

Неинвазивная диагностика энергодефицитного состояния у детей с хроническим тонзиллитом

В.А. Белов, В.С. Сухоруков

Noninvasive diagnosis of energy-deficiency state in children with chronic tonsillitis

V.A. Belov, V.S. Sukhorukov

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Обсуждается диагностическая эффективность неинвазивного чрескожного мониторингирования парциального давления кислорода и углекислого газа для выявления нарушений клеточного энергообмена. На основании обследования 23 детей с частыми обострениями хронического тонзиллита путем сопоставления результатов цитохимического выявления активности ферментов энергообмена в лимфоцитах периферической крови и чрескожного мониторингирования параметров газообмена (pO_2 и pCO_2) подтверждается возможность применения последнего в качестве неинвазивного метода выявления нарушений клеточного энергообмена.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, энергообмен, чрескожное мониторингирование, pO_2 , pCO_2 .

The authors discuss the diagnostic effectiveness of noninvasive percutaneous monitoring of oxygen and carbon dioxide partial pressure for the detection of impaired cellular energy metabolism. Examination of 23 children with frequent exacerbations of chronic tonsillitis, by comparing the results of cytochemical detection of the activity of energy exchange enzymes in the peripheral blood lymphocytes and percutaneous monitoring of gas exchange parameters (pO_2 and pCO_2), confirms that the latter may be used as a noninvasive method to identify impaired cell energy metabolism.

Key words: children, chronic tonsillitis, energy metabolism, percutaneous monitoring, pO_2 , pCO_2 .

Энергообмен живой клетки представляет собой комплекс процессов, обеспечивающих все стороны жизнедеятельности и отдельной клетки, и организма в целом. В основе энергетического метаболизма, протекающего в митохондриях, лежит расщепление двух классов веществ — углеводов и липидов. В процессе биохимических преобразований происходит последовательная передача высокоэнергетических электронов. На заключительном этапе в результате переноса электронов по дыхательной цепи образуется протонный градиент и электрический потенциал, что в свою очередь создает условия для перехода электрохимической энергии в химическую. Таким образом, энергия питательных субстратов запасается в доступной для клетки форме, в виде АТФ. Он синтезируется за счет энергии, высвобождающейся при переносе электронов с атомов водорода, образовавшихся при переработке субстратов, на конечный акцептор — кислород. Основная масса ки-

слорода потребляется клеткой с участием клеточных ферментных систем. Таким образом, энергетический баланс клетки и потребление молекулярного кислорода являются взаимозависимыми процессами [1, 2].

Большинство тканей не в состоянии запастись кислородом впрок (за исключением мышечной), поэтому поглощение кислорода из капилляров осуществляется в зависимости от метаболических потребностей в нем, кроме случаев нарушения способности извлекать кислород из капиллярной крови. Такая ситуация возникает обычно у больных, находящихся в критических состояниях, и подробно описана при сепсисе, множественной травме, ожогах [3–5].

Нарушения клеточного энергообмена, в основе которых лежит митохондриальная недостаточность, приводят к широкому спектру клинических проявлений — от умеренного повышения утомляемости до тяжелых поражений нервной, мышечной и других систем. Недостаточность митохондриальных ферментов необходимо исключить у детей с повышенной частотой инфекционных заболеваний и у детей с предполагаемым наличием вторичных иммунодефицитных состояний, так как нарушение энергозависимых этапов защитных реакций организма может явиться одной из основ нарушения иммунологической резистентности [6].

Пониженные адаптационные возможности

© В.А. Белов, В.С. Сухоруков, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 5:85–87

Адрес для корреспонденции: Белов Владимир Алексеевич — к.м.н., врачоториноларинголог, зав. консультативно-диагностическим отделением МНИИ педиатрии и детской хирургии

Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф., рук. научно-исследовательской лабораторией общей патологии того же института
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

при скрытом энергодефиците могут также способствовать частым рецидивам хронических заболеваний. Следует отметить, что наличие скрытого энергодефицита негативно сказывается на течении практически любых заболеваний и, следовательно, выявление признаков энергодефицитного диатеза актуально при хронических заболеваниях различных органов и систем, резистентных к проводимой терапии.

Таким образом, тканевые нарушения, связанные с дисбалансом клеточного энергообмена, чрезвычайно полиморфны, гораздо более распространены, чем об этом принято думать, и все больше привлекают к себе внимание клиницистов. Возможность патогенетически обоснованной терапии митохондриальных заболеваний, как и возможность эффективной коррекции традиционного лечения многих болезней при снижении «энергетического фона», делает особо актуальными задачи совершенствования такой коррекции, а также дальнейшей разработки методов диагностики указанных нарушений.

В настоящее время основным методом диагностики энергетических нарушений является цитохимическое выявление активности митохондриальных ферментов в лейкоцитах цельной крови (метод Р.П. Нарцисова, 1986). При этом получают информацию об уровне сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Данный метод предполагает исследование специально подготовленных препаратов путем визуальной морфометрии. Активность ферментов при визуальной морфометрии выражают в условных единицах, соответствующих среднему числу гранул формазана, приходящихся на одну клетку.

Нормативы показателей активности митохондриальных ферментов для лимфоцитов определяют по таблицам. Умеренное отклонение какого-либо из цитохимических показателей (в том числе их коэффициентов) от представленных референтных пределов может расцениваться как доказательство наличия энергодефицитного диатеза. Отклонение показателей за пределы 2 сигмальных отклонений представляет собой лабораторное проявление митохондриальной недостаточности. Данная методика позволяет качественно и количественно определить степень активности исследуемых митохондриальных ферментов, однако существенным недостатком метода является его инвазивность.

В связи с этим особый интерес представляет расширение возможностей диагностики энергодефицитных состояний и поиск в первую очередь неинвазивных методов исследования. Учитывая, что практически все реакции, протекающие в митохондриях, сопровождаются обязательным потреблением кислорода, мы предприняли попытку выявить взаимосвязь уровня активности митохондриальных

ферментов и парциального давления кислорода и углекислого газа в капиллярной крови, что косвенно может отражать потребление кислорода организмом.

Для неинвазивного определения газового состава артериальной крови в настоящее время существует несколько методик. Одна из них — чрескожное определение парциального давления кислорода в артериальной крови. По сведениям литературы, результаты данного исследования прямо пропорциональны давлению кислорода в артериальной крови (коэффициент корреляции от 0,9 до 0,95) [7–9].

Цель исследования: оценка состояния тканевого энергообмена у детей с хроническим тонзиллитом с помощью неинвазивного чрескожного мониторинга парциального давления кислорода (pO_2) и углекислого газа (pCO_2) для выявления нарушений клеточного энергообмена.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 23 ребенка с частыми обострениями хронического тонзиллита. Использованы методы цитохимического выявления активности ферментов энергообмена в лимфоцитах периферической крови, а также чрескожного мониторинга параметров газообмена (pO_2 и pCO_2).

Для чрескожного измерения pO_2 и pCO_2 использовался транскутанный монитор ТСМ-4 производства компании Radiometer (Дания). После включения транскутанного монитора ТСМ-4 согласно инструкции прибора производится калибровка электродов и крепление их к внутренней поверхности предплечья. Предварительно выбранное место измерения обрабатывается спиртом или другим средством обработки кожи и высушивается марлевым тампоном. Чрескожные кислородные электроды предназначены для определения pO_2 и pCO_2 в капиллярной сети дермы, расположенной под эпидермисом [10]. Электрод — миниатюрный аналог полярографического электрода Кларка (он используется для измерения pO_2 в артериальной крови), который укрепляется на поверхности кожи с помощью прижимающего кольца. Нагревательный элемент, окружающий электрод, применяется для повышения температуры в прилежающих участках кожи до 44–45°C. Это улучшает диффузию кислорода через эпидермис и повышает точность измерений у взрослых (у новорожденных эпидермис тонкий, не требующий дополнительного подогрева).

По достижении на мониторе графического плато (базового уровня) кривой, соответствующей показателям pO_2 , пациент с диагностической целью получает энерготропный препарат, после чего в течение 10 мин продолжается мониторинг газообмена.

В качестве энерготропного средства использован лекарственный препарат Элькар (20% раствор левокарнитина) производства ООО «ПИК-ФАРМА» в дозе 1 чайная ложка перорально.

Наряду с неинвазивным чрескожным мониторингом pO_2 и pCO_2 всем детям был проведен цитохимический анализ активности лимфоцитов по Р.П. Нарциссову с определением уровня СДГ, ЛДГ, ГДГ, ГФДГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Транскутанное мониторирование pO_2 и pCO_2 выявило, что по достижении на мониторе графического плато (базового уровня) кривой, соответствующей показателям pO_2 , с последующим проведением нагрузочной пробы лекарственным препаратом элькар при нормальных показателях энергообмена кривая pO_2 в период со 2-й по 6-ю минуту умеренно повышается, а затем возвращается к базовому уровню. Для уточнения характера изменения кривой мониторинг продолжен до 30 мин.

Корреляционный анализ параметров, полученных с помощью транскутанного мониторирования и цитохимического исследования, показал, что повышение кривой pO_2 через 2 мин после приема элькара прямо связано с цитохимической активностью СДГ (коэффициент корреляции $r +0,62$). Т.е., чем менее выражен подъем кривой, тем больше вероятность относительно сниженного уровня активности СДГ, что характерно для энергодефицитного диатеза. Через

4 мин мониторирования соотношения pO_2 с активностью СДГ остаются примерно теми же, но при этом проявляется достоверная обратная корреляция с активностью ГФДГ ($r -0,52$). Последнее соответствует предположению о том, что такая динамика связана с наличием энергодефицитного состояния, при котором типично одновременное снижение активности СДГ и повышение активности ГФДГ (в случае энергодефицитного диатеза можно говорить о тенденции к такому понижению и повышению).

Начиная с 6-й минуты мониторирования проявляется обратная корреляция с активностью ЛДГ, которая длится до 15 мин и более (r на пике $-0,76$). Т.е., чем выше активность ЛДГ, тем выраженнее снижение кривой pO_2 после нагрузочной пробы с элькаром. Это же подтверждается при оценке корреляций pO_2 с соотношением СДГ/ЛДГ: $r +0,65$.

Таким образом, отсутствие повышения или снижение кривой pO_2 вскоре после нагрузочного применения левокарнитина (элькара) свидетельствует об энергодефиците. Степень понижения значения pO_2 в период мониторирования коррелирует с выраженностью энергодефицитного состояния.

Полученные данные подтверждают возможность применения чрескожного мониторирования параметров газообмена в качестве неинвазивного метода обследования для выявления нарушений клеточного энергообмена. Следовательно, данный метод диагностики энергодефицитных состояний весьма перспективен и после некоторой стандартизации может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нарушение клеточного энергообмена у детей. Под ред. В.С. Сухорукова и Е.А. Николаевой. М: Атез 2004; 79.
2. Вельтищев Ю.Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей. Педиатрия 1984; 12: 3—9.
3. Марино П. Интенсивная терапия. М: Гэотар Медицина 1998.
4. Komatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 1987; 15: 194—197.
5. Astiz M.E., Rackow E.C., Kaufman B. et al. Relationship of oxygen delivery and mixed venous oxygenation to lactic acidosis in patients with sepsis and acute myocardial infarction. Crit Care Med 1988; 16: 655—662.
6. Сухоруков В.С., Пампура А.Н., Виноградова Т.В. и др. Роль митохондриальной цитопатии в нарушении функций иммунокомпетентных клеток при хронических заболеваниях у детей. Пособие для врачей. МЗ РФ, МНИИП и ДХ 2004.
7. Westenkirchner D.F., Eigen H. Respiratory monitoring. In: Holbrook P.R., editor. Textbook of Paediatric Critical Care. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 423—429.
8. Richardson D., Stark A.R. Blood gas monitoring. In: Cloherty J.P., Stark A.R., editors. Manual of neonatal care. 3rd edn. Boston: Little, Brown and Co 1992; 209—214.
9. Huch R., Lubbers W., Huch A. Reliability of transcutaneous monitoring of arterial PO_2 in newborn infants. Arch Dis Child 1974; 49: 213—218.
10. Carter R. Transcutaneous carbon dioxide and oxygen monitoring in the adult population. In: Kendrick A.H., Broadhead M., eds. The buyers' guide to respiratory care products. Sheffield: ERS J Ltd 2008; 102—109.

Поступила 09.06.11