

© Пикуза О.И., Закирова А.М., 2005

О.И. Пикуза, А.М. Закирова

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИНКОВОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕМБРАНОЛИЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии  
ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, РФ

Проведено комплексное обследование 229 детей в возрасте от 7 до 17 лет с острой пневмонией (ОП). Специальные методы исследования включали определение в сыворотке уровня цинка (Zn), малонового диальдегида (МДА), суммарной антиокислительной активности (АОА) и 5'-нуклеотидазы (5'НТ). Отмечался существенный дефицит Zn, усиление ПОЛ и микровезикуляции. У больных с очаговой ОП на фоне более отягощенного анамнеза и своеобразной клинической картины регистрировались низкие значения Zn и АОА, высокие уровни МДА и 5'НТ. Полученные результаты позволяют выделить детей с очаговой ОП в особую группу риска по затяжному течению заболевания с возможным переходом в хронизацию процесса, что требует проведения углубленной комплексной реабилитации.

Authors examined 229 children in the age 7—17 years old with acute pneumonia (AP) and performed complex study of their health state. Special examination included determination of serum zinc (Zn), serum malone dialdehyde (MDA), total anti-oxidative activity (AOA) and 5-nucleotidase (5'NT) level. Patients had significant Zn deficiency, increase lipid peroxidation (LPO) and microvesiculation. Patients with AP on the background of preceding chronic pathology and with peculiar AP clinical presentations had low Zn level and low AOA, high level of MDA and 5'NT. Results of examination permit to select these patients with AP in special group with high risk of chronization, needed in careful complex rehabilitation.

В последнее десятилетие частота заболеваний органов дыхания среди детского населения возросла на 80%, в связи с чем воспалительные поражения легких занимают значительный удельный вес в общей структуре заболеваемости и смертности [1—5]. Поэтому на сегодняшний день проблема острых пневмоний (ОП) остается одной из самых актуальных в практическом здравоохранении [6—8]. Проведенные специальные углубленные исследования свидетельствуют об изменениях характера течения ОП во всех возрастных группах, в том числе у детей школьного возраста, связанных, по-видимому, с резким ухудшением качества их здоровья в силу ряда причин [9—13]. Так, рядом авторов показано, что одной из причин изменений в состоянии здоровья детей, в первую очередь проживающих в индустриальных районах, считается нарушение микро- и макроэлементного статуса, играющих огромную роль в функционировании жизненно важных систем организма и регуляции большинства биохимических процессов [14,

15]. Среди наиболее распространенных нарушений микроэлементного статуса человека большую роль отводят дефициту цинка (Zn), при котором наблюдается повышенная склонность детей к заболеваемости [16, 17]. Являясь компонентом более 300 металлоферментов, Zn играет важную роль в клеточном метаболизме, функционировании системы иммунитета, обладает мембраностабилизирующей способностью [18—20].

Указанные обстоятельства определили цель настоящей работы — охарактеризовать цинковый статус и установить взаимосвязь его с показателями мембранолиза у детей с ОП.

#### Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 229 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ОП, которые были разделены на 3 группы: 1-я — 103 ребенка с очаговой ОП, 2-я — 64 пациента с сегментарной формой ОП и 3-я —

62 ребенка с крупозной ОП. Группы сформированы с учетом принципа однородности и идентичности по половому, возрастным признакам, социально-экономическому, алиментарному факторам. В обследование не включали пациентов с сопутствующей патологией, в частности, желудочно-кишечного тракта, в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии. Контрольная группа состояла из 44 практически здоровых детей и подростков аналогичного возраста, которые по совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных не имели признаков заболеваний.

При диагностике ОП учитывали данные анамнеза заболевания и жизни, состояние здоровья родителей, медико-биологические факторы риска, клинические параметры и общепринятые параклинические исследования. Диагноз «пневмония» во всех случаях имел рентгенологическое подтверждение.

Специальные методы исследования включали определение содержания Zn в сыворотке крови методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на аппарате СА 455. Выраженность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню ТБК-активных соединений (малонового диальдегида — МДА) в осадке липопротеидов сыворотки и суммарной антиокислительной активности (АОА), активность 5'-нуклеотидазы (5'НТ) в сыворотке крови оценивали по методу Cambell (1962) в модификации И.А. Андрушко (1987).

За нормативы определяемых показателей взяты данные собственных результатов исследования, полученные при обследовании детей группы сравнения.

Статистическая обработка материала проведена на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием пакета «STATISTICA-5.0». Графические изображения результатов были сделаны с использованием программы Microsoft Excel 2002 из пакета Microsoft Office XP.

### Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного нами исследования, в соответствии с поставленной целью, изучены особенности содержания сывороточного Zn, процессов перекисидации и микровезикуляции в зависимости от фазы воспалительного процесса и характера его течения.

Из медико-биологических факторов риска в возникновении ОП наиболее значимыми были неблагоприятные жилищно-бытовые условия, активное и пассивное курение, а также алиментарный дефицит. Анализ клинико-anamнестических данных выявил, что классические клинические признаки ОП были отмечены лишь у 33,19% больных. В остальных случаях течение болезни характеризовалось торпидностью, маловыраженной температурной реакцией на фоне синдрома интоксикации, скудными физикальными изменениями в легких, отсутствием эффекта от лечения в амбулаторных условиях, что явилось причиной поздней госпитализации детей. У большинства пациентов с очаговой формой ОП наблюдалась своеобразная реакция со стороны периферической крови: значительное увеличение СОЭ на фоне нормального содержания лейкоцитов, либо даже лейкопении. Мы отметили у 25,24% больных наличие нейтропении, подтвержденной как в процентном соотношении (23—46%), так и в абсолютных числах (в некоторых случаях до  $2,15 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Проведенный анализ физического развития с учетом индекса Кеттле показал, что среди наблюдаемых детей с очаговой ОП отмечался высокий процент дисгармоничного развития.

Изучение содержания Zn в сыворотке крови позволило установить его четкую взаимосвязь с клинической формой ОП (см. таблицу). Наиболее высокий дефицит Zn был установлен у детей с очаговым инфильтративным поражением легких. В то же время при сегментарной и крупозной ОП, хотя и регистрировалось существенное снижение этого показателя по отношению к контрольной группе, однако уровень его достоверно превышал показатели больных с очаговой ОП.

В соответствии с поставленными задачами нами была изучена активность 5'НТ, в активном центре которой содержится ион Zn. На сегодня 5'НТ рассматривается как маркерный фермент микровезикуляции [21]. Микровезикулы формируются, в частности, на клеточной поверхности эритроцита, слу-

Таблица

Исходный уровень Zn, МДА, суммарной АОА и 5'НТ в зависимости от формы ОП у детей

| Показатели | Очаговая ОП<br>(n=103) | Сегментарная ОП<br>(n=64) | Крупозная ОП<br>(n=62) | Контрольная группа<br>(n=44) |
|------------|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------------|
| Zn, мкМ/л  | 9,73±0,09**            | 10,95±0,10*               | 10,57±0,16*            | 15,11±0,34                   |
| МДА, мкМ/л | 5,40±0,06**            | 4,28±0,05*                | 4,33±0,06*             | 2,35±0,06                    |
| АОА, %     | 23,22±0,29**           | 30,82±0,17*               | 28,90±0,21*            | 42,59±0,55                   |
| 5'НТ, нкат | 233,90±9,15**          | 120,88±1,48*              | 128,29±1,87*           | 29,38±1,45                   |

Достоверность различия показателей при сравнении с контрольной группой:  
\* p<0,05; \*\* p<0,01.

щиваясь с цитоплазматической мембраны. Так как изучаемый нами фермент располагается только на наружной поверхности плазматической мембраны, то активность 5'НТ, позволяет объективно оценить процесс поступления в кровотоки деструктивных компонентов клеточных мембран. Оказалось, что у всех больных ОП и в большей степени при очаговой форме регистрировалось увеличение активности 5'НТ по отношению к контрольным величинам. У больных очаговой ОП активность 5'НТ достигала  $233,90 \pm 9,15$  нкат ( $p < 0,01$ ) и существенно превышала не только контрольные значения ( $29,38 \pm 1,45$  нкат), но и содержание ее в сыворотке крови больных сегментарной и крупозной ОП.

Таким образом, установлен факт усиления микровезикуляции у больных ОП, в большей степени в случаях локального воспалительного процесса. При этом нами установлена тесная функциональная взаимосвязь фермента 5'НТ с количественным содержанием Zn. При высокой активности 5'НТ регистрировались наиболее низкие показатели Zn.

Нами предпринята попытка комплексного изучения количественных изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в зависимости от формы ОП, особенностей течения патологического процесса и уровня сывороточного Zn. При исследовании МДА — одного из конечных продуктов пероксидации — мы выявили повышение его концентрации у всех больных ОП. Концентрация МДА при очаговой ОП составляла в среднем  $5,40 \pm 0,06$  мкМ/л ( $p < 0,01$ ) и была существенно выше контрольных значений ( $2,35 \pm 0,06$  мкМ/л), причем у 21,36% больных она достигала  $7,05 \pm 0,10$  мкМ/л ( $p < 0,01$ ). При сегментарной и крупозной ОП подобные высокие показатели МДА не регистрировались и составляли соответственно  $4,28 \pm 0,05$  мкМ/л ( $p < 0,05$ ) при сегментарной ОП и  $4,33 \pm 0,06$  мкМ/л ( $p < 0,05$ ) при крупозной ОП. Отмеченное усиление процессов пероксидации и накопление в силу этого токсических продуктов ПОЛ сочеталось со снижением суммарной АОА и уровня Zn, обусловленными, по-видимому, потреблением компонентов антиоксидантной защиты. Данная закономерность была более характерна для больных очаговой ОП.

Нас интересовала взаимосвязь между концентрацией Zn, процессами пероксидации, микровезикуляции и системой антиоксидантной защиты. Как видно из рисунка, при корреляционном анализе выявлена тесная прямая зависимость между концентрацией МДА и активностью 5'НТ в сыворотке крови ( $r = +0,69$ ;  $p < 0,05$ ). Так, у детей с очаговой ОП коэффициент корреляции составлял  $+0,5$  ( $p < 0,05$ ), для концентрации Zn и суммарной АОА  $r = +0,62$  ( $p < 0,05$ ). Корреляционные связи между уровнем Zn и МДА ( $r = -0,91$ ;  $p < 0,05$ ), ТВК-активными соединениями и суммарной АОА ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,05$ ), последней и активностью энзима ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,05$ ) имели обратную зависимость. Подобная ситуация отмечалась при расчете коэффициента корреля-

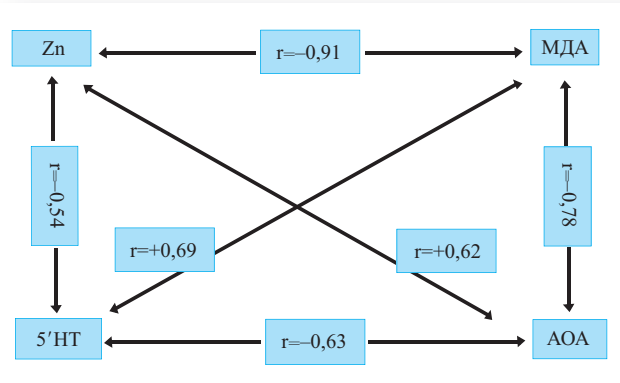


Рисунок. Корреляционные связи между концентрацией Zn, показателями пероксидации, микровезикуляции и системой антиоксидантной защиты у детей с ОП.

ции между показателями 5'НТ и концентрацией Zn ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ).

Обобщая в целом результат корреляционного анализа, следует подчеркнуть дисбаланс показателей Zn по отношению к названным биохимическим маркерам. На фоне прямой сильной корреляционной связи между содержанием Zn и суммарной АОА четко прослеживалась отрицательная зависимость между микроэлементом, показателями МДА и 5'НТ.

При динамическом анализе показателей 111 больных ОП, получавших традиционный комплекс лечения, было выявлено повышение концентрации Zn во всех исследуемых группах по сравнению с исходными данными. Однако при очаговой ОП восстановление количественного содержания Zn оказалось менее выраженным, и показатели его к моменту клинического выздоровления достигли лишь  $11,19 \pm 0,15$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) при исходных величинах  $9,73 \pm 0,09$  мкмоль/л. Индивидуальный анализ динамики сывороточного Zn выявил замедленное повышение его именно у детей с очаговой ОП. К моменту выписки из стационара содержание сывороточного Zn выше пограничных величин сохранялось у 86,24% детей, тогда как при сегментарной и крупозной ОП — лишь у 39,13% и 22,73% соответственно.

Подобная тенденция проявлялась также при динамическом анализе показателей 5'НТ. При локальных воспалительных поражениях легких у 89,47% детей уровень ее оказался повышенным даже в периоде клинико-лабораторной ремиссии. Это указывает, по-видимому, на замедленное восстановление процессов микровезикуляции и деструктивных изменений клеточных мембран.

### Заключение

Резюмируя вышесказанное, следует отметить значительное влияние концентрации Zn в сыворотке крови на характер клинического течения ОП и процессы мембранолиза. Проведенный комплекс кли-

нико-лабораторных исследований в зависимости от формы ОП у детей позволил установить своеобразие клинического течения процесса у детей с очагово-воспалительной инфильтрацией легких, что сочеталось одновременно со значительно выраженным дефицитом сывороточного Zn. Именно при данной форме ОП нами была отмечена значительная активация процессов ПОЛ и микровезикуляции на фоне угнетения показателей суммарной АОА. Динамический контроль показал замедленную тенденцию к восстановлению физикальных изменений в легких, процессов пероксидации и микровезикуляции при всех формах ОП в случае традиционной терапии, в большей степени при очаговом воспалительном процессе в легких.

Таким образом, повреждения цитоплазматических мембран в очаге воспаления, о чем можно судить по изученным нами показателям микровезикуляции и МДА, проявлялись более ярко при очаговых воспалительных поражениях легких, что четко подтверждалось существенным изменением

в крови интегрального цитоплазматического фермента 5'НТ. Увеличение активности 5'НТ при ОП зависит от степени повреждения мембрано-деструктивных компонентов на фоне воспалительного процесса в легких и уровня сывороточного Zn. У больных очаговой ОП, по-видимому, в кровотоке поступает большее количество микровезикул из клеточной мембраны. С учетом полученных результатов особое внимание при лечении и дальнейшей реабилитации должно быть уделено детям с локальной воспалительной инфильтрацией легких. Тем более, что данный вариант ОП развивался, как мы уже отмечали, на фоне гипорезистентности организма ребенка.

При ОП у детей школьного возраста регистрируется дефицит сывороточного Zn и усиление процесса микровезикуляции клеточных мембран.

Процесс микровезикуляции более интенсивен у детей, воспалительное поражение легких которых носит очаговый характер, что сочетается с наиболее низким уровнем Zn в сыворотке крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 1.

© Коллектив авторов, 2006

*А.И. Рывкин, С.Н. Орлова, Н.С. Побединская*

### СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМИ ЛАРИНГОТРАХЕИТАМИ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Иваново, РФ

У детей, страдающих стенозирующими ларинготрахеитами, определяются множественные стигмы дизэмбриогенеза. Приведена частота выявления диспластикоподобных признаков в детском возрасте. Отмечены полиорганные нарушения и фенотип, свойственные заболеваниям с врожденными дефектами соединительной ткани. У пациентов выявлены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие об их частичной деградации. Выраженность этих сдвигов изменяется в зависимости от тяжести синдрома дисплазии соединительной ткани.

Children with recurrent stenosing laryngotracheitis had multiple sings of connective tissue dysplasia. Authors determined rate of dysplasia phenotypic signs in childhood, described polyorganic disorders and peculiarities of phenotype characteristic to diseases with congenital connective tissue defects. Examined patients demonstrated changes in parameters of collagen metabolism, testified to its partial degradation. Degree of these disorders varied in dependence on degree of connective tissue dysplasia severity.

В последние годы отмечается рост числа острых респираторных заболеваний, сопровождающихся обструкцией верхних дыхательных путей. Рядом авторов было показано, что острый стенозирующий ла-

ринготрахеит (СЛТ) чаще возникает у детей с атопическими проявлениями в анамнезе, а повторный и рецидивирующий — ассоциируется с аллергией и гиперреактивностью дыхательных путей [1—4].

**О.И. Пикуза, А.М. Закирова**

1. Бондарь Г.Н., Лучанинова В.Н. // Педиатрия.— 2002.— № 4.— С. 34—37.
2. Пищальников А.Ю., Гиниатуллин Р.У., Теплова С.Н. // Пульмонология.— 2000.— № 3.— С. 35 —37.
3. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А., Чебышева М.В. и др. // Педиатрия.— 2001.— № 1.— С. 5 — 8.
4. Сорокина Е.В. // Вопр. совр. педиатрии.— 2002.— Т. 1, № 2.— С. 39—44.
5. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста.— М., 2000.— С. 268.
6. Папаян А.В., Петрова С.И., Никитина М.А. и др. // Рос. вести. перин. и педиатр. — 2001.— Т. 46, № 2.— С. 34 — 37.
7. Страчунский Л.С. // Тер. архив.— 2001.— № 3.— С. 68—73.
8. Таточенко В.К., Серeda Е.В., Федоров А.М. и др. // Consilium Medicum.— 2001.— Приложение. — Т. 3, № 8.— С. 10—15.
9. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. // Избранные очерки.— М., 2003.— 511 с.
10. Гурьянов М.С. Состояние здоровья и пути совершенствования медицинского обслуживания воспитанников детско-юношеских спортивных школ: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.— Казань, 2002.— 28 с.
11. Сильвестров В.П. // Тер. архив.— 1998.— № 9.— С. 45 — 49.
12. Содействие здоровью и обучение здоровому образу жизни в школах Российской Федерации. — М., 2000. — 146 с.
13. Таточенко В.К. // Рус. мед. журнал.— 1999.— Т. 7, № 4.— С. 42 — 47.
14. Лучанинова В.Н., Транковская Л.В., Зайко А.А. // Педиатрия. — 2004. — № 4. — С. 22—26.
15. Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Федорова Н.В. // РПЖ.— 2004.— № 2.— С. 17—20.
16. Макарова Т.П. Роль микроэлементных нарушений на этапах развития нефропатий у детей: Автореф. дисс.... докт. мед. наук.— Казань, 2001.— 314 с.
17. Файзуллина Р.А. // Педиатрия.— 2002.— № 3.— С. 44—48.
18. Hambidge M. // J. Nutr.— 2000.— Vol. 130, № 5.— P.1344—1349.
19. Prasad A.S. // Mol. Cell. Biochem.— 1998.— № 11.— P. 63—69.
20. Warnir R.A. // J. Nutr.— 2000.— Vol. 130, № 5.— P. 1388—1392.
21. Субханкулова А.Ф. Зубаиров Д.М., Субханкулова Ф.Б., Садыков Б.Г. // Каз.мед.журнал.— 1998.— Т. 79, № 5.— С. 373—376.