

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ  
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ  
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

**Выпуск 12**

Минск  
2019

# ОЦЕНКА ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «L-АРГИНИН NO»

Парфенова И.В., Максимович Н.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

**Резюме.** Представлены данные о состоянии перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) у детей с острой пневмонией на фоне нарушений в системе «L-аргинин NO». Доказано, что интенсивность показателей ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) повышена по сравнению с детьми с острой пневмонией без нарушений в системе «L-аргинин NO». На этом фоне у данной группы пациентов наблюдалось снижение показателей АОЗ – каталазы и восстановленного глутатиона, что свидетельствует об истощении антиоксидантной защиты у данной категории детей.

**Ключевые слова:** дети, пневмония, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов.

**Введение.** В настоящее время острая пневмония остается одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания регистрируемых у детей. По современным определениям пневмония – это быстро развивающийся острый очагово-инфильтративный инфекционно-воспалительный процесс с преимущественным поражением альвеол, межлочечковой ткани, сосудистой системы и наличием

внутриальвеолярной экссудации [1]. Нередко заболевание сопровождается развитием тяжелых и осложненных форм, что приводит к затяжному течению процесса или может стать причиной неблагоприятного исхода.

Исследования последних лет расширили представления о сосудистом эндотелии и его роли в организме. В настоящее время эндотелий рассматривается как активная метаболическая система, поддерживающая сосудистый гомеостаз путем осуществления разнообразных функций (модуляция сосудистого тонуса, регуляция хемотаксических, репаративных и воспалительных процессов в ответ на локальное повреждение) [2, 3]. По мере изучения сосудистого эндотелия в клинической медицине появился термин «эндотелиальная дисфункция», под которым понимают неадекватное образование в эндотелии различных биологически активных веществ [4]. При этом нарушается нормальное соотношение вазодилататорных и вазоконстрикторных веществ, обеспечивающих сосудистый тонус. На сегодняшний момент установлено, что эндотелиальная дисфункция является одним из патогенетических звеньев широкого круга заболеваний. Ее значение доказано в развитии сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, заболеваний гепатобилиарной системы, хронических гломерулонефритов и других заболеваний. Исследование эндотелиальной дисфункции не могло не затронуть и болезни органов дыхания, учитывая патогенетические механизмы формирования этой группы заболеваний сопровождающихся нарушениями гемостазиологических реакций, иммунитета, развитием синдрома системной воспалительной реакции [5].

В физиологических условиях окислительные процессы в организме протекают на низком уровне и не способствуют накоплению токсических продуктов и быстро нейтрализуются под действием внутриклеточных антиоксидантных ферментов. Однако острая пневмония сопровождается резким усилением окислительных процессов в легочной ткани, что приводит к нарушению баланса между образованием активных форм кислорода и работой антиоксидантной системы. Образующиеся при окислительном стрессе активные радикалы кислорода могут оказывать повреждающее действие на легочную ткань, приводя к повреждению клеточной стенки эндотелия сосудов и активации свертывающей системы с усиленным тромбообразованием. Поэтому актуальным является изучение влияния системы ПОЛ и АОЗ на течение острой пневмонии у детей с нарушениями в системе «L-аргинин NO».

**Цель работы:** изучить состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови по уровню диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), каталазы и восстановленного глутатиона у детей с острыми пневмониями с наличием и без нарушений в системе «L-аргинин NO».

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 130 детей обоего пола с острыми пневмониями, получавших стационарное лечение в УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. Основную группу составили 100 детей с острой пневмонией. Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. В первую исследуемую подгруппу были включены дети с острой пневмонией с нарушениями в системе «L-аргинин NO» (n=70), а во вторую (n=30) – дети с острой пневмонией без нарушений в системе «L-аргинин NO». Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей. Группы обследованных детей не отличались между собой по возрасту и массо-ростовому показателю ( $p > 0,05$ ). Критерии для включения в группу исследования были: возраст детей от 10 до 18 лет; рентгенологически подтвержденная пневмония; наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании. Критериями исключения пациентов в основную группу были: наличие верифицированного поражения сердечно-сосудистой системы, обострения хронических заболеваний, имеющих острую патологию со стороны ЛОР-органов и не входящих в группу часто и длительно болеющих.

У всех детей с целью верификации диагноза острой пневмонии выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. У всех пациентов в начале и в конце госпитализации осуществлена оценка NO-синтазной активности эндотелия сосудов. Оценку NO-синтазной активности эндотелия сосудов у детей определяли в условиях реовазографического исследования пульсового кровотока (ПК)

предплечья в тесте с реактивной гиперемией по общепринятой методике [7] в модификации [8]. Степень выраженности зависимой от эндотелия дилатации сосудов в тесте с реактивной гиперемией определяли по уровню максимального увеличения скорости кровенаполнения ( $\Delta dz/dt$ , %) в предплечье в первые 2 минуты после 4-х минутной компрессии плечевой артерии («Импекард-3 Сигма», Республика Беларусь). Увеличение пульсового кровотока в предплечье 12 % и менее на стадии реактивной гиперемии трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия [7].

Уровень ДК и МДА, а также каталазы и восстановленного глутатиона определяли спектрофотометрическим способом по классическим методикам [8].

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, данные представлены в виде Me (25–75), где Me – медиана показателя; (25–75) – интерквартильный размах показателя. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена.

**Результаты исследования и обсуждение.** Максимальный прирост пульсового кровотока в предплечье после окклюзионной пробы по сравнению с группой практически здоровых детей, у которых величина была равной 18 (16–20) %, в основной группе пациентов составил 8,9 (6,8–13,2) %, ( $p < 0,001$ ). У детей 1-й подгруппы максимальный прирост пульсового кровотока в предплечье был менее 12 % и составил 7,6 (8–10) %, а у пациентов 2-й подгруппы он – 15,3 (13,8–16,3) % и не отличался от показателя контрольной группы ( $p > 0,05$ ), но был выше чем в 1-й подгруппе детей ( $p < 0,001$ ).

Изучение показателей ПОЛ в эритроцитах крови у детей с острыми пневмониями показало, что уровень ДК и МДА был достоверно выше, чем у детей контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Содержание первичного продукта ПОЛ – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида статистически значимо было выше в 1-й подгруппе, чем во 2-й подгруппе ( $p < 0,001$ ). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ПОЛ в эритроцитах крови у детей с острой пневмонией

Показатель	Основная группа (n=100)	1-я подгруппа (n=70)	2-я подгруппа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
ДК, ЕД/мл	13,1 (10,0–15,3)***	14,3 (12,9–16,3)***	8,7 (7,1–9,7)*###	7,3 (6,6–7,9)
МДА, мкмоль/л	21,9 (14,5–33,9)***	15,3 (12,7–16,3)***	9,3 (8,7–10,2)*###	6,4 (5,3–7,6)

Примечания: 1. Данные представлены в виде Me (25–75), где Me – медиана показателя; (25–75) – интерквартильный размах показателя.

2. \*, \*\*\* – статистически значимые различия для критерия Манна-Уитни показателей 1-й подгруппы и 2-й подгруппы пациентов с показателями контрольной группы с вероятностью ошибки  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$  (соответственно).

3. ### – статистически значимые различия для критерия Манна-Уитни показателей 1-й подгруппы пациентов с показателями 2-й подгруппы пациентов с вероятностью ошибки  $p < 0,001$ .

Увеличение продуктов ПОЛ свидетельствуют об активации окислительных процессов в легочной ткани, что приводит к деструкции клеточных мембран и истощению антиоксидантной защиты.

При изучении показателей АОЗ у детей с острыми пневмониями были выявлены статистически значимые различия по уровню каталазы ( $p < 0,001$ ) и восстановленного

глутатиона ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. Кроме этого наблюдались различия и в подгруппах (данные представлены в таблице 2).

Таблица 2 – Показатели АОЗ в эритроцитах крови у детей с острой пневмонией

Показатель	Основная группа (n=100)	1-я подгруппа (n=70)	2-я подгруппа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Каталаза, ммольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/гНв	21,8 (19,3–41,2)***	20,4 (18,3–21,8)***	24,1 (21,5–27,1)*###	30,68 (23,7–40,4)
Восстановленный глутатион, ммоль/гНв	24,6 (9,4–29,4)***	27,3 (24,5–30,3)***	37,5 (35,9–39,9)*###	53,1 (45,7–55,6)

Примечания:

1. Данные представлены в виде Me (25–75), где Me – медиана показателя; (25–75) – интерквартильный размах показателя.

2. \*, \*\*\* – статистически значимые различия для критерия Манна-Уитни показателей 1-й подгруппы и 2-й подгруппы пациентов с показателями контрольной группы с вероятностью ошибки  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$  (соответственно).

3. ### – статистически значимые различия для критерия Манна-Уитни показателей 1-й подгруппы пациентов с показателями 2-й подгруппы пациентов с вероятностью ошибки  $p < 0,001$ .

Нами проведен корреляционный анализ, который выявил обратную линейную взаимосвязь между содержанием каталазы с ДК ( $r = -0,73$ ) и МДА эритроцитов ( $r = -0,75$ ), а также между содержанием восстановленного глутатиона и ДК ( $r = -0,78$ ) и МДА эритроцитов ( $r = -0,77$ ). Кроме этого получена прямая связь между максимальным приростом кровотока с содержанием каталазы ( $r = 0,62$ ) и восстановленного глутатиона ( $r = 0,5$ ) и обратная корреляция между активностью и концентрацией ДК в эритроцитах крови ( $r = -0,67$ ) и МДА эритроцитов ( $r = -0,64$ ).

Полученные данные подтверждают активность окислительных процессов у детей с острой пневмонией, особенно на фоне нарушений системы «L-аргинин NO», при этом наблюдается значительное снижение факторов АОЗ, что приводит к накоплению продуктов ПОЛ.

#### Выводы:

1. Снижение активности каталазы и восстановленного глутатиона в эритроцитах крови детей с острыми пневмониями указывает на возможность и угнетение отдельных звеньев антиоксидантной защиты и усиление окислительных процессов с развитием явлений оксидативного стресса при данной патологии.

2. У детей с острыми пневмониями на фоне нарушений системы «L-аргинин NO» происходит активация процессов перекисного окисления липидов, сопровождающаяся повышенным образованием метаболитов ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида).

3. Полученные результаты позволяют патогенетически обосновать необходимость включения в комплексную терапию острых пневмоний с нарушениями в системе «L-аргинин NO» антиоксидантных средств.

#### Литература

1. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого. – Выпуск 18. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2018, 196 с.
2. Мироманова, Н.А. Маркеры дисфункции эндотелия при осложненных и неосложненных формах гриппа у детей / Н.А. Мироманова, А.М. Мироманов // Журнал Инфектологии – 2016. – Том 8. – № 4. – С. 66–71.
3. Марков, Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62–72.
4. Endemann, D.H. Endothelial dysfunction / D.H. Endemann, E.L.Schiffirin // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol.15. – P. 1983–1992.

5. Система гемостаза и состояние эндотелия при инфекционной патологии / В.В. Малеев [и др.] // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7. – № 1. – С. 11–15.
6. Celemajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celemajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – V. 340. – P. 1111–1115.
7. Максимович, Н.А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 212 с.
8. Зинчук, В.В. Прооксидантно-антиоксидантное состояние организма при введении липополисахарида в условиях коррекции сродства гемоглобина к кислороду и L-аргинин-NO-системы / В.В. Зинчук // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2001. – Т. 131. – №1. – С. 39–42.

## **EVALUTION OF OXIDATIVE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA AGAINST BACKGROUND OF VIOLATIONS IN THE SYSEM «L-ARGININ-NO»**

**Parfenova I.V., Maksimovich N.A.**

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

**Summary.** The data on the state of lipid peroxidation (POL) and antioxidant protection (AOD) in children with acute pneumonia against the background of violations in the «L-arginine NO» system are presented. It is proved that the intensity of indicators of POL (diene conjugates, malonic dialdehyde) is increased compared with children with acute pneumonia without disturbances in the system «L-arginine NO». Against this background, this group of patients has a decrease in AOD – catalase and reduced glutathione, which indicates the depletion of antioxidant protection in this category of children.

**Key words:** children, pneumonia, antioxidant protection, lipid peroxidation.

*Поступила 24.07.2019*