

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ

С. С. ШЕВЧЕНКО, А. И. ГРЕКОВА

ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Нарушения метаболизма при ОРВИ приводят к поступлению в кровоток большого количества токсических веществ среднемолекулярной массы, концентрация которых увеличивается при заболеваниях органов дыхания. Цель работы: определение уровня молекул средней и низкой массы, пептидов в сыворотке крови у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ. Определение уровня молекул средней и низкой массы, а также содержания пептидов в сыворотке крови проводили скрининг-методом у детей раннего возраста, больных пневмонией (31 ребенок) и ОРВИ (37 детей). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей такого же возраста. В острый период заболевания уровень МСИНМ и пептидов был достоверно повышен как при пневмонии, так и при ОРВИ. Наиболее высокие значения отмечены при исследовании содержания пептидов. Кроме четкой зависимости концентрации МСИНМ и пептидов от степени выраженности инфекционного токсикоза, выявлено достоверное отличие данных показателей при сравнении токсического синдрома при пневмонии и ОРВИ. Таким образом, у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ, в динамике заболевания выявлены закономерные изменения уровня МСИНМ и пептидов в сыворотке крови, имеющие дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, пневмония, молекулы средней массы, пептиды

Estimation of Molecules of Average and Low Mass, Peptides of Serum in Infants with Pneumonia and ARVI

S. S. Shevchenko, A. I. Grekova

Smolensk State Medical University of Ministry of health of the Russian Federation

Metabolic disorders lead to admission into the bloodstream of a large number of toxic substances medium molecular weight, the concentration of which increases in respiratory diseases. Objective: determine the level of molecules of average and low mass, peptides in the serum of in infants with pneumonia and ARVI. Determination of the level of molecules of average and low weight, and the content of the peptides in the serum was performed screening method in infants with pneumonia (31 children) and ARVI (37 children). There were 20 healthy children in control group of the same age. In the acute period of the disease the level MSINM and peptides was significantly increased as in pneumonia, and ARVI. The highest values were observed during the study content of peptides. In addition to a clear dependence of the concentration of MSINM and peptides from the severity of infectious toxicosis found a significant difference between these parameters when comparing toxic syndrome with pneumonia and ARVI. Parameters of MSINM and peptides can be used as diagnostic criteria of pneumonia, ARVI and intensity of infection toxicosis.

Keywords: children, ARVI, pneumonia, molecules of average and low mass, peptides

Контактная информация: Шевченко Светлана Сергеевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 214000, Смоленск, ул. Фрунзе 40, ОГБУЗ КБ №1; (4812) 27-09-92; sveta.shevchenko.00@inbox.ru
Shevchenko Svetlana Sergeevna, CMS, assister Professor of department of infection diseases in children «Smolensk State Medical University»; 214000, Smolensk, Frunze 40; (4812) 27-09-92; sveta.shevchenko.00@inbox.ru

УДК 616.921.5:2

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются самыми частыми заболеваниями в детском возрасте. На их долю приходится не менее 75—90% всей регистрируемой заболеваемости [1]. Частые повторные заболевания приводят к ослаблению защитных сил организма и развитию осложнений. Ранняя диагностика пневмонии в начальном периоде болезни достаточно трудна. Объективной причиной трудностей клинической диагностики является то, что пневмония часто бывает осложнением ОРВИ [2]. Сохраняющиеся и в настоящее время как гипер-, так и гиподиагностика пневмонии отражают трудности клинической диагностики этого заболевания, и, прежде всего, дифференциальной диагностики с ОРВИ [3].

Известно, что при оценке тяжести пневмонии определяется не только наличие токсикоза, но и его степень, позволяющая проводить дифференцированную коррекцию, что улучшает исход заболеваний. Вместе с тем длительно сохраняющийся или нарастающий по степени тя-

жести токсикоз при ОРВИ может свидетельствовать об осложнении пневмонией.

Токсические состояния у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ наблюдаются довольно часто. Этиологически они связаны в основном с инфекциями, однако, могут развиваться при любых патологических процессах, протекающих с расстройством гомеостаза, обусловленным гуморальными, ферментными и другими нарушениями [3—5].

Клиническая картина общих проявлений при инфекционном токсикозе, обусловленных пневмонией и ОРВИ, сходна [6]. Многочисленными исследованиями показано, что выраженные нарушения гомеостаза любой этиологии сопровождаются развитием у больных эндогенной интоксикации [7—9].

Патогенез эндотоксикоза рассматривается как неспецифический процесс, протекающий с определенного момента независимо от этиологического фактора и генерализующийся вследствие накопления в организме токсических веществ. Исходом эндогенной интоксикации

Таблица 1. Критерии диагностики степени токсикоза у детей, больных ОРВИ

Критерии Токсикоза	Оцениваемые признаки (в баллах)			
	0	1	2	3
Поведение	норма	Потеря интереса, менее активный или беспокойный	Гиподинамия, беспокойство или вялость, отсутствие положительных эмоций	Адинамия, заторможенность, сопор, кома, судороги
Сон	норма	кратковременный, беспокойный	сонлив	спит постоянно
Аппетит	норма	слегка снижен	ест неохотно, в основном жидкую пищу	отказ от еды
Рвота	нет	нет, возможна тошнота	однократно	всегда, неоднократно
Цвет кожи	норма	гиперемия, легкая бледность	бледная	бледно-серый, «мраморный»
Тонус мышц	норма	слегка снижен	низкий	атония
Температура	норма	37–38 °С	38,1–39 °С	> 39 °С, ареактивная
ПИ ЧД в мин	нет	до 10 в мин	11–20	больше 20
ПИ ЧСС в мин	нет	до 20 в мин	21–30	больше 30
Тоны сердца	норма	приглушен 1 тон или громкие	глухие тоны на верхушке	глухие тоны и аритмии
Увеличение печени	нет	на 1 см	на 2 см	на 3 см и более

По сумме баллов диагностические интервалы составляют: при Т1 — до 12 баллов, при Т2 — 13–24, при Т3 более 24 баллов. Динамика увеличения или уменьшения суммы баллов является одним из объективных критериев течения заболевания

являются грубые нарушения микроциркуляции, особенно в легких, с поражением других органов и систем и развитием полиорганной недостаточности [9].

Нарушения метаболизма приводят к поступлению в кровоток большого количества токсических веществ средней молекулярной массы [10], которые объединяют термином «среднемолекулярные олигопептиды». Кроме того к разряду средних молекул относят отдельные гормоны белкового катаболизма, инсулин, витамины и др. [11].

Морфофункциональная целостность клетки определяет состояние клеточных мембран. Нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран определяют все основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [12].

Авторы, определяющие концентрации веществ средней молекулярной массы при заболеваниях органов дыхания, указывают на увеличение концентрации МСМ в острый период заболевания, но так как исследования базируются только на определении веществ средней молекулярной массы в крови при одной длине волны, данные недостаточно информативны.

Цель работы: определение уровня молекул средней и низкой массы, пептидов в сыворотке крови у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ.

Материалы и методы исследования

Определение уровня молекул средней и низкой массы, а также содержания пептидов в сыворотке крови проводили скрининг-методом [13]. Определение суммарного содержания МСИНМ проводили при длинах волн: 280 нм и 254 нм против 96° этанола, а пептидов — при 220 нм. Результаты выражали в единицах экстинкции (ед.

экст.). Исследование проводилось у детей раннего возраста, больных пневмонией (31 ребенок) и ОРВИ (37 детей). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей такого же возраста. Эти дети не имели острых заболеваний в течение ближайших 3 месяцев, их показатели физического, психомоторного развития и результаты общеклинического лабораторного исследования соответствовали возрастным нормативам. Диагноз пневмонии основывался на клинико-лабораторных данных и подтверждался рентгенологически. Определение тяжести токсикоза проводилось с выделением степеней токсикоза (Т1, Т2, Т3) [5]. Диагноз ОРВИ основывался на клинико-лабораторных данных и у 44 (71%) больных был подтвержден серологически методом РТГА с парными сыворотками. Отмечалось нарастание титра антител в 4 и более раз. Грипп диагностировался у 32 (73%) детей, аденовирусная инфекция — у 5 (11%), парагрипп — у 4 (9%) и РС-инфекция — у 3 (7%). Распределение больных ОРВИ проводилось согласно классификации [7]. Для оценки тяжести токсикоза при ОРВИ был применен разработанный нами способ оценки тяжести токсикоза при ОРВИ (табл. 1). Статистическая обработка полученных данных проводилась в системе статистического анализа StatgraphicsPlus (версия 2.01) с вычислением средней, доверительного интервала с вероятностью 0,95. Для оценки достоверности различий двух выборок в случае распределения по нормальному закону использовали критерий Стьюдента (t), при его отсутствии — непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (U). Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Уровень МСИНМ и пептидов в сыворотке крови детей раннего возраста, больных пневмонией (в ед. экст.)

Исследуемые группы	n	МСИНМ		Пептиды E220
		E280	E254	
Контрольная группа	20	0,2080 ± 0,0052	0,1483 ± 0,0039	0,4398 ± 0,0108
Пневмония:				
T1	11	0,2714 ± 0,0078*	0,2268 ± 0,0252*	0,8699 ± 0,0223*
T2	12	0,4351 ± 0,061*#	0,5779 ± 0,0614*#	1,2843 ± 0,1815*#
Период реконвалесценции	8	0,2386 ± 0,0274*	0,1628 ± 0,0351	0,7754 ± 0,0594*

* — $p < 0,001$ — достоверность различий с показателями у здоровых; # — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей в зависимости от степени токсикоза

Таблица 3. Уровень МСИНМ и пептидов в сыворотке крови детей раннего возраста, больных ОРВИ (в ед. экст.)

Исследуемые группы	n	МСИНМ		Пептиды E220
		E280	E254	
Контрольная группа	20	0,2080 ± 0,0052	0,1483 ± 0,0039	0,4398 ± 0,0108
ОРВИ:				
T1	14	0,2227 ± 0,0209*	0,1750 ± 0,0188*	0,6386 ± 0,1103*
T2	14	0,3242 ± 0,0505*#	0,3977 ± 0,0745*#	1,0003 ± 0,1158*#
Период реконвалесценции	9	0,2094 ± 0,0266	0,1386 ± 0,0067	0,5668 ± 0,0666*

* — $p < 0,001$ — достоверность различий с показателями у здоровых; # — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей в зависимости от степени токсикоза

Результаты и их обсуждение

В острый период заболевания уровень МСИНМ и пептидов был достоверно повышен как при пневмонии, так и при ОРВИ. Наиболее высокие значения отмечены при исследовании содержания пептидов. Анализ полученных данных показал, что при пневмонии (табл. 2) на длине волны 280 нм содержание МСИНМ было повышено при токсикозе 1 степени в 1,5 раза, а при токсикозе 2 степени в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой; на длине волны 254 нм в 1,5 и в 3,9 раза — соответственно. Содержание пептидов также достоверно повышалось в 2 раза при токсикозе 1 степени и в 2,9 раза при токсикозе 2 степени. В периоде реконвалесценции показатели МСИНМ на длине волны 254 становились нормальными, а концентрация пептидов и МСИНМ на длине волны 280 значительно снижалась, однако достоверно превышала норму.

У детей, больных ОРВИ (табл. 3), содержание МСИНМ на длине волны 254 нм при токсикозе 1 степени повышалось в 1,2 раза, при токсикозе 2 степени — в 2,7 раза по сравнению с контрольной группой; на длине волны 280 в 1,1 раза и 1,6 раза, а концентрация пептидов в 1,5 и в 2,3 раза соответственно. В период реконвалесценции уровень МСИНМ при всех длинах волн снижался до нормальных показателей, в то же время содержание пептидов оставалось повышенным по сравнению с контролем.

Кроме четкой зависимости концентрации МСИНМ и пептидов от степени выраженности инфекционного токсикоза выявлено достоверное отличие данных показателей при сравнении токсического синдрома при пневмонии и

ОРВИ. Обращает на себя внимание более значительное с высокой степенью достоверности увеличение содержания токсических продуктов у детей, больных пневмонией, как при токсикозе первой, так и при токсикозе второй степени.

Выводы

Таким образом, у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ, в динамике заболевания выявлены закономерные изменения уровня МСИНМ и пептидов в сыворотке крови, зависящие от степени токсикоза и нозологической формы заболевания, что может иметь дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Литература:

1. Учайкин В.Ф. Проблема ОРВИ в педиатрии // Детские инфекции. — 2012. — Т. 11. — Спецвыпуск. — С. 3.
2. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М.: Медицина. — 1996. — 384 с.
3. Таточенко В.К., Федоров А.М. Острые пневмонии у детей: Методические рекомендации. — М., 1995.
4. Козлова Л.В. Токсикоз у детей первых месяцев жизни (патогенез, клинико-биохимические и электрофизиологические исследования, отдаленные последствия по данным катамнеза, роль факторов внешней среды, диспансеризация): Автореф. дисс. ... д.м.н. — Смоленск, 1994.
5. Шемитов В.Ф., Дехнич Г.С. Клинико-иммунологические особенности степеней токсикоза при острой пневмонии у детей с дистрофией // Сб. науч. тр.: Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии. — Смоленск. — 1999. — 124 с.
6. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. — 1999. — 824 с.

7. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Савостьянова О.А., и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анест. и реан. — 1985. — № 1. — С. 36—38.
8. Альперович Б.И., Казанцев Н. ., Арефьева С.И., и др. Роль определения уровня молекул средней массы у больных в диагностике и лечении гнойно-воспалительных осложнений после операций на печени и поджелудочной железе // Вестник хирургии. — 1992. — № 4. — С. 107—112.
9. Остапенко В.А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // Эндогенная интоксикация. — Санкт-Петербург. Тез. межд. симпоз. — 1994. — С. 43.
10. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Лаб. Дело. — 1984. — № 3. — С. 138—140.
11. Малахова М.Я. Формирование биохимического понятия «Субстрат эндогенной интоксикации» // Эндогенная интоксикация. — Санкт-Петербург. Тез. межд. симпоз. — 1994. — С. 38.
12. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бигун А.Б., и др. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов — оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анест. и реан. — 1993. — № 2. — С. 66—69.
13. Забросова Л.И. Метод количественного определения общего содержания пептидов в сыворотке крови // Сб. научн. тр.: Новые методы в диагностике, лечении, реабилитации и профилактике патологических состояний. — Смоленск. — 1994. — С. 48—49.

References:

1. Uchaykin V.F. Problema ORVI v pediatrii [SARS problem in pediatrics] // *Detskije Infektsii*. — 2012. — Tom 11 Spetsvyipusk. — S.3. (In Russ).
2. Stefani D.V., Veltishev Yu.E. Immunologiya i immunopatologiya detskogo vozrasta [Immunology and immunopathology in children]. — M.: Meditsina. — 1996. — 384 s. (In Russ).
3. Tatchenko V. K., Fedorov A. M. Ostryie pnevmonii u detey. Metodicheskie rekomendatsii [Acute pneumonia in children].— M., 1995. (In Russ).
4. Kozlova L.V. Toksikoz u detey pervyih mesyatshev zhizni (patogenez, kliniko-biohimicheskie i elektrofiziologicheskie issledovaniya, ot-dalennyye posledstviya po dannym katamneza, rol faktorov vneshney sredy, dispanserizatsiya): Avtoref. diss. ... d.m.n. [Toxicosis in young infants (pathogenesis, clinical and biochemical and electrophysiological studies, long-term effects on these catamnesis, the role of environmental factors, clinical examination)] — Smolensk, 1994. (In Russ).
5. Shemitov V. F., Dehnich G. S. Kliniko-immunologicheskie osobennosti stepeney toksikoza pri ostroy pnevmonii u detey s distrofiy [Clinical and immunological features of degrees of toxicity in acute pneumonia in children with Duchenne] // Sb. nauchn. tr.: Aktualnyye voprosy pediatrii i detskoj hirurgii.— Smolensk.—1999. — 124 s. (In Russ).
6. Uchaykin V.F. Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam u detey [Guidance on infectious diseases in children]. — M.: GEOTAR MEDITSINA, 1999. — 824s. (In Russ).
7. Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Savostyanova O.A., i dr. Srednie molekuly i uroven endogennoy intoksikatsii u reanimatsionnykh bolnykh [The average level of molecules and endogenous intoxication in critically ill patients] // *Anest. i Rean.* — 1985. — № 1. — S. 36—38. (In Russ).
8. Alperovich B.I., Kazantsev N.I., Arefeva S.I., i dr. Rol opredeleniya urovnya molekul sredney massyi u bolnykh v diagnostike i lechenii gnoyno-vospalitelnykh oslozhneniy posle operatsiy na pecheni i podzheludochnoy zheleze [The role of determining the level of the average molecular weight of the patients in the diagnosis and treatment of inflammatory complications after operations on the liver and pancreas] // *Vestnik Hirurgii*. — 1992. — № 4. — S. 107—112. (In Russ).
9. Ostapenko V.A. K patogenezu sindroma endogennoy intoksikatsii // Endogennaya intoksikatsiya, Sankt-Peterburg, Tez.mezhd. simpoz. [The pathogenesis of endogenous intoxication // *Endogenous intoxication, St. Petersburg, Tez.mezhd. Symposium*] — 1994. — S. 43. (In Russ).
10. Gabrielyan N.I., Lipatova V.I. Skringovyy metod opredeleniya srednih molekul v biologicheskikh zhidkostyakh [Screening method of middle molecules in biological fluids] // *Lab. Delo*. — 1984. — № 3. — S. 138—140. (In Russ).
11. Malahova M.Ya. Formirovaniye biohimicheskogo ponyatiya «Substrat endogennoy intoksikatsii» // Endogennaya intoksikatsiya, Sankt-Peterburg, Tez.mezhd. simpoz. [Formation of biochemical concept of «substrate of endogenous intoxication» // *Endogenous intoxication, St. Petersburg, Tez.mezhd. Symposium*] — 1994. — S. 38. (In Russ).
12. Mihaylovich V.A., Marusanov V.E., Bigun A.B., i dr. Pronitsaemost eritrotsitarnykh membran i sorbtionnaya sposobnost eritrotsitov — optimalnyye kriterii tyazhesti endogennoy intoksikatsii [The permeability of erythrocyte membranes and sorption capacity of red blood cells — the optimum criteria of severity of endogenous intoxication] // *Anest. i Rean.* — 1993. — № 2. — S. 66—69. (In Russ).
13. Zabrosava L.I. Metod kolichestvennogo opredeleniya obshego soderzhaniya peptidov v syvorotke krovi [The method of quantitative determination of total serum peptide] // Sb. nauchn. tr.: Novyye metody v diagnostike, lechenii, reabilitatsii i profilaktike patologicheskikh sostoyaniy. — Smolensk, 1994. — S. 48—49. (In Russ).

Уважаемые коллеги!

Убедительная просьба придерживаться правил оформления статей!

Более подробно правила для авторов изложены на сайте www.detinf.ru

Статьи направлять по электронной почте,

E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru