

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

¹Парамонова Н. С., ²Малолетникова И. М.

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Введение. Свободнорадикальные процессы являются общебиологическими механизмами защиты и повреждения тканей, их роль описана при самых разных нозологиях. Однако количество исследований, посвященных состоянию окислительного стресса у детей с внегоспитальной пневмонией, немногочисленно.

Цель исследования. Установить состояние антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения пневмонии у детей и оценить эффективность коррекции реакций окислительного стресса у пациентов с внегоспитальной пневмонией.

Материал и методы. Основная группа включала детей (51) с диагнозом «острая пневмония». Проведена оценка показателей $I_{\text{тах}}$, S , t в зависимости от тяжести течения патологического процесса.

Результаты. Методом ROC-анализа определены пороговые значения ($I_{\text{тах}}$, S , и t) при среднем и тяжелом течении пневмонии для прогнозирования течения патологического процесса.

Выводы. При пневмонии имеет место нарушение антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения патологического процесса. Необходимо проводить коррекцию антиоксидантного статуса детям, которые относятся к группе часто болеющих детей.

Ключевые слова: пневмония, дети, прооксидантный и антиоксидантный статус, клиническая картина.

Для цитирования: Парамонова, Н. С. Характеристика антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения пневмонии у детей / Н. С. Парамонова, И. М. Малолетникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 3. С. 278-282. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-3-278-282>

Введение

В последние десятилетия широко исследуются проблемы свободнорадикальных процессов (СРП), роль которых доказана при самых разных нозологиях, однако количество исследований, посвященных состоянию окислительного стресса у пациентов с внегоспитальной пневмонией, немногочисленно. СРП являются общебиологическим механизмом защиты и повреждения тканей [1, 2]. В норме они участвуют в энергетических процессах, в транспорте электронов в цепи дыхательных митохондрий, пролиферации и дифференцировке клеток, в регуляции активности ферментов. Кроме того, СРП – необходимое звено любого воспаления, связанное с продукцией фагоцитами активных форм кислорода (АФК). Эта эволюционно выработанная секреторная функция фагоцитов необходима для уничтожения бактерий, однако резкое усиление потребления кислорода в процессе фагоцитоза приводит к тому, что вместо восстановления O_2 до H_2O лейкоциты в основном генерируют АФК. Избыток АФК инициирует свободнорадикальное перекисное окисление липидов (ПОЛ), что повреждает ткани, прежде всего биологические мембраны [2, 3]. При появлении большого количества свободных радикалов нарушается транспорт электронов в митохондриальной цепи; разобщение окислительного фосфорилирования под действием ПОЛ ведет к глубокому дефициту энергии; изменяются функции ферментов, углеводов, в том числе белков ДНК и РНК. В результате клетки утрачивают регуляторные функции, появляются аномальные белки и стимулируются, помимо прямого повреждающего действия, вторичные деструктивные процессы. Глубокие нарушения мембранной, а в последующем и

тотальной архитектоники клетки приводят к ее гибели. Данный процесс носит название оксидативного стресса. Оксидативный стресс – это процесс повреждения активными формами кислорода разных клеток и органов. Он происходит тогда, когда образование активных форм кислорода в системе превышает способность системы их нейтрализовать и элиминировать [1, 2].

Учитывая то, что значимая роль в этиопатогенезе внегоспитальной пневмонии отводится бактериальной флоре, тесно связанной с активностью свободных радикалов и реакциями иммунитета, СРП можно считать одним из звеньев развития и течения внегоспитальной пневмонии [3-5]. В данной связи закономерно и актуально комплексное системное изучение состояния про-/антиоксидантного гомеостаза, а также оценка возможности патогенетически обоснованной коррекции реакций окислительного стресса у детей с внегоспитальной пневмонией. Это послужило основанием для проведения настоящего клинического исследования.

Цель исследования – установить состояние антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения пневмонии у детей и оценить эффективность коррекции реакций окислительного стресса у пациентов с внегоспитальной пневмонией.

Материал и методы

Был обследован 81 пациент. В основную группу вошел 51 ребенок (26 девочек и 19 мальчиков) в возрасте 10,4 [9,1; 13,0] года. Все они поступили на стационарное лечение с диагнозом «острая пневмония» в инфекционное отделение Гомельской областной детской клинической больницы. Критерии для включения детей

в основную группу исследования следующие: рентгенологически подтвержденная пневмония; возраст детей от 6 до 16 лет; добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение обследования ребенка, включающее рентгенологическое исследование органов грудной клетки, в/венный забор крови. Критерии не включения в исследование: сопутствующие иммунопатологические и другие тяжелые хронические заболевания, способные оказать влияние на течение основного заболевания; прием антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в течение 4-х недель до включения в исследование; отказ законных представителей ребенка от участия в обследовании. В группу сравнения были включены 30 человек, сопоставимых по полу и возрасту и не имеющих изменений в общем анализе крови и мочи, а также острой патологии со стороны ЛОР-органов, органов дыхания и тяжелой хронической патологии, не входящие в группу часто и длительно болеющих детей (ЧДБ).

При анализе клинико-рентгенологических форм пневмонии у пациентов основной группы установлено, что 23 ребенка имели сегментарную пневмонию, 13 – очаговую, 5 – интерстициальную и 4 – долевую. Среднетяжелое течение пневмонии диагностировано у 31 ребенка, 20 человек имели тяжелое течение, из них у 10 детей течение пневмонии осложнилось развитием плеврита. С учетом тяжести течения пневмонии все пациенты основной группы были разделены на две группы: 1-я (n=31) – дети со среднетяжелым течением пневмонии, 2-я (n=20) – дети с тяжелым течением пневмонии.

Для анализа частоты перенесенных острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей основной группы была проведена выкопировка данных из истории развития ребенка (форма 112-у) и рассчитан инфекционный индекс (ИИ) по формуле: ИИ = сумма всех случаев ОРИ в течение одного года/возраст ребенка (годы). Значение инфекционного индекса более 1,1 расценива-

лось как критерий для отнесения в группу ЧДБ. В связи с этим 1-я и 2-я группы были разделены на две подгруппы: 1а и 2а – дети не относились к ЧДБ, 1б и 2б – дети относились к ЧДБ.

После выздоровления дети принимали антиоксидантные комплексы («Дуокапс», «Унивит Тинейджер», «Кавит Юниор», «Пиковит форте») в течение месяца по схеме, оценка результатов проводилась спустя месяц и в зависимости от того, в какую группу и подгруппу входили пациенты.

Помимо стандартной схемы обследования всем пациентам проведена оценка про-/антиоксидантного баланса методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови в динамике заболевания. Регистрацию результатов ЛЗХЛ осуществляли на флюориметре/спектрофотометре: устойчивость баланса про-/антиоксидантов (Imax), мощность антиоксидантной системы (S), исходную антирадикальную активность (t).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft, USA) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й (Lq) – нижний квартиль и 75-й (Uq) – верхний квартиль]. Использован непараметрический критерий Mann-Whitney (для сравнения двух независимых групп). Для получения диагностически значимых показателей количественных признаков применен метод построения ROC-кривых с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp) полученных моделей. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ клинической картины в остром периоде в зависимости от тяжести течения пневмонии, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Клинические симптомы у детей с внегоспитальной пневмонией (%)
Table 1. – Clinical symptoms in children with community-acquired pneumonia (%)

Клинические симптомы и лабораторные показатели	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=20)	P ₁₋₂
Субфебрильная температура	25 (80,6%)	6 (30,0%)	0,0006
Фебрильная температура	6 (19,3%)	14 (70,0%)	
Слабость	10 (32,2%)	18 (90,0%)	0,0005
Потеря аппетита	14 (45,1%)	17 (85,0%)	0,0076
Боль в мышцах	12 (38,7%)	16 (80,0%)	0,0058
Сухой кашель	5 (16,1%)	16 (80,0%)	<0,0001
Продуктивный кашель	26 (83,8%)	4 (20,0%)	
Укорочение перкуторного звука	10 (32,2%)	15 (75,0%)	0,0042
Ослабленное дыхание	17 (54,8%)	19 (95,0%)	0,011
Сухие хрипы	8 (25,8%)	7 (35,0%)	0,017
Влажные хрипы	23 (74,1%)	3 (45,0%)	
Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании	7 (22,5%)	14 (70,0%)	0,0014

При сравнении клинических признаков у детей с пневмонией субфебрильная температура встречалась в 60,8% (31 из 51) случаев, однако фебрильная температура встречалась в 9,7 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=9,72; 95% CI 2,63-35,93; $p=0,0006$); слабость встречалась в 54,9% (28 из 51) случаев, в 18,9 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=18,9; 95% CI 3,65-97,78; $p=0,0005$); потеря аппетита – 60,8% (31 из 51), в 6,8 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=6,88; 95% CI 1,66-28,37; $p=0,0076$); боль в мышцах – 54,9% (28 из 51) в 6,3 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=6,33; 95% CI 1,70-23,53; $p=0,0058$); продуктивный кашель встречался в 60,8% (30 из 51), однако сухой кашель отмечен в 20,8 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=20,8; 95% CI 4,85-89,1; $p<0,0001$); укорочение перкуторного звука диагностировано в 49,0% (25 из 51) случаев, в 6,3 раза чаще наблюдалось во 2-й группе, чем в 1-й (OR=6,30; 95% CI 1,78-22,2; $p=0,0042$); ослабленное дыхание – 70,5% (36 из 51), в 15,6 раза чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=15,64; 95% CI 1,85-131,89; $p=0,011$); влажные хрипы встречались у 50,9% (26 из 51) пациентов, в 6,7 раза чаще в 1-й группе, чем во 2-й (OR=6,70; 95% CI 1,39-31,36; $p=0,017$); участие в дыхании вспомогательной мускулатуры диагностировано у 41,1% (21 из 51), в 8,0 раз чаще во 2-й группе, чем в 1-й (OR=8,0; 95% CI 2,23-28,60; $p=0,0014$).

Таким образом, из представленных данных видно, что для тяжелой пневмонии более характерны: фебрильная температура, слабость, потеря аппетита, боль в мышцах, сухой кашель, укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании.

Проведена оценка показателей про-/антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести

течения пневмонии (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, устойчивость баланса про-/антиоксидантов у детей как со средне-тяжелой пневмонией, так и при тяжелом ее течении была достоверно ниже, чем у пациентов группы сравнения. Снижение показателей наиболее выражено во 2-й группе. Мощность антиоксидантной системы также была низкой – как при среднетяжелой, так и при тяжелом течении пневмонии при сопоставлении с группой сравнения и групп между собой.

Методом ROC-анализа определены пороговые значения (I_{max} , S, и t) при среднем и тяжелом течении пневмонии для прогнозирования течения патологического процесса при условии, что исследование данных показателей проведено в остром периоде. При средней степени тяжести внегоспитальной пневмонии значение I_{max} менее или равно 36,8% с чувствительностью 88,6% и специфичностью 67,6% (AUC=0,84; 95% CI 77,0-95,7; $p=0,0001$). Показатель S менее или равен 32,1% с чувствительностью 71,7% и специфичностью 67,7% (AUC=0,77; 95% CI 57,7-83,2; $p=0,0001$). Показатель t менее или равен 0,38 мин. с чувствительностью 37,7% и специфичностью 80,8% (AUC=0,61; 95% CI 24,8-52,1; $p=0,02$). Следовательно, предсказательную способность предлагаемой модели при среднетяжелом течении пневмонии у детей можно охарактеризовать как среднюю, хорошую и очень хорошую. При тяжелом течении внегоспитальной пневмонии у детей показатели: I_{max} менее или равно 28,1% с чувствительностью 72,7% и специфичностью 85,6% (AUC=0,82; 95% CI 39,1-93,7; $p=0,0001$); S менее или равно 26,2% с чувствительностью 83,3% и специфичностью 76,7% (AUC=0,86; 95% CI 58,6-96,2; $p=0,0001$); t менее или равно 0,34 мин. с чувствительностью 36,4% и специ-

Таблица 2. – Показатели про-/антиоксидантного статуса у детей в зависимости от тяжести течения пневмонии (Me [Lq; Uq])

Table 2. – Indicators of pro-/antioxidant status in children depending on the severity of pneumonia (Me [Lq; Uq])

Показатели	Группа сравнения (n=30)	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=20)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
I_{max} , %	48 [38,0; 53,0]	36 [32,0; 45,0]	25 [19,0; 33,0]	0,03	0,002	0,04
S, %	42 [40,0; 49,0]	37 [31,0; 41,0]	26 [17,0; 31,0]	0,02	0,003	0,004
t, мин.	0,42 [0,39; 0,48]	0,40 [0,37; 0,46]	0,36 [0,32; 0,38]	0,06	0,002	0,03

Таблица 3. – Показатели про-/антиоксидантного статуса в зависимости от получения антиоксидантного комплекса (Me [Lq; Uq])

Table 3. – Indicators of the pro-/antioxidant status depending on the administration of the antioxidant complex (Me [Lq; Uq])

Показатели	Группа сравнения (n=30)	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=20)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
I_{max} , %	48 [38,0; 53,0]	36 [32,0; 45,0]	25 [19,0; 33,0]	0,03	0,002	0,04
S, %	42 [40,0; 49,0]	37 [31,0; 41,0]	26 [17,0; 31,0]	0,02	0,003	0,004
t, мин.	0,42 [0,39; 0,48]	0,40 [0,37; 0,46]	0,36 [0,32; 0,38]	0,06	0,002	0,03

Примечание: * – значимые различия в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$)

фичностью 93,9% (AUC=0,70; 95% CI 11,2-69,1; p=0,01). Предсказательную способность предлагаемой модели можно охарактеризовать как хорошую и очень хорошую, при таких значениях возможно прогнозирование тяжелого течения пневмонии.

При расчете ИИ в 1а подгруппе он составил 0,4 [0,2; 0,6], во 2а – 0,5 [0,3; 0,7], в 1б – 1,5 [1,3; 1,7], 2б – 1,9 [1,5; 2,1].

После выздоровления от пневмонии, подтвержденной рентгенологически, дети принимали разные антиоксидантные комплексы в течение месяца, при этом был проведен анализ результатов в зависимости от того, к какой группе и подгруппе относились пациенты (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, отмечалось увеличение показателей I_{max}, S спустя месяц после приема антиоксидантных комплексов в подгруппах 1а и 2а в сравнении с контрольной группой (p=0,0016, p=0,002 и p=0,0032, p=0,012, соответственно), показатель t снижался (p=0,033 и p=0,023, соответственно). Однако показатели I_{max}, S в подгруппах 1б и 2б спустя месяц после приема антиоксидантных комплексов не восстанавливались в сравнении с контрольной группой (p=0,0012, p=0,023 и p=0,044, p=0,026, соответственно), показатель t снижался (p=0,013 и p=0,0022, соответственно).

Выводы

1. Тяжелое течение пневмонии у детей характеризовалось фебрильной температурой, слабостью, потерей аппетита, болью в мышцах, сухим

кашлем, укорочением перкуторного звука, ослаблением дыхания, участием вспомогательной мускулатуры в дыхании.

2. При тяжелом течении пневмонии отмечалось более выраженное истощение компонентов антиоксидантной защиты организма с развитием окислительного стресса.

3. Для прогнозирования течения патологического процесса при среднем и тяжелом течении пневмонии можно использовать значения I_{max}, S, и t. При средней степени тяжести внегоспитальной пневмонии значение I_{max} ≤ 36,8% (Se 88,6%; Sp 67,6% AUC=0,84; 95% CI 77,0-95,7; p=0,0001), S ≤ 32,1% (Se 71,7%; Sp 67,7%; AUC=0,77; 95% CI 57,7-83,2; p=0,0001), t ≤ 0,38 мин. (Se 37,7%; Sp 80,8%; AUC=0,61; 95% CI 24,8-52,1; p=0,02). При тяжелом течении внегоспитальной пневмонии I_{max} ≤ 28,1% (Se 72,7%; Sp 85,6%; AUC=0,82; 95% CI 39,1-93,7; p=0,0001), S ≤ 26,2% (Se 83,3%; Sp 76,7%; AUC=0,86; 95% CI 58,6-96,2; p=0,0001); t ≤ 0,34 мин. (Se 36,4%; Sp 93,9%; AUC=0,70; 95% CI 11,2-69,1; p=0,01).

4. При коррекции антиоксидантного статуса в течение месяца после выздоровления отмечалось увеличение антиоксидантной защиты и снижение антирадикальной активности у детей, которые не относились в группу ЧДБ. У пациентов, которые были отнесены в группу ЧДБ, не установлено восстановления антиоксидантной защиты, а также имелось снижение антирадикальной активности. Следовательно, дети из группы ЧДБ нуждаются в дальнейшей коррекции антиоксидантного статуса.

Литература

1. Малолетникова, И. М. Особенности патогенеза, роль окислительного стресса, антиоксидантной системы и функционального статуса нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией / И. М. Малолетникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 2 (56). – С. 10-15.
2. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова. – Москва : МАИК, 2006. – 556 с.
3. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region / T. K. Nguyen [et al.] // Paediatric Respiratory Reviews. – 2017. – Vol. 21. – P. 102-110. – doi: 10.1016/j.prrv.2016.07.004.
4. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia / K. Krenke [et al.] // The Clinical Respiratory Journal. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 253-261. – doi: 10.1111/crj.12524.
5. Протасова, И. Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей (обзор литературы) / И. Н. Протасова // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 78-82.

References

1. Maloletnikova IM. Osobennosti patogeneza, rol oksislitel'nogo stressa, antioksidantnoj sistemy i funkcional'nogo statusa nejtrofilov u detej s vnegospitalnoj pnevmoniej [Features of pathogenesis, the role of oxidative stress, antioxidant system and functional status of neutrophils in children with extrahospital pneumonia]. *Problemy zdorovja i jekologii* [Health and environmental issues]. 2018;2(56):10-15. (Russian).
2. Menycikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Reutov VP. Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants]. Moskva: MAIK; 2006. 556 p. (Russian).
3. Nguyen TK, Tran TH, Roberts CL, Graham SM, Marais BJ. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2017;21:102-110. doi: 10.1016/j.prrv.2016.07.004.
4. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *The Clinical Respiratory Journal*. 2018;12(1):253-261. doi: 10.1111/crj.12524.
5. Protasova IN. Jetiologicheskaja diagnostika vnebolnichnoj pnevmonii u detej (obzor literatury) [Etiological diagnosis of community-acquired pneumonia in children (review of literature)]. *Pulmonologija* [Pulmonology]. 2014;5:78-82. (Russian).

CHARACTERIZATION OF THE ANTIOXIDANT STATUS DEPENDING ON THE SEVERITY OF PNEUMONIA IN CHILDREN

¹Paramonova N. S., ²Maloletnikova I. M.

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Introduction. Free radical processes are General biological mechanisms of protection and tissue damage, their role is described in a variety of diseases, but the number of studies on the status of oxidative stress in children with community-acquired pneumonia are rare.

Objective. To establish the state of antioxidant status depending on the severity of pneumonia in children and to assess the effectiveness of the correction of oxidative stress reactions in patients with community-acquired pneumonia.

Material and methods. The main group consisted of 51 children diagnosed with acute pneumonia. The evaluation of *I*_{max}, *S*, *t* parameters depending on the severity of the pathological process was carried out.

Results. Threshold values (*I*_{max}, *S*, and *t*) for medium and severe pneumonia were determined by ROC-analysis to predict the course of the pathological process.

Conclusion. There is a violation of the antioxidant status, depending on the severity of the pathological process. It is necessary to correct the antioxidant status of children who belong to the group of frequently ill children.

Keywords: pneumonia, children, pro-oxidant and antioxidant status, clinical picture.

For citation: Paramonova NS, Maloletnikova IM. Characterization of the antioxidant status depending on the severity of pneumonia in children. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(3): 278-282. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-3-278-282>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Парамонова Нэлла Сергеевна / Paramonova Nella, e-mail: pulmon@bk.ru, ORCID: 0000-0003-4823-7819

*Малолетникова Ирина Михайловна / Maloletnikova Irina, e-mail: irina16-16@mail.ru

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 15.02.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.05.2019