

УДК 616.24-002-053.34-036.11:616.831:576.311.347

ГОНЧАРОВА Т.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА МЕТАБОЛИЗМА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

РЕФЕРАТ. Цель. Изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Материалы и методы. Обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты были распределены на 2 группы: I группа (основная) – 44 ребенка (56,6%) с осложненным течением ВП; II группа (сравнения) – 43 ребенка (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание карнитина в крови.

Результаты. У всех пациентов вне зависимости от тяжести течения пневмонического процесса наблюдалось снижение содержания общего карнитина в крови. Однако наиболее выраженные изменения касались детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с ВП показал, что наиболее сниженное его значение установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением ($23,9 \pm 1,7$ мкмоль/л, $p < 0,001$), у детей с неосложненным – $41,3 \pm 2,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$), а среди детей контрольной группы – $60,4 \pm 3,8$ мкмоль/л. Вне зависимости от тяжести течения ВП у детей закономерно обнаруживались признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в плазме крови. В подавляющем большинстве случаев карнитиновая недостаточность сопутствовала детям, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением, и чаще имели место признаки перинатального поражения ЦНС.

Выводы. У детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в крови. Признаки дефицита карнитина в большей степени сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений.

Ключевые слова: Осложненная и неосложненная пневмония, карнитин, дети первых лет жизни, перинатальное поражение ЦНС.

Среди инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания, пневмония является наиболее значимой причиной смертности детей во всем мире [8].

Общеизвестно, что пневмония у детей, особенно осложненная, сопровождается тканевой гипоксией [5, 6]. В условиях гипоксии альвеолярно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [1, 5, 6].

В этой связи естественный научно-практический интерес вызывает изучение у детей с различным течением внебольничной пневмонии (ВП) особенностей митохондриального транспорта метаболизма путем определения содержания общего карнитина в крови.

Изучение содержания последнего представляется чрезвычайно важным в связи с тем, что общий карнитин рассматривают в качестве одного из основных биохимических маркеров клеточного энергетического дефицита [2, 4, 7].

Согласно данным ряда исследований, у детей первого года жизни недостаточность карнитина развивается достаточно быстро, ввиду того, что в этот период становления ребенка существенно возрастает значимость жиров как источника энергии, т.к. в их синтезе карнитин принимает непосредственное участие.

Необходимо также учитывать, что эндогенные запасы карнитина весьма ограничены и быстро истощаются, особенно в условиях стресса, в качестве которого могут выступать присоединившиеся перинатальное поражение центральной нервной системы, инфекционные заболевания, погрешности вскармливания и др. [1, 2, 5].

Целью исследования стало изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Материалы и методы

Обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты были распределены на 2 группы: 44 ребенка (56,6%) с осложненным течением ВП составили I группу (основную); II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Контрольную группу составили 23 здоровых ребенка в возрасте от 6 месяцев до 3 лет.

Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание карнитина в крови. Общий карнитин рассматривают в качестве одного из основных биохимических маркеров клеточного энергетического дефицита [1, 4, 5, 7]. Определение его концентрации производили методом тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC/MS-MS).

При статистической обработке материала в данной работе использовали: t-критерий достоверности Стьюдента и определение степени отклонения показателя от норматива [3].

Таблица. Исходная частота нарушенных показателей содержания общего карнитина в крови у детей с пневмонией

Группы обследованных детей	Степень нарушения					
	Умеренная			Высокая		
	абс.	%	p	абс.	%	p
Дети с осложненной пневмонией (n=44)	8	18,2	p < 0,05	36	81,8	p < 0,001
Дети с неосложненной пневмонией (n=43)	29	67,4	p < 0,001 p ₁ < 0,001	14	32,6	p < 0,001 p ₁ < 0,001
Дети здоровые (контрольная группа), n=23	0	0,0		0	0,0	

Примечания: p – по отношению к соответствующему показателю детей контрольной группы;

p₁ – по отношению к соответствующему показателю детей с осложненной пневмонией

При анализе степени отклонения уровня карнитина от норматива в группах больных определено (рис.), что у детей с осложненной пневмонией выявлена очень выраженное ($\geq 19,2$; $p < 0,001$) снижение содержания карнитина, а у пациентов с неосложненной пневмонией выраженное ($\geq 9,2$; $p < 0,001$) его снижение. При этом значимость снижения уровня карнитина в плазме больных осложненной пневмонией в 2,1 раза ($p < 0,001$) превышала таковую у больных неосложненной пневмонией.

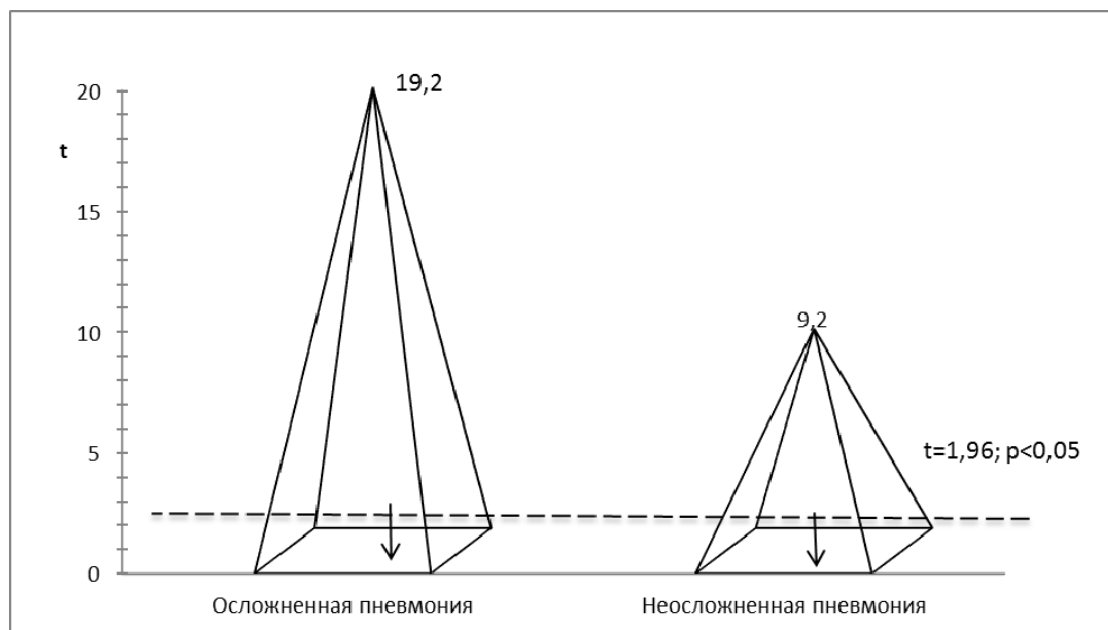
Результаты и обсуждение

Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с внебольничной пневмонией показал, что наиболее сниженное его значение ($p < 0,05$) установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением ($23,9 \pm 1,7$ мкмоль/л, $p < 0,001$), тогда как у детей с неосложненным течением пневмонии данный показатель составил в среднем $41,3 \pm 2,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$), а среди детей контрольной группы – $60,4 \pm 3,8$ мкмоль/л.

У всех пациентов вне зависимости от тяжести течения пневмонического процесса наблюдалось снижение содержания общего карнитина в крови. При этом наиболее выраженные изменения касались детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. Так, из 44 больных I группы пониженное содержание карнитина высокой степени (≤ 30 мкмоль/л) установлено в подавляющем большинстве (81,8%) случаев. У остальных 8 (18,2%) пациентов этой группы зарегистрированы показатели с умеренной степенью нарушения (от 31 до 50 мкмоль/л) (табл.).

В II группе (с НВП) высокая степень снижения карнитина отмечена только у 14 из 43 больных, что составило 32,6%. В остальных случаях у пациентов наблюдались умеренно сниженные показатели содержания общего карнитина (67,4%).

Таким образом, вне зависимости от тяжести течения ВП у детей закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в плазме крови. Примечательно, что в подавляющем большинстве случаев карнитиновая недостаточность сопутствовала детям, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением и чаще имели место признаки перинатального поражения ЦНС.



Примечание. ↓ – снижение

Рис. Степень отклонения от нормального значения уровня карнитина в плазме крови детей с внебольничной пневмонией

В свете изучаемой проблемы следует отметить вероятность влияния на данную ситуацию ряда неблагоприятных факторов, повлекших развитие осложненного течения пневмонии.

В частности, исследователи подчеркивают роль незрелости ферментов, например γ -бутиробетаингидроксилазы, недостаточное поступление в организм ребенка с пищевыми продуктами исходно необходимых компонентов, способных поддерживать достаточный уровень карнитина в крови и тканях, а также значение небольшой мышечной массы тела в этом возрасте [5]. По мнению авторов, с этим во многом связывают тяжелое течение острого периода пневмонии с развитием грозных осложнений, развитием синдрома системного воспалительного ответа у детей первых лет жизни [5]. В свою очередь, в ряде работ показано, что при осложненной пневмонии, особенно в случаях развитии синдрома системного воспалительного ответа, значительно возрастают энергетические затраты организма ребенка ввиду сопутствующей выраженной дыхательной недостаточности [4, 5].

В этой связи важным представляется то, что лабораторные показатели, указывающие на карнитиновую недостаточность, подтверждаются наличием примерно у трети обследованных больных таких клинических симптомов, как мышечная гипотония, слабость, изредка – периодическая рвота, диарея и др. Примечательно, что описанные признаки могут рассматриваться не только как проявления самого заболевания, но и быть клиническими симптомами дефицита карнитина [5].

Выводы

У детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в крови.

Признаки дефицита карнитина в большей степени сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений.

Список литературы

1. Гармаева В.В. Особенности биосинтеза, метаболизма и функции карнитина в организме плода и новорожденного // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2007. Т. 5. № 5. С. 21-26.
2. Дементьева Г.М., Сухоруков В.С., Клейменова Н.В. Признаки митохондриальной недостаточности у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и эффективность L-карнитина в комплексном лечении // *Тезисы докладов XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*. М., 2007. С. 680.
3. Зосимов А.Н., Пархоменко Л.К. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций. Харьков: Факт, 2008. 150 с.
4. Ключников С.О. Возможности метаболической коррекции при различных заболеваниях у детей // *Всеукраинский научный форум*. К., 2006. С. 27-28.

5. Кондратова И.Ю. Роль клітинного енергетичного обміну у патогенезі ускладненого перебігу пневмонії у дітей першого року життя: Автореф. дис. к. мед. н., Харків. 2010. 20 с.

6. Сенаторова А.С., Кондратова И.Ю., Омельченко Е.В. Нарушение энергетического обмена в практике педиатра // Дитячий лікар. 2013. № 7-8. С. 9-16.

7. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей. М., 2000. 80 с.

8. Таточенко В.К. Пневмония у детей: научное издание // Справочник педиатра: научно-практический журнал. 2006. №7. С. 5-29.

05.06.2017

GONCHAROVA T.A.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

FEATURES OF MITOCHONDRIAL TRANSPORT OF METABOLISM IN UNCOMPLICATED AND COMPLICATED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH PERINATAL INJURY OF CNS

SUMMARY. Aim: to study the features of mitochondrial transport of metabolism in uncomplicated and complicated outpatient pneumonia (OP) in children with perinatal damage of CNS (PD of CNS).

Materials and methods. 87 children aged from 6 months to 3 years with OP were examined. All patients were divided into 2 groups. 44 children (56.6%) with complicated course of OP entered the I group. 43 patients (49.4%) with uncomplicated course of the disease became part of group II. 23 healthy peers made up a control group. The content of total carnitine in the blood was assessed in all children, as well as generally accepted clinical, laboratory and instrumental examination.

Results. In all patients, regardless of the severity of the pneumonic process, there was observed a decrease in the content of total carnitine in the blood. However, the most pronounced changes concerned the children with severe, complicated course of pneumonia. Calculating the mean values of content of total carnitine in the blood of children with cap have shown that most reduced value was in the group of children with severe, complicated course ($23,9 \pm 1,7 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.001$), in children with uncomplicated – to $41.3 \pm 2.2 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$) and among children of the control group is $60.4 \pm 3.8 \text{ mmol/L}$. Regardless of the severity of OP in children, there were the signs of disordered mitochondrial transport, metabolism and reduction in the content of total carnitine in plasma. The vast majority of cases, carnitine deficiency accompanied the children, in whome pneumonia was characterized by a severe, complicated course, and they more often had signs of perinatal damage of CNS.

Conclusions. In children with perinatal damage of CNS regardless of the severity of community-acquired pneumonia naturally shows signs of disturbed mitochondrial transport, metabolism and reduction in the content of total carnitine in the blood. Signs of carnitine deficiency in a greater degree were accompanied by cases of community-acquired pneumonia with severe, complicated course, with severe signs of respiratory failure that determines whether the correction of these changes.

Keywords: complicated and uncomplicated pneumonia, carnitine, children of the first years of life, perinatal damage of CNS.