



Эффективность антиоксидантной терапии в комплексном лечении детей раннего возраста с бактериальной пневмонией

К.И. Исмаилов, С.Н. Кудратова

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной исследовательской работе показано развитие изменений некоторых параметров гомеостаза при пневмонии у 105 больных детей раннего возраста, в виде гипоксемии (PO_2 $68,5 \pm 0,14$), гиперкапнии PCO_2 ($50,3 \pm 0,12$), повышения гиперосмолярности, нарастания концентрации малонового диальдегида ($0,638 \pm 0,016$) и снижения содержания супероксиддисмутазы ($3,8 \pm 0,002$) в сыворотке крови, свидетельствующих о повышении перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения антиоксидантной защиты (АОЗ) в организме.

При проведении антиоксидантной терапии в комплексе традиционного этиопатогенетического лечения в более ранние сроки достигнута нормализация клинических показателей и оптимизация параклинических параметров МДА ($0,412 \pm 0,013$), СОД ($7,7 \pm 0,003$), сыворотки крови у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией.

Ключевые слова: пневмония, дыхательная недостаточность, антиоксидантная терапия, цитохром С

Актуальность. В структуре детской заболеваемости и смертности пневмонии занимают ведущее место [1]. Особенно высокий уровень заболеваемости и летальности при пневмонии отмечается у новорождённых и детей первых 3 лет жизни. При этом частота и тяжесть заболевания, а также его прогноз в различных странах мира неодинаковы [2].

Воспалительные заболевания лёгких характеризуются резким усилением окислительных процессов в тканях лёгкого. В норме внутриклеточные антиоксидантные ферменты нейтрализуют свободные радикалы и подавляют выработку медиаторов воспаления, препятствуя повреждению клеток и тканей. Преобладание продукции свободных радикалов над их нейтрализацией (окислительный стресс) вызывает повреждение бронхов и паренхимы лёгкого, повышая риск инфицирования [3].

Согласно современным представлениям о тяжёлых воспалительных процессах в лёгких, существенную роль играет нарушение в системе оксидантной – антиоксидантной защиты (АОЗ) организма. Одним из признаков гипоксии является нарушение кислотно-основного состояния крови [4]. Однако это только первое звено в системной цепи биохимических реакций, итогом которых является активизация процессов перекисного окисления липидов и повреждения мембран клеток [5].

Все эти высказывания авторов отражают сложность многогранной проблемы пневмонии и определяют

необходимость поиска путей оптимизации как диагностики, так и лечения этого заболевания.

Цель исследования. Оценить эффективность антиоксидантной терапии в комплексном лечении детей раннего возраста с бактериальной пневмонией.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 105 больных пневмонией детей раннего возраста – от 2 месяцев до 2 лет. Из них 66 (62,9%) мальчиков и 39 (37,1%) девочек.

Обследованные дети по тяжести состояния и степени дыхательной недостаточности были разделены на две группы: первую группу составили 57 детей с тяжёлым течением пневмонии (ДН II ст.), вторую – 48 детей с очень тяжёлым течением пневмонического процесса (ДН III ст.)

32 больным детям с БП в комплексе базисной терапии был подключён, в качестве антиоксиданта, цитохром С в возрастной терапевтической дозировке.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей приближённых к исследуемым группам по возрасту и полу.

Результаты и их обсуждение. 57 больных первой группы поступили в стационар на первой неделе от начала проявлений заболевания. При поступлении состояние детей оценивалось как тяжёлое, за счёт симптомов общей интоксикации организма

(бледность, мраморность, цианоз), дыхательной недостаточности (100%), колитического синдрома (21%), анемической (15%) и неврологической (21%) симптоматики. Влажный кашель отмечался у 98,2% пациентов, повышение температуры тела до 38,5–40,0°C – у 94,6% детей, тахипноэ от 48 до 60 дыхательных движений в минуту – у 68%, умеренное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания – у 73% больных, напряжение крыльев носа наблюдалось у 35% больных детей, цианоз губ, носогубного треугольника и акроцианоз – у 70%, укорочение перкуторного звука имело место у 87,7%. Одновременно с этим у 69% детей аускультативно выслушивались сухие и разнокалиберные влажные хрипы, со стороны сердца у 91% детей выслушивались приглушённые тоны сердца, имела тахикардия у 98,2% больных.

Общее состояние 48 детей второй группы с ДН III степени при поступлении было очень тяжёлым за счёт выраженной интоксикации, дыхательной недостаточности (100%) (частота дыхания более 70 дыхательных движений в минуту), нарушения метаболизма клеток и тканей у 47 (98%) больных (выраженная слабость, вялость, постоянная одышка, бледность, мраморность, цианоз и акроцианоз кожи). Кашель отмечали у 83,3% пациентов, дыхание учащалось в 95,8% случаев. Отмечалось повышение температуры тела у 41 (85,4%) пациента от 40,0°C и выше, наблюдалось выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (93,75%), напряжение крыльев носа – у 95,8% пациентов, втяжение впадающих участков уступчивых мест грудной клетки (межрёберных промежутков, яремной и надчревной ямок) – у 86,6%. Выраженный цианоз кожных покровов отмечен в 97,7% случаев. В 98% случаев – укорочение перкуторного звука. У 73% детей в области грудной клетки со стороны поражения отмечали утолщение кожной складки. При аускультации лёгкого отмечались свистящие хрипы у 45 (93,7%) больных. Тахикардия отмечалась у 72,3% пациентов и расширение границ относительной сердечной тупости выявлено в 70,1% случаев. Колитический синдром наблюдался у 11 больных, что составило 10,5%. У 6 (5,7%) детей пневмония осложнилась нейротоксикозом и ДВС-синдром (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание).

В период клинического обследования всем больным проводились лабораторные и дополнительные методы исследования.

У больных первой группы (57 детей раннего возраста) количество эритроцитов колебалось в пределах $3,9-4,2 \times 10^{12}/л$; гемоглобин составлял 100–127 г/л; цветной показатель – 0,9; лейкоциты – $8,0-10,0 \times 10^9$; имел место незначительный лейкоцитоз; палочкоядерные – 5–15%; сегментоядерные – 64–74%; лимфоциты – 30–50%; моноциты – 8–10%; СОЭ – 12–20 мм/ч; отмечалось небольшое повышение гуморального

актива крови. Показатели гематокрита (Ht) у детей первой группы находились в пределах 35–37%. Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия (г/л) у 18 больных, общий билирубин в пределах нормы.

У больных второй группы (48 детей раннего возраста с БП) число эритроцитов составляло $2,8-3,8 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 85–98 г/л; цв.п. без изменений, лейкоциты – $11,0-17,8 \times 10^9$; эозинофилы – 2–4%; палочкоядерные – 17–35%; сегментоядерные – 74–86%; лимфоциты – 51–72%; моноциты – 10–12%. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – от 20 до 40 мм/ч у 17 больных. Гематокрит у детей этой группы был несколько выше (38–42%).

Значительные отклонения со стороны периферической крови, отмеченные у детей с очень тяжёлой степенью пневмонии, обусловлены бактериальным поражением дыхательной системы. Обнаружены изменения в биохимическом анализе в виде гипопропротеинемии у 14 больных, общий билирубин был в пределах нормы. В периферической крови больных первой группы отмечаются следующие изменения: анемия лёгкой степени и незначительное повышение гуморальной активности. А у детей во второй группе отмечались более выраженные аналогичные сдвиги.

Для определения локализации пневмонического процесса (рис.1.) проведено рентгенологическое исследование всех больных детей.

У 105 больных детей пневмония 100% подтверждена данными рентгенологических исследований. Согласно результатам обзорной рентгенографии грудной клетки у 105 детей раннего возраста обнаружено преобладание правостороннего поражения лёгких (50,5%) над двусторонним (32,4%) и левосторонним (17,1%), что обусловлено характерностью анатомо-физиологическими особенностями возрастной группы.

Распределение больных в зависимости от наличия неблагоприятного преморбидного фона представлено на рисунке 2.

В клинических исследованиях детей раннего возраста выявлено, что БП носит тяжёлое манифестное течение, чаще протекает на неблагоприятном преморбидном фоне, в частности на фоне анемии (15%), гипотрофии (42%), рахита (36%), аллергии (экссудативно-катарального диатеза) (7%).

При исследовании некоторых параметров гомеостаза у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией обнаружены дефицит основания ВЕ ($6,1 \pm 0,37$; $P < 0,001$), снижение pH ($7,24 \pm 0,008$; $P < 0,001$), гипоксемия, гиперкапния, гипернатриемия ($146 \pm 3,8$; $P < 0,001$) с тенденцией к гипокалиемии и увеличению концентрации малонового диальдегида

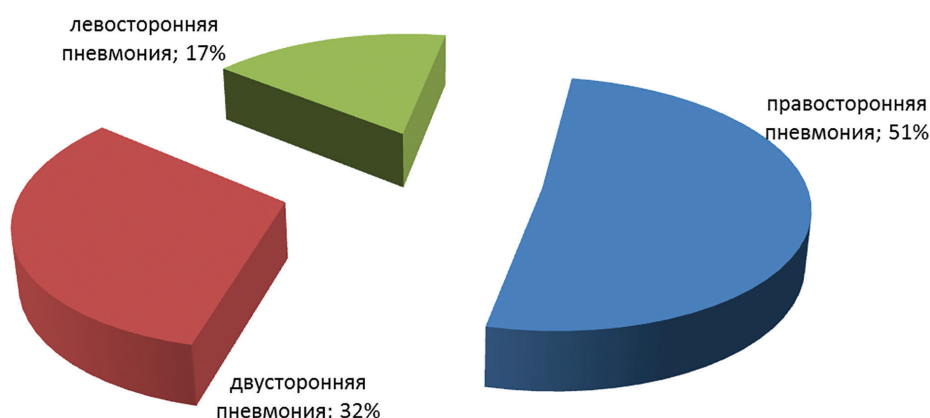


РИС. 1. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ (n=105)

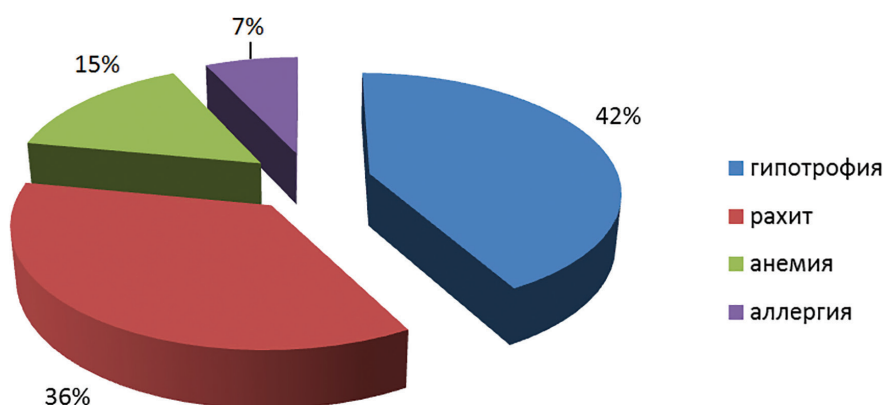


РИС. 2. ЧАСТОТА СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ОБСЛЕДУЕМЫХ ДЕТЕЙ

($P < 0,001$) со снижением активности супероксиддисмутазы ($P < 0,001$), нарастание содержания энзима сукцинатдегидрогеназы ($P < 0,05$) в сыворотке крови, которые свидетельствуют о повышении перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижении АОЗ, нарушении обменных процессов в клетках и тканях организма у больных детей данной категории.

По данным таблицы, можно судить об эффективности препарата по всем параметрам гомеостаза, КОС и электролитного баланса, так как и клиническая симптоматика у детей на 5-6 сутки заметно улучшилась. Наши исследования показали, что в первой группе детей с ДН II степени и во второй группе детей с ДН III степени, которые получали антиоксидант цитохром С, клинически общее состояние заметно улучшалось на 5-6 сутки госпитализации. У них уменьшалась ДН, снижался температурный профиль на $1-3^{\circ}\text{C}$, кожа приобретала бледный цвет, кашель становился продуктивным.

В лечебных целях для коррекции патологического процесса и подавления процесса перекисного окисления липидов в организме детей, которые

перенесли гипоксию, нами был выбран препарат «Цитохром С».

Так при исследовании ПОЛ и антиоксидантной защиты у детей, получивших цитохром С, обнаружено существенное снижение значения МДА (рис.3) в противоположность значимого повышения концентрации показателя активности СОД ($p < 0,001$) в сыворотке крови по сравнению с исходными данными (рис.4).

Цитохром С, в свою очередь, являясь антиоксидантом, дал возможность нормализовать проницаемость мембран для ионов K^+ , а также восстановить уровень МДА и антиоксидантную активность сыворотки крови. Это доказало содержание показателей СОД в сыворотке крови.

В биохимических исследованиях, проведенных на 5-6 сутки лечения, отмечалось улучшение состояния гомеостаза крови, и показатель СОД – компонент антиоксидантной системы заметно увеличился, что подтверждает эффективность препарата.

ТАБЛИЦА. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОМ «ЦИТОХРОМ С» (НА 5-6 СУТКИ)

Параметры	ДН II ст.		ДН III ст.	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
pO ₂	76,4±0,16	87,1±0,02	68,5±0,14*	80,6±0,06*
pCO ₂	44,1±0,15	41,6±0,009	50,3±0,12*	39,2±0,07*
pH	7,29±0,01	7,34±0,001	7,24±0,008**	7,32±0,003**
BE	-3,7±0,41	-0,1±0,4	-6,1±0,37*	-0,8±0,31*
Na	139±2,3	132,4±2,01	146±3,8*	135,1±2,1*
K	3,9±0,1	4,1±0,2	3,14±0,1*	4,1±0,1*
СДГ	2,98±0,02	1,81±0,01	4,6±0,08**	2,42±0,02**
МДА	0,437±0,013	0,280±0,012	0,638±0,016**	0,412±0,013**
СОД	6,30±0,021	12,3±0,015	3,8±0,002**	7,7±0,003**

Примечание: * $p > 0,05$, ** $p < 0,001$ – значимость различия показателей гомеостаза у детей с бактериальной пневмонией до и после лечения

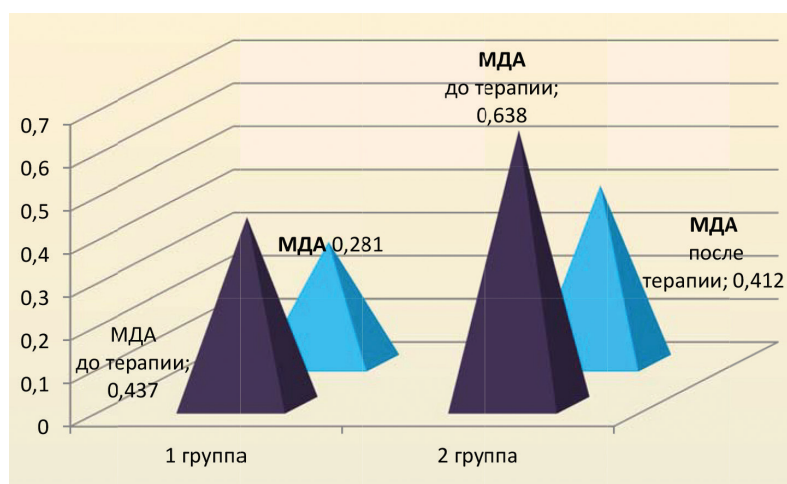


РИС. 3. ПОКАЗАТЕЛЬ МДА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НА 5-6 СУТКИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ЦИТОХРОМА С



РИС. 4. ПОКАЗАТЕЛЬ СОД ПОСЛЕ ПРОВЕДЁННОЙ ТЕРАПИИ С ЦИТОХРОМОМ С



У больных с бактериальной пневмонией, получивших в комплексе базисного лечения лекарственные средства антиоксидантного действия, достигли нормализации изучаемых клинко-параклинических параметров в более ранние сроки по сравнению с группой детей, находившихся только на традиционной-базисной терапии ($15,0 \pm 0,6$; $22,0 \pm 1,1$ дня, соответственно).

Включение антиоксидантного препарата «Цитохром С» в комплекс традиционной терапии детей больных с бактериальной пневмонией, не зависимо от патологического процесса, привело к более раннему нарастанию парциального напряжения кислорода (pO_2) и снижению парциального напряжения (pCO_2) крови ($p < 0,001$).

Исследование кислотно-основного состояния крови (КОС) у больных с пневмонией на фоне антиоксидантной терапии показало ускоренное повышение показателей pH, BE по сравнению с группой сравнения, находившейся только на базисной терапии ($p < 0,001$).

При исследовании электролитного состава крови у детей при пневмонии, получающих дополнительно цитохром С, установлено снижение уровня концентрации ионов Na^+ ($p < 0,05$) и тенденция к нарастанию ионов K^+ в сыворотке крови по сравнению с исходными значениями, что говорит о нивелировании имеющегося электролитного дисбаланса в дебюте заболевания электролитных изменений крови.

Таким образом, у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией при подключении к базисно-традиционной терапии препарата антиоксидантного действия наступает эффект в более ранние сроки. Доказана нормализация гомеостатических параметров, таких как газы и кислотно-основное состояние крови, электролитный состав, содержание малонового диальдегида, супероксиддисмутазы с оптимизацией перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови, которое привело к стабилизации цитомембраны, что диктует необходимость включения препарата антиоксидантного действия «Цитохром С» в традиционное комплексное лечение детей с бактериальной пневмонией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста / В.К. Таточенко. – М., 2006. – 250 с.
2. Соодаева С.К. Свободно-радикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания / С.К.Соодаева // Журн. пульмонология. – 2012. – № 1. – С 5-10.
3. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function / W.Dröge // Physiol. Rev. – 2002; 82: 47-95.
4. Исмаилов К.И. Значение корригирующей терапии при бактериальной пневмонии с электролитными нарушениями у детей раннего возраста / К.И.Исмаилов, С.Н.Кудратова, З.А.Шодиева // Материалы V съезда педиатров и детских хирургов Таджикистана. – Душанбе. – 2010. – № 3. – С. 78-81.
5. Иванова З.О. Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы крови при пневмонии бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.О. Иванова. – М., 2010. – 28 с.



Summary

Efficiency of antioxidant therapy in complex treatment with bacterial therapy of young children

K.I. Ismailov, S.N. Kudratova

Chair of Pediatric Diseases №2 Avicenna TSMU

This research shows the development of the changes of some homeostasis indicators in 105 patients with pneumonia at young children in the form of hypoxemia (PO_2 $68,5 \pm 0,14$); hypercapnia PCO_2 ($50,3 \pm 0,12$); hyperosmolarity, high concentration of malondialdehyde ($0,638 \pm 0,016$); superoxide dismutase reducing ($3,8 \pm 0,002$) in serum, indicating lipid peroxidation (LPO) increasing and antioxidant (AOD) reducing in the body.

Earlier antioxidant therapy in the complex traditional etiological and pathogenetic treatment allow to achieve normalization of clinical signs and optimizing paraclinical parameters MDA ($0,412 \pm 0,013$); SOD ($7,7 \pm 0,003$); serum in young children with bacterial pneumonia.

Key words: pneumonia, respiratory failure, antioxidant therapy, cytochrome C

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Камилджон Исраилович –
заведующий кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. И.Сомони, 59а
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru