

Состояние клеточного энергетического обмена у детей, больных хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ

В.А. Белов, В.С. Сухоруков

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Cell energy metabolism in children with chronic tonsillitis

V.A. Belov, V.S. Sukhorukov

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Представлены результаты исследования энергетического обмена у больных хроническим тонзиллитом. Исследования проводились методом цитохимического выявления активности митохондриальных ферментов в лейкоцитах цельной крови: сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, в том числе в возрастном аспекте. Проведено сопоставление клинко-anamnestических данных у больных хроническим тонзиллитом с уровнем митохондриальных ферментов.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, митохондриальные ферменты, сукцинатдегидрогеназа, α -глицерофосфатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа.

The paper gives the results of an investigation of energy metabolism in patients with chronic tonsillitis. Studies were conducted using cytochemical assay of the activity of blood leukocytes mitochondrial enzymes, such as succinate dehydrogenase, α -glycerophosphate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase, and lactate dehydrogenase, including age-related ones. Clinical and anamnestic data in chronic tonsillitis patients were compared with the level of mitochondrial enzymes.

Key words: children, chronic tonsillitis, mitochondrial enzymes, succinate dehydrogenase, α -glycerophosphate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase, lactate dehydrogenase.

Хронический тонзиллит относится к заболеваниям, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит инфекционным факторам. Об этом свидетельствует отчетливая анамнестическая связь начала заболевания с ангинами и острыми респираторными вирусными инфекциями. Наряду с инфекционными факторами в основе развития болезни лежит измененная иммунная реактивность, способствующая хроническому течению процесса [1–6].

Следует отметить, что при постановке диагноза хронического тонзиллита у детей, как правило, обращают внимание только на локальные проявления заболевания и не учитывают состояние организма в целом. По нашим данным, на течение хронического тонзиллита у детей большое влияние оказывают особенности энергетического метаболизма организма ребенка. Следует отметить, что при этом, как правило, энергодефицитное состояние не является самостоятельным (первичным) заболеванием, но, безусловно, «накладывает отпечаток» на характер течения других болезней, в частности хронического тонзиллита. Выявление энергодефицитного состояния

служит основанием для включения в комплекс лечебных мероприятий специальной корригирующей терапии, а также требует особой тактики для профилактики рецидивов и осложнений хронического тонзиллита у детей. Механизм такой взаимосвязи очевиден, так как расстройства энергозависимых этапов защитных реакций организма могут явиться одной из основ нарушения иммунной резистентности [7, 8].

Энергообмен живой клетки представляет собой комплекс процессов, обеспечивающих фактически все стороны жизнедеятельности и отдельной клетки, и организма в целом. Ключевым звеном энергообмена является клеточная органелла митохондрия. 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 аденозинтрифосфата (АТФ). Он синтезируется за счет энергии, высвобождающейся при переносе электронов с атомов водорода, образовавшихся при переработке субстратов, на конечный акцептор — кислород. Нарушение на любом этапе этого

© В.А. Белов, В.С. Сухоруков, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 6:59–61

Адрес для корреспонденции: Белов Владимир Алексеевич — к.м.н., зав. отделением оториноларингологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

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

сложного каскада преобразования энергии приводит к возникновению энергодефицитных состояний и связанных с ними расстройств.

На практике заподозрить наличие энергодефицитного диатеза при хроническом тонзиллите у детей можно в следующих случаях:

- частые обострения заболевания, во многих случаях резистентные к терапии, что выражается в более затяжном течении обострений;
- частые жалобы на общую слабость, вялость, повышенную утомляемость даже в периоды ремиссии болезни;
- сочетание хронического тонзиллита с другими хроническими заболеваниями различных органов и систем (неврологические, сердечно-сосудистые, нефрологические, гастроэнтерологические заболевания)
- признаки иммунодефицита, выявленные при иммунологическом обследовании.

В настоящее время основным методом диагностики энергетических нарушений служит цитохимическое выявление активности митохондриальных ферментов в лейкоцитах цельной крови.

Цель работы: изучить состояние внутриклеточного энергетического метаболизма лимфоцитов у детей, больных хроническим тонзиллитом, по уровню активности основных ферментов лимфоцитов (сукцинат-, α -глицерофосфат-, глутамат-, лактатдегидрогеназы) в периферической крови.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 130 детей (54 девочки, 76 мальчиков) в возрасте от 3 до 17 лет включительно, больных хроническим тонзиллитом.

Всем детям проведено цитохимическое выявление активности митохондриальных ферментов (сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ)), а также лактатдегидрогеназы (ЛДГ) лимфоцитов периферической крови (метод Р.П. Нарциссова, 1986), с последующей визуальной морфометрией [7, 8]. СДГ — основной энергетический фермент, катализирует окисление янтарной кислоты, позволяет с высокой степенью достоверности судить о функциональной активности всего мито-

хондриального аппарата; локализуется на внутренней мембране митохондрий. α -ГФДГ — фермент, отражающий работу глицерофосфатного челночного механизма по транспорту электрон-эквивалентов из цитоплазмы в митохондрии, а также обмен фосфолипидов. ЛДГ — фермент, катализирующий обратимое восстановление пировиноградной кислоты до молочной в процессе гликолиза; в организме представлен 5 изоферментами. ГДГ — митохондриальный фермент класса оксидоредуктаз, катализирующий взаимопревращения L-глутаминовой и 2-оксоглутаровой кислот.

Ферментативная активность при визуальной морфометрии выражалась в условных единицах, соответствующих среднему числу гранул формазана. Активность митохондриальных ферментов оценивали относительно нормальных возрастных показателей (данные В.С. Сухорукова, Е.В. Тозлиян), которые представлены в табл. 1.

Умеренное отклонение какого-либо из цитохимических показателей 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты визуальной оценки активности ферментов биоэнергетического обмена в лимфоцитах периферической крови у детей, больных хроническим тонзиллитом, представлены в табл. 2. Установлено, что во всех возрастных группах детей с хроническим тонзиллитом средняя активность ГФДГ, ГДГ, СДГ у детей была достоверно ниже ($p < 0,0001$) по сравнению со здоровыми детьми. Показатели ЛДГ достоверно не отличались от таковых у здоровых детей.

Наиболее сниженными оказались значения окислительно-восстановительных ферментов у больных хроническим тонзиллитом в возрастных группах от 5 до 8 и от 13 до 18 лет. Так, в возрастной группе от 5 до 8 лет наиболее яркие изменения выражены со стороны α -ГФДГ и ГДГ, значения которых соответственно составили 64 и 64,5% по сравнению

Таблица 1. Нормальные показатели активности митохондриальных ферментов (в усл. ед.) у детей в лимфоцитах периферической крови (визуальная оценка)

Фермент	Возраст детей		
	1—4 года	5—12 лет	13—18 лет
СДГ	16,7 $\pm$ 0,72	20,6 $\pm$ 0,83	20,1 $\pm$ 0,56
α -ГФДГ	8,5 $\pm$ 0,38	12,5 $\pm$ 0,56	12,4 $\pm$ 0,48
ГДГ	8,7 $\pm$ 0,53	12,4 $\pm$ 0,83	12,6 $\pm$ 0,80
ЛДГ	13,1 $\pm$ 1,56	13,5 $\pm$ 1,14	13,4 $\pm$ 1,59

Таблица 2. Показатели активности ферментов в лимфоцитах периферической крови (визуальная оценка) у детей, больных хроническим тонзиллитом (в усл. ед.; средние значения)

Фермент	Возраст детей			
	1—4 года	5—8 лет	9—12 лет	13—18 лет
СДГ	14,6±1,32	18,2±0,56	18,7±0,56	17,1±0,67
α-ГФДГ	7,1±0,62	8,0±0,47	9,1±0,65	7,6±1,06
ГДГ	7,7±0,52	8,0±0,35	8,7±0,43	8,8±0,68
ЛДГ	13,9±2,02	14,3±0,68	13,0±0,71	13,8±0,91

со здоровыми детьми. Это связано, по-видимому, с явлениями напряжения системы адаптации на фоне как функциональных метаболических изменений (период первого вытяжения), так и стрессовой ситуации в связи с повышением психологических нагрузок (подготовка к школе или начало обучения). У детей с хроническим тонзиллитом в возрастной группе от 13 до 18 лет уровень α-ГФДГ составил 61,3%, а ГДГ — 69,8% от нормальных показателей. Этот период соответствует пубертатному периоду развития иммунной системы, который характеризуется уменьшением массы лимфоидных органов и стимуляцией гуморального звена иммунитета половыми гормонами.

В группе детей 9—12 лет разница показателей у больных хроническим тонзиллитом и у здоровых детей несколько меньше, но также существенна: α-ГФДГ 72,8%, а ГДГ 70,2% от нормальных значений. Уровень активности СДГ — основного энергетического маркера, катализирующего окисление янтарной кислоты, у детей с хроническим тонзиллитом был снижен, не так резко, но достаточно равномерно во всех возрастных группах: в группе детей 1—4 лет — 87,4% от нормы, 5—8 лет — 88,3%, 9—12 лет — 90,8%, 13—18 лет — 85,1%.

С целью выявления патогенетической значимости изменения ферментативной активности показателей проведен корреляционный анализ парных взаимосвязей отдельных клинических симптомов (и синдромов) и уровня активности ферментов. Выявлено, что у детей с хроническим тонзиллитом активность СДГ и α-ГФДГ

обратно пропорционально взаимосвязана с величиной миндалины ($r = -0,32$ и $r = -0,19$). Установлена средней прочности положительная корреляционная связь между уровнем активности СДГ и болевыми ощущениями в горле ($r = 0,26$), а также между уровнем СДГ и наличием температурной реакции у больных хроническим тонзиллитом ($r = 0,26$).

Таким образом, проведенные исследования подтвердили, что митохондриальные нарушения оказывают заметное влияние на клинические проявления хронического тонзиллита. Обобщая в целом представленные результаты, можно заключить, что проведенные цитохимические исследования выявили у наблюдавшихся больных хроническим тонзиллитом выраженные (характерные) признаки энергетической дисфункции в виде снижения активности митохондриальных дегидрогеназ — СДГ, α-ГФДГ, ГДГ. Наиболее значимые нарушения метаболизма установлены у детей 5—8 лет, а также в группе детей 13—17 лет включительно. Нами выявлены клинко-цитохимические корреляции у детей, больных хроническим тонзиллитом.

Выявление энергодифицитного состояния позволяет включить в комплекс лечебных мероприятий специальную корригирующую терапию; кроме того, при энергодифиците требуется особая тактика профилактики рецидивов и осложнений хронического тонзиллита у детей, так как энергозависимое нарушение защитных реакций организма может стать одной из основ снижения иммунной резистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаращенко Т. И., Богомилский М. Р., Шишмарева Е. В. Новые подходы к лечению обострений хронического тонзиллита у детей. Детские инфекции 2004; 1: 24—27.
2. Карпова Е. П., Божатова М. П. Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами. РМЖ 2010; 1: 8—10.
3. Овчинников Ю. М. Терапевтическая тактика при тонзиллите. РМЖ 2000; 8: 13—14: 538—542.
4. Плужников М. С., Лавренова Г. В. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты. Ст-Петербург: Диалог 2010; 224.
5. Brandtzaeg P., Johansen F. E. Mucosal B cells: phenotypic characteristics, transcriptional regulation, and homing properties. Immunol Rev 2005; 206: 8: 32—63.
6. Brook I. Antibacterial therapy for acute group A streptococcal pharyngotonsillitis short-course versus traditional 10-day oral regimens. Paediatr Drugs 2002; 4: 11: 747—754.
7. Брин И. Л. Элькар в педиатрии. Научный обзор. М 2005; 28.
8. Сухоруков В. С. Очерки митохондриальной патологии. М: Медпрактика-М 2011; 288.

Поступила 18.09.12