

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

И. В. Парфёнова, Н. А. Максимович



Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Изучить состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови у детей с внебольничной пневмонией.

Материал и методы. Проведено исследование прооксидантно-антиоксидантной системы крови у 100 детей в возрасте от 10 до 17 лет с внебольничной пневмонией (ВП).

Результаты. Установлено, что внебольничная пневмония у детей сопровождается снижением антиоксидантной защиты и значительным усилением процессов липопероксидации, зависящих от вида пневмонии.

Выводы. Развитие окислительного стресса, сопровождающегося увеличением в крови прооксидантов и снижением факторов антиоксидантной защиты – один из важных и значимых патогенетических механизмов формирования внебольничной пневмонии у детей.

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

Для цитирования: Парфёнова, И. В. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови у детей с внебольничной пневмонией / И. В. Парфёнова, Н. А. Максимович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 1. С. 85-88. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-85-88>

Введение

Внебольничная пневмония в педиатрической практике считается одной из актуальных проблем. В последние годы отмечается рост заболеваемости ВП у детей, относительно высокой остается смертность от данного заболевания. Во всем мире около 120,4 млн случаев внебольничной пневмонии диагностируются ежегодно у детей в возрасте до пяти лет, из которых 14,1 млн – тяжелые, требующие стационарного лечения [1, 2, 3].

Большинство заболеваний респираторного тракта сопровождаются интенсификацией свободнорадикальных процессов на разных уровнях биологической организации организма с одновременным напряжением и последующим угнетением разных звеньев антиоксидантной защиты, что приводит к развитию оксидативного стресса – дисбаланса в системе активных форм кислорода и антиоксидантной защиты организма [4, 5].

В обычных условиях перекисное окисление липидов (ПОЛ) непрерывно протекает во всех тканях и органах человека, не приводя к развитию радикального повреждения, так как низкий уровень продукции радикалов-инициаторов обеспечивается сбалансированной многоуровневой антиоксидантной системой защиты [6]. При ее ослаблении или истощении длительная активация процессов ПОЛ приводит к повреждению мембранных структур и накоплению продуктов перекисной денатурации липидов и белков. Известно, что в процессе развития воспаления в организме синтезируется и накапливается множество биологически активных веществ, которые, с одной стороны, обеспечивают защитную функцию, с другой, при избыточном их накоплении в крови и тканях, могут выступать как триггеры и участники вновь формирующихся патологических процессов, способствующих дополнительной альтерации [7].

Исходя из этого, актуально изучение состояния прооксидантно-антиоксидантной системы крови у детей с внебольничной пневмонией.

Цель исследования – изучить состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови у детей с внебольничной пневмонией.

Материал и методы

Обследование проводили на базе учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» 4-го педиатрического отделения в период с 2017 по 2019 гг. В исследование были включены 100 детей, среди них 43 мальчика и 57 девочек, средний возраст $12,8 \pm 1,5$ года. Все обследованные дети были разделены на 3 группы. Первую группу составили 40 дети с очаговой пневмонией, во 2 группу вошли 53 пациента с сегментарной пневмонией, в 3 группе наблюдались 7 чел. с долевой пневмонией. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей. Группы обследованных детей не различались между собой по возрасту и массо-ростовому показателям ($p > 0,05$). Критерии для включения в группу исследования: возраст детей от 10 до 17 лет; рентгенологически подтвержденная пневмония; наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании. Критерии исключения пациентов из основной группы: 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.

Диагноз внебольничной пневмонии устанавливали на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10, 1992). Пациентов включали в исследование при рентгенологической верификации диагноза.

Для оценки выраженности процессов перекисного окисления липидов определяли уровень первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), поскольку в биологических мембранах окислению подверга-

ются преимущественно полиненасыщенные жирные кислоты и обнаружение диеновой конъюгации – это чувствительный тест на образование свободных радикалов в крови. Для количественной характеристики процессов ПОЛ использовали показатели Уф-поглощения липидных экстрактов при длине волны 233 нм, соответствующие поглощению соединений с конъюгированным типом связи. Расчет проводили в единицах оптической плотности на 1 мл плазмы. В плазме крови определяли содержание малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты.

Состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по концентрации каталазы, восстановленного глутатиона, церулоплазмينا. Данные показатели изучали в плазме и эритроцитах крови с использованием классических методов [8].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартной лицензионной программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA), вычисляя Me (Q25-Q75), где Me – медиана показателя; (Q25-Q75) – интерквартильный размах показателя. Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Связь между разными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (R).

Результаты и обсуждение

При исследовании ПОЛ установлено, что уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме и эритроцитах крови у пациентов с ВП был выше, чем в группе условно здоровых детей (табл. 1).

Таблица 1. – Показатели активности перекисного окисления липидов в крови пациентов с внебольничной пневмонией Me (Q25-Q75)

Table 1. – Indicators of the activity of lipid peroxidation in the blood of patients with community-acquired pneumonia Me (Q25-Q75)

Показатель	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=30	Р
ДК в эритроцитах, ЕД/мл	13,1 (10,0; 15,3)	7,2 (6,6; 7,9)	<0,001
МДА в эритроцитах, мкмоль/л	13,7 (9,4; 16,5)	3,8 (2,4; 5,0)	<0,001
МДА в плазме, мкмоль/л	4,4 (2,9; 5,6)	1,5 (1,2; 1,9)	<0,001

Примечание – n – количество пациентов в группах

Установлено, что у пациентов с ВП уровень ДК в эритроцитах был в 1,8 раза выше, чем у детей в контрольной группе ($p < 0,001$), что указывает на активность свободнорадикальных окислительных процессов в ходе развития воспалительного процесса в легочной ткани. Уровень МДА в эритроцитах и в плазме крови оказался выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

Оценка функционального состояния антиоксидантной системы организма у обследованных

детей показала следующие результаты (табл. 2). Установлено, что у детей с ВП имеют место нарушения в системе АОЗ организма. Обеспеченность эритроцитов каталазой и восстановленным глутатионом у детей данной группы была на 52% ниже ($p < 0,001$), уровень церулоплазмينا в плазме на 14% ниже, чем у детей в контрольной группе.

Таблица 2. – Показатели антиоксидантной защиты у детей с внебольничной пневмонией Me (Q25; Q75)

Table 2. – Indicators of antioxidant protection in children with community-acquired pneumonia Me (Q25; Q75)

Показатель	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=30	Р
Каталаза в эритроцитах, ммоль H_2O_2 /мин/гНв	21,8 (19,3; 41,2)	49,0 (45,1; 56,1)	<0,001
Восстановленный глутатион в эритроцитах, ммоль/гНв	24,6 (9,4; 29,3)	50,9 (45,7; 55,6)	<0,001
Церулоплазмин плазмы, мг/мл	277,0 (249,0; 305,0)	322,0 (311,0; 338,0)	<0,001

Примечание – n – количество пациентов в группах

Низкая активность факторов антиоксидантной защиты на фоне интенсивности процессов перекисного окисления липидов свидетельствует о развитии окислительного стресса у детей с внебольничной пневмонией.

Проанализировано состояние прооксидантно-антиоксидантной системы организма в зависимости от распространенности воспалительного процесса в легочной ткани. Во всех трех группах наблюдения исходные значения показателей отличались от значений в контрольной группе (табл. 3).

В исследовании установлено увеличение уровня ДК у пациентов с сегментарными и долевыми пневмониями в 1,7 раза относительно группы детей с очаговыми пневмониями ($p < 0,001$) и контрольной группы ($p < 0,001$).

Содержание малонового диальдегида в эритроцитах у детей с сегментарными и долевыми пневмониями возрастала в 1,8 раза по сравнению с группой пациентов с очаговыми пневмониями ($p < 0,001$) и в 4,2 раза – с контрольной группой ($p < 0,001$). Содержание малонового диальдегида в плазме у детей с сегментарными и долевыми пневмониями возрастала в 1,8 раза по сравнению с группой пациентов с очаговыми пневмониями ($p < 0,001$) и в 3,3 раза – с контрольной группой ($p < 0,001$).

Уровень ДК и МДА в эритроцитах и плазме крови у детей с сегментарными и долевыми пневмониями не различался между собой и был выше $p < 0,001$, чем у детей в контрольной группе.

В состоянии антиоксидантной защиты отмечалась обратная тенденция: с увеличением объема воспалительного процесса в легочной ткани ее активность уменьшалась, что связано с истощением антиоксидантной системы организма при более обширном воспалительном процессе.

Таблица 3. – Показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния организма у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от распространенности воспалительного процесса в легочной ткани Me (Q25; Q75)

Table 3. – Indicators of the pro-oxidant-antioxidant state of the body in children with community-acquired pneumonia, depending on the prevalence of the inflammatory process in the lung tissue

Показатель	Основная группа, n=100			Контрольная группа, n=30 (1)
	очаговая, n=40 (2)	сегментарная, n=53 (3)	долевая, n=7 (4)	
ДК в эритроцитах, ЕД/мл	9,9 (8,9; 13,2)	13,7 (12,2; 14,8)	14,4 (12,4; 16,3)	7,2 (6,6; 7,9)
МДА в эритроцитах, мкмоль/л	8,8 (7,7; 11,8)	15,2 (12,4; 17,6)	15,9 (12,6; 17,7)	3,8 (2,4; 5,0)
МДА в плазме, мкмоль/л	2,6 (1,9; 4,4)	4,9 (4,1; 6,3)	4,6 (4,1; 6,3)	1,5 (1,2-1,9)
Каталаза в эритроцитах, ммоль H ₂ O ₂ /мин/гНв	41,8 (22,3; 44,8)	21,6 (18,2; 22,0)	19,4 (18,3; 22,3)	49,0 (45,1; 56,1)
Восстановленный глутатион в эритроцитах, ммоль/гНв	28,8 (27,7; 35,3)	26,5 (24,4; 30,0)	26,4 (23,3; 29,7)	50,9 (45,7; 55,6)
Церулоплазмин плазмы, мг/мл	303,0 (286,0; 312,0)	261,0 (235,0; 277,0)	287 (250,0; 293,0)	322,0 (311,0; 338,0)
p	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ >0,05	

Примечание – n – количество пациентов в группах

При ВП в организме пациента запускается воспалительная реакция, которая инициирует усиление перекисного окисления липидов и способствует развитию дисфункции в системе антиоксидантной защиты.

Во всех группах наблюдения активность восстановленного глутатиона была сниженной у детей с очаговой пневмонией на 43% (p<0,001), с сегментарными пневмониями – на 48% (p<0,001), с долевыми – на 49% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой. Активность каталазы во 2 и 3 группах наблюдения была снижена в 2,2 раза (p<0,001), церулоплазмина во 2 группе – на 19%, в 3 группе – на 11% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой.

Пониженная активность восстановленного глутатиона, каталазы в эритроцитах и церулоплазмина в плазме при увеличенном содержании диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови детей с внебольничной пневмонией может свидетельствовать о напряжении в системе антиоксидантной защиты.

Установлены прямая корреляционная зависимость между распространенностью воспалительного процесса в легочной ткани и уровнем ДК эритроцитов (R=0,50 p<0,001), МДА эритроцитов (R=0,55 p<0,001) и обратная корреляционная зависимость между формой воспалительного процесса в легочной ткани и активностью ка-

талазы эритроцитов (R=0,57 p<0,001).

Таким образом, у детей с внебольничной пневмонией выявлены активация процессов перекисного окисления липидов, снижение обеспеченности антиоксидантной защиты, зависящие от распространенности воспалительного процесса в легочной ткани. Полученные данные указывают на нарушения в прооксидантно-антиоксидантной системе организма в сторону повышения свободных радикалов и угнетения АОЗ у детей с внебольничной пневмонией.

Выводы

1. Установлено, что у детей с внебольничной пневмонией выявлены нарушения в состоянии прооксидантно-антиоксидантной системы организма в сторону увеличения содержания первичных (ДК) и конечных ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (МДА) и снижения факторов антиоксидантной защиты (каталазы, восстановленного глутатиона и церулоплазмина), что доказывает взаимосвязь между прооксидантно-антиоксидантным равновесием организма.

2. Повышение продуктов ПОЛ и угнетение факторов антиоксидантной защиты зависит от распространенности воспалительного процесса в легочной ткани.

3. При сегментарной и долевого пневмонии наиболее выраженный дисбаланс установлен в системе ПОЛ-АОЗ – достоверное повышение ДК и МДА в 3,2 раза по отношению к группе практически здоровых детей и в 1,8 раза по отношению к группе с очаговыми пневмониями; восстановленного глутатиона – в 1,9 и 1,7 раза; снижение активности каталазы в 2,2 и 1,9 раза; церулоплазмина – в 1,2 и 1,1 раза, соответственно, показатели, которые характеризуют активность воспалительного процесса и могут стать прогностическим критерием заболевания.

4. Выявлена взаимосвязь между концентрацией продуктов ПОЛ и антиоксидантным обеспечением организма, распространенностью воспалительного процесса в легочной ткани обследованных детей, что подтверждает их патогенетическую взаимосвязь и не исключает назначение антиоксидантов для предотвращения всех нарушений при внебольничной пневмонии.

Литература

1. Крамаев, С. А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей / С. А. Крамаев, Л. В. Закордонец // Актуальная инфектология. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 38-44. – doi: 10.22141/2312-413x.8.1.2020.196170. – edn: MZZREV.

2. Levels and trends in child mortality. Estimates developed by the UN Inter-agency group for child mortality estimation. Report 2020 [Electronic resource] // United Nations Children's Fund. – Mode of access: <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2020>. – Date of access: 05.01.2023.

3. Клинико-этиологическая характеристика пневмонии у детей с неблагоприятным исходом инфекционных заболеваний / Е. А. Козырев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 51-60. – doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-51-60. – edn: OTECHK.
4. Конопля, Е. Н. Иммуные и метаболические параметры плазмы крови и эритроцитов у больных внебольничной пневмонией / Е. Н. Конопля, Д. В. Поляков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2018. – № 3. – С. 38-46. – doi: 10.21626/vestnik/2018-3/06. – edn: YNMNZB.
5. Антиоксидантная терапия – важнейший компонент патогенетического лечения воспалительных заболеваний / Г. Гречканев [и др.] // Врач. – 2015. – № 3. – С. 54-59. – edn: TOESJZ.
6. Соодаева, С. К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ / С. К. Соодаева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 1. – С. 24-25.
7. Hinsbergh, V. W. M. van. Endothelium – role in regulation of coagulation and inflammation / V. W. M. van Hinsbergh // Seminars in Immunopathology. – 2012. – Vol. 34, № 1. – P. 93-106.
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 // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – Т. 131, № 1. – С. 39-42.
2. UNICEF, WHO, World Bank Group and United Nations. Levels and trends in child mortality. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Report 2020 [Internet]. Available from: <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2020>
3. Kozyrev EA, Babachenko IV, Karev VE, Pimenov DA, Sharipova EV, Orlova ED, Tian NS. Clinical and etiological characteristics of pneumonia in children with a poor outcome of infectious diseases. *Journal Infectology*. 2022;14(4):51-60. doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-51-60. edn: OTECHK. (Russian).
4. Konoplya EN, Polyakov DV. Immune and metabolic parameters of blood plasma and erythrocytes in patients with community-acquired pneumonia. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2018;(3):38-46. doi: 10.21626/vestnik/2018-3/06. edn: YNMNZB. (Russian).
5. Grechkanev G, Motovilova T, Garevskaya Y, Churikova M, Boichenko T, Nikishov N. Antioxidant therapy is the most important component of pathogenetic treatment for inflammatory diseases. *Vrach*. 2015;26(3):54-58. edn: TOESJZ. (Russian).
6. Soodaeva SK. Rol svobodnoradikalnogo okislenija v patogeneze HOBL. *Atmosfera. Pulmologija i allergologija*. 2002;(1):24-25. (Russian).
7. van Hinsbergh VW. Endothelium--role in regulation of coagulation and inflammation. *Semin Immunopathol*. 2012;34(1):93-106. doi: 10.1007/s00281-011-0285-5.
8. Zinchuk VV. Prooksidantno-antioksidantnoe sostojanie organizma pri vvedenii lipopolisaharida v uslovijah korekcii srodstva gemoglobina k kislorodu i L-arginin-NO-sistemy. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2001;131(1):39-42.

References

1. Kramarov SA, Zakordonets LV. Place of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Actual infectology*. 2020;8(1):38-44. doi: 10.22141/2312-413x.8.1.2020.196170. edn: MZZREV. (Russian).

THE STATE OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEM IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

I. V. Parfenova, N. A. Maksimovich

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Aim. To study the state of the prooxidant-antioxidant blood system in children with community-acquired pneumonia. *Material and methods.* A study of the prooxidant-antioxidant system of the blood in 100 children aged 10 to 17 years with community-acquired pneumonia was carried out.

Results. It was found that community-acquired pneumonia in children is accompanied by a decrease in antioxidant protection and a significant increase in lipoperoxidation processes, depending on the type of pneumonia.

Conclusions. The development of oxidative stress, accompanied by an increase in pro-oxidants in the blood and a decrease in antioxidant protection factors, is one of the important and significant pathogenetic mechanisms of community-acquired pneumonia in children.

Key words: community-acquired pneumonia, lipid peroxidation, antioxidant protection, children.

For citation: Parfenova IV, Maksimovich NA. The state of the prooxidant-antioxidant blood system in children with community-acquired pneumonia. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(1):85-88. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-85-88>

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

Парфёнова Инна Владимировна / Parfenova Inna, e-mail: ped1@grsmu.by, ORCID: 0000-0001-5578-8833

Максимович Николай Андреевич / Maksimovich Nikolai, e-mail: drmaksimovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5907-5942

Поступила / Received: 16.12.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.01.2023