

ОЦЕНКА ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА



И. М. Малолетникова

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Введение. На данный момент важная задача детской пульмонологии – пристальное изучение широкого ряда патогенетических и этиологических механизмов, посредством которых реализуются эффекты воспалительного процесса, определяются иммунологические нарушения, изменения про-/антиоксидантного статуса в организме.

Цель исследования. Оценить показатели функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от этиологического фактора.

Материал и методы. Основная группа состояла из 60 пациентов с диагнозом острая пневмония. Проведена оценка показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов (ФИ, ФЧ, НСТсп, НСТст, $ФР_{АФК}$, $NET_{сп}$, $NET_{ст}$, $ФР_{NET}$) и про-/антиоксидантного статуса (I_{max} , S , t) в зависимости от этиологического фактора.

Результаты. При оценке про-/антиоксидантного статуса отмечалось снижение в группе атипичных возбудителей устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности, а также определено снижение функциональной активности нейтрофилов (ФИ и ФЧ), сохранение активности к образованию активных форм кислорода, увеличение (НСТсп), а также повышение уровня NET-образующей способности нейтрофилов ($NET_{сп}$, $NET_{ст}$).

Выводы. Комплексные нарушения про-/антиоксидантного статуса и показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов отмечались только при острой внебольничной пневмонии, вызванной атипичными возбудителями – *M. Pneumoniae*, *Chl. Pneumoniae*.

Ключевые слова: пневмония, дети, нейтрофилы, про-/антиоксидантный статус.

Для цитирования: Малолетникова, И. М. Оценка про-/антиоксидантного статуса и показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей с острой пневмонией в зависимости от этиологического фактора / И. М. Малолетникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 6. С. 659-662. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-659-662>.

Введение

Основные факторы воспалительного процесса при пневмонии – это степень вирулентности возбудителя, состояние защитных механизмов дыхательных путей, а также иммунопатологические реакции организма в целом. Свободнорадикальные процессы (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 [1, 2, 3].

Учитывая, 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 и функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей

с внегоспитальной пневмонией. Это послужило основанием для проведения настоящего клинического исследования.

Цель исследования – оценить показатели функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от этиологического фактора.

Материал и методы

Обследованы 80 пациентов. В основную группу вошли 60 человек (28 девочек и 32 мальчика) в возрасте 10,5 (9,1; 14,0) лет, поступивших на стационарное лечение с диагнозом острая пневмония в инфекционное отделение учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница». 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 невключения детей в исследование: сопутствующие иммунопатологические и другие тяжелые хронические заболевания, способные оказать влияние на течение основного заболевания; прием в течение 4 недель до включения в исследование антибактериальных и нестероидных про-

тивовоспалительных лекарственных средств; отказ законных представителей ребенка от участия в обследовании.

В группу сравнения были включены 20 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).

Пациенты обследованы согласно отраслевым стандартам обследования и лечения детей в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ МЗ РБ № 1536 от 27.12.2012). Дополнительно оценивали функциональный статус нейтрофилов, который включал: показатели фагоцитоза (ФИ, ФЧ), продукцию активных форм кислорода (НСТсп, НСТст), показатели нетоза (NETсп, NETст), а также про-/антиоксидантный статус: устойчивость баланса про-/антиоксидантов (Imax), мощность антиоксидантной системы (S), исходная антирадикальная активность (t). Оценка данных показателей проводилась в остром периоде заболевания.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программ «Statistica 8.0» (StatSoft, Tulsa, USA) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium), база данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010.

Результаты и обсуждение

При постановке диагноза пневмонии важно бактериологическое исследование мокроты (посев на среды и определение чувствительности к антибиотикам). К сожалению, с помощью бактериологического исследования мокроты не всегда можно определить возбудителя пневмонии, так как продуктивный кашель, как правило, отсутствует в начале заболевания или пневмония может быть обусловлена атипичными возбудителями и при бактериологическом исследовании мокроты определить их не представляется воз-

можным. Бактериологический посев мокроты и иммуноферментный анализ (ИФА) на определение антител к атипичной микрофлоре позволил установить этиологию пневмонии у каждого второго пациента: Гр+ флора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) выделена у 6,6% (4/60) пациентов, Гр- флора (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) определена у 11,6% (7/60) пациентов, антитела класса IgM к *Chlamydia pneumoniae* (*Chl. pneumoniae*) выявлены у 8,3% (5/60), антитела класса IgM к *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) – у 10,0% (6/60), а сочетанная атипичная флора – также у 10,0% (6/60) пациентов. При этом атипичные возбудители (*Chl. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) диагностированы в 3,1 раза чаще (OR=3,143; 95% CI 1,9034-6,2824; p<0,0001).

Далее была проведена сравнительная оценка поглотительной и метаболической активности нейтрофилов у пациентов с острой пневмонией в зависимости от этиологического фактора. Результаты показателей функционального статуса нейтрофилов в зависимости от бактериологического посева мокроты и ИФА на атипичные возбудители представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, по показателям фагоцитарной активности нейтрофилов ФИ в группе (Гр+ и Гр-) увеличивался (p=0,006), а в группе *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* ФИ и ФЧ (p=0,0001, p=0,0003) снижались, увеличивалась активность кислород-продуцирующих механизмов в спонтанном НСТ-тесте в обеих группах (p=0,006, p<0,0001, соответственно), но только в группе *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* наблюдалось уменьшение $\Phi P_{\text{АФК}}$ (p=0,00004), а также в данной группе увеличивались показатели нетоза как в спонтанном, так и стимулированном тесте (p<0,0001, p=0,004, соответственно), при этом повышался ΦP_{NET} (p=0,0002). При сравнении групп между собой в группе *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* отмечалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов ФИ, ФЧ (p=0,0003, p=0, соответственно), происходило увеличение НСТсп (p<0,0001) и увеличение показателей не-

Таблица 1. – Показатели функциональной активности нейтрофилов крови в зависимости от этиологического фактора Me (25; 75)

Table 1. – Indicators of the functional activity of blood neutrophils depending on the etiological factor Me (25; 75)

Показатели	Группа сравнения (n=20) 1	Этиологический фактор		Уровень статистической значимости, (U; p)		
		Гр+, Гр- (n=11) 2	<i>M. pneumoniae</i> и <i>Chl. pneumoniae</i> (n=17) 3	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ФИ, %	67,0 (63,0; 74,0)	74,0 (68,0; 76,0)	55,0 (53,0; 64,0)	U=14,5; p=0,007	U=24; p=0,0001	U=5; p=0,0002
ФЧ, ед.	6,0 (6,0; 8,0)	7,0 (6,0; 8,0)	4,0 (3,0; 5,0)	U=47,5; p=0,85	U=4; p=0,0003	U=3; p=0,0001
НСТ _{сп} , %	7,0 (6,0; 10,0)	11,0 (6,0; 14,0)	27,0 (19,0; 32,0)	U=100; p=0,006	U=5; p<0,0001	U=4; p<0,0001
НСТ _{ст} , %	53,0 (49,0; 54,0)	52,0 (48,0; 53,0)	52,0 (48,0; 54,0)	U=47; p=0,32	U=51; p=0,44	U=39; p=0,69
$\Phi P_{\text{АФК}}$, ед.	0,8 (0,7; 0,8)	0,7 (0,7; 0,8)	0,4 (0,4; 0,6)	U=230; p=0,45	U=25; p=0,00002	U=18; p=0,00001
NET _{сп} , %	5,0 (4,0; 7,0)	5,0 (4,0; 8,0)	12,0 (9,0; 15,0)	U=55; p=0,65	U=5; p<0,0001	U=12; p<0,0001
NET _{ст} , %	11,0 (9,0; 13,0)	12,0 (8,0; 14,0)	18,0 (15,0; 23,0)	U=238; p=0,33	U=110; p=0,004	U=10; p=0,0002
ΦP_{NET} ед.	0,5 (0,5; 0,6)	0,5 (0,5; 0,7)	0,8 (0,6; 0,8)	U=49; p=0,78	U=25; p=0,0003	U=45; p=0,0005

тоза NETсп, NETст, ΦP_{NET} ($p < 0,0001$, $p = 0,0004$, $p = 0,0005$, соответственно) в сравнении с группой Gr+, Gr-.

Следовательно, микоплазмы и хламидии на разных стадиях развития располагаются как внутриклеточно, так и внеклеточно, что требует для их элиминации участия гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Это приводит к персистенции возбудителей, диссеминации их в организме, хронизации процесса и к формированию осложнений. Известно, что микоплазмы обладают механизмом мимикрии под антигенный состав клетки-хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя и вызывает образование аутоантител, что также приводит к активации гуморальных и клеточных механизмов иммунитета, поэтому в группе *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* наблюдалось увеличение как внутриклеточных (активация кислород-продуцирующих свойств), так и активация внеклеточных (NET-образующей способности) механизмов бактерицидности нейтрофилов крови.

Учитывая наличие изменений показателей функционального статуса нейтрофилов у детей с острой пневмонией, активация как внутриклеточных, так и внеклеточных механизмов бактерицидности нейтрофилов крови, сохранение их способности к образованию АФК, а также принимая во внимание этиологический фактор проведена оценка про-/антиоксидантного статуса у пациентов с острой пневмонией.

Показатели про-/антиоксидантного статуса в зависимости от результатов, полученных при бактериологическом посеве мокроты и ИФА на атипичные возбудители, представлены в таблице 2.

Как видно из представленной таблицы 2, в группе Gr+, Gr- наблюдается сохранение устойчивости баланса про-/антиоксидантов ($p = 0,084$), наличие тенденции к увеличению мощности антиоксидантной системы ($p = 0,06$), однако в группе атипичных возбудителей отмечается снижение устойчивости баланса про-/антиоксидантов,

мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности ($p = 0,0002$; $p = 0,0003$; $p = 0,0013$, соответственно) при сопоставлении с группой сравнения. При сравнении групп между собой наблюдалось снижение данных показателей I_{max} , S , t в группе атипичных возбудителей ($p = 0,0003$; $p = 0,0001$; $p < 0,00001$, соответственно).

Учитывая, что *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* обладают механизмом мимикрии под антигенный состав клетки-хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя в организме пациентов, и, соответственно, у них наблюдались более выраженные изменения показателей баланса про-/антиоксидантов, что сопровождалось повышением мощности антиоксидантной системы на фоне сниженной антирадикальной активности.

Выводы

1. Возбудитель пневмонии диагностирован у каждого второго пациента, при этом атипичные возбудители (*Chl. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) диагностированы в 3,1 раза чаще ($OR = 3,143$; $95\% CI 1,9034-6,2824$; $p < 0,0001$).

2. При анализе показателей функциональной активности нейтрофилов в зависимости от этиологического фактора в группе пневмоний, вызванных атипичными возбудителями, определено снижение функциональной активности нейтрофилов ФИ и ФЧ ($p = 0,0001$; $p = 0,0003$, соответственно), сохранение активности к образованию АФК, увеличение НСТсп ($p < 0,0001$), а также повышение уровня NET-образующей способности нейтрофилов NETсп, NETст ($p < 0,0001$; $p = 0,004$, соответственно).

3. При оценке про-/антиоксидантного статуса отмечалось снижение в группе атипичных возбудителей устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности ($p = 0,00001$, $p = 0,0003$, $p = 0,0016$, соответственно).

Таблица 2. – Показатели оксидантного статуса крови в зависимости от этиологического фактора Me (LQ; UQ)

Table 2. – Indicators of the oxidative status of blood depending on the etiological factor Me (LQ; UQ)

Показатели	Группа сравнения (n=20) 1	Этиологический фактор		Уровень статистической значимости, (U; p)	
		Gr+, Gr- (n=11) 2	<i>M. pneumoniae</i> и <i>Chl. pneumoniae</i> (n=17) 3	P_{1-2}	P_{1-3}
I_{max} , %	48,0 (38,0; 53,0)	46,0 (39,0; 48,0)	28,0 (26,0; 33,0)	$U = 230$ $p = 0,096$	$U = 15$ $p = 0,00001$
S , %	42,0 (40,0; 49,0)	45,0 (41,0; 47,0)	36,0 (36,0; 40,0)	$U = 96$ $p = 0,07$	$U = 20$ $p = 0,0003$
t , мин	0,42 (0,39; 0,48)	0,42 (0,38; 0,45)	0,37 (0,35; 0,39)	$U = 250$ $p = 0,24$	$U = 10$ $p = 0,0016$
I_{max}/S	1,3 (0,8; 1,6)	1,2 (0,9; 1,1)	0,8 (0,7; 1,0)	$U = 75$ $p = 0,083$	$U = 5$ $p < 0,00001$
				$U_{I_{max}} = 140$; $p_{2-3} = 0,0004$ $U_S = 34$; $p_{2-3} = 0,0002$ $U_t = 5$; $p_{2-3} < 0,00001$ $U_{I_{max}/S} = 10$; $p_{2-3} = 0,0001$	

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. – М.: МАИК, 2006. – 556 с.
3. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region / T. K. Nguyen [et al.] // Paediatr Respir Rev. – 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.] // Clin Respir J. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 253-261. – doi: 10.1111/crj.12524.
5. Протасова, И. Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей / И. Н. Протасова, О. В. Перьянова, Н. А. Ильенкова // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 78-82. – doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-78-82.

References

1. Maloletnikova IM. Osobennosti patogeneza, rol oksidativnogo stressa, antioksidantnoj sistemy i funkcionalnogo statusa nejtrofilov u detej s vnegospitalnoj pnevmoniej [Features of pathogenesis, the role of oxidative stress, antioxidant system, and the functional status of neutrophils in children with community-acquired pneumonia]. *Problemy zdorovja i ekologii* [Health and Ecology Issues]. 2018;(2(56)):10-15.
2. Mencykova EB. Okislitelnyj stress. Prooksidanty i antioksidanty. 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. *Paediatr Respir Rev.* 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. *Clin Respir J.* 2018;12(1):253-261. doi: 10.1111/crj.12524.
5. Protasova IN, Peryanova OV, Ilyenkova NA. Etiologicheskaja diagnostika vnebolnichnoj pnevmonii u detej [Etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in children]. *Pulmonologija* [Pulmonologiya]. 2014;(5):78-82. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-78-82. (Russian.)

EVALUATION OF THE PRO-/ANTIOXIDANT STATUS AND PHAGOCYTOSIS INDICATORS IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL FACTOR

I. M. Maloletnikova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Background. At the moment, an important task of pediatric pulmonology is to closely study a wide range of pathogenetic and etiological mechanisms through which the effects of the inflammatory process are realized, immunological disorders and changes in the pro-/antioxidant status in the body are determined.

Objective. To evaluate the indicators of the functional activity of neutrophil leukocytes and the pro-/antioxidant status in children with acute pneumonia, depending on the etiological factor.

Material and methods. The main group consisted of 60 patients diagnosed with acute pneumonia. The evaluation of the indicators of the functional activity of neutrophil leukocytes and the pro-/antioxidant status, depending on the etiological factor, was carried out.

Results. When assessing the pro-/antioxidant status, a decrease in the stability of the pro-/antioxidant balance, the power of the antioxidant system and the initial anti-radical activity was noted in the group of atypical pathogens, and a decrease in the functional activity of neutrophils was also determined, an increase in the activity for the formation of reactive oxygen species increased, as well as an increase in the level of NET-forming ability of neutrophils.

Conclusion. Complex violations of the pro-/antioxidant status and indicators of the functional activity of neutrophil leukocytes were observed only in acute community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens – *M. Pneumoniae*, *Chl. Pneumoniae*.

Keywords: pneumonia, children, neutrophils, pro-/antioxidant status.

For citation: Maloletnikova IM. Evaluation of the pro-/antioxidant status and phagocytosis indicators in children with acute pneumonia, depending on the etiological factor. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(6):659-662. [https://doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-6-659-662](https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-659-662).

Конфликт интересов. Автор заявляет 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 авторе/About the author

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