

Характеристика липидного обмена и процессов пероксидации при различных клинических формах пневмонии у детей

О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов

Characteristics of lipid metabolism and peroxidation processes in different clinical forms of pneumonia in children

O.I. Pikuza, Kh.M. Vakhitov

Казанский государственный медицинский университет

С целью исследования степени влияния тяжести инфильтративных поражений легочной ткани на уровень показателей липидного обмена, процессов пероксидации и антиокислительной защиты был обследован 151 ребенок в возрасте от 5 до 18 лет, в том числе 75 детей имели очаговую форму пневмонии, 32 — очагово-сливную, 18 — сегментарную и 26 — долевую. Установлено, что у детей, больных пневмонией, выявляются дислипидемии в виде повышения уровня общих липидов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, малонового диальдегида на фоне снижения антиокислительной защиты и уровня церулоплазмينا. Данные изменения усиливаются с увеличением тяжести легочного воспаления.

Ключевые слова: дети, пневмония, липидный обмен, антиоксидантная защита.

To study the impact of infiltrative lung tissue damages on lipid metabolism, lipid peroxidation, and antioxidative defense, the authors examined 151 children aged 5 to 18 years, including 75 children who had focal pneumonia, 32 had focal-confluent pneumonia, 18 had segmental pneumonia, and 26 had lobar pneumonia. The children with pneumonia were ascertained to have dyslipidemias as the increase levels of total lipids, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and malondialdehyde along with diminished antioxidative defense and lower ceruloplasmin levels. These changes increased with more severity of lung inflammation.

Key words: children, pneumonia, lipid metabolism, antioxidative defense.

Сывороточные липопротеиды являются центральным звеном метаболизма липидов в организме человека. Изучение различных аспектов липидного обмена остается актуальной проблемой в экспериментальной и практической медицине [1–3].

Достаточно хорошо изученными на настоящий момент являются нарушения липидного обмена при атеросклерозе, болезнях печени, эндокринной патологии и др. [4]. Однако дислипидемии, сопровождающие другие воспалительные болезни и в том числе заболевания органов дыхания у детей, практически не привлекали внимания.

Целью работы явилось изучение роли показателей липидного обмена, процессов перекисного окисления липидов, антиокислительной защиты в патогенезе развития различных вариантов пневмоний у детей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 151 ребенок с различными формами пневмонии. Возраст детей — от 6 до 18 лет, около 50% составили дети в возрасте от 12 до 18 лет. Анализ амбулаторных карт и данные анамнеза позволили выявить у 58% детей неблагоприятное течение перинатального периода. У большинства были отмечены различные изменения физического развития. Кратность острых респираторных заболеваний у большинства пациентов составила 3–5 уже к концу первого года жизни.

У всех детей была диагностирована внебольничная пневмония. С учетом современной классификации пневмонии, принятой в ноябре 1995 г. Проблемной комиссией по детской пульмонологии Минздрава РФ, больные были разделены на 4 группы в зависимости от клинко-морфологической формы заболевания. Первую группу составили 75 детей с очаговой формой пневмонии, вторую группу — 32 ребенка с очагово-сливной, третью — 18 пациентов с сегментарной и четвертую — 26 детей с долевой формой пневмонии.

Как показали анамнестические данные, у детей с очаговой или очагово-сливной формами пневмонии

© О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 2:73–76

Адрес для корреспонденции: Пикуза Ольга Ивановна — д.м.н., проф., сотр. каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ
Вахитов Хаким Мурадович — доц. каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ

420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49

e-mail: vhakim@mail.ru

дебют развития воспалительного процесса изначально проявился в виде симптомов острого респираторного заболевания: насморк, боли в горле, кашель, повышение температуры тела, слабость, вялость. Из общего числа больных очаговой и очагово-сливной формами пневмонии 56% на ранних сроках заболевания (2–5-й день) уже в амбулаторных условиях начали получать антибактериальную терапию. Стартовая антибактериальная терапия назначалась эмпирически.

Группу контроля составили 108 условно здоровых детей, которые по совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных не имели признаков острых и обострения хронических заболеваний, вредных привычек (курение), частых острых респираторно-вирусных заболеваний в анамнезе, хронической патологии желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы в периоде обострения, сердечно-сосудистой патологии, изменений в пара-клинических анализах.

У наблюдавшихся детей в сыворотке крови определяли показатели липидного обмена с помощью унифицированных методов (В.Г. Колб, В.С. Камышников, 1982): уровень общих липидов — по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом, триглицеридов (ТГ) — по методу Готтфрида и Розенберга, общего холестерина (ХС) — методом Илька. Содержание α -холестерина (холестерина липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПВП) определяли по общепринятой методике с использованием формулы: $\text{ХС ЛПВП} = \text{ОП}/\text{St общ. хол.} \cdot 5,17$, пре- β -холестерина (холестерина липопротеидов очень низкой плотности, ХС ЛПОНП) — по формуле: $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,18$, β -холестерина (холестерина липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПНП) — по формуле: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПОНП} + \text{ХС ЛПВП})$. Исследования выполнялись с применением диагностических наборов фирмы «Лахема» (Чехия).

Кроме того, определяли уровень малонового диальдегида (по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой) и антиокислительной активности плазмы крови (в условиях инициации перекисного окисления двухвалентным железом), а также уровень церулоплазмينا (по реакции окисления *p*-фенилендиамина) [5].

Следует отметить, что меню детей не было обогащено продуктами, богатыми жирами растительного и животного происхождения. Питание пациентов можно характеризовать как легкоусвояемое с белково-углеводной направленностью. Это с большой вероятностью исключило влияние алиментарного фактора на жировой обмен детей исследуемых групп. В группе контроля до забора крови нами было рекомендовано не отклоняться от обычного рациона питания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительного исследования (табл. 1), показывают, что в целом у детей с пневмониями по сравнению с контрольной группой отмечено достоверное повышение уровня общих липидов, холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности при незначительном снижении уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности. Изменение соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП привело к достоверному повышению индекса атерогенности, по данным которого можно достоверно судить о векторе нарушения липидного обмена. При этом следует отметить, что патологическим индекс атерогенности считается при превышении 3 ед.

В табл. 2 приведены данные о состоянии процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты у детей с пневмониями в сравнении с контролем. Видно, что для детей с пневмониями характерно достоверное повышение уровня малонового диальдегида на фоне значимого снижения уровня

Таблица 1. Показатели липидного обмена у обследованных детей

Группа	ОЛ, г/л	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	ИА
Дети с пневмонией (n=151)	6,98±0,11*	4,62±0,23*	1,13±0,08	1,11±0,09	2,83±0,12*	0,57±0,09	3,17±0,11*
Контрольная группа (n=108)	5,81±0,09	4,08±0,04	1,50±0,07	1,30±0,06	1,92±0,09	0,70±0,03	2,14±0,12

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем. Здесь и в табл. 3: ОЛ—общие липиды; ХС—холестерин; ТГ—триглицериды; ЛПВП—липопротеиды высокой плотности; ЛПНП—липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП—липопротеиды очень низкой плотности; ИА—индекс атерогенности.

Таблица 2. Уровень малонового диальдегида (МДА), антиокислительной активности (АОА) плазмы и церулоплазмينا (ЦП) у обследованных детей

Группа	МДА, ммоль/л	АОА, %	ЦП, мг%
Дети с пневмонией (n=151)	6,58±0,13*	7,24±0,56*	58,11±0,65*
Контрольная (n=108)	2,35±0,21	11,39±0,89	66,61±1,03

антиоксидантной защиты и церулоплазмينا.

Нами проведен подробный анализ исследуемых показателей у детей с различными клиническими формами пневмонии (табл. 3, 4). Максимальные значения общих липидов были установлены у детей с долевой пневмонией, а минимальные — у детей с очаговой пневмонией ($p < 0,05$). У детей с очагово-сливной и сегментарной пневмонией эти показатели имели промежуточные значения (см. табл. 3). Аналогичные различия отмечены нами в уровне холестерина, максимальные значения которого наблюдались при долевой пневмонии, а минимальные — при очаговой ($p < 0,05$). Таким образом, прослеживается четкая тенденция увеличения уровня общих липидов и холестерина в зависимости от обширности поражения легочной ткани. Повышение уровня общих липидов и холестерина в плазме крови может являться показателем, отражающим тяжесть воспалительного процесса в бронхолегочной системе у детей. Не исключено, что увеличение содержания в крови липидов происходит при блокаде системы мононуклеарных фагоцитов и соответствующем снижении их утилизации.

Высокий уровень триглицеридов наблюдался в крови пациентов с очаговой и очагово-сливной пневмонией (см. табл. 3): минимальные значения были выявлены у детей с сегментарной и долевой пневмониями. Подобная динамика этого показателя, по нашему мнению, говорит об активизации потребления триглицеридов при увеличении объема поражения легочной ткани.

Существенные изменения были выявлены при оценке показателей липидного профиля. При очаговой пневмонии наблюдались максимальные значения липопротеидов высокой плотности и минимальные — липопротеидов низкой плотности, что определило минимальную величину индекса атерогенности

($2,59 \pm 0,17$) в данной группе. Противоположные изменения наблюдались при более обширном поражении легких — долевой пневмонии, что соответствовало максимальному значению индекса атерогенности — $3,95 \pm 0,12$. При очагово-сливной и сегментарной пневмониях индекс атерогенности также превышал норму (выше 3). Уровень липопротеидов очень низкой плотности не имел достоверных различий у детей с различными клиническими формами пневмоний. Значения показателей липидного профиля, по нашему мнению, представляют интерес в качестве дополнительных диагностических критериев тяжести поражения легочной ткани у больных пневмонией.

Определение уровня малонового диальдегида, антиокислительной активности плазмы и содержания церулоплазмينا у детей с различными клиническими формами пневмонии показало, что при всех вариантах инфильтративных процессов в легких уровень малонового диальдегида значительно превышал таковой в контрольной группе (табл. 4). При очаговой и очагово-сливной пневмонии его значения практически не различались ($p > 0,05$), но более чем в 2 раза превосходили аналогичные показатели у здоровых детей. Наиболее высокий уровень малонового диальдегида отмечен при сегментарной и долевой пневмонии — $6,85 \pm 0,09$ и $7,12 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно. Таким образом, максимальные величины конечного продукта перекисного окисления липидов регистрируются при наиболее тяжелых клинических формах очагового поражения легких, что, по-видимому, носит значимый характер.

Антиокислительная активность плазмы крови в целом у детей с пневмониями была заметно ниже, чем у детей группы контроля; это позволяет считать очаговые поражения легких фактором, дестабилизирующим перекисный гомеостаз. Анализ данного показателя у детей с различными клиническими формами

Таблица 3. Показатели липидного обмена у детей при различных клинических формах пневмонии

Форма пневмонии	ОЛ, г/л	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	ИА
Очаговая	$6,48 \pm 0,17$	$4,27 \pm 0,16$	$1,18 \pm 0,07$	$1,19 \pm 0,07$	$2,56 \pm 0,12^*$	$0,58 \pm 0,09$	$2,59 \pm 0,17$
Очагово-сливная	$6,57 \pm 0,11^*$	$4,58 \pm 0,21^*$	$1,19 \pm 0,09$	$1,14 \pm 0,08$	$2,91 \pm 0,14^*$	$0,58 \pm 0,08$	$3,02 \pm 0,09^*$
Сегментарная	$6,88 \pm 0,09^*$	$4,78 \pm 0,24^*$	$1,05 \pm 0,09^*$	$1,09 \pm 0,09^*$	$3,21 \pm 0,07^*$	$0,49 \pm 0,08$	$3,39 \pm 0,07^*$
Долевая	$7,16 \pm 0,16^*$	$5,04 \pm 0,19^*$	$1,04 \pm 0,11^*$	$1,02 \pm 0,09^*$	$3,54 \pm 0,09^*$	$0,48 \pm 0,09$	$3,95 \pm 0,12^*$

Таблица 4. Уровень малонового диальдегида (МДА), антиокислительной активности (АОА) плазмы и церулоплазмينا (ЦП) у детей при различных клинических формах пневмонии

Форма пневмонии	МДА, ммоль/л	АОА, %	ЦП, мг%
Очаговая	$5,47 \pm 0,21^*$	$7,91 \pm 0,78^*$	$57,41 \pm 1,01$
Очагово-сливная	$5,38 \pm 0,14^*$	$6,52 \pm 0,51^*$	$59,09 \pm 0,68$
Сегментарная	$6,85 \pm 0,09^*$	$7,44 \pm 0,47^*$	$55,35 \pm 0,29^*$
Долевая	$7,12 \pm 0,11^*$	$6,69 \pm 1,01^*$	$56,21 \pm 0,81^*$

воспаления легких не выявил существенных различий (см. табл. 4), что, на наш взгляд, говорит о высоком резерве стабильности антиоксидантной защиты. Надо отметить, что при очаговой форме поражения выявлено наилучшее соотношение уровня малонового диальдегида (минимальные значения) и антиокислительной активности плазмы (максимальные значения), что свидетельствует о достаточном резерве компенсации перекисного окисления липидов у этих пациентов, и, напротив, при сегментарной пневмонии данное соотношение было наименее благоприятным.

Уровень церулоплазмينا у больных с различными клиническими формами пневмоний значительно варьировал. Наибольшие его значения отмечены при очаговой и очагово-сливной формах пневмонии, что указывает на более адекватный характер компенсации окислительного стресса у этих детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая представленные данные, следует подчеркнуть, что максимальные изменения параметров липидного спектра и малонового диальдегида отмечены у детей с долевой пневмонией, а минимальные — у детей с очаговой пневмонией. Антиокислительная активность плазмы и уровень церулоплазмينا, напротив, были несколько выше при очаговой форме. Данный факт, на наш взгляд, дает основание говорить

о том, что увеличение объема поражения легочной ткани приводит к нарастанию нарушений в обмене липидов и активации перекисного окисления, и позволяет расценивать степень нарушения в качестве дополнительного критерия тяжести развития легочного воспаления.

Дислипидемии при пневмонии у детей, по-видимому, следует рассматривать в качестве негативной составляющей воспаления, которая отражает его двойственный характер и относительную целесообразность защитных реакций. При этом появляется сложная практическая задача — попытаться устранить дислипидемию или «сместить» воспаление в те рамки, которые исключают его отрицательные воздействия, т.е. предупредить переход компенсаторно-приспособительных реакций в свою противоположность.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования можно прийти к заключению, что детям, больным пневмонией, свойственны дислипидемии, проявляющиеся повышением уровня общих липидов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, малонового диальдегида на фоне снижения антиокислительной защиты и уровня церулоплазмينا. Данные изменения нарастают с увеличением тяжести легочного воспаления. Выявленные изменения липидного спектра, процессов перекисидации и антирадикальной защиты указывают на необходимость разработки методов их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Захарова Н.В. и др.* Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением // *Педиатрия*. 2006. № 4. С. 11—14.
2. *Титов В.Н.* Клиническая биохимия жирных кислот, липидов, липопротеидов. М.: ООО Триада, 2008. 270 с.
3. *Талаева Т.В., Корниенко О.В., Братусь А.В. и др.* Острый воспалительный процесс как фактор модификации липопротеидов крови и развития гиперхолестеринемии // *Журн. АМН Украины*. 1997. № 3. С. 463—470.
4. *Константинов Д.Ю.* Клиническая характеристика и особенности нарушений липидного обмена у больных хроническим гепатитом С с холестерозом желчного пузыря // *Казанский медицинский журнал*. 2007. № 4. С. 310—313.
5. *Крайнова Т.А., Ефремова Л.М.* Церулоплазмин. Биологические свойства и клиническое применение. М., 2005. 32 с.

Поступила 09.06.09