

© Коллектив авторов, 2003

О. И. Пикуза, И. А. Андрушко, А. М. Закирова

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФЕРМЕНТА 5'-НУКЛЕОТИДАЗЫ И ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра детских болезней № 1 (зав. проф. Пикуза О. И.)

Казанского государственного медицинского университета, Центральная научно-исследовательская лаборатория Казанского государственного медицинского университета (зав. д.ф.н. Насыбуллина Н. М.), г. Казань, Республика Татарстан, РФ

Проведено изучение клинической роли 5'-нуклеотидазы и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у 82 детей в возрасте от 7 до 17 лет с различными вариантами острой пневмонии (ОП). Установлена активация процессов ПОЛ и микровезикуляции, проявляющаяся более ярко в случаях очаговой ОП. Отмечено, что у этих пациентов ОП имела, как правило, торпидное течение, проявляясь скудной клинической симптоматикой на фоне ареактивных показателей периферической крови. В динамике болезни восстановление клеточных структур происходило более замедленно у больных с очаговой ОП, что подчеркивало стойкость и выраженность повреждения цитоплазматических мембран. В целях профилактики хронизации воспалительного поражения легких школьникам с очаговой ОП обосновано назначение препаратов, действие которых направлено на восстановление мембранного потенциала клетки.

Clinical role of 5'-nucleosidase and lipid peroxidation (LPO) processes was studied in 82 patients in the age 7—17 years old with different variants of acute pneumonia (AP). Authors showed the activation of both LPO and microvesiculation, which were more significant in cases of focal AP. Pneumonia in these patients was more torpid. Clinical presentations were minimal in combination with areactive peripheral blood parameters. Restoration of cellular structures in dynamic of disease was more slow in cases of focal AP and was due to stable and severe cytoplasmatic membranes damage. Authors proved that preparations restoring cellular membrane potential were indicated in cases of focal AP in schoolchildren.

Острая пневмония (ОП) является одним из наиболее распространенных заболеваний [7, 10, 11, 13], клиническое течение которого в последние годы претерпевает значительные изменения, особенно у детей школьного возраста [2, 3, 11, 13]. Это обусловлено, с одной стороны, снижением реактивности организма ребенка, а с другой — трансформацией возбудителей ОП [13]. В каскаде патогенетических механизмов формирования ОП важную роль занимают процессы микровезикуляции и пероксидации, определяющие функциональное состояние клеточных и субклеточных мембранных структур организма [1, 5—9, 14].

Целью нашей работы явилось изучение клинического значения интеграции фермента 5'-нуклеоти-

дазы (5'-НТ) и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ОП у детей школьного возраста.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 82 школьника в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст $12,37 \pm 0,46$ лет) с различными вариантами ОП. Из общего числа больных 49 имели очаговый вариант ОП (1-я группа), 19 — сегментарный (2-я группа) и 14 — долевою ОП (3-я группа). В контрольную группу вошли 27 детей (13 девочек и 14 мальчиков) в возрасте 8—16 лет (средний возраст $13,54 \pm 0,29$ лет), которые, по данным анамнестических, клинических и лабораторных исследований, оценивались как практически здоровые.

Больные были госпитализированы на 3—11-й день от начала заболевания. Только у 49 больных ОП была диагностирована в амбулаторных условиях и подтверждена рентгенологически. В остальных случаях дети наблюдались участковыми педиатрами со следующими диагнозами: острый бронхит (29), острый обструктивный бронхит (2), хронический рецидивирующий бронхит (2). Впоследствии в первые 2 суток с момента поступления им был установлен диагноз ОП, подтвержденный рентгенологически.

Наряду с клиническим обследованием, определяли процессы микровезикуляции по активности маркерного фермента 5'-НТ в сыворотке крови по методике, разработанной Cambell (1962), в модификации Андрушко И. А. (1987) [12]. Одновременно у всех больных исследовали интенсивность ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в осадке липопротеидов при взаимодействии с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), суммарную антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови, отражающую сумму природных антиоксидантов в крови по методике, основанной на определении ТБК-активности в системе с желточными липопротеидами [4]. Все лабораторные данные были оценены во взаимосвязи с клиническим течением ОП. Полученные результаты были обработаны методом вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

Установлено повышение активности 5'-НТ при всех вариантах ОП (см. таблицу). Так, у пациентов с сегментарной ОП уровень 5'-НТ составил $116,35 \pm 4,43$ нкат и был существенно выше, чем в контроле ($p < 0,05$); при долевого ОП он был еще выше — $127,45 \pm 4,61$ нкат ($p < 0,05$). Однако наиболее высокая активность 5'-НТ ($232,56 \pm 16,64$ нкат) была зарегистрирована в случаях очаговой ОП. Показатели 5'-НТ при очаговой ОП существенно отличались не только от контроля, но и от больных сегментарной и долевого ОП (соответственно $p < 0,01$ и $< 0,05$). Как правило, это сочеталось с малоинформативными показателями периферической крови и скудной физикальной симптоматикой. У таких

больных активность 5'-НТ достигала максимально высоких значений (в отдельных случаях до 759,18 нкат) с последующим медленным снижением, а при значениях 5'-НТ в пределах $450,4 \pm 18,15$ нкат и выше у всех детей заболевание носило торпидный характер.

Мы проанализировали индивидуальные показатели активности 5'-НТ при различных вариантах ОП. Следует отметить, что, хотя уровень 5'-НТ выше пограничного ($57,15$ нкат) был выявлен во всех группах больных ОП, однако только при очаговом варианте ОП индивидуальные показатели 5'-НТ достигали $137,57$ нкат и выше.

Нас интересовала связь между процессами микровезикуляции, ПОЛ и системой антиоксидантной защиты. При очаговой ОП на фоне наивысших показателей 5'-НТ были зарегистрированы наиболее высокие значения МДА — до $5,22 \pm 0,81$ мкмоль/л, что клинически сочеталось со склонностью к затяжному течению воспалительного процесса в легких и малой выраженностью симптоматики. По-видимому, это и явилось причиной поздней госпитализации детей и ошибочного наблюдения их в амбулаторных условиях под другим диагнозом. При сегментарных и долевого ОП также было отмечено синхронное повышение активности 5'-НТ и ТБК-активного соединения, однако в сравнительном аспекте с очаговой ОП их уровни оказались ниже — соответственно $4,37 \pm 0,49$ мкмоль/л и $4,56 \pm 0,35$ мкмоль/л.

Неоднородность динамики процессов пероксидации прослеживалась в отношении суммарной АОА, которая имела наиболее низкие значения у детей с очаговым вариантом ОП ($25,62 \pm 1,11\%$), причем у 14,28% детей ее уровень составлял $18,65 \pm 0,71\%$, что не регистрировалось ни в одном случае сегментарной и крупозной пневмонии.

В процессе корреляционного анализа была выявлена тесная ассоциация между активностью 5'-НТ и содержанием МДА в сыворотке крови ($r = +0,74$; $p < 0,05$), причем при очаговой ОП $r = +0,76$; ($p < 0,05$). В то же время были обнаружены обратные связи между концентрацией МДА и суммарной АОА, а также между последней и активностью 5'-НТ ($r = -0,63$; $p < 0,05$ и $r = -0,71$; $p < 0,05$ соответственно).

В процессе лечения больных мы проводили динамические исследования 5'-НТ (рис. 1), МДА и уровня АОА. Отмечено, что на фоне активно проводимой терапии произошло снижение активности 5'-НТ во всех исследуемых группах по сравнению с исходными данными. Однако при очаговой ОП к 8—10-м суткам с момента госпитализации в стационар уровень 5'-НТ имел менее выраженную динамику и составлял в среднем $185,71 \pm 7,44$ нкат ($p < 0,05$) при исходных значениях $232,56 \pm 16,64$ нкат. При сегментарной и долевого ОП восстановление активности 5'-НТ происходило более отчетливо и ее уровень в те же сроки обследования составил соответственно $82,14 \pm 3,12$ нкат (исходно $116,35 \pm 4,43$ нкат; $p < 0,05$)

Таблица

Активность 5'-нуклеотидазы в зависимости от варианта течения ОП у детей при поступлении в стационар

Группы детей	n	5'-НТ, нкат	
		М ± m	min / max
1-я	49	$232,56 \pm 16,64^*$	137,57 / 759,18
2-я	19	$116,35 \pm 4,43^*$	110,63 / 158,07
3-я	14	$127,45 \pm 4,61^*$	108,29 / 165,25
Контрольная	27	$28,42 \pm 0,76$	21,13 / 57,15

* $p < 0,05$ при сравнении показателей с контрольной группой.

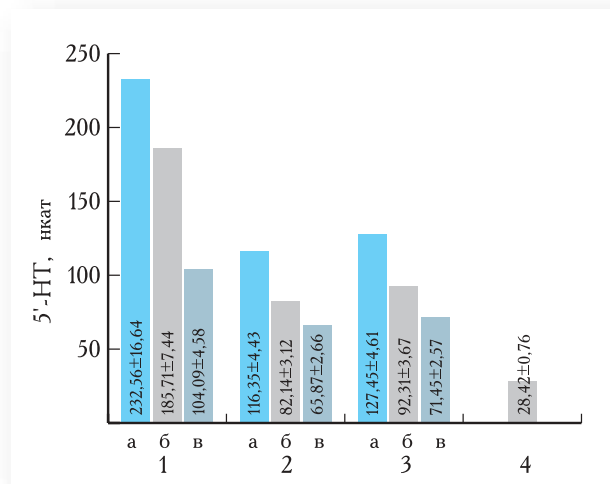


Рис. 1. Динамика активности 5'-НТ у детей с различными вариантами ОП.

а — исходные значения 5'-НТ; б — 8—10-е сутки госпитализации; в — при выписке; здесь и на рис. 2: 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа; 3 — 3-я группа; 4 — группа сравнения.

и $92,31 \pm 3,67$ нкат (исходно $127,45 \pm 4,61$ нкат; $p < 0,05$).

При клиническом выздоровлении у всех детей, перенесших ОП, показатели 5'-НТ снижались, но никогда не достигали величин значений контроля. В большей степени замедленное восстановление активности 5'-НТ отмечалось у детей с очаговой ОП. Активность 5'-НТ у них составляла $104,09 \pm 4,58$ нкат ($p < 0,05$), а при сегментарной и долевого ОП соответственно $65,87 \pm 2,66$ нкат и $71,45 \pm 2,57$ нкат, существенно отличаясь от контроля ($p < 0,05$).

Индивидуальный анализ выявил, что из общего числа выписанных больных у 44 (89,79%) детей с очаговой ОП активность 5'-НТ сохранялась на высоких цифрах, тогда как при сегментарной и долевого ОП удельный вес пациентов с восстановленной активностью 5'-НТ составил 63,15% и 64,28% соответственно (рис. 2).

Обращает внимание тот факт, что высокое содержание 5'-НТ всегда сочеталось с медленным восстановлением уровня МДА и суммарной АОА. В этих случаях заболевание принимало торпидный характер течения, сочетаясь со скудной клинической симптоматикой и ареактивными показателями периферической крови.

Как показал корреляционный анализ, проведенный между активностью 5'-НТ, концентрацией МДА и суммарной АОА в сыворотке крови к моменту клинического выздоровления, по-прежнему сохранялась прямая зависимость между активностью 5'-НТ и содержанием МДА ($r = +0,67$; $p < 0,05$) и обратная корреляционная связь между уровнем МДА и суммарной АОА, а также между последней и активностью 5'-НТ ($r = -0,63$; $p < 0,05$ и $r = -0,71$; $p < 0,05$ соответственно).

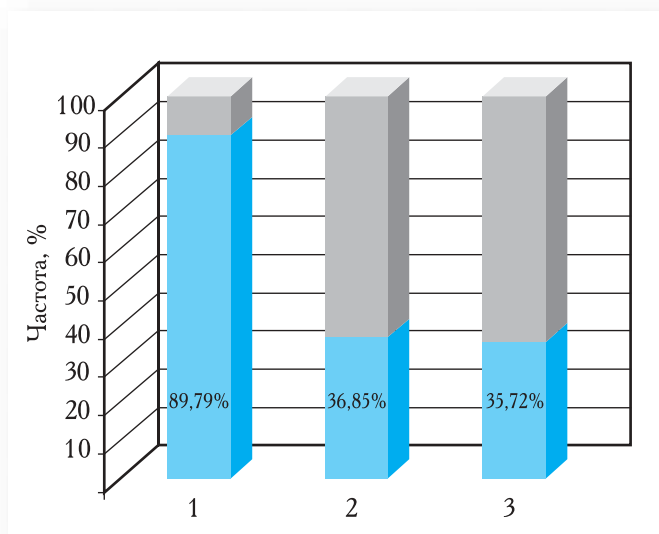


Рис. 2. Количество детей с высокой и восстановленной активностью 5'-НТ к моменту клинического выздоровления при различных вариантах ОП.

■ восстановленная активность 5'-НТ; ■ высокая активность 5'-НТ.

Заключение

Обобщая представленные результаты исследований по интегральной оценке микровезикуляции и ПОЛ, необходимо отметить, что патологические сдвиги в данных процессах имели место при всех вариантах ОП, однако более ярко они проявлялись у детей школьного возраста с очаговой ОП. Следует особо подчеркнуть, что при максимальных уровнях активности 5'-НТ и концентрации МДА течение заболевания, как правило, носило затяжной характер, проявляясь скудной клинической симптоматикой и ареактивными показателями периферической крови.

На основе полученных данных можно говорить о том, что в случаях очагового воспалительного поражения легких у детей школьного возраста со своеобразным клиническим течением болезни имеет место выраженное повреждение цитоплазматических мембран. В динамике очаговой ОП восстановление клеточных структур происходит более замедленно в сравнении с больными сегментарной и долевого ОП.

В целях предупреждения возможной хронизации воспалительного процесса в легких следует считать обоснованным необходимость назначения в комплексе терапии препаратов, действие которых направлено на восстановление мембранного потенциала клетки, и в первую очередь детям с очаговой ОП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Брехман И. И. и др. ПОЛ и стресс. — С-Пб., 1992.
2. Баранов А. А. // Рос. пед. журн. — 1998. — № 1. — С. 5—8.

3. Баранов А. А., Щеплягина Л. А. // Рос. пед. журн. — 2000. — № 5. — С. 5—11.
4. Биохимические методы исследования общих механизмов повреждения и воздействия ксенобиотиков. Методическое руководство. — Казань, 1998. — 34 с.
5. Коган В. Е. Механизмы структурно-функциональной модификации биомембран при перекисном окислении липидов: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. — М., 1981.
6. Коган В. Е., Архипенко Ю. В., Козлов Ю. П. // Биохимия. — 1983. — Т. 48, № 1. — С. 158—166.
7. Крылов А. А., Шацкая Е. Г. // Клин. мед. — 1995. — № 2. — С. 26—29.
8. Мальшев В. В., Васильева Л. С., Белогоров С. Б., Нефёдова Т. В. // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 1995. — Т. 109, № 6. — С. 590—593.
9. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К., Шергин С. М. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты. — Новосибирск, 1994.
10. Сильвестров В. П. // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С. 45—49.
11. Сильвестров В. П., Федотов П. И. Пневмония. — М., 1987. — 246 с.
12. Способ оценки тромбопластинемии по определению активности маркерного фермента 5'-нуклеотидазы. Методические рекомендации. — Казань, 1987. — 12 с.
13. Таточенко В. К. // Рус. мед. журнал. — 1999. — Т. 7, № 4. — С. 22—26.
14. Emerit J., Klein I., Coutllier A., Congy F. // Pathol. Biol. — 1991. — Vol. 39, № 4. — P. 316—327.