

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

А С Е Е В А

Светлана Ивановна

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

14.00.09 - Педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1979

Диссертация выполнена на кафедре детских болезней  
Тюменского Государственного медицинского института

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор А. В. Волкова

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Н. С. ТУРИНА

Доктор биологических наук, профессор А. М. Генкин

Ведущее учреждение, давшее отзыв о научно-практической  
ценности работы - Куйбышевский Государственный  
медицинский институт им. Д. И. Ульянова

Защита состоится 27 апреля 1979 года на заседании  
специализированного Ученого Совета, шифр № Д 084.10.01  
Свердловского Государственного медицинского института  
(г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
Свердловского Государственного медицинского института (г. Свердловск).

## I. Актуальность проблемы и постановка основных задач

---

В борьбе с заболеваниями легких отечественная педиатрия добилась огромных успехов, что позволило за годы Советской власти почти в II раз снизить летальность детей от пневмонии (С.Ю.Каганов, В.М.Сергеев, 1972; Н.С.Кисляк, 1974). Однако, и в настоящее время это заболевание остается одной из центральных проблем в педиатрии, ибо в раннем детском возрасте часто имеет неблагоприятное течение, сопровождается выраженными нарушениями всех видов обмена. При пневмонии у детей выявлены сдвиги в окислительно-восстановительных процессах, нарушения взаимодействия свертывающей и антисвертывающей системы (С.Д.Искандерова, 1970; С.Г.Алатерцева, 1971; В.А.Манолич, 1974 и др., С.Я.Саричева, 1970; А.А.Ананенко, 1971, 1971) в функции эндокринных желез (М.И.Богуславова, 1967; В.С.Данильчик, 1970; В.П.Гераськин, 1971; С.А.Джафарова, 1971 и др.). Установлен дефицит ряда ферментов биологического окисления и витаминов (Ю.Ф.Домбровская, А.А.Ананенко, 1971; А.Г.Брачева, 1971 и др.). Описаны нарушения обмена белков, углеводов и жиров (В.М.Марков, 1968; В.П.Алферова, 1970; М.А.Бальян, 1972; Н.Т.Сегеева, 1973 и др.).

Благодаря научным достижениям по изучению состояния метаболических процессов, последние два десятилетия ознаменовались новыми представлениями о патогенетической терапии, направленной на восстановление гомеостаза ребенка, больного пневмонией. Однако, тяжесть течения пневмонии, частота возникновения токсических и септических форм заболевания, нарастание частоты астматического синдрома и все еще высокий процент леталь-

ности исходов при пневмонии у детей раннего возраста делают эту проблему особенно актуальной и диктуют необходимость проведения дальнейших исследований, в том числе по уточнению патогенеза заболевания и лечебных мероприятий.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы является комплексное изучение ряда показателей липидного обмена в плазме крови и мембранах эритроцитов при пневмонии у детей раннего возраста в сопоставлении с особенностями клинического течения болезни. Для достижения поставленной цели были выработаны следующие задачи:

- 1) изучить состояние обмена липидов при различных клинических формах пневмонии (при локализованной, токсической, токсико-септической и при пневмонии с астматическим синдромом);
- 2) выяснить зависимость показателей липидного обмена от периода заболевания (разгар пневмонии, период клинического улучшения и клинического выздоровления);
- 3) определить значение исследуемых показателей в оценке тяжести и прогноза пневмонии у детей раннего возраста;
- 4) выработать на основе результатов клинических наблюдений и показателей обмена липидов практические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозированию пневмонии у детей раннего возраста.

## II. Научная новизна диссертационной работы

Согласно данным литературы, легочная ткань принимает активное участие в обмене жиров. Известно также, что липиды относятся к веществам, обладающим высокой биологической активностью. Они являются составными элементами клеточных мембран, важными

источниками, депо и транспортной формой энергии, выполняют защитную роль и т.д. (С.М.Лейтес, 1964; 1971; К.Г.Карагезян, 1972; Ю.А.Владимиров и А.Ф.Поглазов, 1973; *Eyring K. et al.*, 1967; *Kellermann O.*, 1973 и др.). В легких происходит процесс гидролиза и синтеза нейтральных жиров, фосфолипидов и холестерина, а также окисление жирных кислот (Н.Б.Медведева, 1955; М.Х.Войнова, 1967; С.М.Лейтес, 1967; *Gaida A.*, 1963; *Keller W et al.*, 1963). Большая часть фосфолипидов, синтезированных в легочной ткани, идет на образование сурфактанта (Т.С.Алатырцева, Н.В.Пуховская, 1973; *Brooks R. E.*, 1971 и др.).

Липидный обмен при пневмонии у детей раннего возраста изучен недостаточно. Сведения о содержании в сыворотке крови нейтральных липидов и фракций холестерина при пневмонии скудны и противоречивы (Т.И.Тарнавская, 1971; Е.И.Семенова и В.М.Скрипкина, 1972; С.Д.Искандерова, 1970 и др.). Изучение соотношения отдельных фракций фосфолипидов в сыворотке крови у детей раннего возраста посвящены единичные исследования (Б.Г.Апостолов о соавт., 1975; Г.Н.Савельева, 1975). Выявлены глубокие изменения фосфолипидного состава сыворотки крови при данном заболевании, позволяющие в некоторой степени прогнозировать течение болезни.

Работ, связанных с изучением соотношений фракций нейтральных липидов, фракций холестерина и фосфолипидов в мембранах эритроцитов при пневмонии у детей раннего возраста в доступной нам литературе мы не встретили. В то же время мы считаем, что необходимо дальнейшее изучение показателей обмена липидов плазмы крови и мембран эритроцитов для уточнения представлений о патогенезе заболевания и совершенствования терапевтической тактики.

В итоге проведенных нами исследований получены новые дан-

ные, которые выявляют однонаправленные изменения в обмене липидов при разных по форме и тяжести вариантах пневмонии у детей, указывали на нарушение липолитической активности легочной ткани, печени, нарушение проницаемости мембран эритроцитов, а также изменение их энергетических и электростатических свойств. И хотя характер изменений в липидном составе плазмы и мембран эритроцитов не является специфическим для различных форм пневмонии, глубина и стойкость выявленных нами нарушений могут служить диагностическим и прогностическим признаком.

### III. Практическая ценность работы

Результаты исследований липидного состава плазмы и мембран эритроцитов при острой пневмонии у детей раннего возраста способствуют более углубленному представлению о патогенезе этого заболевания, являются диагностическим и прогностическим признаком, служат обоснованием для включения в комплекс терапии в остром периоде веществ липотропного действия (линетол, арахиден, витаминов А., группы В, С и других препаратов) с продолжением активной терапии и после выписки из стационара.

### IV. Реализация результатов исследований

Результаты работы по изучению показателей обмена липидов при острой пневмонии у детей раннего возраста использованы при составлении инструктивного письма для врачей области на тему: "Классификация, клиника, лечение острой пневмонии у детей раннего возраста".

Материалы диссертации докладывались на III Тюменской областной научной конференции по химии, физико-химическим проблемам в биологии, медицине и фармации, на научной конференции молодых

ученых Западной Сибири "Медино-биологические и гигиенические аспекты краевых проблем Сибири" в городе Омске, на межвузовской научной конференции "Актуальные вопросы профилактики и терапии пневмонии в различных климато-географических и производственных условиях" в городе Тимени.

#### V. Объем работы

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, трех глав по итогам собственных наблюдений, общего заключения, выводов и списка литературы. Текстовая часть изложена на 108 страницах машинописи. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 9 рисунками. Список литературы содержит 300 источников, из них 80 иностранных.

#### VI. Основные данные о представленной диссертации

Для решения поставленных задач проведены клинические наблюдения в динамике заболевания и изучены показатели ламинарного обмена у детей раннего возраста, больных различными формами пневмонии. Работа выполнялась в условиях детских клиник № 1 и 3 города Тимени.

Методом тонкослойной хроматографии на силикагеле КСК-2,5 выделялись и анализировались следующие фракции липидов:

- 1) фракции холестерина и нейтральных липидов плазмы крови;
- 2) фракции холестерина и нейтральных липидов мембран эритроцитов;
- 3) фракции фосфолипидов мембран эритроцитов.

Материалом для исследования служили плазма крови и эритроциты, взятые натощак из локтевой вены. Каждый больной обследовался 2-3 раза. Контрольную группу составили 31 здоровый ребенок

того же возраста, что и больные. При анализе показателей липидного обмена у здоровых детей нами не выявлено зависимости от пола и возраста, что позволило провести обработку изучаемых показателей для всей группы в целом.

Всего выполнено 3816 исследований. Весь полученный материал подвергнут статистической обработке по методу Фишера-Стьюдента.

В настоящей работе проведено клиническое наблюдение и биохимическое обследование 137 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, больных различными формами заболевания. Так, у 54 детей диагностирована двусторонняя мелкоочаговая пневмония, локализованная форма, средней степени тяжести. У 45 больных - двусторонняя мелкоочаговая пневмония, средней степени тяжести протекала с астматическим синдромом, у 38 детей наблюдались тяжелые токсические и токсико-септические формы заболевания. Все исследования проведены в динамике болезни: в остром периоде, в периоде клинического улучшения и клинического выздоровления.

Клинический диагноз устанавливался на основании анализа анамнестических данных, клинического наблюдения, результатов рентгенологического исследования и общепринятых лабораторных данных (клинические анализы крови, мочи, оценка протеинограмм, сывороточной пробы, С-реактивного белка и др.).

Оценка формы и тяжести пневмонии у детей проводилась с учетом проекта классификации острых пневмоний у детей раннего возраста, опубликованного в 1973 году (Д.Ф. Домбровская, М.Я. Студенкини, С.В. Рачинский, В.К. Таточенко, С.Ю. Каганов и др.).

Локализованная форма пневмонии у наблюдаемых нами больных в начальном периоде характеризовалась средне-тяжелым состоянием детей с умеренной одышкой в покое (50-60 дыханий в минуту).

напряжением крыльев носа и легким втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании; отмечался цианотический оттенок носогубного треугольника, что позволяло диагностировать у детей данной группы дыхательную недостаточность II степени. Температура у всех детей была субфебрильная. При перкуссии легких определялся коробочный оттенок звука; аускультации - влажные хрипы (мелкопузырчатые и крепитирующие). Все указанные выше симптомы у большинства детей исчезали в течение первых двух недель от начала лечения и лишь у 9 больных сохранялись до конца третьей недели. Имел место параллелизм данных объективного исследования с лабораторными и рентгенологическими изменениями.

Многими авторами в последние годы отмечается учащение до 17-30% числа пневмоний, сопровождающихся астматическим синдромом (Ю.Ф. Дробовская, О.Н. Мясярянская с соавт., М.И. Анохин, М.Т. Шапов, Э.И. Стронгина). Исходя из этого, мы сочли необходимым выделить этих больных в отдельную группу. Начальными симптомами пневмонии с астматическим синдромом были влажный кашель, субфебрильная температура, одышка. Астматический синдром развивался, как правило, на 3-4 день заболевания. При этом изменялось поведение детей, они становились беспокойными, капризными, нарушался сон, возникла анергия. Быстро нарастала бледность носных покровов, цианоз носогубного треугольника, лиц, у части детей (18 из 45) появлялись акроцианоз, набухание шейных вен, гиперемия щек. Состояние детей при поступлении расценивалось как тяжелое или средней тяжести. На первый план выступала одышка экспираторного характера, слышимые на расстоянии дыхание с удлиненным выдохом. При этом у всех больных отмечалось вздутие грудной клетки, явное ограничение дыхательных экскурсий, расширение межреберных промежутков, втяжение уступчивых мест грудной клетки.

или напряжение крыльев носа. При перкуссии легких определялся коробочный звук, аускультативно отмечалось жесткое дыхание, масса рассеянных по всем легочным полям сухих, преимущественно свистящих или "музыкальных" хрипов на вдохе и выдохе в сочетании с обильным разнокалиберными влажными хрипами. Продолжительность астматического компонента в наших наблюдениях составляла от 1 до 7 дней. Такая клиника и динамика в течении заболевания позволила нам диагностировать у данной группы больных двустороннюю мелкоочаговую пневмонию, средней степени тяжести с астматическим синдромом. При этом необходимо отметить, что влажные хрипы в легких выслушивались более продолжительно, нежели при локализованной форме заболевания.

Под нашим наблюдением находилось также 38 детей, больных тяжелыми формами пневмонии. Токсическая форма заболевания выявлена у 19 детей, у других 19 имела место докочно-септическая форма болезни. Имея разную морфологическую основу, обе клинические формы тяжелой пневмонии имеют много общего в патогенезе и клинических проявлениях. Для обеих форм заболевания характерными являются нейротоксический, кардиоваскулярный и другие синдромы, определяющие клиническую симптоматику и тяжесть течения болезни (Ф.М.Кяткарь, 1970; А.М.Молдавский, 1971; Н.В.Потанин с соавт., 1972; В.А.Романенко, 1974 и др.). Кроме того, при статистической обработке полученных данных не выявлено достоверных различий в показателях обмена липидов плазмы крови и мембран эритроцитов, поэтому дети с этими формами пневмонии были объединены в одну группу - больных тяжелыми формами заболевания.

Начало болезни у них проявлялось, как правило, субфебрильной температурой, кашлем, снижением аппетита. Длительность суще-

ствования этим симптомов была различной - от 2 дней до 2 недель. В дальнейшем более или менее остро наступало ухудшение состояния детей, сопровождавшееся нарастанием степени тяжести дыхательной недостаточности и признаков токсикоза. Первым сигналом надвигающейся катастрофы был резкий подъем температур, достигавший 39-40°. Клиническая картина токсических форм пневмонии отличалась полиморфностью проявлений, но у всех больных наблюдался синдром дыхательной недостаточности II-III степени, у 10 детей преобладали кардиоваскулярные расстройства, а у 9 других - являлся нейротоксикоза. В легких у всех детей данной группы выслушивались обильные влажные разнокалиберные хрипы. Имели место глубокие гемодинамические нарушения, вплоть до коллапса.

Токсико-септическая форма пневмонии диагностирована у 19 детей. У половины детей возникала гипертермия, беспокоили частый мучительный кашель с отделением вязкой гнойной мокроты, были выражены признаки дыхательной недостаточности и интоксикации. В легких при перкуссии определялись участки укорочения перкуторного звука. При аускультации в первые дни заболевания выслушивалось ослабленное дыхание и лишь на 3-4 день появлялись обильные влажные мелкопузырчатые хрипы.

Наряду с общими признаками, свойственными клинической картине тяжелых форм заболевания, отчетливо выявлялись лабораторные и рентгенологические данные, свойственные токсической или токсико-септической форме пневмонии. Так, при токсико-септической форме заболевания на 3-4 день в крови отмечен высокий лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, вплоть до появления юных нейтрофилов, высокая СОЭ. Рентгенологически при данной форме заболевания определялась инфильтрация легочной ткани в пределах нескольких сегментов или всего легкого.

Некоторые показатели обмена липидов в плазме эритроцитов у детей раннего возраста, больны

Наименование изучаемых показателей	Контрольная группа	Относительно разгара болезни		
		Локализированная форма пневмонии	Пневмония с астматическим синдромом	
Фракция нейтральных липидов плазмы крови в %	Свободный холестерин	22,91±1,34	26,22× ± 0,82	25,34 ± 0,80
	Эфирн холестерина	41,65±1,05	38,06 ± 1,49	38,67 × ± 0,89
	Триглицериды	19,64±1,02	18,16 ± 1,06	21,12 ± 0,71
	Моно- и диглицериды	4,96±0,48	3,04 ± 0,52	2,81 × ± 0,41
	Свободные жирные кислоты	10,60±0,47	11,77 ± 0,82	10,43 ± 0,63
Фракция нейтральных липидов мембран эритроцитов в %	Свободный холестерин	51,80±3,10	53,61 ± 4,65	52,62 ± 2,38
	Эфирн холестерина	26,30±1,42	18,97× ± 1,99	22,53 ± 1,36
	Триглицериды	6,60±1,71	10,98× ± 1,30	12,58 × ± 1,02
	Свободные жирные кислоты	12,10±1,83	8,96 ± 1,20	9,70 ± 0,85
Фракция фосфолипидов мембран эритроцитов в %	Фосфатидилсерин	18,20±1,60	10,71× ± 1,36	10,03 × ± 0,96
	Фосфатидилэтансламин	21,90±1,40	24,76 ± 2,03	28,57× ± 1,32
	Фосфатидилколлин	27,70±1,62	32,42× ± 1,24	34,09 × ± 1,04
	Сфингомиелин	12,60±1,64	24,18× ± 1,56	23,70× ± 1,14

\* - обозначены достоверно различные показатели

Таблица I

крово и мембранек  
из пневмонии

е содержание липидов у наблюдаемых детей в период:

Тяжелые формы пнев- монии	клинического улучшения			клинического выздоровления		
	локализе- ванная фор- ма пневмо- нии	пневмония с астмати- ческим синдромом	тяжелые формы пнев- монии	локализе- ванная фор- ма пневмо- нии	пневмония с астматичес- ким синдро- мом	тяжелые формы пнев- монии
27,74x ±1,57	25,57 ±0,93	26,78x ±0,78	26,68x ±1,25	27,75x ±0,80	28,36x ±0,88	25,40 ±1,79
36,40x ±1,21	41,86 ±1,25	39,20 ±1,01	38,18 ±1,67	39,54 ±1,36	38,16 ±0,93	37,90 ±1,78
21,03 ±1,16	20,43 ±0,90	20,34 ±0,94	21,00 ±1,37	19,33 ±0,89	19,54 ±0,93	19,40 ±1,25
2,51x ±0,65	1,75x ±0,86	2,20x ±0,37	2,02x ±0,51	2,30x ±0,52	2,60x ±0,50	5,30 ±1,18
11,23 ±1,21	9,66 ±0,71	10,41 ±0,76	11,54 ±0,89	10,02 ±0,94	10,18 ±0,79	8,70 ±1,22
54,20 ±2,16	55,09 ±3,35	56,41 ±2,49	60,34x ±3,71	53,60 ±2,98	66,81x ±1,93	59,20 ±5,68
23,94 ±2,01	20,43 ±1,70	20,60 ±1,58	20,04 ±1,63	18,53x ±1,39	17,08x ±1,14	21,10 ±2,59
10,35x ±1,62	10,60x ±1,11	10,83x ±1,31	10,14 ±1,47	10,34x ±0,86	8,18 ±0,85	9,60 ±2,58
8,74x ±1,32	10,02 ±1,18	7,84x ±1,00	6,37x ±1,01	7,35x ±1,31	8,38 ±0,95	7,10 ±1,37
8,70x ±1,08	10,10x ±1,60	11,05x ±1,00	8,48x ±0,73	12,10 ±1,04	12,93 ±1,16	5,04x ±1,17
27,70x ±2,48	25,67 ±1,73	28,07x ±1,74	25,24 ±2,07	15,39x ±1,49	14,66x ±1,58	25,56 ±3,03
30,65 ±1,67	35,41x ±1,23	30,61 ±1,48	34,43x ±1,81	33,99x ±1,67	27,61 ±1,10	37,60x ±2,62
29,10x ±1,47	35,58x ±2,02	26,10x ±1,56	28,04x ±1,69	38,14x ±2,12	44,02x ±1,59	24,70x ±2,62

Параллельно о клинической дифференцировке особенностей течения заболевания у наблюдаемых нами больных выявлены нарушения липидного обмена, глубина которых зависела от тяжести заболевания (таблица I).

Так, у детей, больных локализованной формой пневмонии, не выявлено значительных изменений в соотношении фракций холестерина и нейтральных липидов в плазме крови. Можно лишь отметить повышение относительного содержания свободного холестерина во все периоды заболевания ( $p < 0,05$ ). Кроме того, установлено снижение в два раза против нормы относительного содержания моно- и диглицеридов уже в периоде клинического улучшения и клинического выздоровления.

Результаты анализа липидограмм мембран эритроцитов позволили выявить изменения в соотношении уровня эфиров холестерина, триглицеридов и СЖК. Так, в разгаре заболевания отмечено статистически достоверное снижение относительного содержания эфиров холестерина ( $p < 0,05$ ) и повышение уровня триглицеридов ( $p < 0,01$ ). В процессе дальнейшего исследования установлено, что при улучшении состояния больных и даже при клиническом выздоровлении дислипидемия мембран эритроцитов стойко сохранялась.

Кроме того, согласно нашим наблюдениям, локализованная форма пневмонии сопровождалась нарушением соотношения отдельных фракций фосфолипидов мембран эритроцитов. Для периода разгара заболевания характерно снижение относительного содержания фосфатидилсерина ( $p < 0,05$ ), некоторое повышение уровня фосфатидилэтанолamina, значительное нарастание фракции фосфатидилхолина ( $p < 0,05$ ) и сфингомиелина в два раза против нормы.

При изучении данных показателей в динамике заболевания выявлена стойкость изменений, найденных в период разгара заболева-

ния. Даже в периоде клинического выздоровления оставался стойко сниженным уровень фракции фосфатидилсерина ( $p < 0,05$ ) снижалось относительное содержание фосфатидилэтаканоламина ( $p < 0,05$ ), увеличивался уровень фракции фосфатидилхолина происходило дальнейшее накопление сфингомиелина ( $p < 0,001$ ).

Более выраженные изменения показателей липидного обмена отмечены нами у детей, больных пневмонией с астматическим синдромом. В периоде разгара данной формы пневмонии возрастало относительное содержание в плазме крови свободного холестерина ( $p < 0,05$ ) при одновременном снижении фракции эфиров. Относительное содержание триглицеридов и СЖК оставалось в пределах возможной нормы. Выраженные сдвиги отмечены в уровне фракций моно- и диглицеридов, которые снижались почти вдвое. В периоде клинического улучшения и даже при выздоровлении выявленные нарушения соотношения отдельных фракций липидов в плазме крови оставались стабильными, и кроме того, продолжалось дальнейшее нарастание относительного содержания свободного холестерина ( $p < 0,05$ ).

Обнаружены также сдвиги в соотношении фракций холестерина и нейтральных липидов мембран эритроцитов. Так, в разгаре пневмонии с астматическим синдромом отмечалось снижение относительного содержания эфиров холестерина, повышение уровня триглицеридов ( $p < 0,01$ ), при снижении СЖК. Указанные выше изменения сохранялись во все периоды заболевания. Кроме того, выявлено повышение относительного содержания свободного холестерина в мембранах эритроцитов в периоде клинического выздоровления ( $p < 0,05$ ).

Особенно глубокие изменения были обнаружены нами при изучении соотношения фракций фосфолипидов мембран эритроцитов у этой группы больных. В периоде разгара заболевания установлено значительное снижение относительного содержания фосфатидилсерина

( $p/0,001$ ), выраженное нарастание уровня фракции фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина и сфингомиелина ( $p/0,001$ ). В периоде клинического улучшения, несмотря на исчезновение признаков астматического синдрома и уменьшение степени дыхательной недостаточности, указанные нарушения в соотношении отдельных фракций фосфолипидов мембран эритроцитов сохранялись. Более того, продолжалось нарастание относительного содержания сфингомиелина. При клиническом выздоровлении нарушения фосфолипидного состава мембран эритроцитов стойко сохранялись, но характер их несколько изменялся. При стабильно низком относительном содержании фосфатидилсерина произошло резкое снижение уровня фракции фосфатидилэтаноламина ( $p/0,001$ ), при одновременной нормализации относительного содержания фосфатидилхолина и дальнейшем повышении уровня сфингомиелина.

Исследование параметров липидного обмена у детей, больных тяжелой формой пневмонии, позволило выявить ряд особенностей. В периоде разгара тяжелой формы заболевания в плазме крови отмечалось нарастание относительного содержания свободного холестерина ( $p/0,02$ ), и одновременное снижение уровня его эфиров ( $p/0,001$ ). Следует отметить также падение уровня фракции моно- и диглицеридов ( $p/0,001$ ). При улучшении состояния больных детей относительное содержание свободного холестерина оставалось значительно выше нормы ( $p/0,05$ ). Уровень фракций триглицеридов и СЖК практически не изменялся. В периоде клинического выздоровления соотношение изучаемых показателей приближалось к данным контрольной группы детей за исключением уровня фракции эфиров холестерина, который продолжал оставаться на низких уровнях.

Анализ данных, полученных при изучении липидной структуры мембран эритроцитов у данной группы больных показал, что в раз-

гаре заболевания имело место накопление триглицеридов ( $p/0,05$ ), снижение почти вдвое уровня СЖК. Соотношение фракций холестерина не претерпевало изменений.

В периоде клинического улучшения состояния больных наблюдалась тенденция к повышению относительного содержания свободного холестерина при снижении уровня его эфиров ( $p/0,01$ ). Нами не выявлено динамики в уровне фракций триглицеридов и СЖК в периоде клинического улучшения.

Период клинического выздоровления характеризовался нормализацией фракции свободного холестерина при стойко сниженном относительном содержании в мембранах эритроцитов его эфиров ( $p/0,01$ ). Сохранялся низким во все периоды заболевания уровень фракции СЖК при повышенном относительном содержании триглицеридов.

Кроме нарушения в соотношении нейтральных липидов и фракций холестерина значительно изменялось и соотношение отдельных фракций фосфолипидов мембран эритроцитов. Так, в периоде разгара тяжелых форм пневмонии у детей равного возраста выявлено значительное снижение относительного содержания фосфатидилсерина ( $p/0,001$ ) при нарастании фракций фосфатидилэтаноламина ( $p/0,05$ ) и особенно резко возрастал уровень фракции сфингомиелина ( $p/0,001$ ). Относительное содержание фосфатидилхолина имело тенденцию к повышению, но различие с нормой было недостоверным. В периоде клинического улучшения и даже выздоровления в мембранах эритроцитов сохранялся низкий уровень фракции фосфатидилсерина. Фракция фосфатидилэтаноламина несколько снижалась, но не достигала норм. Имело место дальнейшее накопление фосфатидилхолина. Как и в разгаре заболевания, оставалось высоким относительное

содержание сфингомиелина.

Проведя сопоставление зависимости характера нарушений липидного обмена от формы, тяжести и периода пневмонии у наблюдаемых нами больных, мы пришли к заключению, что острая пневмония у детей раннего возраста характеризуется нарушением липидного состава плазмы крови и особенно мембран эритроцитов при всех формах и во все периоды заболевания. При этом обращает на себя внимание общая направленность изменений липидного обмена при острой пневмонии, которая характеризуется дислипидемией за счет нарушения соотношений нейтральных липидов и фракций холестерина в плазме крови, а также изменением фосфолипидного состава мембран эритроцитов. Так, при всех формах пневмонии и во все периоды заболевания имело место повышение относительного содержания свободного холестерина при снижении его эфиров в плазме крови. Кроме того, характерным являлось снижение в два раза против нормы уровня фракции моно- и диглицеридов. Относительное содержание триглицеридов и СМЖ оставалось в пределах возможной нормы во все периоды болезни независимо от клинической формы пневмонии.

Что касается липидного состава мембран эритроцитов, то общая закономерность здесь проявлялась в накоплении в них триглицеридов и снижении СМЖ, особенно резко выраженном при тяжелых формах заболевания.

В фосфолипидном составе мембран эритроцитов необходимо отметить выраженное снижение фракции фосфатидилсерина, умеренное накопление фосфатидилхолина и повышение в 2-3 раза против нормы относительного содержания сфингомиелина при всех формах пневмонии и во все периоды заболевания.

Кроме общих закономерностей в изменении метаболизма липидов у наблюдаемых нами больных следует отметить некоторые особенности

липидного состава плазмы и мембран эритроцитов в зависимости от формы пневмонии. Так, после тяжелых форм пневмонии в периоде клинического выздоровления у детей отмечена нормализация уровня фракции моно- и диглициридов и снижение СЖК в плазме крови. В то же время при других формах заболевания подобной динамики не выявлено. Достоверное различие в ряде показателей обмена липидов в зависимости от тяжести пневмонии выявлено также при изучении липидной структуры мембран эритроцитов. Так, у детей, больных тяжелыми формами заболевания, в периоде клинического улучшения отмечено резкое нарастание фракции свободного холестерина с последующей нормализацией его в периоде клинического выздоровления. В то же время, у больных пневмонией с астматическим синдромом в периоде клинического выздоровления относительное содержание свободного холестерина было достоверно выше возможной нормы.

Самые резкие сдвиги обнаружены в фосфолипидном составе мембран эритроцитов при пневмонии с астматическим синдромом и тяжелых формах заболевания. Так, у детей, у которых пневмония протекала с астматическим синдромом, несмотря на клиническое выздоровление выявлены следующие изменения: снижение в два раза против нормы фракции фосфатидилэтаноламина, нормализация относительного содержания фосфатидилхолина, нарастание в 4 раза против нормы фракции сфингомиелина. При тяжелых формах пневмонии в периоде клинического выздоровления выявлено самое резкое из всех групп больных снижение фракции фосфатидилсерина, дальнейшее нарастание относительного содержания фосфатидилхолина при наименее интенсивном, чем при других формах, накоплении сфингомиелина.

Следует еще раз подчеркнуть стойкость выявленных нами изменений в липидном составе плазмы и мембран эритроцитов во все периоды заболевания. Так, несмотря на улучшение состояния больных и даже их клиническое выздоровление, дислипидемия и нарушение липидной структуры мембран эритроцитов сохранялись. Следовательно, восстановление метаболизма липидов отстает от клинического выздоровления при всех формах пневмонии у детей раннего возраста.

Выявленные изменения липидного состава плазмы и мембран эритроцитов при различных формах пневмонии мы считаем возможным объяснить следующим образом. Наблюдаемая у наших больных относительная гиперхолестеринемия в плазме крови, вероятно, обусловлена снижением процентного содержания эфиров холестерина и моно- и дислипидов. Последнее возможно в результате снижения у этих больных интенсивности эстерификации холестерина и ослабления липолитической функции в ткани печени и легких.

Обращает на себя внимание тот факт, что повышение относительного содержания свободного холестерина при одновременном снижении уровня его эфиров в мембранах эритроцитов наших больных может свидетельствовать также о нарушении процессов эстерификации в этих клетках.

Повышение фракции триглицеридов при одновременном снижении относительного содержания СЖК в мембранах эритроцитов с одной стороны может свидетельствовать о стимуляции процессов липогенеза, а с другой стороны об изменении липидной структуры мембран эритроцитов. СЖК при этом используются на синтез триглицеридов, а их стойкое снижение свидетельствует, по-видимому, о недостаточной их мобилизации из жирового депо. Кроме того, следует учесть данные Аламовой Е.К. о соавт., которые обнаружили снижение СЖК в условиях дефицита эссенциальных жирных кислот. Следовательно,

стойков снижение относительного содержания СЖК у наблюдаемых нами больных может служить косвенным признаком дефицита ненасыщенных жирных кислот в клетках организма ребенка. Это наше предположение совпадает с данными А.А.Ананченко, С.П.Анцеевой, Ю.Е.Вельтищева с соавт. (1976), которые при исследовании количественного и качественного состава высших жирных кислот в сыворотке крови детей, больных пневмонией доказали, что в конце острого периода и даже при реконвалесценции имеет место дефицит полиненасыщенных жирных кислот.

Резкое снижение относительного содержания фосфатидилсерина в мембранах эритроцитов связано, вероятно, с повышением его утилизации в синтезе фосфатидилэтаноламина, о чем свидетельствует накопление данной фракции.

Накопления в мембранах эритроцитов фракции фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина может, по нашему мнению, обусловить нарушение проницаемости мембран эритроцитов, ибо как показали данные Карагезяна К.Г., Косметяни П.А., Adams F.M., 1964, *Flowers H.* 1970, фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин обеспечивают нормальную проницаемость клеточных мембран. Следовательно, высокий уровень фосфатидилхолина является диагностическим признаком, указывающим на нарушение проницаемости мембран эритроцитов при пневмонии у детей.

Таким образом, при различных по форме и тяжести пневмониях у детей раннего возраста выявлены односторонние изменения обмена липидов, указывающие на нарушение липолитической активности легочной ткани, печени, нарушение проницаемости мембран эритроцитов. Причем, характер изменений в липидном составе плазмы и мембран эритроцитов не является специфическим для различных

форм пневмонии, но их глубина и стойкость могут служить диагностическим и прогностическим признаком. Наиболее дифференцированной в зависимости от тяжести пневмонии оказалась динамика таких показателей обмена липидов как относительное содержание триглицеридов, СЖК, свободного холестерина в мембранах эритроцитов. Особенно заметные различия в зависимости от тяжести пневмонии найдены в фосфолипидном составе мембран эритроцитов, которые имели достоверные различия при пневмонии с астматическим синдромом (самый высокий и стойкий уровень фракции сфингомиелина) и при тяжелых формах заболевания (самое резкое снижение относительного содержания фосфатидилсерина; нарастание фосфатидилхолина и умеренное повышение сфингомиелина).

Результаты проведенными нами исследований свидетельствуют о том, что нарушение обмена липидов имеет определенное значение в патогенезе пневмонии и не исчезает в период клинического выздоровления.

Ботанический наж характер изменений в обмене липидов и тем более стойкость изменений обуславливают необходимость включения в комплекс терапии в остром периоде и продолжения после выписки из стационара мероприятий, направленных на нормализацию липидного обмена: введение в рацион растительного масла с учетом переносимости и возраста ребенка, а также лекарственных веществ липотропного действия (липонин, аракиден, инталин "А", группы "В", "С" и других препаратов).

#### ВЫВОДЫ

1. Острая пневмония у детей раннего возраста сопровождается нарушением липидного обмена. Это выражается в повышении относительного содержания свободного холестерина при снижении его эфи-

ров и моно- и диглицеридов в плазме крови. В мембранах эритроцитов происходит накопление относительного содержания триглицеридов, фосфатидилхолина, сфингомиелина при снижении СЭК и фосфатидилсерина.

2. Одновременно с общей направленностью в нарушениях обмена липидов имеются некоторые особенности липидного состава плазмы и мембран эритроцитов в зависимости от тяжести и форм пневмонии. Для локализованной формы пневмонии средней степени тяжести характерны лишь некоторые нарушения в соотношении нейтральных липидов и фракций холестерина за счет повышения относительного содержания свободного холестерина при снижении в 2 раза против нормы фракции моно- и диглицеридов в плазме крови. Выявлена диалипидемия в составе мембран эритроцитов в виде снижения процентного содержания эфиров холестерина, СЭК, фосфатидилсерина и в 2 раза против нормы сфингомиелина.

3. Для пневмонии, протекавшей с астматическим синдромом, характерно высоко достоверное повышение относительного содержания свободного холестерина при одновременном снижении его эфиров в плазме крови. Более выраженные изменения, чем при локализованной форме пневмонии, отмечены также в липидном составе мембран эритроцитов (достоверное снижение относительного содержания эфиров холестерина, СЭК, фосфатидилсерина и повышение триглицеридов, фосфатидилэтанолamina, фосфатидилхолина и сфингомиелина). У этой группы детей в периоде клинического выздоровления имеет место самый высокий уровень фракций свободного холестерина и сфингомиелина при нормализации фосфатидилхолина.

4. При тяжелых (токсических и токсико-септических) формах пневмонии у детей раннего возраста изменения липидного обмена были

наиболее глубокими. В разгаре заболевания имело место резкое снижение фракций СМЖ и повышение относительного содержания сфингомиелина в эритроцитах. В периоде улучшения состояния детей отмечалось значительное повышение относительного содержания свободного холестерина в мембранах эритроцитов с последующей нормализацией его в периоде клинического выздоровления. Кроме того, выявлено самое резкое из всех групп больных снижение фракции фосфатидилсерина, дальнейшее нарастание фосфатидилэтанолamina при наименее интенсивном накоплении сфингомиелина.

5. Нарушение обмена липидов хотя и не является специфическими показателями тяжести острой пневмонии, но, тем не менее, характер и степень их выраженности могут служить объективным критерием в оценке особенностей течения пневмонии.

Изменения липидного обмена, возникшие в период разгара любой формы пневмонии, сохраняются при улучшении состояния и даже при клиническом выздоровлении. Стойкость нарушений обмена липидов указывает на отставание нормализации метаболических процессов от клинического выздоровления.

6. Глубина и стойкость выявленных нарушений липидного обмена обуславливает необходимость включения в комплекс терапевтических мероприятий при всех формах пневмонии и во все периоды заболевания продуктов питания, содержащих эссенциальные жирные кислоты (растительное масло), а также медикаментозных препаратов липотропного действия (линетол, аракиден, витамины "А", "С", группы "В" и другие препараты).

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. "Некоторые показатели липидного обмена при острой пневмонии у детей раннего возраста". Сб. Медико-биологические и гигиенические аспекты краевых проблем Сибири". Омск, 1975, 92-93.

2. "Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов" (Совместно с В.И.Крыловым, А.Ф.Виноградовым, А.Д.Петрушиной, Н.С.Шевченко, В.Г.Сосновским). Лабораторное дело, 1975, 4, 205-206.

3. "Диспансерное наблюдение детей, перенесших синдром дыхательных расстройств в остром периоде внутричерепной родовой травмы" (Совместно с А.В.Пантаринной и В.И.Крыловым). Сб. трудов II МОЛГМИ, посвященный памяти профессора С.Г.Звягинцевой, М., 1976.

4. "Влияние осмотических состояний на особенности обмена нейтральных липидов, холестерина и его эфиров у детей" (Совместно с А.Ф.Виноградовым, В.И.Крыловым, В.М.Слаховичем, В.П.Сорогичиным, В.Г.Сосновским). Сб. трудов II МОЛГМИ "Особенности обмена веществ у новорожденных и детей грудного возраста". М., 1976

5. "Соотношение фракций фосфолипидов и эфиров холестерина в плазме крови у детей при бронхальной астме и астматическом синдроме" (Совместно с В.И.Крыловым, В.М.Слаховичем, А.Ф.Виноградовым, А.Д.Петрушиной, В.А.Жмуровым). Педиатрия, 1977, II, 30-31.

6. "Показатели липидного обмена у детей при пневмонии с астматическим синдромом" (Совместно с А.В.Волковой). Матер. У Всероссийского съезда детских врачей. Казань, 1977, 256-257.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ В ПРАКТИКУ

Наименование учреждения, выполнявшего работу	Наименование предложения для внедрения	Краткая характеристика предложения и преимущества его перед существующими в СССР и зарубежом
Кафедра детских болезней лечебного факультета Томского Государственного медицинского института	Методы диагностики и лечения	<p>Учитывая рост частоты пневмоний, протекающих с астматическим синдромом, особенности патогенеза данной формы заболевания (особенности нарушений иммунологического статуса, выявленные нами сдвиги в липидном обмене) целесообразно выделить эту форму пневмонии в особую.</p> <p>Определение липидного спектра плазмы крови и мембран эритроцитов может быть рекомендовано в качестве дополнительного диагностического и прогностического теста при острой пневмонии у детей.</p> <p>Стойкость изменений липидного обмена у детей, больных острой пневмонией, диктует необходимость длительной коррекции метаболизма липидов с включением в комплекс терапевтических мероприятий, как в остром периоде, так и после выписки из стационара продуктов питания, содержащих эссенциальные жирные кислоты (растительное масло) и медикаментозные препараты липотропного действия (арахиден, линетол, витамин А, группы В, В<sub>15</sub>, С, Е и др.</p>

ОДРАВООХРАНЕНИЯ

Где и когда апробировано предложение

Избранная форма внедрения (метод рекомендации, инструкции, освоение метода)

Срок обеспечения внедрения и ответственное учреждение либо подразделение МЗ СССР

Методические рекомендации для врачей области на тему "Клиника, диагностика и лечение острой пневмонии у детей раннего возраста"

Декабрь 1979 г.

Детская клиническая больница  
№ 1 и № 3 г. Тюмени

Детская клиническая больница  
№ 1 и № 3 г. Тюмени

Детская поликлиника № 1  
г. Тюмени

Заказ 312

Тираж 100

Подписано в печать 23/03-1979 года  
РЛ 00041 отпечатано типография ХОЗО  
УдТ Тюменского облпополкома г. Тюмени