

УДК612.015.31:616.24-002-07:612.233

М.Ю. Хасина, В.И. Киселев

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В ЛЕГКИХ ПРИ ПНЕВМОНИИ ПОДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Владивостокский государственный медицинский университет,
Дальневосточный геологический институт
(г. Владивосток)

Ключевые слова: биоэлементы, легкие, воспаление.

На сегодняшний день острые воспалительные заболевания легких являются одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины [3, 15]. В последние годы значительно увеличилось число тяжелых пневмоний у лиц с отягощенным анамнезом (алкоголики и наркоманы, больные сахарным диабетом и гепатитами, лица с различными иммунодефицитами). Кроме того, в структуре заболеваемости возросло количество атипичных форм пневмоний, преимущественно вирусной этиологии (SARS, гриппозная пневмония). Неуклонно увеличивается и уровень заболеваемости нозокомиальной пневмонией (ее распространенность составляет 0,5-1% среди всех госпитализированных в стационары) [5, 11, 13]. Бесконтрольное назначение антибактериальных лекарственных средств и их свободная продажа в аптечной сети затрудняет лечение из-за роста антибиотикорезистентности возбудителей.

Все это определяет необходимость поиска новых подходов к изучению патогенеза пневмонии, коррекции гомеостатических нарушений на клеточном и субклеточном уровнях. Особое значение приобретают методы доклинической диагностики, позволяющие корректировать минимальные метаболические нарушения и купировать развитие заболевания. Внедрение новых способов оценки реабилитации пациентов в постинфекционном периоде позволит сократить процент затяжных форм и хронизации воспалительных процессов. Актуальным также является разработка скрининговых методов оценки состояния бронхолегочной системы среди больших групп населения с целью выявления контингента повышенного риска данной патологии, ее преморбидных форм.

Другим не менее важным направлением развития пульмонологии является профилактика воспалительных заболеваний в первую очередь путем увеличения общей неспецифической сопротивляемости организма и, в частности, повышения местной резистентности бронхолегочной системы. Определенные пути решения этих проблем могут быть найдены при изучении тканевого гомеостаза биоэлементов в легком.

Обследовано 102 практически здоровых человека мужского пола в возрасте от 17 до 28 лет. Отбор проведен среди студентов ВГМУ по результатам заполнения разработанной нами анкеты. Критериями отбора являлось полное отсутствие влияния профессиональных вредностей у обследуемых и их родителей, каких-либо проявлений патологии органов дыхания на момент обследования, хронических и наследственных заболеваний, острых респираторных вирусных инфекций (не чаще 2 раз в год в течение последних 2 лет) в анамнезе. Кроме того, под наблюдением находилось 46 пациентов с пневмонией в возрасте от 18 до 23 лет, которые проходили лечение в пульмонологическом отделении Главного госпиталя Тихоокеанского флота. Диагноз во всех случаях устанавливали на основании характерных для этого заболевания клинико-рентгенологических и лабораторных данных в соответствии с общепринятыми классификациями.

В качестве основного материала исследования использована органоспецифическая биологическая жидкость — конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ). Изучено содержание 12 биоэлементов (Al, B, Ba, Ca, Cr, Cu, Mg, Mn, Fe, Na, Sr, Zn). Их концентрацию в конденсате определяли атомно-эмиссионным методом с использованием оптического спектрометра Plasmaquant ПО (Германия) с индуктивно связанной плазмой. Показатели антирадикальной активности и перекисного окисления липидов определяли по методу И.А. Волчегорского в модификации Б.С. Хышиктева [4]. Математическую обработку данных проводили с использованием пакетов анализа «Биостатистика» и Statistica 6.0 для Windows. Рассчитывали средние значения и их доверительные интервалы, непараметрические критерии Крускала-Уоллиса и Дана, коэффициенты множественного регрессионного анализа.

Доминирующими биоэлементами в КВВ оказались натрий, кальций и магний — основные катионы организма. Неоспорима роль кальция и магния в поддержании бронхиального тонуса, регуляции пластических и энергетических процессов в клетке. Интересным является обнаружение в КВВ железа, цинка, меди и марганца — элементов, наиболее интенсивно участвующих в процессах антирадикальной защиты в составе таких ферментов, как супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, церулоплазмин.

Разгар воспалительного процесса в легочной ткани сопровождается изменением элементного состава КВВ. Имеет место значительное снижение всех показателей на 50—100%. Наиболее значительно уменьшается содержание бора (на 85,3%), хрома (на 95,1%), меди (на 95%), железа (на 86,2%), марганца (на 88,0%) и стронция (на 93,9%).

В период разрешения пневмонии большинство исследуемых показателей стремятся к нормализации. Однако в параметрах элементного статуса сохраняются статистически достоверные изменения. Это подтверждает положение о том, что в стадию разрешения

легочной инфильтрации даже при неосложненной пневмонии и клиническом выздоровлении пациентов не происходит полной метаболической реабилитации (табл.1).

Снижение концентрации элементов в КВВ является следствием целого ряда патогенетически важных процессов, происходящих при воспалении в легочной ткани. Ряд ученых в последние 10 лет на основании данных, полученных в эксперименте и при исследовании дыхательных путей человека, описали общие механизмы ионного транспорта в эпителии респираторного тракта в норме и при патологических состояниях [6, 9, 14]. Жидкость, покрывающая дыхательные пути, содержит на 45% меньше натрия и хлора, чем внеклеточная тканевая жидкость или плазма. Такой градиент концентрации поддерживается с помощью механизмов энергетически зависимого активного транспорта. В работе L. Joris et al. [12] показано, что при заболеваниях легких, сопровождающихся воспалением (муковисцидоз, бронхиальная астма), происходит дополнительное разведение трахеобронхиального секрета, усиливается его гипотоничность.

При пневмонии патогенез развития отека пораженного участка ткани также связан с увеличением трансмембранного перемещения ионов натрия и воды в интерстиций легких и пространство альвеол под действием фактора некроза опухоли-а и других цитокинов [10]. Эти процессы не могут не отразиться на составе конденсата выдыхаемого воздуха. Повышенное разведение трахеобронхиального секрета как первоисточника конденсата приводит к некоторому снижению минеральной составляющей в нем. Однако этот механизм не может объяснить разную степень изменения концентрации биоэлементов. Так, концентрация натрия в разгар воспаления в легких уменьшалась на 74,2%, цинка — на 67,2%, а медь и хром практически исчезали из проб (их уровни падали на 95 и 95,8%). Данное несоответствие свидетельствует о том, что изменение градиента концентраций не может яв-

ляться единственным патогенетическим механизмом, объясняющим снижение исследуемых показателей.

Изменение содержания биоэлементов в КВВ также связано с их перераспределением в организме в ответ на развитие воспаления и выходом из тканевых депо (в том числе и легких) для обеспечения адекватной работы защитных и адаптационных систем. Так, деятельность иммунной системы невозможна без цинка, меди, железа и алюминия, адекватная биоэнергетика — без магния и меди. Работа систем перекисного окисления липидов и антирадикальной активности увеличивает потребность в меди, цинке, кальции и марганце.

В литературе последних лет уделяется много внимания вопросам изучения перекисного окисления липидов и антирадикальной активности при различной легочной патологии, в том числе и по данным исследования КВВ [1, 2, 4, 7, 8]. Авторы особо отмечают существенный рост параметров перекисидации липидов при остром воспалении и обострении хронических процессов в легочной ткани, повышение антирадикальной активности при острых, неосложненных процессах и ее снижение при хронизации воспаления.

На собственном материале в КВВ у здоровых лиц обнаружен низкий уровень ненасыщенных липидов и первичных продуктов их окисления. Вторичные продукты перекисидации не определялись. Минимальный уровень липоперекисидации обеспечивает главным образом механизмы модификации и самообновления мембранных структур в норме.

При пневмонии концентрация первичных продуктов перекисного окисления липидов в разгар заболевания возрастала более чем в 5 раз, появлялись значимые уровни концентрации вторичных продуктов. Показатели содержания ненасыщенных липидов, напротив, достоверно снижались. При разрешении легочного воспаления активность липоперекисидации достоверно снижалась.

Таблица 1

Концентрация биоэлементов в конденсате выдыхаемого воздуха

Элемент, мг/л	Здоровые	Больные пневмонией	
		фаза разгара	фаза реконвалесценции
Al	0,350±0,023	0,271±0,038	0,326±0,068
B	0,095±0,008	0,014±0,003 ¹	0,016±0,003 ¹
Ba	0,047±0,004	0,013±0,0031	0,014±0,002 ¹
Ca	7,903±0,454	3,996±0,469 ¹	8,898±0,771 ²
Cr	0,024±0,001	0,001±0,0001 ¹	0,009±0,0008 ³
Si	0,060±0,004	0,003±0,001 ¹	0,010±0,003 ¹
Fe	0,421±0,030	0,058±0,007 ¹	0,209±0,035 ³
Mg	2,051±0,115	1,811±0,012	3,467±0,444 ³
Mn	0,025±0,001	0,005±0,001 ¹	0,018±0,0006 ³
Na	7,769±0,609	2,005±0,256 ¹	7,017±0,532 ²
Sr	0,033±0,004	0,002±0,0001 ¹	0,023±0,009 ²
Zn	0,131±0,013	0,043±0,004 ¹	0,110±0,016 ²

¹ Различия с группой здоровых достоверны.

² Различия между показателями у больных в фазе разгара и реконвалесценции достоверны.

³ Различия с группой здоровых и группой больных в фазе разгара заболевания достоверны.

Развитие воспаления и, как следствие, усиление перекисного окисления липидов способствуют активации антиоксидантной защиты. Причем пик ее активности приходится на фазу клинического выздоровления, когда именно адекватное подавление свободно-радикальных процессов способствует скорейшей репарации. По нашим данным, показатель антирадикальной активности в острый период возрастал в 1,6 раза, а в стадию разрешения легочной инфильтрации — в 2,6 раза.

С помощью множественного регрессионного анализа мы проследили связь между концентрацией биоэлементов и параметрами функционирования системы «перекисное окисление липидов — антирадикальная активность». Максимальный коэффициент корреляции выявлен между концентрациями продуктов липопероксидации и кальция. Уровень кальция хорошо отражает степень повреждения мембран при усилении липопероксидации в связи с повышением их пассивной проницаемости в первую очередь для этого биоэлемента. Умеренная корреляция с концентрацией цинка, железа, меди и алюминия и сильная с концентрацией марганца подтверждает активное участие этих биоэлементов в процессах перекисного окисления липидов (табл. 2).

Таким образом, в составе КВВ здоровых лиц обнаружены алюминий, бор, барий, кальций, магний, хром, медь, марганец, натрий, железо, стронций, цинк. Доминирующими биоэлементами являются натрий, кальций и магний. При остром воспалении в легких концентрация всех биоэлементов в конденсате значительно уменьшается, особенно резко падают уровни хрома, меди и стронция. В период разрешения пневмонии частичное восстановление элементного состава свидетельствует о неполной реабилитации метаболических сдвигов в легких. Между активностью системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» и биоэлементами имеется корреляционное взаимодействие различной степени интенсивности. Наиболее интенсивна взаимосвязь между содержанием продуктов пероксидации липидов и комплексом

элементов с антиоксидантными функциями — медью, марганцем и цинком, а также кальцием.

Литература

1. Гельцер Б.И., Кривенко Л.Е., Невзорова В.А., Лукьянов П.А. // Тер. архив. - 2000. - № 3. - С. 46-50.
2. Игнатова Г.Л., Волчегорский И.А., Волкова Э.Г. и др. // Тер. архив. - 1998. - № 3. - С. 36-37.
3. Крылов А.А., Шацкая Е.Г. // Клин. медицина. - 1995. - №2. - С. 26-29.
4. Хышиктыев Б.С., Иванов В.Н., Жиц М.З. // Вopr. мед. химии. - 1991. - Т. 37, № 1. - С. 79-82.
5. Чучалин А.Г. // Consilium-medicum. - 2002. - Т. 4, №12. - С. 620-644.
6. Эмануэль В.Л. // Клин. лаб. диагностика. - 1997. - № 12. - С. 25-33.
7. Юдина Т.В. // Бюллетень эксп. биол. и мед. - 1996. - Т. 122, № 10. - С. 388-391.
8. Яковлева О.Я. // 8-й национальный конгресс по болезням органов дыхания : тез. докл. — М., 1998. — №XLVII. - С.385.
9. Cowley E.A., Govindaraju K., Lloyd D.K., Eidelman D.H. // Am. J. Physiol. - 1997. - Vol. 273, No. 4. - P. 895-899.
10. Fukuda N., Jayr C., Lazrak A. et al. // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2001. - Vol. 280, Iss. 6. - P. 1258-1265.
11. Hu T.H., Bei L., Qian Z.M., Shen X. // Cell. Signal. - 1999. - Vol. 11, No. 5. - P. 355-360.
12. Joris L., Dab I., Quinton P.M. // Am. Rev. Respir. Dis. - 1993. - Vol. 148, No. 6. - P. 1633-1637.
13. Lioner A. et al. // Chest. - 1995. - Vol. 108, No. 2. - P. 35-41.
14. Wang X., Zhang Y., Amberson A., Engelhardt J.F. // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. - 2001. - Vol. 24, No. 2. - P. 195-202.
15. Woodhead M. // Chest. - 1998. - Vol. 113. - P. 183-187.

Поступила в редакцию 17.10.05

STATE OF THE MINERAL EXCHANGE IN LUNGS AT THE PNEUMONIA ACCORDING TO THE ANALYSIS OF THE CONDENSATE OF EXHALED AIR

M. Yu. Hasina, V.I. Kiselyov
Vladivostok State Medical University, Far Eastern Geology Institute (Vladivostok)

Summary — To estimate the role of bio-elements in pathogenesis of pneumonias the contents of Al, B, Ba, Ca, Cr, Cu, Mg, Mn, Fe, Na, Sr, Zn in the condensate of exhaled air at 40 patients and 102 healthy men in the age from 18 till 23 years is determined. Dominating bio-elements were sodium, calcium and magnesium. In the case of acute inflammation in the lungs the concentration of all bio-elements in a condensate considerably decreased, especially the levels of chromium, copper and strontium. During the reduction of pneumonia partial restoration of element structure testified the incomplete rehabilitation of metabolic changes in the lungs. Between the activity of system «peroxide oxidation of lipids — antioxidant protection» and the levels of bio-elements the correlations of a various degree of intensity are found. The interrelation between the contents of lipoperoxidation products and a complex of the elements with antioxidant functions — copper, manganese, zinc, calcium is the most interesting.

Таблица 2
Коэффициенты множественной регрессии между биоэлементами и продуктами ПОЛ

Биоэлемент	Коэффициент корреляции
Al	0,480±0,053 ¹
B	0,226±0,0271
Ba	0,182±0,041 ¹
Ca	0,836±0,073 ¹
Cr	0,180±0,002 ¹
Cu	0,632±0,012 ¹
Na	0,338±0,153
Sr	0,280±0,035 ¹
Mg	0,293±0,104
Mn	0,734±0,091 ¹
Fe	0,469±0,073 ¹
Zn	0,422±0,054 ¹

¹ Коэффициент достоверен при уровне значимости (p) <0,05.