

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© Узунова А. Н., Красовская Е. В., 2003

А. Н. Узунова, Е. В. Красовская

НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, РФ

С целью изучения роли оксида азота (NO) в патогенезе пневмонии у детей наблюдали 130 пациентов в возрасте от 1 месяца до 14 лет в период разгара заболевания и через 7—10 дней лечения в стационаре. 75 пациентов имели очаговую, 21 — очагово-сливную и 34 — сегментарную пневмонию. У 35 детей имела место полиорганная недостаточность, а у 11 — осложнения в виде пневмоторакса, пиопневмоторакса, плеврита и легочной деструкции.

Всем детям в динамике заболевания проведено определение NO по его стабильным метаболитам ($\text{NO}^{2-} + \text{NO}^{3-}$) фотометрическим методом по реакции Грисса (1982). Контрольную группу составили 30 здоровых детей аналогичного возраста.

В результате проведенных исследований выявлено повышение содержания NO в сыворотке крови детей, которое зависело от наличия осложнений и морфологической формы пневмонии. Наиболее высокое нарастание показателя NO регистрировалось при полиорганной недостаточности и очагово-сливных формах заболевания, что может свидетельствовать о направленной активации системы «L-аргинин — NO» на обеспечение цитотоксического действия макрофагов.

The role of nitric oxide (NO) in pathogenesis of pneumonia was studied. Authors examined 130 patients in the age 1 month — 14 years old in acute period of disease and 7—10 days after hospital treatment. 75 patients had focal pneumonia, 21 — focal-confluent pneumonia and 34 — segmental pneumonia. 35 children had multi-organ failure, 11 patients developed such complications as pneumothorax, pyopneumotorax, pleuritis and lung destruction. NO level was studied in dynamic in all cases by measurement of its stable metabolites ($\text{NO}^{2-} + \text{NO}^{3-}$) with usage of photometric technique by Griss reaction (1982). 30 healthy children in the same age were control group. The study showed raised serum NO level which depended on the presence of complication and on morphologic variant of pneumonia. Maximal NO rising occurred in cases of multi-organ failure and focal-confluent pneumonia, and it can prove direct activation of L-arginine — NO system in order to provide cytotoxic macrophagal activity.

В последние годы появилось значительное количество публикаций об особенностях изменения нитроксидаергических систем, в частности, по содержанию оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе, при различной патологии органов дыхания [15, 17]. В большинстве работ нарастание NO трактуется как один из показателей, свидетельствующий об активности аллергического воспаления при бронхиальной астме [6, 7, 14].

NO представляет из себя короткоживущую молекулу, которая быстро подвергается окислению с переходом в нитриты и нитраты. Как известно, существует две изоформы NO-синтазы — постоянная — конститутивная, содержащаяся в клетках, и индуцированная. Функции данных метаболитов в организме человека многообразны.

Основными из них являются вазодилататорное действие; неспецифическая защита организма против бактерий, вирусов, раковых клеток; регуляция тонуса и просвета дыхательных путей [1, 9, 10, 16, 18].

В доступной литературе сведения об особенностях функционирования нитроксидаергических систем при вирусно-бактериальных заболеваниях, каковым является пневмония у детей, немногочисленны и в основном касаются экспериментальных пневмоний у лабораторных животных [8].

Следует отметить, что при пневмонии у детей имеют место изменения противoinфекционной защиты, в частности, фагоцитирующих систем, комплементарного каскада, клеточного и гуморального звеньев иммунитета, гемостаза, белков острой фазы и

др., уровень которых в крови у детей зависит от возраста, этиологии, длительности течения пневмонии, ее морфологической формы и наличия осложнений. В этой связи нам представилось целесообразным проследить динамику колебаний содержания NO в сыворотке крови при пневмонии у детей.

Цель исследования — оценка уровня активации нитроксидергических процессов в динамике пневмонии у детей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 130 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет: дети первого года жизни составили 12%; от 1 до 3 лет — 25%; старше 3 лет — 63%.

Диагноз пневмонии ставили согласно классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний (1996) [4, 13] на основании клинической картины заболевания и подтверждали рентгенологически.

Очаговая пневмония диагностирована у 75 (57,7%) детей, очагово-сливная — у 21 (16,2%), а у 34 (26,1%) детей имела место сегментарная пневмония.

Осложненная легочными и внелегочными проявлениями пневмония в наших наблюдениях представлена 35 (27%) случаями, причем наибольший процент детей, имеющих осложненное течение заболевания (15,4%) отмечен в возрасте до 3 лет.

Осложнения при пневмонии носили самый разнообразный характер и в части случаев были настолько серьезными, что угрожали жизни детей. Наиболее частыми осложнениями являлись проявления полиорганной недостаточности той или иной степени выраженности, что соответствовало проявлениям инфекционного токсикоза: I степени — у 24 детей (68,6%); II—III степени — у 11 (31,4%) по классификации А. В. Папаяна и Э. К. Цыбулькина [11].

Среди легочных осложнений имели место синпневмонический плеврит (20%), сухие буллы (5,7%). Пневмоторакс и пиопневмоторакс диагностированы у 2 пациентов (5,8%).

Пневмония у 7 (5,4%) детей сопровождалась развитием синдрома трахеобронхиальной обструкции.

Уровень продукции эндогенного NO в организме оценивали по концентрации конечных стабильных метаболитов этой молекулы, каковыми являются нитриты и нитраты.

Для определения содержания суммарного оксида азота (NO^x) в сыворотке крови производили забор 1 мл венозной крови и использовали фотометрический метод по реакции Грисса, где к качеству цветообразующих компонентов брали сульфаниламид (белый стрептоцид) и N-нафтилэтилендиаминдигидрохлорид (НЭД) (Green L. C. и соавт., 1982; Емченко Н. Л. и соавт., 1994). Исследование проводили при поступлении больных в стационар, при этом длительность от начала заболевания у 118 (90,7%) детей исчислялась от 2 до 4 суток, и на 7—10-е сутки пребывания в стационаре при улучшении общего состояния детей, чаще перед выпиской под наблюдение участкового врача.

В качестве контроля содержание NO в сыворотке крови по аналогичной методике определено у 30 здоровых

детей, которые в течение последнего месяца не переносили острых заболеваний и не имели хронической патологии воспалительного генеза.

Результаты и их обсуждение

Уровень NO в сыворотке крови у детей с пневмонией при поступлении в стационар оказался повышенным по сравнению с контрольной группой и снижался до показателей здоровых детей при улучшении общего состояния пациентов и исчезновении признаков инфильтрации в легких при рентгенологическом исследовании.

Так, при поступлении в стационар содержание NO в сыворотке крови зарегистрировано на уровне $0,69 \pm 0,02$ мг/л, а на 7—10-е сутки лечения — $0,54 \pm 0,02$ мг/л, тогда как у здоровых данный показатель равнялся $0,48 \pm 0,09$ мг/л ($p < 0,05$).

Наличие повышения уровня NO в сыворотке крови у детей при пневмонии, по-видимому, связано с ответной реакцией эффекторных систем организма на инфекционный стимул, развитие воспаления в легочной ткани, изменение микроциркуляции.

Уровень NO в сыворотке крови у детей с осложненной и неосложненной пневмонией в динамике заболевания отражен в таблице.

Из таблицы следует, что показатели NO в сыворотке крови отличались в зависимости от наличия осложнений при пневмонии и при осложненной форме были выше, чем при отсутствии осложнений.

Обращает на себя внимание, что нормализация данного показателя на 7—10-е сутки имела место лишь при неосложненных пневмониях, тогда как при наличии осложнений содержание NO в сыворотке крови детей оставалось высоким по сравнению

Таблица

Уровень NO в сыворотке крови у детей с осложненной и неосложненной пневмонией в динамике заболевания

Группы наблюдения	NO в сыворотке крови, мг/л	
	при поступлении в стационар	через 7—10 дней лечения
Неосложненная пневмония (n = 95)	$0,66 \pm 0,02$ ³⁾	$0,52 \pm 0,02$ ^{1),3)}
Осложненная пневмония (n = 35)	$0,77 \pm 0,05$ ²⁾	$0,74 \pm 0,06$ ^{2),3)}
Здоровые дети (n = 30)	$0,48 \pm 0,09$	

$p < 0,05$: ¹⁾ при сравнении показателей у детей с пневмонией при поступлении в стационар и через 7—10 дней лечения; ²⁾ при сравнении показателей у больных неосложненной и осложненной пневмонией; ³⁾ при сравнении показателей у больных пневмонией и здоровых детей.

с контрольной группой и детьми с неосложненной пневмонией.

Особенно высокие показатели NO при поступлении в стационар наблюдались у детей с полиорганной недостаточностью, госпитализированных по тяжести состояния в отделение интенсивной терапии и реанимации, и колебались в широких пределах — от 2,93 мг/л до 0,66 мг/л (в среднем $1,09 \pm 0,09$ мг/л) у 15 детей.

Причем у 7 (20%) пациентов, имеющих наиболее высокий уровень NO в сыворотке крови, диагностировали дыхательную недостаточность (ДН) III степени, по поводу которой 5 из них проводилась ИВЛ. Данные представлены на рисунке.

Кроме того, мы сравнили показатели содержания NO в сыворотке крови детей в зависимости от морфологической формы заболевания и выявили, что

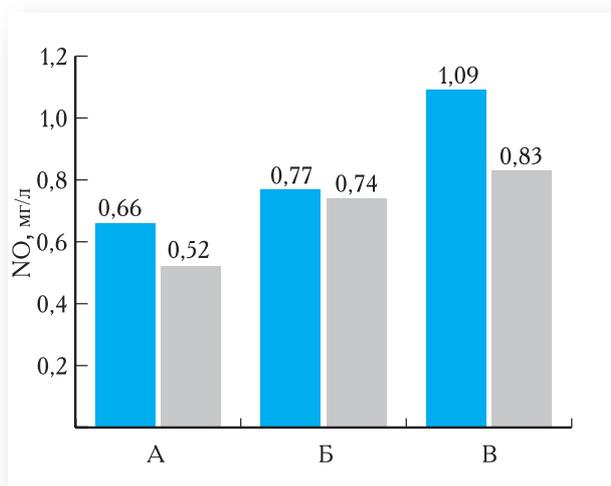


Рисунок. Содержание NO в сыворотке крови у детей с различными вариантами течения пневмонии в динамике заболевания.

А — неосложненная пневмония, Б — осложненная пневмония, В — ИТШ при пневмонии, ■ при поступлении в стационар, ■ через 7–10 дней.

наиболее высокие показатели при поступлении в стационар имели место при очагово-сливной пневмонии. Так, у этих детей содержание NO равнялось $0,72 \pm 0,06$ мг/л, тогда как при очаговой пневмонии данный показатель был на уровне $0,64 \pm 0,03$ мг/л, а при сегментарной — $0,63 \pm 0,04$ мг/л ($p < 0,05$).

Как известно, очагово-сливная пневмония чаще всего имеет бактериальную природу и ранее рассматривалась, в частности, в детской хирургии, как фаза инфильтрации гнойно-деструктивных форм данной патологии [3, 12].

Кроме того, результаты собственных исследований свидетельствуют о более выраженных фагоцитар-

ных реакциях макрофагальной системы при деструктивных пневмониях у детей раннего возраста [5].

В связи с этим логично предположить, что повышение содержания NO в сыворотке крови больных очагово-сливной пневмонией направлено на обеспечение цитотоксического действия макрофагов — их фагоцитарную активность.

Заключение

Таким образом, судя по содержанию NO в сыворотке крови отмечается активация нитроксидергических процессов при пневмониях у детей, которая более всего выражена при очагово-сливной форме заболевания и зависит от наличия осложнений. У детей с осложненным течением заболевания уровень NO не нормализуется при улучшении общего состояния пациентов и исчезновении рентгенологических признаков пневмонии, что может свидетельствовать о наличии метаболических изменений. Увеличение NO при полиорганной недостаточности, по-видимому, является компенсаторным механизмом, направленным на нормализацию функционирования нарушенного микроциркуляторного русла.

Хотя нельзя исключить, что при токсикозе с выраженной ДН и изменением гемостаза увеличение содержания NO в сыворотке крови в 6 и более раз у наблюдаемых нами больных может оказывать обратный эффект, так как имеются сведения о том, что накопление продуктов частичного восстановления кислорода — супероксид аниона — может оказывать повреждающее действие не только на клеточные мембраны микроорганизмов, но и на эндотелий сосудов легких [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенский Н. А., Дулин К. С., Сахарова Г. М. и др. // Актуальные проблемы пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина. — М., 2000. — С. 738–746.
2. Величковский Б. Т. // Пульмонология.— 2000. — Т.10, № 3. — С. 1–14
3. Домбровская Ю. Ф., Светлова А. К. // Руководство по пульмонологии детского возраста. — М., 1978. — С. 161–212.
4. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.— 1996.— № 2. — С. 52–56.
5. Коваленко В. Л., Узунова А. Н., Гиниятуллин Р. У. // Острая пневмония у детей раннего возраста. — Челябинск, 1986. — 72 с.
6. Лев Н. С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.— 2000. — № 2. — С. 19–23.
7. Лев Н. С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 4. — С. 48–51.
8. Маеда Х., Акаике Т. // Биохимия.— 1998.— Т. 63. — Вып. 7. — С. 1007–1019.
9. Марков Х. М. // Успехи физиол. наук.—1996.— Т. 27, № 4.— С. 30–43.
10. Невзорова В. А., Елисеева Е. В., Зуга М. В. и др. // Тер. арх. —1998. — Т. 70, № 3. — С. 13–18.
11. Папаян А. В., Цыбульский Э. К. // Острые токсикозы в раннем детском возрасте.— Л., 1984. —231 с.

12. Стукс И. Ю. // Сов. мед.— 1984.— № 7.— С. 87—90.
13. Узунова А. Н., Дарджания Р. А., Лопатина О. В., Зайцева М. Л. // Дифференциальный диагноз острых заболеваний органов дыхания у детей и некоторые аспекты их терапии. — Челябинск, 1999.
14. Чучалин А. Г. // Русский мед. журнал.— 2001.— Т. 9, № 12.— С. 1—2.
15. Lundberg J. O., Weitzberg E., Lundberg J. M., Alving K. // Eur. Respir J.—1996.— № 1.— P. 2671—2680.
16. Nathan C., Hibbs J. V. // Curr. Opinion in Immunology.—1991. — № 3.— P. 65—70.
17. Nijkamp F. P., Folkerts G. // Clin. Exp. Allerg.— 1994.— Vol. 2, № 10. — P. 905—914.
18. Singh S., Evans T. V. // Eur. Respir J. —1997. — № 10. — P. 699—707.