

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский Ю.А. (2004) Психические расстройства в экстремальных условиях. Медицина критических состояний, №3, с. 31-37.
2. Глумчер Ф.С., Макаров А.В., Алексеев В.М. и др. (2003) Оптимальное время лечения на костях скелета у больных с политравмой. Травма, т.4, № 5, с.189-192.
3. Гур'єв С.О. (2004) Травматична хвороба у постраждалих с ізольованою скелетною травмою. Травма, т. 5, №1, с.100-104.
4. Дерябин И.И., Насонкин О.С. (1987) Травматическая болезнь. Л.: Медицина, 304 с.
5. Дольницький О.В., Кривченя Д.Ю., Полицук М.Є. (2006) Дитяча травматологія. К.:Книга Плюс, 472 с.
6. Золотухін С.С. (1998) Травматична хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу. Клінічна хірургія, №10, с. 33-36.
7. Калинин О.Г., Калинин А.О. (2002) К патогенезу травматической болезни. Проблемы військової охорони здоров'я. К.: Янтар, с. 34-43.
8. Курек Н.С. (1996) Дефицит психической активности: пассивность личности и болезнь. М.: ИПРАН, 254 с.
9. Литвинова Л.В., Ярославська С.М. (2007) Посттравматичний стрес: теорія і практика психологічної реабілітації та лікування. Метод: рекомендації. К., 102 с.
10. Райгородский Д.Я. (2001) Психодиагностика. Методики и тесты. МИИД. М.; Самара, изд. дом «Бахрах», 672 с.
11. Ромек В.Г., Конторович В.А., Крукович Е.И. (2007) Психологическая помощь в кризисных ситуациях. М.: Речь, 286 с.
12. Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шапота Ю.Б., Курыгина А.А. (2004) Травматическая болезнь и ее осложнения. СПб.: Политехника, 414 с.
13. Соловьева С.Л. (2003) Психология экстремальных состояний. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 123 с.
14. Тарабрина Н.В. (2001) Практикум психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 272 с.
15. Филякова Е.Г., Николаева В.В., Касаткин В.Н. (2000) Образ «Я» у детей с хроническими соматическими заболеваниями. Педиатрия, № 4, с. 97-103.
16. Osier T. (1996) International classification of diseases-9 based injury severity score. J. Trauma; 41:380-388.

С.М.Ярославська

КОНЦЕПЦІЯ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ, ОСОБЛИВІСТЬ ПЕРЕБІГУ. ПРОБЛЕМНІ ТА ДИСКУТАБЕЛЬНІ ПИТАННЯ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Представлено новий підхід та дискусійний погляд на проблему травматичної хвороби. Роботу проведено на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит». Результатом роботи стала організація медико-психологічного центру та використання психологічних тестів у діагностиці психосоматичних розладів. Показано взаємозв'язок травматичної хвороби з періодами психологічного стресу, який перебігає одночасно. Психоемоційні реакції, механічна травма, психологічні особливості віку дитини визначають специфіку травматичної хвороби.

Ключові слова: травматична хвороба, психосоматичні розлади, травма, діти, психологічний стрес.

S.N.Yaroslavskaya

THE CONCEPTION OF TRAUMATIC DISEASE, PECULIARITY OF BENIGN

O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv

New opinion and approach to the problem of traumatic disease has been submitted. The work was performed in National Specialized Children's Hospital "OHMATDET". The result of the work is organization of medical psychological center and application of psychological tests to diagnose psychosomatic disorders. The interaction of traumatic disease and periods of psychological stress, passing together, was shown. The specificity of traumatic disease is determined by psychoemotional reactions, mechanism of trauma, feature of the age.

Key words: traumatic disease, psychosomatic disorders, trauma, children, psychological stress.

Автор выражает признательность сотрудникам медико-психологического и реабилитационного центра Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» за помощь в проведении психологических тестов.

удк 612.017:616.12-007.2-053.2

В.А.Жовнір

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ТРАНСПОЗИЦІЄЮ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АВТОЛОГІЧНОЇ ПУПОВИННОЇ КРОВІ

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології
та кардіохірургії МОЗ України», Київ

Досліджено особливості продукції прозапальних (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8) та протизапального (ІЛ-10) цитокінів у новонароджених з транспозицією магістральних судин (ТМС) при хірургічній корекції вади з використанням аутологічної пуповинної крові та компонентів донорської крові. Новонароджені з ТМС, яким переливали

донорську кров (n=30), мали значно вищий рівень ІЛ-8 ((85,5±103,4) пг/мл), ФНП-α ((37,13±43,4) пг/мл), та значно менший вміст ІЛ-10 ((2,1±1,76) пг/мл) на 7-му добу після операції, ніж здорові новонароджені (n=20) та новонароджені з ТМС, яким переливали під час операції аутологічну пуповинну кров (n=19): відповідно (76,36±69,7), (19,6±33,62) та (6,96±2,3) пг/мл. Пацієнти з ТМС, яким під час операції на серці переливали аутологічну пуповинну кров, не мали післяопераційних ускладнень і порушень імунної системи, що свідчить про позитивний вплив аутологічної пуповинної крові на організм новонародженого.

Ключові слова: пуповинна кров, транспозиція магістральних судин, ФНП-α, ІЛ-β, ІЛ-8, ІЛ-10.

Транспозиція магістральних судин – це вроджена вада серця, яка супроводжується ціанозом і недостатністю кровообігу. Операція при виявленні цього пороку серця вважається екстреною і повинна бути виконана якомога раніше. Хирургічне лікування критичних вроджених вад серця (КВВС) із застосуванням апарата штучного кровообігу (АШК) потребує використання гомологічної еритроцитарної маси і плазми. Трансфузія гомологічної еритроцитарної маси призводить до порушень гомеостазу, більш виражених у новонароджених, ніж у дорослих. Використання аутологічної пуповинної крові не спричиняє порушень гомеостазу та імунної системи пацієнта. Проблема імунореабілітації в педіатрії є більш важливою, ніж вважається, оскільки вираженість вторинної імунологічної недостатності у дітей із серцево-судинною патологією пропорційна вираженості хронічної гіпоксії і сполучнотканинної дисплазії [1]. Доведено, що порушення імунної системи призводять або до тривалої персистенції вірусів (у 17% випадків) з розвитком хронічного запалення [2, 3], або до формування вірусобумовленого аутоімунного процесу в генезі міокардитів і дилатаційної кардіоміопатії у дітей. Порушенням імунної системи в період новонародженості присвячені поодинокі праці [4–6], а цілеспрямованого дослідження стану імунної системи у дітей з транспозицією магістральних судин після трансфузії автокрові не проводилося.

Цитокіни – це імунорегуляторні пептиди, які продукуються клітинами імунної системи у відповідь на вплив антигенів. Мережа цитокінів є найважливішим інструментом імунної системи, що забезпечує взаємодію клітин різного типу в імунній відповіді. Серед них виділяють цитокіни вродженого імунітету (ІЛ-1β, ФНП-α, ІФН, ІЛ-8, ІЛ-6, рецепторний антагоніст ІЛ-1 (ІЛ-1Ra), ІЛ-10) секретуються переважно допоміжними клітинами і адаптивної імунної відповіді (ІЛ-2, ІЛ-4), головними клітинами-продуцентами яких є Т-хелпери 1-го і 2-го типу (Th1 і

Th2) [7–9]. Останніми роками формується уявлення про провідну роль у захисті організму від інфекцій системи цитокінів вродженого і набутого імунітету. Численні факти вказують на наявність тісного взаємозв'язку між рівнем продукції цих молекул і клінічними характеристиками інфекційного процесу. На підставі цих даних постійно збільшується кількість розділів інфекційної патології, в яких визначення рівня цитокінів у крові або біологічних середовищах методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) може дати цінну інформацію для діагностики або прогнозу перебігу інфекції, а також моніторингу ефекту терапії [10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Новонароджені з транспозицією магістральних судин, яким проводили операцію артеріального переключення з використанням АШК, були розподілені на дві групи: 1-ша група – 19 новонароджених, у яких при хірургічному лікуванні застосовували аутологічну пуповинну кров. Діагноз встановлено пренатально, операцію проводили у перші 2–6 год після народження; 2-га група – 30 новонароджених, у яких при хірургічному лікуванні використовували компоненти донорської крові. Діагноз встановлено постнатально, операцію проводили через 3–7 діб після народження. Контрольну групу склали 20 клінічно здорових новонароджених.

Дослідження загального аналізу крові та вмісту ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-8 та ІЛ-10 у сироватках пуповинної та периферичної крові новонароджених проводили у динаміці: до операції, на першу, третю та сьому добу після операції.

Рівні ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-8 та ІЛ-10 визначали методом ELISA (фірма Bioscience, Австрія). Загальний аналіз крові проводили на аналізаторі «ABX PENTRA 60» (Франція), підрахунок лейкоцитарної формули крові — за загальноприйнятою методикою.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою пакета програм Statistica

6.0 (Stat-Soft, 2001, США). Результати наведено у вигляді $M \pm sd$). Для порівняння середніх значень досліджуваних груп використовували U-критерій Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продукції цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10) у новонароджених зі складними ВВС наведено у табл. 1.

На доопераційному етапі всі пацієнти першої групи перебували у задовільному стані і не потребували жодної медикаментозної підтримки, штучної вентиляції легень, виконання балонної атріосептостомії та госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, тоді як 30 пацієнтам другої групи за життєвими показаннями проводили інфузію простагландину E1, а 27 з них виконали балонну атріосептостомію. Тривалість перебування пацієнтів другої групи у відділенні інтенсивної терапії на доопераційному етапі становила в середньому $(3,6 \pm 1,7)$ доби.

До операції сироваткові рівні інтерлейкінів у пацієнтів, яким була передана пуповинна кров, не перевищували показники контрольної групи, лише

вміст ІЛ-8 був достовірно вищим за норму. Неоднозначний вплив мала гіпоксія на здатність недоношених дітей продукувати ІЛ-8. Якщо помірна асфіксія при народженні супроводжувалася значним зростанням рівня ІЛ-8 у сечі, то в разі тяжкої асфіксії у недоношених дітей його вміст був нижчим [11].

Пацієнти яким переливали донорську кров, мали до операції підвищені рівні прозапальних цитокінів, а саме ФНП- α , ІЛ-8, та низький вміст протизапального ІЛ-10. У новонароджених дітей у нормі в сироватці крові рівні прозапальних цитокінів дуже низькі і час перебування їх в циркуляторному руслі нетривалий, тоді як протизапальні цитокіни виявляють у сироватці крові постійно.

На першу добу після операції в 1-й групі новонароджених відбулося зростання вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів, що є адекватною реакцією на оперативне втручання і розвиток запального процесу. Активація системи цитокінів запобігає розвитку синдрому системної запальної відповіді (SIRS) у перші години після операції. Можливо, збільшення рівня ІЛ-8 і ФНП- α після операції відіграє захисну роль, оскільки ФНП- α і

Таблиця 1. Сироваткові рівні прозапальних та протизапальних цитокінів у новонароджених зі складними вродженими вадами серця, пг/мл

Показник	До операції	1-ша доба після операції	3-тя доба після операції	7-ма доба після операції	Норма
ФНП-α					
1-ша група	8,4 \pm 3,6	99,24 \pm 133,5*	19,62 \pm 17,9*	19,6 \pm 33,62*	7,35 \pm 4,4
2-га група	15,25 \pm 31,62*	36,97 \pm 55,49*	12,57 \pm 16,56*	37,13 \pm 43,4*	
ІЛ-1β					
1-ша група	2,85 \pm 0,81	2,93 \pm 0,72	2,82 \pm 1,18	3,04 \pm 0,86*	3,43 \pm 0,39
2-га група	2,6 \pm 0,8	2,8 \pm 1,19	2,9 \pm 1,1	2,76 \pm 0,86	
ІЛ-8					
1-ша група	20,57 \pm 8,9* **	58,2 \pm 47,6* **	62,9 \pm 60,7* **	76,36 \pm 69,7*	12,54 \pm 3,8
2-га група	96,93 \pm 159,83* **	99,1 \pm 96,1* **	154 \pm 352* **	85,5 \pm 103,4*	
ІЛ-10					
1-ша група	14,0 \pm 12,72	29,64 \pm 22,0*	6,06 \pm 6,3	6,96 \pm 2,3	7,1 \pm 11,9
2-га група	5,39 \pm 12,3*	38,1 \pm 125,3*	7,22 \pm 8,0	2,1 \pm 1,76*	

Примітки: * -- різниця статистично достовірна порівняно з контролем ($p < 0,05$); ** -- різниця статистично достовірна між двома групами ($p < 0,001$).

ІЛ-1 β є головними в процесі регуляції неспецифічного захисту і специфічного імунітету, основними їх продуцентами є макрофаги та моноцити. В 2-й групі, де рівні прозапальних цитокінів вже були підвищеними, вміст цих цитокінів був вищим порівняно з контролем, а також зростав рівень ІЛ-10, антагоніста прозапальних цитокінів.

На третю добу після операції у пацієнтів 1-ї групи сироватковий рівень прозапального ІЛ-8 практично не змінювався, тоді як у пацієнтів 2-ї групи продовжував зростати. Саме ІЛ-8 є хемоатрактантом, який приваблює клітини, здатні фагоцитувати, у вогнище запалення, і тривале його перебування в сироватці крові є маркером хронічного процесу.

Показники стану імунної системи, а саме дослідження інтерлейкінів у новонароджених на 7-му добу після операції є показниками моніторингу в клінічних умовах. У пацієнтів 1-ї групи рівень ІЛ-8 був підвищеним, а ІЛ-10 — нормальним. У 2-й групі вміст ІЛ-8 був вищим, а рівень ІЛ-10 — значно нижчим за контроль і показник 1-ї групи, це свідчить про дисбаланс у системі цитокінів у

післяопераційний період у новонароджених, яким переливали донорську кров. До пригнічення імунітету може призвести надлишкова продукція або недостатній рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів.

У групі пацієнтів з перелитою аутологічною пуповинною кров'ю відсутність потреби в доопераційній балонній атріосептостомії, медикаментозній підтримці, штучній вентиляції легень та відстроченні радикальної корекції ТМС має значний позитивний клінічний ефект. Пацієнти першої групи не мали післяопераційних ускладнень на відміну від пацієнтів другої групи, в яких у післяопераційний період спостерігалась гіпертермія на 1-шу, 4-ту, 7-му, 9-ту добу та легеневі ускладнення.

На 7-му добу після операції у пацієнтів 2-ї групи кількість лейкоцитів значно перевищувала показник 1-ї групи, ШОЕ була високою, у формулі крові є молоді клітини нейтрофільного ряду – метамієлоцити та мієлоцити, більша кількість паличкоядерних нейтрофілів, що свідчить про наявність інтоксикації. В 1-й групі пацієнтів

Таблиця 2. Клінічні показники у новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким переливали пуповинну кров та компоненти донорської крові, на 7-му добу після операції

Показник	1-ша група (n=19)	2-га група (n=30)	Норма
Гемоглобін, г/л	117,3 \pm 17,95	127,14 \pm 25,98	160–210
Лейкоцити, $\cdot 10^9$	14,35 \pm 2,89	17,73 \pm 4,28	14–21
Еритроцити, $\cdot 10^9$	4,2 \pm 0,9	4,1 \pm 0,77	4,0–6,5 $\cdot 10^9$
Тромбоцити, тис.	374,5 \pm 57,99	367,57 \pm 188,22	180–400
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	17	40	2–20
Еозинофіли, %	2,5 \pm 1	3 \pm 1,2	0,5-5,0
Паличкоядерні нейтрофіли, %	6,0 \pm 2,94	11,5 \pm 9,16	1–6
Сегментоядерні нейтрофіли, %	42,0 \pm 28,54	46,86 \pm 11,4	35–70
Лімфоцити, %	39,0 \pm 14,28	24,3 \pm 17,24	18–40
Моноцити, %	9,5 \pm 5,5	7,34 \pm 8,3	2–11
Базофіли, %	1	1	0-2
Метамієлоцити, %	0	4 \pm 1,9	0
Тривалість штучної вентиляції легень у відділенні реанімації після операції, год	55 \pm 28	67 \pm 54	–
Термін перебування у стаціонарі після операції, діб	17,83 \pm 5,68	20,3 \pm 4,79	–

загальний аналіз крові у цей термін практично відповідав нормі (табл. 2).

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти з транспозицією магістральних судин, яким під час операції на серці переливали аутологічну пуповинну кров, не мали післяопераційних ускладнень і порушення імунної системи. Тривалість їхнього перебування у відділенні реанімації було значно коротшим порівняно з пацієнтами 2-ї групи, які мали післяопераційні ускладнення і порушення балансу системи цитокінів, а відповідно і порушення функцій імунної системи.
2. Імунна система новонароджених є дуже нестійкою і потребує додаткового дослідження. Переливання чужорідної донорської крові в організм новонародженого з малим об'ємом крові спричиняє дисбаланс в імунній системі дитини, яка перебуває в процесі розвитку, зокрема імунокомпетентних органів та клітин, які беруть участь у захисті організму від інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А. (2000) Иммунотропные средства в детской кардиологии. Вестник аритмологии, № 18, с. 20-21.
2. Kandolf R., Klingel K., Zell R. et al. (1993) Molecular pathogenesis of enterovirus-induced myocarditis: virus persistence and chronic inflammation. Intervirology; 35: 140-151.
3. Klingel K., Hohenald C., Canu A. et al. (1992) Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with persistent heart muscles infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage and inflammation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA; 89: 314-318.
4. Alcaraz A., Manzano L., Sancho L., et al. (2005) Different proinflammatory cytokine serum pattern in neonate patients undergoing open heart surgery. Relevance of IL-8. J. Clin. Immunol.; 25, 3:238-245.
5. Hovels-Gurich H., Vazquez-Jimenez J., Silvestri A., et al. (2002) Production of proinflammatory cytokines and myocardial dysfunction after arterial switch operation in neonates with transposition of the great arteries. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 124, 4: 811-820.
6. Appachi E., Mossad E., Mee R., Bokesch P. (2007) Perioperative serum interleukins in neonates with hypoplastic left-heart syndrome and transposition of the great arteries. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.; 21, 2:184-190.
7. Kumar A., Dee L., et al. (1996) Tumor necrosis factor and interleukin-1b are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum. J. Exp. Med.; 183: 949-958.
8. Lange L.G., Seureines G.F. (1994) Immune mechanisms of cardiac disease. N. Engl. J. Med.; 330: 1129-1135.
9. Sharov V.G., Saboh H.N., Shimoyama H. et al. (1996) Evidence cardiomyocyte apoptosis in myocardium in dogs with chronic heart failure. Am. J. Pathol.; 148: 1506-1512.
10. Seta V., Shon K., Bozkurt B. et al. (1996) Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis. J. Cardiac Failure; 2: 243-249.
11. Шишко Г.А., Крастылева И.М., Устинович Ю.А. (2006) Диагностическая значимость интерлейкина-8 при перинатальной гипоксии инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных. ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

В.А.Жовнир

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ПУПОВИННОЙ КРОВИ
Исследованы особенности продукции провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов у новорожденных с транспозицией магистральных сосудов (ТМС) при хирургической коррекции порока с использованием аутологичной пуповинной крови и компонентов донорской крови. Новорожденные с ТМС, которым переливали донорскую кровь ($n = 30$), имели более высокий уровень ИЛ-8 ($85,5 \pm 103,4$ пг/мл), ФНО- α ($37,13 \pm 43,4$ пг/мл), и значительно меньшее содержание ИЛ-10 ($2,1 \pm 1,76$ пг/мл) на 7-е сутки после операции, чем здоровые новорожденные ($n = 20$) и новорожденные с ТМС, которым переливали во время операции аутологичную пуповинную кровь ($n = 19$): соответственно ($76,36 \pm 69,7$), ($19,6 \pm 33,62$) и ($6,96 \pm 2,3$) пг/мл. Пациенты с ТМС, которым при операциях на сердце переливали аутологичную пуповинную кровь, не имели послеоперационных осложнений и нарушений иммунной системы, что свидетельствует о положительном влиянии аутологичной пуповинной крови на организм новорожденного.

Ключевые слова: пуповинная кровь, транспозиция магистральных сосудов, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10.

V.A.Zhovnir

INVESTIGATION OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN NEONATES WITH TRANSPOSITION OF GREAT ARTERIES WITH USING OF AUTOLOGOUS UMBILICAL CORD BLOOD

We investigated the features of proinflammatory (TNF- α , IL-1b, IL-8) and antiinflammatory (IL-10) cytokines production in newborns with transposition of the great arteries (TGA), which underwent surgical repair using autologous umbilical cord blood or homologous blood components for transfusion. Newborns with TGA ($n = 30$) which underwent open cardiac surgery, using homologous blood components had higher level of IL-8 (85.5 ± 103.4 pg/ml), TNF- α (37.13 ± 43.4 pg/ml), and significantly lower levels of IL-10 (2.1 ± 1.76 pg/ml) at the 7th day after surgery compared with healthy newborns ($n = 20$) and newborns with TGA ($n = 19$) which were transfused of autologous umbilical cord blood during surgery: IL-8 (76.36 ± 69.7 pg/ml), TNF- α (19.6 ± 33.62 pg/ml), IL-10 (6.96 ± 2.3 pg/ml). Patients with TGA, which were transfused of autologous umbilical cord blood during heart surgery had no postoperative complications and immune system disorders, that shows a positive effect of autologous umbilical cord blood for newborns.

Keywords: umbilical cord blood, transposition of the great arteries, TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-10.