



поздних стадиях саркоидоза регистрировались рестриктивно-обструктивные изменения вентиляционной способности легких.

Было выявлено, что различия результатов обследования больных саркоидозом I, II стадий и III стадии оказались не столь значительными, как это следовало бы ожидать при сопоставлении с рентгенологической картиной поражения легких, но более существенными при сопоставлении с IV стадией. Показатели форсированного выдоха достоверно отличались при сравнении I и II стадий, а ФЖЕЛ, ОФВ₁ и ПОС также при сопоставлении I и II стадий с III и IV стадиями. Показатели DLCO — при сравнении I и II стадий с III и IV стадиями, так как отмечалось их снижение при III и IV стадиях. Подобная тенденция прослеживалась при анализе показателей P₁₀₀, а показатель P₅₀ достоверно отличался при сравнении I с III и IV стадиями, который также был снижен при III и IV стадиях. Показатели P₁₀₀ и P₅₀ достоверно отличались при сопоставлении I и II стадий. Показатель сатурации крови кислородом не имел достоверной разницы в зависимости от стадии саркоидоза.

При I стадии встречались снижения показателей форсированного выдоха, сдвиги показателей легочных объемов, снижение показателей диффузионной способности легких, а при 0 стадии у всех пациентов выявлялось снижение показателей МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅ и DLCO. В тоже время при III стадии с описанием поражения легочной ткани встречалась поразительно ничтожная потеря функции легких. Следовательно, выявление функциональных расстройств при 0 и I лучевых стадиях свидетельствовало о наличии саркоидозных изменений бронхо-легочного аппарата у пациентов без рентгенологически заметного поражения.

В наших исследованиях мы установили, что больные с активным и неактивным саркоидозом отличались по количеству лейкоцитов в периферической крови, величине СОЭ ($p < 0,05$), а также отмечалось статистически достоверное снижение большинства параметров функции внешнего дыхания при активной фазе саркоидоза. При I стадии активного саркоидоза были снижены ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅ ($p < 0,05$), в отличие от неактивного. При II стадии все показатели форсированного выдоха, за исключением МОС₇₅ при III стадии — ОФВ₁, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅ ($p < 0,05$). Диффузионная способность была достоверно снижена при активном саркоидозе вне зависимости от рентгенологической стадии. Показатели SpO₂ и P₁₀₀ были достоверно снижены только при II стадии активного саркоидоза, а P₅₀ при I, II, III стадиях.

Отмечалась общая закономерность снижения параметров функционального состояния аппарата дыхания у больных с более продолжительной длительностью саркоидоза. Достоверно были снижены при давности заболевания более двух лет только показатели МОС₇₅, отношение ООЛ/ОЕЛ и увеличено значение P₁₀₀ ($p < 0,05$), а при давности более пяти лет — показатели ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₇₅, DLCO ($p < 0,05$).

Межгрупповые различия средних значений параметров петли поток-объем форсированного выдоха, диффузионной способности легких, максимального респираторного давления на вдохе и выдохе, сатурации крови кислородом

в покое были статистически достоверными при сравнении группы больных без жалоб на одышку и с группами больных с жалобами на одышку. Частота значительных и резких нарушений проходимости мелких бронхов увеличивалась по мере усугубления жалоб на одышку. В группе больных, предъявляющих жалобы на одышку при повседневной физической активности, отмечалось достоверное увеличение показателя активности дыхательного центра и P_{et}CO₂ ($p < 0,05$). Сочетание обструктивной патологии со снижением ФЖЕЛ приводило к наиболее выраженной одышке и, как следствие, к более значительному увеличению P₁₀₀, снижению показателей P₁₀₀ и P₅₀.

У больных с наличием симптома усталости выявлялось снижение всех показателей форсированного выдоха, P₅₀ и DLCO ($p < 0,05$), в отличие от пациентов без симптома усталости. Чаще встречались и были более значимыми снижения параметров функции внешнего дыхания в подгруппе больных с симптомом усталости, особенно показателей проходимости мелких дыхательных путей — МОС₅₀ и МОС₇₅, P₁₀₀ и P₅₀.

Более высокие средние значения показателей функционального состояния аппарата дыхания в подгруппе больных с синдромом Лёфгрена по сравнению с пациентами без данного синдрома, вероятно, связаны с тем, что большинство пациентов с синдромом Лёфгрена были в I и II лучевой стадии саркоидоза. Статистически достоверной разницы показателей функции внешнего дыхания у больных саркоидозом в зависимости от наличия синдрома Лёфгрена выявлено не было.

Из показателей периферической крови только значение величины СОЭ было взаимосвязано со сдвигами показателей функции внешнего дыхания у больных саркоидозом. При ускорении СОЭ отмечалось закономерное снижение параметров функционального состояния внешнего дыхания, для ФЖЕЛ, ОФВ₁ и DLCO — $p < 0,05$.

Наличие симптома «матового стекла» на РКТ высокого разрешения приводило к достоверному снижению средних значений параметров форсированного выдоха, за исключением ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС и МОС₂₅. Не было существенных различий показателей вентиляционной способности легких у больных саркоидозом при количестве лейкоцитов периферической крови более 9×10^9 /литр, менее 4×10^9 /литр, снижении относительного содержания лимфоцитов менее 19%.

Заключение

У больных с вновь выявленным саркоидозом состояние аппарата дыхания характеризовалось гетерогенными легкими нарушениями, с преобладанием обструкции на дистальном участке дыхательного дерева при стадиях I-III и рестриктивно-обструктивных изменений — при стадии IV. У больных внутригрудным саркоидозом снижение параметров вентиляционной способности легких сопровождалось увеличением активности дыхательного центра, снижением максимального респираторного давления на вдохе и выдохе, сатурации крови кислородом. Показатели функции внешнего дыхания были достоверно снижены у больных с такими признаками, как симптом усталости, симптом «матового стекла» на РКТ высокого разрешения и повышение величины СОЭ, то есть при активном саркоидозе.

Метаболическая коррекция при заболеваниях органов дыхания у детей с использованием солей янтарной кислоты

О. И. ПИКУЗА, Г. К. ПЕТРОВА, Х. М. ВАХИТОВ, Л. Ф. ВАХИТОВА.

Казанский государственный медицинский университет, кафедра детских болезней № 1.

Анализ данных о влиянии на клеточный метаболизм различных субстратов клеточного дыхания позволяет сделать вывод о том, что из широкого спектра средств наиболее многообразными возможностями в плане метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма обладает янтарная кислота (ЯК) [2].

ЯК — универсальный промежуточный метаболит, образующийся при взаимопревращениях углеводов, белков и

жиров в растительных и животных клетках. В физиологических условиях ЯК диссоциирована, поэтому название ее аниона — сукцинат — часто употребляется как синоним термина «янтарная кислота». Восстановление сукцинатом пула пиридиновых динуклеотидов, от состояния которого зависит антиоксидантная функция системы глутатиона, позволяет ряду авторов рассматривать ЯК как антиоксидант в биологических системах [3, 7].

Таблица 1

Средние характеристики показателей липидного обмена и АОА до и после применения янтарной кислоты

	ОЛ	ТГ	ХС	ХСЛПВП	ХСЛПНП	ХСЛПОНП	бета-ЛП	МДА	АОА
Исходные	6,73±0,2	1,50±0,1	4,89±0,2	1,77±0,03	2,27±0,16	0,69±0,03	39,33±2,5	4,21±0,3	9,35±1,3
После курса	6,23±0,1*	1,45±0,1	3,89±0,2*	1,43±0,1*	1,80±0,23	0,66±0,02	33,91±2,6	2,89±0,3*	10,75±2,8

* — $p > 0,05$ по сравнению с исходным.

К настоящему времени накоплены данные об участии сукцината в окислении жирных кислот. Описано два аспекта модификации метаболизма липидов. Первый связан с транспортом жирных кислот в митохондрии, где они подвергаются окислению. Второй аспект влияния ЯК на катаболизм липидов — ее участие в окислении жирных кислот с нечетным числом атомов углерода. Этот механизм может быть причастным также и к противоатеросклеротическому действию ЯК, поскольку жирные кислоты участвуют в синтезе холестерина [1, 4, 5, 6].

Представленные данные свидетельствуют о наличии у ЯК и ее соединений биологической активности с уникальным сочетанием проявлений. По отношению к здоровому организму сукцинаты выступают в роли адаптогенов, а при наличии патологических процессов проявляют нетипично высокий для адаптогенов терапевтический эффект. В настоящее время препараты янтарной кислоты широко применяются в терапевтической практике и хорошо себя зарекомендовали. Однако их использование крайне ограничено в детском здравоохранении.

Учитывая многофункциональное действие естественных метаболитов цикла Кребса, нами были использованы препараты янтарной кислоты с целью коррекции метаболических нарушений в группе детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ).

Цель исследования. Оценить влияние янтарной кислоты на процессы перекисидации, обмен липидов и клиническую картину у часто болеющих детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 61 ребенок с частотой ОРЗ от 6 до 10 раз в год, проходивший курс лечения в детском терапевтическом санатории из которых 24 ребенка получали традиционную схему оздоровления, включающую в себя фитолечение, витаминотерапию, лечебную физкультуру и физиопроцедуры, а 27 пациентов, наряду с вышеуказанной схемой, получали янтарную кислоту. Группы детей были идентичны по полу, возрасту и сопутствующей патологии. Возраст детей варьировал от 5 до 12 лет. Использовалась пищевая добавка — кальциевая соль янтарной кислоты (сукцинат кальция, ТУ 2634-007-33880306-98 «Янтарная кислота»), синтезированная комплексной лабораторией Казанского государственного технологического университета. Янтарная кислота применялась в чистом виде, без наполнителей. Доза варьировала в зависимости от возраста и составляла для детей 5-7 лет — 80 мг/сутки, 8-10 лет — 100 мг/сутки и 10-12 лет — 120 мг/сутки. Суточная доза давалась в один прием, в обеденное время, с третьим блюдом. Длительность курса применения — 30 суток, курсовые дозы для детей 5-7 лет составили 2,4 грамма, 8-12 лет — 3,0 грамма, 12-15 лет — 3,6 грамма.

Проводилось сравнительное изучение показателей общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), β -липопротеидов (В-ЛП), малонового диальдегида (МДА) и антиокислительной активности (АОА) до и после курса реабилитационного лечения с использованием янтарной кислоты.

Результаты и обсуждение (табл. 1). Уровень ОЛ, ХС, ХСЛПВП, МДА после курса лечения с использованием янтарной кислоты достоверно снизился по отношению к исходному. Одновременно выявлена тенденция к снижению

содержания ТГ, ХСЛПНП, ХСЛПОНП, β -ЛП, хотя математического подтверждения не получено ($p > 0,05$). Что касается антиокислительной активности плазмы крови, то надо отметить, что уровень АОА при выписке составлял $10,75 \pm 2,8\%$ и существенно не отличался от исходных данных — $9,35 \pm 1,29\%$ ($p > 0,05$). Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о значительном снижении уровня атерогенных фракций липопротеидов на фоне приема препаратов янтарной кислоты. Наряду с вышеуказанной динамикой лабораторных показателей надо отметить тот факт, что одновременно со снижением показателей липидного спектра, у детей, получавших янтарную кислоту, наблюдалась прибавка в весе тела после приема курсовой дозы в среднем на 420 ± 100 г по сравнению с исходным.

У детей, получавших только традиционную схему оздоровления, уровень липидов и АОА после проведенного курса лечения достоверных отличий от исходного уровня ни по одному показателю не имел. Выявлено лишь достоверное снижение уровня МДА, в среднем до 3,6 мкмоль/л ($p < 0,05$), что существенно менее значимо, чем при применении янтарной кислоты.

Таким образом, проведенное исследование по изучению эффектов янтарной кислоты на показатели метаболизма липидов и соматический статус часто болеющих детей позволило установить положительную кинетику процессов перекисидации, стабилизацию липидного спектра, что сочеталось с сокращением кратности заболеваний ОРЗ.

Следует отметить хорошую переносимость исследуемого препарата и отсутствие аллергических проявлений. Современная технология его изготовления отечественными производителями обеспечивает низкую себестоимость и доступность для населения. На основании результатов исследования нами разработано и внедрено рационализаторское предложение по использованию препаратов янтарной кислоты в процессе реабилитационных мероприятий в группах ЧБД. Важно подчеркнуть, что данный препарат можно использовать как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дринецкий В. П. Острые респираторные заболевания и здоровье детского населения. Острые респираторные вирусные инфекции у детей (клиника, диагностика, лечение): Сб. научн. трудов. С-Пб. — 1991 — с. 4-7.
2. Ивницкий Ю. Ю. Интенсивность клеточного дыхания и радиорезистентность организма — Автореф. дисс. д.м.н. — С-Пб. — 1994 — с. 45.
3. Ивницкий Ю. Ю., Головки А. И., Софронов Г. А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма (Учебное пособие) — С-Пб. — 1998. — 84 с.
4. Реамберин — инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике. // Сборник статей под ред. Романова М. Г. — С-Пб. — 2002.
5. Федотчева Н. И., Гесслер Н. Н., Анисеева С. П. и др. Метаболиты пропионатного пути как регуляторы окисления жирных и дикарбоновых кислот в митохондриях печени. // Биохимия — 1993 — т. 58, № 4 — с. 599-605.
6. Юданова Л. С., Рубин В. И., Есафова Т. В. и др. Сравнительная характеристика действия антиоксидантов, ангиопротекторов и янтарной кислоты на мембранные процессы и энергетику клеток у больных ИБС. // Тезисы докладов 6 Всероссийского съезда кардиологов — Москва, 1999 — с. 185.
7. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве. // Под ред. Кондрашовой М. Н. — Пушкино, ОНТИ РАМН. — 1996.