

УДК [616.233-002+616.24-002]-058.86

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ И БРОНХИТАМИ

Т.М. Рябова, И.М. Лысенко, В.И. Новикова, Л.И. Жукова
УО «Витебский государственный медицинский университет»

Реферат

В настоящем исследовании представлены результаты изучения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной и надпочечниковой систем у детей грудного возраста с острыми бронхолегочными заболеваниями, возможности оптимизации их терапии.

Ключевые слова: бронхолегочные заболевания, гипофизарно-тиреоидная система, надпочечниковая система, терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Гормональный статус оказывает большое влияние на характер течения и исходы инфекций нижних дыхательных путей у детей, особенно в периодах новорожденности и грудного возраста. Поэтому его особенности должны учитываться при оценке тяжести заболеваний, прогнозе развития осложнений, своевременной и адекватной коррекции терапии.

К модуляторам воспаления относятся и гормоны, которые в значительной степени определяют характер воспаления. Считается установленным, что для развития воспалительной реакции большое значение имеют гормоны гипофиза и коры надпочечников [1, 3, 4]. В связи с этим для установления патогенеза заболеваний (без чего невозможно разработать их обоснованную терапию и профилактику) необходимо учитывать состояние и регуляцию нейроэндокринных функций организма.

Данные литературы свидетельствуют о существенной роли гормонов в регуляции обменных процессов и мобилизации местных и общих реакций при развитии воспалительных процессов в организме [2, 3, 5, 6]. Разные гормоны оказывают разное действие на воспаление, поэтому только в условиях адекватной динамики гормональных

механизмов эти процессы будут разворачиваться оптимально. Следовательно, недостаток или избыток отдельных гормонов может извратить течение воспалительной реакции и восстановительных процессов.

Интерес к изучению взаимосвязи легких и щитовидной железы объясняется рядом факторов: оба органа занимают важное место в регуляции окислительно-восстановительных процессов. Известно, что под влиянием небольших доз тиреоидина могут усиливаться анаболические процессы в легочной ткани. Тиреоидные гормоны, как и глюкокортикоиды, могут акселерировать развитие легких [3, 5, 6].

В связи с этим допустимо, что при воспалительных процессах в легких приспособительные реакции организма для обеспечения повышенной потребности тканей в кислороде в значительной степени могут определяться функциональным состоянием щитовидной железы.

Изучению гормонального гомеостаза при острой бронхолегочной патологии посвящены многие работы [1, 4, 5, 6]. Однако, роль функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы, надпочечников при развитии острого бронхолегочного воспалительного процесса у детей изучены недостаточно. В литературе не получили отражение особенности функционирования системы гипофиз-щитовидная железа при различных респираторных заболеваниях у детей первого года жизни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное изучение гормонального статуса детей первого полугодия жизни при острых воспалительных заболеваниях нижних дыхательных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 125 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, находившихся на лечении в УЗ «Витебская детская областная клиническая больница», определяли уровни содержания ТТГ, Т₃, Т₄ и кортизола в сыворотке крови. Средний возраст детей составил 2,7±0,1 месяцев.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу включены дети с острой внегоспитальной пневмонией (61 ребенок), во 2-ю – с острым бронхитом (64 ребенка). Контрольную группу составили 64 здоровых ребенка, сопоставимых по возрасту.

Таблица 1 Концентрация Т₃, Т₄, ТТГ и кортизола в сыворотке крови у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями (M±m)

Параметры	Пневмонии всего (n=61)	Бронхиты всего (n=64)	Контрольная группа (n=64)	p		
	1	2		1-2	1-3	2-3
Т ₃ (нмоль/л)	3,01±0,08	3,01±0,08	2,82±0,08	0,99	0,105	0,106
Т ₄ (нмоль/л)	157,21±3'31	159,35±4,20	155,14±3,71	0,714	0,679	0,454
ТТГ (мМЕ/л)	2,27±0,17	2,53±0,24	2,51±0,22	0,385	0,410	0,951
Кортизол (нмоль/л)	320,78±35,69	281,82±29,63	203,21±28,39	0,401	0,011	0,057

Примечание – 1-2 – отличия между группой больных острой пневмонией и острым бронхитом.

1-3 – отличие между группой больных острой пневмонией и контрольной группой.

2-3 – отличие между группой больных острым бронхитом и контрольной группой.

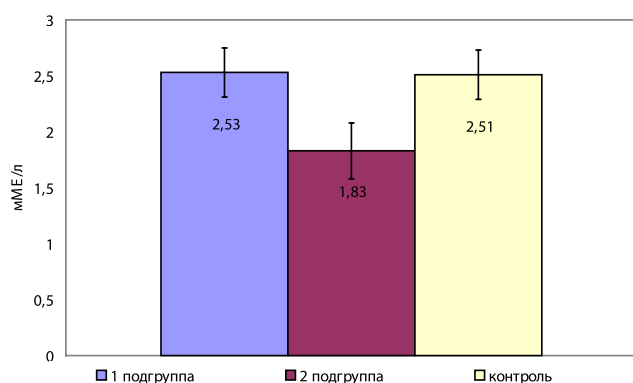


Рисунок 1 Содержание ТТГ в сыворотке крови у детей с различными клиническими вариантами острой пневмонии

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы и коры надпочечников оценивали по содержанию общего трийодтиронина (Т3), общего тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа с помощью стандартных наборов реактивов Унитарного предприятия «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси».

Обработку данных, статистический анализ производили с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования, представленные в таблице 1, свидетельствуют об особенностях функционирования гипофизарно-тиреоидной системы и коры надпочечников у детей грудного возраста с острыми бронхолегочными заболеваниями.

1-3 – отличие между группой больных острой пневмонией и контрольной группой.

2-3 – отличие между группой больных острым бронхитом и контрольной группой.

Нами было проведено исследование содержания ТТГ в различных клинических подгруппах у детей с острой внегоспитальной пневмонией (рисунок 1).

Анализ содержания ТТГ в различных клинических подгруппах выявил тенденцию к снижению показателя в группе с атипичным и реактивным течением пневмонии ($1,83 \pm 0,25$ мМЕ/л, $p=0,091$), что коррелировало с общебиологической а- или гипореактивностью, тогда как при типичном остром течении уровень ($2,53 \pm 0,22$ мМЕ/л, $p=0,951$) практически соответствовал концен-

трации гормона в сыворотке детей контрольной группы, т. е. адаптация была физиологичной ($p=0,051$ при сравнении показателей ТТГ между пациентами с различными клиническими вариантами течения заболевания).

Обращали на себя внимание значительные индивидуальные колебания содержания ТТГ. Мы провели индивидуальное сопоставление содержания ТТГ в группах обследуемых детей с показателями уровня гормонов здоровых детей в пределах 95% доверительного интервала.

Индивидуальное сопоставление содержания ТТГ в обследованных подгруппах с острой пневмонией установило разнонаправленность изменений ТТГ. Уровень его соответствовал возрастной норме (95% доверительный интервал: 2,08-2,95 мМЕ/л) только у 9 (23,08%) пациентов с типичным течением заболевания и у 2 (9,09%) с атипичным течением. Понижение уровня ТТГ в сыворотке крови у больных с типичным течением пневмонии выявлялось в 46,15%. В группе детей с атипичным течением острой внегоспитальной пневмонии снижение содержания ТТГ обнаружено у 15 (68,18%) пациентов. Повышенное содержание ТТГ зарегистрировано у 12 (30,77%) детей с типичным течением заболевания и у 5 (22,73%) с атипичным.

Разнонаправленность изменений ТТГ установлена и при индивидуальном анализе гормонов гипофиза у больных с острыми бронхитами. У 25,71% обследованных с острым бронхитом и у 27,59% с острым бронхитом с бронхоспазмом он превосходил концентрацию гормонов в сыворотке крови здоровых детей, у 45,71% и 51,72% соответственно – не достигал ее значения, а у 28,58% пациентов с острым бронхитом и 20,69% с острым бронхитом с бронхоспазмом соответствовал ей.

Для суждения о функциональном состоянии щитовидной железы мы использовали результаты радиоиммунологического исследования гормонов сыворотки крови Т3 и Т4 (таблица 1). При острых респираторных заболеваниях отмечалось повышение уровня Т3 до $3,01 \pm 0,08$ нмоль/л в группах детей с острой пневмонией и острым бронхитом ($p=0,105$ и $p=0,106$) по сравнению с контрольной группой, где Т3 составлял $2,82 \pm 0,08$ нмоль/л. Уровень Т4 был подвержен меньшим колебаниям: $157,21 \pm 3,31$ нмоль/л у пациентов с пневмониями ($p=0,679$) и $159,35 \pm 4,2$ нмоль/л – с бронхитами ($p=0,454$).

Выявлена тенденция к повышению содержания Т3 (таблица 2) у детей с типичным течением острого воспалительного процесса ($3,06 \pm 0,1$ нмоль/л) ($p=0,076$).

С увеличением длительности заболевания (таблица 3) отмечено более выраженное повышение Т3 в сыворотке крови ($2,92 \pm 0,10$ нмоль/л с длительностью заболевания до 21 суток, $p=0,441$; $3,21 \pm 0,14$ нмоль/л с дли-

Таблица 2 Концентрация Т3, Т4 в сыворотке крови у детей с различными клиническими вариантами пневмоний (M \pm m)

Параметры	1 подгруппа	2 подгруппа	Контрольная группа	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Т3 (нмоль/л)	(n=39)	(n=22)	(n=64)	0,413	0,076	0,542
Т4 (нмоль/л)	$3,06 \pm 0,10$	$2,92 \pm 0,13$	$2,82 \pm 0,08$	0,661	0,578	0,987
	$158,32 \pm 4,02$	$155,26 \pm 5,91$	$155,14 \pm 3,71$			

Примечание – 1-2 – отличия между 1-ой и 2-ой подгруппами больных.

1-3 – отличие между 1-ой подгруппой и контрольной группой.

2-3 – отличие между 2-ой подгруппой и контрольной группой.

Таблица 3 Концентрация Т3, Т4 в сыворотке крови у детей с различной длительностью течения пневмоний (M±m)

Параметры	До 21 суток (n=42)	Более 21 суток (n=19)	Контрольная группа	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Т3 (нмоль/л)	2,92±0,10	3,21±0,14	(n=64)	0,094	0,441	0,026
Т4 (нмоль/л)	155,6±3,95	160,79±6,14	2,82±0,08	0,473	0,935	0,459
			155,14±3,71			

Примечание – 1-2 – отличия между группами больных острой пневмонией с длительностью заболевания до 21 суток и более 21 суток.

1-3 – отличие между группой больных острой пневмонией с длительностью заболевания до 21 суток и контрольной группой.

2-3 – отличие между группой больных острой пневмонией с длительностью заболевания более 21 суток и контрольной группой

тельностью заболевания более 21 суток, $p=0,026$). Статистически значимых отклонений уровня Т4 во всех исследуемых группах не было выявлено.

В целях более детального изучения гормональных изменений у младенцев с острой бронхолегочной патологией мы провели индивидуальное сопоставление содержания Т3 и Т4 с показателями содержания гормонов здоровых детей в пределах 95% доверительного интервала.

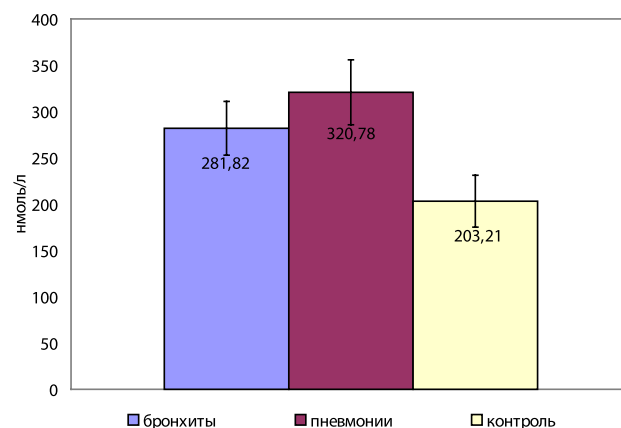
При индивидуальном анализе гормонов щитовидной железы в исследуемых группах установлена ее дисфункция, проявляющаяся разнонаправленностью изменений Т3 и Т4. Уровень Т3 (95% доверительный интервал: 2,65-2,98 нмоль/л) соответствовал уровню группы сравнения только у 11 детей (18,03%) с острой пневмонией и у 7 (10,94%) детей с острым бронхитом. В группе с острой пневмонией понижение уровня Т3 обнаружено у 18 пациентов (29,51%), а у детей острым бронхитом – у 17 пациентов (26,56%). Повышенное содержание Т3 зарегистрировано у 32 обследованных (52,46%) с острой пневмонией и у 40 (62,5%) с острым бронхитом.

Содержание Т4 (95% доверительный интервал: 147,72-162,56 нмоль/л) в сыворотке крови также варьировало. Уровень Т4 у обследуемых соответствовал группе сравнения только у 9 пациентов (14,75%) с пневмонией и у 12 (18,75%) с бронхитом. У 23 больных (37,71%) с острой пневмонией и у 23 (35,94%) с острым бронхитом уровень Т4 был ниже границ 95% доверительного интервала; превышал его границы у 29 детей (47,54%) с пневмонией и у 29 (45,31%) с бронхитом.

Для понимания развития адаптивных реакций в организме особую значимость представляют исследования по оценке содержания естественных глюкокортикоидов, продуцируемых надпочечниками, в первую очередь, кортизола в сыворотке крови.

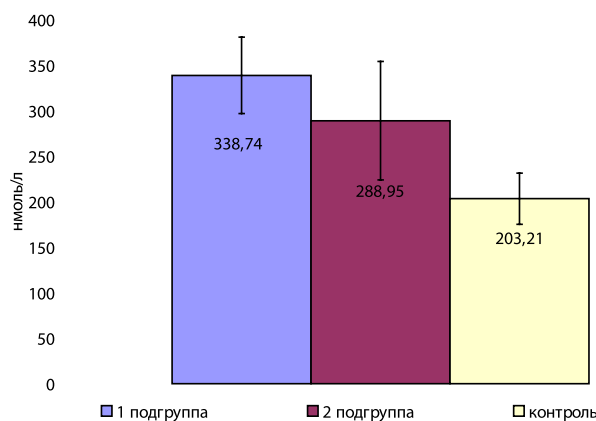
Кортизол является основным естественным глюкокортикоидом. Процессы секреции глюкокортикоидов находятся под контролем системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники, которая функционирует по принципу обратной связи. В условиях стресса потребность организма в глюкокортикоидах возрастает, и уровень кортизола крови увеличивается. Гормоны коры надпочечников стимулируют желтое звено системы иммунитета, способствуя тем самым оптимальной продукции трех классов иммуноглобулинов.

В остром периоде бронхолегочных заболеваний отмечено повышение уровня кортизола в сыворотке крови у пациентов с бронхитами ($281,82 \pm 29,63$ нмоль/л, $p=0,057$) и пневмонией ($320,78 \pm 35,69$ нмоль/л, $p=0,011$) по отношению к уровню кортизола детей контрольной группы

**Рисунок 2** Содержание кортизола в сыворотке крови у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями

($203,21 \pm 28,39$ нмоль/л), отражающее значительное напряжение адаптационных механизмов (рисунок 2).

Концентрация кортизола в сыворотке крови у детей с острым бронхитом ($282,27 \pm 42,21$ нмоль/л, $p=0,113$) и острым бронхитом с бронхоспазмом ($281,29 \pm 41,82$ нмоль/л, $p=0,127$) практически не отличались.

**Рисунок 3** Содержание кортизола в сыворотке крови у детей с различными клиническими вариантами пневмонии

Отмечено значительное повышение уровня кортизола при острозараживающихся (типичных) воспалительных процессах в легких ($338,74 \pm 42,32$ нмоль/л, $p=0,007$), тогда как у детей со сниженной реактивностью воспалительного процесса статистически значимого изменения его концентрации не было выявлено ($288,95 \pm 65,36$ нмоль/л, $p=0,168$) (рисунок 3).

Нами были обнаружены значительные индивидуаль-

ные колебания содержания кортизола у пациентов сравниваемых групп. В период манифестации сниженный уровень кортизола (95% доверительный интервал: 146,47-259,95 нмоль/л) выявлен у 22 детей (36,07%) с острой пневмонией и у 19 детей (29,69%) с острым бронхитом.

Уровень кортизола соответствовал границам 95% доверительного интервала у 10 пациентов (16,39%) 1-ой группы и у 18 (28,13%) 2-ой группы. Повышенное содержание кортизола, отражающее напряжение

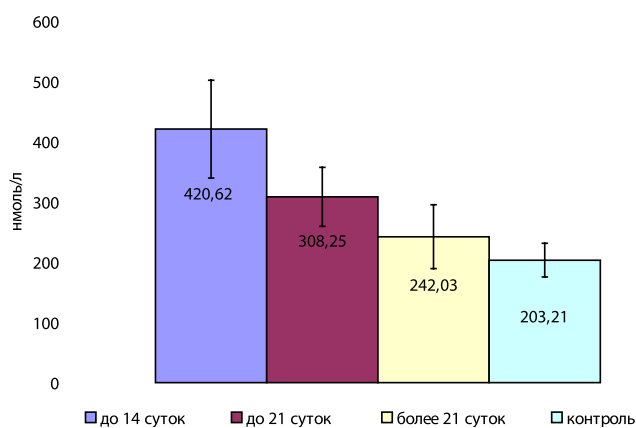


Рисунок 4 Содержание кортизола в сыворотке крови у детей с различной длительностью заболевания пневмонией

адаптационных механизмов, зарегистрировано только у 47,54% больных острой пневмонией (29 детей) и у 42,19% больных острым бронхитом (27 детей).

Статистически значимое повышение уровня кортизола отмечено у больных с быстро купирующимся воспалительным процессом в легких ($420,62 \pm 81,73$ нмоль/л, $p=0,002$) (рисунок 4).

У больных с длительностью разрешения пневмонии и пребыванием в стационаре более трех недель статистически значимого изменения уровня кортизола ($242,03 \pm 53,61$ нмоль/л, $p=0,518$) не выявлено.

Гипокортизолемию ниже 100 нмоль/л была выявлена у 18 пациентов с острой пневмонией (у 7 пациентов регистрировались уровни кортизола ниже 50 нмоль/л), у 17 детей с острым бронхитом. Тяжелое течение заболеваний с клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности у этих пациентов обосновывало заместительную терапию.

ВЫВОДЫ

Подводя итоги проведенному исследованию, можно заключить:

1. У детей грудного возраста с острыми бронхитами и пневмониями выявлены особенности гормонального профиля гипоталамо-тиреоидной и надпочечниковой систем, характер которых связан с клинической

формой заболевания, его тяжестью и длительностью.

2. Острая бронхолегочная патология характеризуется изменениями гормонального статуса, что подтверждается повышением содержания кортизола при остром бронхите до $281,82 \pm 29,63$ нмоль/л ($p=0,057$) и острой пневмонии ($320,78 \pm 35,69$ нмоль/л, $p=0,011$). Наряду с этим у 36,07% пациентов с острой пневмонией и у 29,69% с острым бронхитом определяется пониженный уровень кортизола.
3. Разнонаправленный характер изменений содержания гормонов свидетельствует о низких функциональных возможностях данных систем, что в условиях патологии может привести к срыву гормональных механизмов регуляции. Совокупность таких изменений с учетом ведущей роли этих гормонов на этапе функциональной дифференцировки тканей и систем детского организма отражает статус дезадаптации гормонального баланса и ставит под угрозу жизнеобеспечение и взаимосвязь в работе всех органов и систем, что требует адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В. Возможные принципы интеграции иммунной и нейроэндокринной систем // Иммунология. – 1996. – № 1. – С. 60-61.
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы // Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 1. – С. 3-8.
3. Никитина И. Л. Детская эндокринология: учебное пособие. Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 224 с.
4. Тронько Н.Д., Чеботарев В.Ф. Основные направления современной иммуно-эндокринологии // Проблемы эндокринологии. – 1990. – т. 36, № 4. – с. 87-92.
5. Фомин В. В., Козлова С. Н., Князев Ю. А. Гипоталамо-гипофизарная система и иммунный ответ при инфекционных заболеваниях у детей. – Свердловск: Издательство Уральского университета, 1991. – 240 с.
6. Fisher D.A. Thyroid function in premature infants. // Clin. Perinatol. – 1998. – V. 25, № 4. – p. 999-1014.

CHARACTERISTICS OF HORMONAL STATE OF INFANTS WITH ACUTE PNEUMONIA AND BRONCHITIS

Ryabova T.M., Lysenko I.M., Novikova V.I., Zhukova L.I.
Educational institution «Vitebsk State Medical University»

Abstract

In this research are shown the results of studying of the functional state of hypothalamic – thyroidal and adrenal system and possibilities of optimization of the therapy of infants with acute bronchopulmonary diseases.