підвищений у 1,6 разу ($P < 0,001$), а у хворих 2-ї групи — в 2,3 разу ($P < 0,001$), що також вірогідно вище ($P_1 < 0,001$), ніж у хворих 1-ї групи.

Результати дослідження рівня TNF- α у БАЗ хворих 1-ї та 2-ї груп наведені у табл. 6.

Аналіз цифрових даних, поданих у табл. 6, свідчить, що у хворих 1-ї групи виявлено зростання в БАЗ рівня прозапального цитокіну TNF- α на 55,2 % ($p < 0,001$), у хворих 2-ї групи — на 122,5 % (P і $P_1 < 0,001$).

Таблиця 3
Рівень TNF- α
у сироватці крові хворих
1-ї та 2-ї груп, пг/мл

Група	Статистичний показник	TNF- α
1-ша	M \pm m n P	22,93 \pm 0,69 42 <0,001
2-га	M \pm m n P P ₁	26,74 \pm 0,70 46 <0,001 <0,001
Здорові особи	M \pm m n	15,24 \pm 0,79 24

Таблиця 5
Рівень IL-4 у БАЗ
хворих 1-ї та 2-ї груп,
пг/мл на од. білка

Група	Статистичний показник	IL-4
1-ша	M \pm m n P	3,43 \pm 0,11 19 <0,001
2-га	M \pm m n P P ₁	4,87 \pm 0,20 23 <0,001 <0,001
2-га контрольна група	M \pm m n	2,12 \pm 0,12 9

Висновки

Таким чином, аналіз наведених нами наукових фактів дозволяє зробити такі висновки:

1. Особливістю патогенезу ХОЗЛ III ступеня тяжкості є підвищений синтез прозапальних цитокінів IL-1 β і TNF- α , а також лімфокіну IL-4 як у системному кровообігу, так і ендобронхіально.

2. Наявність у хворих на ХОЗЛ тривалого стажу тютюнопаління характеризується статистично значущим збільшенням системного та регіонарного цитокінового потенціалу — рівнів IL-1 β , IL-4 і TNF- α , що розглядається як важливий механізм хронізації та прогресування НЗЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hecht S. S. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer / S. S. Hecht

Таблиця 4
Рівень IL-1 β у БАЗ
хворих 1-ї та 2-ї груп,
пг/мл на од. білка

Група	Статистичний показник	IL-1 β
1-ша	M \pm m n P	21,64 \pm 0,96 19 <0,001
2-га	M \pm m n P P ₁	34,47 \pm 0,68 23 <0,001 <0,001
2-га контрольна група	M \pm m n	9,45 \pm 0,50 9

Таблиця 6
Рівень TNF- α в БАЗ
хворих 1-ї та 2-ї груп,
пг/мл на од. білка

Група	Статистичний показник	TNF- α
1-ша	M \pm m n P	7,31 \pm 0,26 19 <0,001
2-га	M \pm m n P P ₁	10,48 \pm 0,37 23 <0,001 <0,001
2-га контрольна група	M \pm m n	4,71 \pm 0,29 9

// J. Natl. Cancer Inst. — 1999. — Vol. 91. — P. 1194–1210.

2. Rodgman A. The composition of cigarette smoke: A retrospective, with emphasis on polycyclic components / A. Rodgman, C. J. Smith, T. A. Perfetti // Hum. Exp. Toxicol. — 2000. — Vol. 19. — P. 573–595.

3. Differential c-myc expression profiles in normal human bronchial epithelial cells following treatment with benzo[a]pyrene, benzo[a]pyrene-4,5 epoxide, and benzo[a]pyrene-7,8,9,10 diol epoxide / W. R. Fields, J. G. Desiderio, R. M. Leonard [et al.] // Mol. Carcinog. — 2004. — Vol. 40. — P. 79–89.

4. Фещенко Ю. И. Обзор материалов XIV ежегодного Конгресса Европейского респираторного общества / Ю. И. Фещенко, Т. А. Перцева, Т. С. Онищенко // Украинский пульмонологический журнал. — 2004. — № 4. — С. 64–65.

5. Monocyte chemoattractant protein 1, interleukin 8, and chronic airways inflammation in COPD / W. de Boer, J. K. Sont, S. A. van Berg [et al.] // J. Pathol. — 2000. — Vol. 190. — P. 619–626.



6. Перцева Т. А. Реабілітація больных хронічним обструктивним бронхитом: досягнення і перспективи : обзор літератури / Т. А. Перцева, Л. І. Конопкіна // Український пульмонологічний журнал. — 2003. — № 3 — С. 63-65.

7. *Lymphotactin*: a cytokine that represents a new class of chemokine / G. S. Kelner, J. Kennedy, K. B. Bacon,

[et al.] // *Science*. — 1994. — Vol. 266. — P. 1395–1399.

8. Симбирцев А. С. Биология семейства интерлейкина-1 человека / А. С. Симбирцев // *Иммунология*. — 1998. — № 3. — С. 9–17.

9. *Validation of the anti-inflammatory properties of small-molecule IκappaB Kinase (IKK)-2 inhibitors by comparison with adenoviral-mediated delivery of*

dominant-negative IKK1 and IKK2 in human airways smooth muscle / M. C. Catley, M. B. Sukkar, K. F. Chung [et al.] // *Mol. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 70, N 2. — P. 697-705.

10. Шхинек Э. К. Интерлейкин-1 в реализации иммунорезондоринных взаимосвязей / Э. К. Шхинек, Е. Г. Рыбакина, Е. А. Корнева // *Успехи современной биологии*. — 1993. — Т. 113, Вып. 1. — С. 95-104.

УДК 617.541-001.3/.7-072.1

В. В. Байдан

МОЖЛИВОСТІ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЧНОГО ГЕМОСТАЗУ В ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНОЇ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

Одеська обласна клінічна лікарня

Вступ

Нині ушкодженням органів грудної клітки належить третє місце після травм кінцівок і черепно-мозкової травми, вони становлять 10–20 % у структурі госпіталізації. До 25 % травм грудної клітки — тяжкі ушкодження, що потребують невідкладного хірургічного втручання. Звертає на себе увагу те, що і сьогодні близько 15 % потерпілих помирають не через тяжкість і обсяг ушкодження, а через вторинні, в більшості випадків переборювані, фактори. Крім того, за останні півтора десятиліття поранення грудей стало однією з найчастіших причин госпіталізації до спеціалізованих хірургічних стаціонарів, досягаючи 40 % усіх травм грудної клітки [1; 6].

Дренування плевральної порожнини залишається основним методом лікування пацієнтів, які не мають потреби в невідкладній торакотомії. Матеріали медичної літератури свідчать про незадовільні результати застосування такої тактики. Ускладнення дренування та його неефективність становлять від 3 до 25 %, що нерідко потребує подальшого хірургічного лікування [9; 11].

Надалі розвиток цього напрямку у хірургії показав, що за-

стосування відеоторакоскопії (ВТС) має перевагу перед традиційною тактикою лікування травми грудей [2; 7; 10; 12], а використовувані при цьому методи ендоскопічного гемостазу дозволили різко понизити травматичність лікування та запобігти даремним торакотоміям [2; 6; 7].

Накопичений у клініці досвід відеоторакоскопічних операцій (ВТО) при лікуванні закритої травми грудної клітки (ЗТГ) і проникних поранень грудей (ППГ), дозволяє нам поділитися ним у даному повідомленні.

Метою нашої роботи було вивчення можливостей використання відеоторакоскопічної техніки для гемостазу при ускладненій травмі грудної клітки.

Матеріали та методи дослідження

З січня 2004 до лютого 2008 р. у торакальному відділенні Одеської обласної клінічної лікарні ВТО виконані у 419 пацієнтів із ушкодженнями грудної клітки, ускладненими пневмогемотораксом. Серед потерпілих було 350 (83,5 %) чоловіків і 69 (16,5 %) жінок віком від 17 до 86 років. Закрита травма грудей була у 367 (87,6 %) пацієнтів. Переломи одного-двох ребер виявлені у 319 (86,9 %), множинні — у 41 (11,2 %) і у 7

(1,9 %) потерпілих наявна флотація реберного каркаса. Побутова травма відмічена у 67 % пацієнтів, у 14 % — дорожньо-транспортна, до того ж політравма спостерігалась у 19 % потерпілих.

У 52 (13,4 %) хворих були ППГ: у 41 (78,8 %) — ізольовані і у 11 (21,2 %) — множинні та двобічні. Усі ППГ мали колото-різаний характер і були нанесені холодною зброєю.

Залежно від термінів надходження потерпілі були розподілені на 2 групи. В першу групу ввійшли 159 (38 %) пацієнтів, які госпіталізовані в клініку до 24 год із моменту одержання травми. Другу групу утворили 260 (62 %) хворих, що надійшли до лікарні через добу і пізніше після травми.

З метою діагностики використовувалася поліпозиційна рентгеноскопія та рентгенографія, УЗД, комп'ютерна томографія та ВТС.

У потерпілих першої групи наявність пневмогемотораксу відмічена у 87 (54,7 %), тривала внутрішньоплевральна кровотеча — у 59 (37,1 %), підозра на поранення серця — у 9 (5,7 %) і діафрагми — у 4 (2,5 %).

Серед госпіталізованих 2-ї групи ознаки пневмогемотораксу виявлені у 175 (67,2 %),

