

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 612. 014. 464 : 612.015

Соловьева Н.В., Хышикуев Б.С., Никитина Л.П.

ИЗМЕНЕНИЯ В СПЕКТРЕ ФОСФОЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

Ключевые слова: спектр фосфолипидов, сыворотка крови, бронхолегочная патология у детей.

Резюме. Изучение величин общих фосфолипидов и их профилей в пробах сыворотки крови у детей, болеющих острой респираторной вирусной инфекцией, острым простым бронхитом и внебольничной пневмонией, свидетельствует о тесной зависимости повреждений в обмене этого класса липидов от локализации патологического процесса в дыхательных путях.

На протяжении многих лет острая бронхолёгочная патология занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости [3,4,7], особенно детей и подростков [5,6]. Причем, всплески гриппа [2] обязательно сопровождаются лёгочными расстройствами [9], так как вирусы повреждают мембранны эпителиальных клеток как верхних, так и нижних дыхательных путей, облегчая внедрение в них бактерий. Результатом этого процесса являются дегенерация, некроз, отторжение пневмоцитов [7,8] с последующим развитием фиброза легких, что часто приводит к фатальному исходу [1,11,12,13]. Сочетанное повреждающее воздействие вирусных и бактериальных агентов вызывает разнонаправленные изменения биохимических параметров у данных пациентов [5,6], о чём свидетельствуют значительные метаболические сдвиги.

Цель. Насколько глубоки изменения в архитектуре клеток респираторного тракта, развивающиеся в этих условиях, мы попытались выяснить, изучая колебания величин фосфолипидов сыворотки крови у детей с подобными поражениями.

Материалы и методы. С этой целью обследовано 72 ребенка в возрасте от 7 до 10 лет, из них 22 - с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) среднетяжелой формы; 27 с острым простым бронхитом (ОПБ); 23 с внебольничной пневмонией. У пациентов

отсутствовали тяжёлые хронические заболевания. В качестве контроля были использованы данные 33 детей того же возраста, которые по результатам клинического, инструментального, рентгенологических исследований были отнесены к 1 группе здоровья.

Исследования на здоровых и больных детях выполнены с информированного согласия родителей испытуемых и соответствуют этическим принципам, предъявляемым Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 ред.).

Биологическим объектом служили пробы сыворотки крови, где с помощью двухмерной микротонкослойной хроматографии разделяли фосфолипиды (ФЛ) на фракции, используя в первом направлении основной (хлороформ:метанол:аммиак по объёму 13:5:1) и кислый (хлороформ:acetон:метанол:глицерина уксусная кислота:дистиллированная вода по объёму 3:4:1:0,5:0,5) растворители во втором направлении. Определение количества каждой из полученных фракций производили с помощью метода V.E. Vaskovsky et al. [14]. Концентрацию общих фосфолипидов оценивали по содержанию фосфора [10].

Для анализа полученных данных использовали метод вариационной статистики с расчётом различий по критерию Стьюдента. Статистический анализ выполнялся с помощью программы "Биостат".

Результаты и обсуждение. Сумма всех фракций фосфолипидов сыворотки крови практически не изменяется ни у больных с ОРВИ, ни с внебольничной пневмонией. Патологический процесс, локализующийся в бронхах, сопровождается ростом данного показателя на 14% ($p<0,05$) (табл. 1). Что касается сдвигов спектра этого класса липидов, то они менее выражены у пациентов с острой вирусной инфекцией: реагирует на внедрение вирусного агента лишь уровень фосфатидилинозитола (ФИ), его вклад снижается на 27% по сравнению с контролем. Подобная тенденция обнаруживается и при других нозологических формах: доля ФИ у больных острым бронхитом уменьшается в два раза, а при пневмонии этот компонент липидов вообще отсутствует.

Таблица 1

Общее содержание фосфолипидов и их спектр (в отн.%) в пробах сыворотки крови в разгар острой бронхолегочной патологии ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые (n=33)	ОРВИ (n=22)	Острый бронхит (n=27)	Внебольничная пневмония (n=23)
Общие фосфолипиды (ммоль/л)	1,91±0,06	1,91±0,19	2,17±0,16*	1,93±0,18
Фосфатидилхолин (ЛФХ)	38,16±2,16	39,57±2,04	35,96±2,52	32,38±3,15*
Лизофосфатидилхолин (ЛФХ)	13,55±1,28	13,62±1,43	14,87±1,26	20,01±1,66*
ФХ+ЛФХ	51,71±2,48	53,19±2,19	50,77±2,48	52,39±3,00
Фосфатидилэтаноламин (ФЭА)	20,28±1,80	20,98±2,15	16,85±2,08	10,11±1,11*
Лизофосфатидил -этаноламин (ЛФЭА)	-	-	3,09±0,38*	9,17±0,86*
ФЭА+ЛФЭА	20,28±1,80	20,98±2,15	19,94±2,18	19,28±1,39
Фосфатидилсерин (ФС)	2,87±0,38	2,99±0,25	2,03±0,26	4,23±0,25*
Фосфатидилинозитол (ФИ)	5,03±0,51	3,89±0,38*	2,64±0,38*	-
Сфингомиелин	20,11±2,39	18,95±1,38	24,62±2,43*	24,10±1,56*
ЛФХ+ЛФЭА	13,55±1,28	13,62±1,43	17,96±1,41*	29,18±2,12*

Примечание:

* - достоверные различия в сравнении со здоровыми;
- достоверные различия между группами с острым бронхитом и внебольничной пневмонией.

В норме в мембранах клеток преобладает фосфатидилхолин, что отражается и на его содержании в сыворотке крови. Развитие болезни (ОРВИ и простого бронхита) практически не оказывается на величинах данного параметра; только для пневмонии фиксируется его небольшое снижение (на 15%). Вообще наблюдаемое явление характерно практически для всех компонентов профиля фосфолипидов: падает уровень фосфатидилэтаноламина (ФЭА) при остром бронхите на 17% ($p<0,01$), при воспалении лёгких на 50% по сравнению с контролем (табл. 1). Однако процент фосфатидилсерина (ФС) меняется разнонаправлено: уменьшается при остром бронхите, составляя чуть более 70%, но увеличивается при внебольничной пневмонии на 47% по сравнению с данными здоровых детей.

Доля сфингомиелина повышается, причём в одинаковой степени (на 24%) у пациентов с обеими вышеуказанными нозологическими формами.

Учитывая, что вирусы обладают литической способностью, следует ожидать подъём значений лизоформ. Это предположение подтверждается полученными результатами. Общая сумма ФХ и лизофосфатидилхолина (ЛФХ) остается на одних цифрах, независимо от различного уровня поражения бронхолегочной системы. Однако пропорция изменяется в пользу лизофракции: её доля возрастает почти на 50%. Похожая закономерность регистрируется и для ФЭА и лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭА), причём последний показатель не обнаруживается ни в группе здоровых, ни в группе с ОРВИ, но появляется при остром бронхите. Особенно велика активность фосфолипазы А2 при внебольничной пневмонии, что подтверждается вышеуказанными цифрами ЛФЭА. При этом сумма лизоформ ФЛ у больных с пневмонией возрастает в 2,2 раза; при остром бронхите - почти на 33% ($p<0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном дисбалансе фосфолипидного спектра сыворотки крови, вероятной причиной которого служит активация свободнорадикального окисления липидов. Следствием последнего

является снижение уровня легкоокисляемых фракций (ФС и ФИ), а также значительный рост лизоформ фосфолипидов. Необходимо отметить, что дефицит ФХ возникает лишь при пневмонии, течение которой сопровождается локальной деструкцией лёгочной ткани, в том числе и поверхностно-активной выстилки альвеол, основным компонентом которой является фосфатидилхолин. Данный факт указывает на желательное применение у этой категории пациентов препаратов, стимулирующих синтез лёгочного сурфактанта.

Выводы:

1. Снижение величин ФХ сыворотки крови регистрируется лишь при пневмонии, что можно использовать в дифференциальной диагностике поражений бронхов и лёгочной ткани.
2. Острая патология верхних и нижних дыхательных путей сопровождается усилением пероксидации липидов, что сказывается на картине спектра фосфолипидов сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вакционопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе / М.П. Костинов, Д.В. Пахомов, О.О. Магаршак, М.В. Сухинин // Вопр. совр. педиатрии. 2009. Т.8, №6. С. 131-134.
2. Изучение чувствительности вирусов гриппа А, вызвавших заболевания в апреле мае 2009 года, противовирусным препаратом в культуре клеток МДСК / А.А. Романовская, А.М. Дурыманов, К.А. Шаршов и др. // Антибиотики и химиотерапия. 2009. Т.54, №5-6. С. 41-47.
3. Изучение эффективности и безопасности нового противовирусного препарата Ингафирина при лечении больных гриппом / Л.В. Колобухина, Н.А. Малышев, Л.Н. Меркулова и др. // Рус. мед. ж. 2008. Т.16, №22. С. 1502-1506.
4. Мазанкова Л.Н. Тактика и стратегия этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей / Л.Н. Мазанкова, А.А. Чебуркин. // Вопр. совр. педиатрии. 2009. Т.8, №6. С. 126-130.
5. Острые респираторные вирусные инфекции : этиология, диагностика, лечение и профилактика / А.А. Зайцев, О.И. Ключков, М.Б. Миронов, А.И. Синопальников. М., 2008. 35 с.
6. Свиной грипп : эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика/ А.Я. Фисун, А.Н. Кучмин, В.Г. Акимкин и др. // Военно-мед. ж. 2009. - №7. С. 46-54.
7. Скачков М.В. Безопасность и эффективность полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов. / М.В. Скачков // Рус. мед. ж. 2008. Т.16, №22. С. 1492-1493.
8. Современные препараты в лечении гриппа и ОРВИ. Оциллококцинум. / Е.П. Селькова, Е.Н. Алёшина, И.П. Штундер и др. // Рус. мед. ж. 2008. Т.16, № 22. С. 1510-1514.
9. Эрдес С.И. Возможности энерготропной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей / С.И. Эрдес, М.А. Геппе, Б.О. Муцакатова// Вопр. практ. педиатрии. 2009. Т.4, №5. С. 78-82.
10. Fiske C.H. The colometric determination of phosphorous / C.H. Fiske, I.Subbarow // J. Biol. Chem. 1925. V.66. P. 375-400.
11. Klugman K.P. Pneumococcal pneumonia and influenza A deadly combination/ K.P. Klugman, Y. Chien, S. Madni // Vaccine. 2009. V.27, Suppl. 3. P.C9-C14.
12. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate-cysteine eigase genes / Siedlinski M., Postma D.S., van Diemen C.C. et al. // Am. J. Respir. Critical Care Med. 2008. - №178. P. 13-19.
13. MMWR. Bacterial Coinfections in Lung Tissue Specimens from Fatal Cases of 2009 Pandemic influenza A (H1N1). United States, May August 2009. 2009. V.58 (38). P. 1071-1074.
14. Vaskovsky V.E. A universal reagent for phospholipids analysis / V.E.Vaskovsky, T.Y. Kostetsky, I.M. Vasendin // J. Chromatogr. 1975. V.144. P. 121-141.