

© Шевчук О.В.

УДК: 616.152.21:616.24-002:612.273.2:611-018.54-053.2

**Шевчук О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МАРКЕРИ ГІПОКСІЇ, АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФОСФОЛІПІДНИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ТА СТУПЕНЯ ГІПОКСЕМІЇ

**Резюме.** У статті представлені порівняльні результати характеру змін маркерів запалення (інтерлейкіни, метаболіти оксиду азоту) та гіпоксії (показники пуринового обміну, лактат, піруват) у дітей з негоспітальною пневмонією в залежності від наявності та ступеня гіпоксемії. Встановлено, що рівні у крові прозапальних цитокінів та метаболітів обміну пуринів виступають чутливими об'єктивними критеріями важкості пневмонії та ступеня дихальної недостатності. При цьому їх вміст підвищується ще на доклінічній стадії токсикозу та в межах референтних величин кисневого забезпечення, що вказує на здатність цих показників виступати в ролі предикторів гіпоксії та важкості перебігу пневмонії.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, гіпоксемія, прозапальні цитокіни, маркери пуринового обміну.

### Вступ

Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань дитячого віку [Майданник, 2002; Антипкін, 2005], летальність від якого залишається високою упродовж багатьох десятиліть. Незважаючи на впровадження в клінічну практику найсучасніших антибактеріальних засобів летальність від пневмонії у дітей раннього віку залишається високою. Оцінка важкості стану дітей з пневмонією має велике клінічне значення з огляду на необхідність постійного моніторингу за цією категорією пацієнтів і адекватної корекції лікування у відповідності до стану хворих. Через це ведеться постійний пошук об'єктивних, чутливих і специфічних показників оцінки важкості дітей з пневмонією. У більшості випадків для скринінгової оцінки важкості стану використовуються виключно клінічні показники, такі як частота дихання, серцебиття, колір шкіри, температура тіла тощо [BTS, 2002; Ченуша, 1991; Шемітов, 1979]. Згідно сучасних рекомендацій стосовно динамічного спостереження за хворими на пневмонію в стаціонарі одним з обов'язкових показників, що підлягає моніторингу є насиченість крові киснем за даними пульсоксиметрії. Тому в своїй роботі ми спробували зіставити показники пульсоксиметрії з маркерами активності запального процесу та цитопатичної гіпоксії.

Літературні дані також вказують на тісний взаємозв'язок між запаленням та гіпоксією. Зокрема, медіатори запалення (прозапальні цитокіни, активні форми кисню, оксид азоту, пероксинітрит тощо) у високих концентраціях здатні викликати вазоконстрикцію, порушувати кровопостачання тканин, гальмувати синтез АТФ, блокуючи цитохромну систему мітохондрій [James et al., 2002; Fink, 2002] і тим самим спричиняти до цитопатичної гіпоксії. З іншого боку кисневе голодування тканин, перемикає їх метаболізму на мало ефективний анаеробний шлях, накопичення недоокислених та окисномодифікованих продуктів через оксидативний та нітрозативний стрес викликає експресію прозапальних цитокінів, матриксних металопротеаз, простагландинів тощо [Demasi et al., 2003; Farivar et al., 2004].

Метою даного дослідження було оцінити характер змін маркерів запалення (інтерлейкіни, метаболіти оксиду азоту) та гіпоксії (показники пуринового обміну, лактат, піруват) у дітей з негоспітальною пневмонією в залежності від наявності та ступеня гіпоксемії.

### Матеріали та методи

У відповідності до мети дослідження нами обстежено 189 дітей віком від 2 місяців до 3 років, серед яких було 117 хлопчиків (62%) та 72 дівчинки (38%). Діагноз негоспітальної пневмонії формували згідно класифікації пневмоній, затвердженої на II з'їзді пульмонологів і фтизіатрів України (1998). Для оцінки ступеня важкості пневмонії ми використовували критерії Британської Торакальної Асоціації (BTS, 2002). У відповідності до цих критеріїв, серед обстежених нами хворих з легкою пневмонією було 18 дітей, з пневмонією середнього ступеня важкості - 78, а важку пневмонію було діагностовано у 93 дітей. Усім хворим проводилось ретельне клінічне та лабораторне дослідження.

Насиченість киснем крові визначали методом пульсоксиметрії. З маркерів цитопатичної гіпоксії визначали вміст в крові гіпоксантину, ксантину, сечової кислоти [Асатиани, 1969] та активність ксантиноксидоредуктази як суму ксантиндегідрогеназної (КДГ) та ксантиноксидазної (КО) активностей. Крім цього оцінювали вміст лактату, пірувату та 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ), активність 5'-нуклеотидази (5-НК) та аденозиндезамінази (АДА) [Гублер, 1978]. Кількісне визначення карбонільних груп білків проводили за їх здатністю утворювати гідрозони з 2,2-динітрофенілгідразиним [Дубинина, 2000]. Вміст метаболітів оксиду азоту - нітритів та нітратів визначали за реакцією з реактивом Гріса. Вміст загальних фосfolіпідів оцінювали екстракційно-фотометричним методом [Пентюк, 1987]. Фракції фосfolіпідів розділяли методом тонкошарової хроматографії з наступним кількісним визначенням за реакцією з фосфорнованіліновим реактивом. Визначення інтерлейкінів інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухли-

ни-альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну 1-бета (ІЛ-1 $\beta$ ). проводили імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH, Франція. Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм "MS Excel XP" та "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (ліцензійний № 305147890).

### Результати. Обговорення

В умовах стаціонару для контролю за станом дітей з пневмонією згідно рекомендацій Британської Торакальної Асоціації має обов'язково проводитись моніторинг рівня кисню в крові методом пульсоксиметрії. Саме за показниками цього моніторингу ґрунтуються і покази до госпіталізації, і критерії переводу дітей з пневмонією до відділення інтенсивної терапії, ведеться оперативний контроль ефективності лікування. Тому в своїй роботі ми спробували співставити показники пульсоксиметрії з характером метаболічних змін при пневмонії у обстежених нами дітей. За даними визначення насичення крові киснем на момент госпіталізації до стаціонару діти були розподілені на 3 групи за ступенем дихальної недостатності.

Результати засвідчили (табл. 1), що серед обстежених дітей 18 не мали дихальної недостатності, у 78 дітей була дихальна недостатність I ступеня, у 61 дитини - II ступеня і у 32 дітей зареєстровано дихальну недостатність III ступеня. Насичення крові киснем погіршувалось із наростанням дихальної недостатності. Так у дітей, що відносились до групи контролю SaO<sub>2</sub> складало більше 96%, у групі дітей без проявів дихальної недостатності відсоток насичення крові киснем в середньому складав 94,5 0,33%, при ДН I - 88,4 0,22%, при ДН II - 80,2 0,49%, а у дітей з ДН III - 60,6 1,72%.

Як відомо, низьке насичення крові киснем у по-

єднанні з анемією є передумовою до порушення енергообміну, про який опосередковано можна судити за показниками обміну пуринів та розвитком ацидозу через накопичення лактату та пірувату. Дослідження показали, що показники пуринового обміну та активності гліколітичних процесів достовірно відрізнялись від контрольних у всіх хворих, в тому числі і у тих, в яких перебіг пневмонії не супроводжувався дихальною недостатністю. У дітей без дихальної недостатності сироваткова активність 5'-НК та АДА зростала в 1,4 рази, а КО і КДГ - у 2 рази. При цьому концентрація гіпоксантину і ксантину в крові збільшувалась удвічі, а сечової кислоти - майже в 1,5 рази. Порівняно з контролем вміст 2,3-ДФГ в цій групі збільшувався приблизно на 13%, лактату - на 34%, а значення коефіцієнту лактат/піруват у 1,5 рази. При цьому рівень пірувату залишався без змін як у цій групі, так і у дітей з ДН III.

Дихальна недостатність супроводжувалась посиленням пуринового обміну та активацією анаеробного гліколізу пропорційно ступеню гіпоксії. Вже при ДН I ступеня показники гліколізу вірогідно відрізнялись від таких у дітей контрольної групи і у хворих без дихальної недостатності.

Зазначені зміни поглиблювались у дітей з ДН II ступеня і досягали максимальних величин при дихальній недостатності III ступеня. У хворих із важкою дихальною недостатністю активності 5'-НК та АДА зростали більш ніж удвічі, КО і КДГ - у 3,2 рази. При цьому рівень сечової кислоти в крові становив 230%, а гіпоксантину та ксантину 350% від таких у дітей контрольної групи. У цих же хворих вміст 2,3-ДФГ у сироватці збільшувався на 37%, молочної кислоти - на 57%, а коефіцієнт лактат/піруват зростав від норми в 2,4 рази.

Тобто, показники обміну пуринів та анаеробного гліколізу є об'єктивним відображенням глибини гіпоксії у дітей з пневмонією і виступають її метаболічними

**Таблиця 1.** Показники пуринового обміну та гліколітичних процесів у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем (M $\pm$ m).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
Вік, місяці	17,6 $\pm$ 1,92	17,9 $\pm$ 1,69	15,2 $\pm$ 1,11	12,7 $\pm$ 1,33*	7,27 $\pm$ 1,81*#
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5 $\pm$ 0,33	88,4 $\pm$ 0,22*#	80,2 $\pm$ 0,49*#	60,6 $\pm$ 1,72*#
Гіпоксантин та ксантин, мкмоль/л	5,08 $\pm$ 0,38	10,2 $\pm$ 0,29*	12,6 $\pm$ 0,35*#	15,9 $\pm$ 0,48*#	18,0 $\pm$ 1,27*#
Сечова кислота, мкмоль/л	0,26 $\pm$ 0,02	0,38 $\pm$ 0,01*	0,44 $\pm$ 0,01*#	0,50 $\pm$ 0,02*#	0,59 $\pm$ 0,03*#
5'-НК, мкмоль/хв/л	7,06 $\pm$ 0,53	9,66 $\pm$ 0,30*	11,0 $\pm$ 0,27*#	12,8 $\pm$ 0,48*#	15,1 $\pm$ 1,01*#
АДА, мкмоль/хв/л	18,2 $\pm$ 1,26	26,2 $\pm$ 0,62*	30,8 $\pm$ 0,61*#	34,9 $\pm$ 1,03*#	40,7 $\pm$ 2,97*#
КО і КДГ, мкмоль/хв/л	1,86 $\pm$ 0,13	3,75 $\pm$ 0,09*	4,47 $\pm$ 0,08*#	5,12 $\pm$ 0,12*#	5,92 $\pm$ 0,20*#
Лактат крові, ммоль/л	1,19 $\pm$ 0,04	1,80 $\pm$ 0,04*	1,94 $\pm$ 0,03*#	2,22 $\pm$ 0,10*#	2,76 $\pm$ 0,19*#
Піруват крові, ммоль/л	0,12 $\pm$ 0,003	0,12 $\pm$ 0,003	0,12 $\pm$ 0,002	0,11 $\pm$ 0,003	0,11 $\pm$ 0,010
Лактат/піруват	10,3 $\pm$ 0,30	15,0 $\pm$ 0,31*	16,2 $\pm$ 0,32*#	19,7 $\pm$ 0,77*#	24,6 $\pm$ 1,41*#
2,3-ДФГ, ммоль/еритроцитів	4,05 $\pm$ 0,07	4,66 $\pm$ 0,07*	5,11 $\pm$ 0,07*#	5,74 $\pm$ 0,15*#	6,39 $\pm$ 0,16*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

**Таблиця 2.** Рівень прозапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту та карбонільних груп білків у сироватці крові у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем ( $M \pm m$ ).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5±0,33	88,4±0,22*#	80,2±0,49*#	60,6±1,72*#
ІЛ-1β, нг/л	8,60±1,79	21,2±0,80*	27,1±0,78*#	33,5±1,02*#	40,8±1,65*#
ІЛ-6, нг/л	5,73±1,08	10,8±0,32*	14,1±0,48*#	18,4±0,76*#	25,1±1,21*#
ФНП-α, нг/л	55,2±4,48	144±4,1*	187±5,8*#	230±7,8*#	319±15*#
Нітриди та нітрати, ммоль/л	0,21±0,01	0,32±0,02*	0,37±0,01*#	0,42±0,02*#	0,49±0,02*#
Карбонільні групи білків, од.опт.щл.	60,9±2,08	72,4±1,20*	81,4±1,13*	91,2±2,43*#	99,7±3,18*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

**Таблиця 3.** Фосфоліпідний спектр сироватки крові дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем ( $M \pm m$ ).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5±0,33	88,4±0,22*#	80,2±0,49*#	60,6±1,72*#
Загальні фосфоліпіди, г/л	2,56±0,10	2,32±0,05	2,19±0,04*	2,03±0,05*#	1,73±0,09*#
ФС, мг/л	229±15	229±14	220±7,8	201±11	188±30
ЛФХ, мг/л	112±4,8	133±5,1*	163±4,3*#	209±5,0*#	231±9,5*#
Сфінгомелін, мг/л	286±16	259±10	243±7,4	206±8,6*#	185±11*#
ФХ, мг/л	1297±62	1129±28	1035±20*#	930±23*#	749±37*#
ФЕА, мг/л	631±23	577±17	528±13*#	469±14*#	374±19*#
ФХ/ЛФХ	12,2±0,90	8,80±0,34*	6,78±0,26*#	4,58±0,17*#	3,24±0,12*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

маркерами. Однак знайдені нами відхилення даних показників у дітей, у яких за даними пульсоксиметрії не було зареєстровано дихальної недостатності і насичення крові киснем перебувало в межах референтних величин, вказує на те, що при пневмонії створюються умови для формування тканинної гіпоксії при нормальному рівні кисню в крові. Запальний процес в легенях, який супроводжується масивною експресією прозапальних цитокінів, ейкозаноїдів та активацією вільнорадикальних процесів спричиняє до таких метаболічних змін, за яких порушується утилізація кисню, роз'єднується окислювальне фосфорилування, формується енергетичний дефіцит, цитопатична гіпоксія. Наростання ступеня гіпоксемії істотно поглиблює вказані зміни.

Свідченням цьому є наведені в табл. 2 дані стосовно дослідження вмісту прозапальних цитокінів та метаболітів оксиду азоту у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем. З таблиці видно, що у всіх хворих запалення легень характеризувалось достовірним збільшенням сироваткових рівнів прозапальних цитокінів разом із накопиченням у крові метаболітів оксиду азоту та карбонільних груп білків. Причому рівень ІЛ-6 у сироватці пацієнтів навіть без дихальної недостатності зростав майже в 2 рази, а вміст ІЛ-1β та ФНП-α - в середньому в 2,5 рази. Зареєстровано зростання вмісту в крові нітратів та нітритів і карбонільних груп білків у дітей без дихальної недостатності на 34% і 16%

відповідно.

При дихальній недостатності I ступеня сироваткові концентрації медіаторів запалення та метаболітів оксиду азоту достовірно перевищували не тільки відповідні показники у здорових дітей, але й у групі дітей з пневмонією, але без дихальної недостатності. Причому, рівні ФНП-α та ІЛ-1β перевищували контрольні величини більш ніж утричі, а аналогічні показники у дітей без дихальної недостатності в 1,3 рази.

Дихальна недостатність другого ступеня характеризувалась чотириразовим зростанням вмісту основного прозапального цитокіну - ФНП-α, трохи меншим збільшенням вмісту ІЛ-1β та ІЛ-6. Рівень нітритів та нітратів у дітей цієї групи вдвічі перевищував такий у контролі, а концентрація карбонільних груп білків склала 91,2±2,43, при величині контролю 60,9±2,08 ммоль/хв/л.

Третій ступінь дихальної недостатності супроводжувався поглибленням зазначених змін: рівні ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α порівняно з контролем збільшувались, відповідно, у 4,7, 4,4 та 5,8 рази, а з групою пацієнтів без розладів дихальної функції - в середньому в 2 рази. Водночас вміст у сироватці крові хворих даної групи метаболітів оксиду азоту зростав на 57% та 35%, а карбонільних груп білків - на 40% і 27%, відповідно, стосовно обох груп порівняння.

Таким чином, наведені в цій таблиці дані підтверджують положення про те, що метаболічні ознаки тка-

нинної гіпоксії, очевидно зумовлені впливом прозапальних інтермедіатів на процеси утилізації кисню у хворих з запальним процесом в легенях і що метод пульсоксиметрії не є об'єктивним відображенням забезпечення киснем безпосередньо клітин і внутрішньоклітинних структур та процесів.

Показники фосфоліпідного спектру крові виявились менш чутливими стосовно відображення метаболічних порушень обумовлених пневмонією (табл. 3). Так у дітей з пневмонією, але без гіпоксемії більшість досліджуваних показників не відхилялась від референтних величин. Зареєстровано лише помірне (на 19%) зростання вмісту ЛФХ та відповідне зниження коефіцієнту ФХ/ЛФХ.

Дихальну недостатність I ступеня супроводжувало вірогідне зниження рівня загальних фосфоліпідів (на 14,5%) за рахунок зменшення фракцій ФХ та ФЕА. Спостерігалось подальше збільшення вмісту в крові ЛФХ. Слід зазначити, що фракційні зрушення були достовірними щодо обох груп порівняння - здорового контролю і хворих без дихальної недостатності. При дихальній недостатності II ступеня вірогідно зменшувалась і фракція сфінгомієліну, тоді як зниження вмісту ФС і при III ступені дихальної недостатності було лише на рівні тенденції. Решта змін фосфоліпідного спектру із зростанням гіпоксії поглиблювалась, зберігаючи попередню спрямованість. Так дихальна недостатність III ступеня характеризувалась зниженням рівня загальних фосфоліпідів щодо здорового контролю і пацієнтів без недостатності дихання на 32,4% та 25,4%, відповідно, і зменшенням вмісту сфінгомієліну - в 1,6 та 1,4 рази. Рівні ФХ та ФЕА у дітей цієї групи зменшувались в 1,7 та 1,5 рази стосовно обох груп порівняння. Одночасне збільшення рівня ЛФХ у 2,1 та 1,7 рази, призвело до зниження коефіцієнту ФХ/ЛФХ відповідно в 3,8 та 2,7 рази.

Тобто фосфоліпідний спектр сироватки крові зазнає відчутних змін лише при значних порушеннях у хворих на пневмонію, які маніфестуються розвитком дихальної недостатності і ці зміни прогресують з наростанням гіпоксії. В той же час інші досліджувані нами показники, що також проявляли залежність від виразності гіпоксії, були більш чутливими і навіть за умов відсутності ознак дихальної недостатності суттєво відрізнялись від таких у дітей контрольної групи. Це в першу чергу стосується таких показників як прозапальні цитокіни, метаболіти оксиду азоту та маркери активації обміну пуринів. В якій мірі усі перераховані показники асоціюються з виразністю дихальної недостатності нами було перевірено в ході проведеного кореляційного аналізу. Результати аналізу засвідчили, що існують достовірні прямі кореляції ( $0,40 < r < 0,50$ ) насиченості плазми крові киснем з сироватковими рівнями сфінгомієліну, ФХ, ФЕА та співвідношенням ФХ/ЛФХ. Тобто, чим менший рівень кисню в крові, тим був менший вміст перерахованих компонентів. Прямий кореляційний зв'язок дещо меншої інтенсивності, але також

достовірний, зафіксовано щодо вмісту загальних фосфоліпідів ( $r=0,25$ ).

Найбільш тісний зворотній зв'язок  $\text{SaO}_2$  встановлено з активністю КО і КДГ ( $r= -0,61$ ), співвідношенням лактат/піруват ( $r= -0,56$ ), та рівнем ЛФХ ( $r= -0,55$ ). Дещо слабші зв'язки ( $-0,50 < r < -0,55$ ) існували з рівнем 2,3-ДФГ, ФНП- $\alpha$  та активністю АДА. Ще менш інтенсивні, але також достовірні зворотні кореляції виявлено з вмістом гіпоксантину та ксантину і лактату ( $r= -0,50$ ), карбонільних груп білків ( $r= -0,46$ ), нітритів і нітратів та ІЛ-6 ( $r= -0,45$ ), ІЛ-1 $\beta$  ( $r= -0,44$ ), сечової кислоти ( $r= -0,43$ ), а також з активністю 5'-НК ( $r= -0,39$ ). Решта вивчених показників вірогідно не корелювали з рівнем насичення крові киснем.

Таким чином, наведені дані по вивченню окремих метаболічних маркерів, які відображають інтенсивність запального процесу та стан забезпечення організму киснем на тканинному рівні у дітей з НП різного ступеня важкості та дихальної недостатності, свідчать про недостатню чутливість існуючих як суб'єктивних, так і об'єктивних (пульсоксиметрія) методів визначення стану дитини. Пульсоксиметрія відображає лише вміст кисню в крові, але ніяким чином не є повним еквівалентом тканинного забезпечення киснем. Наявність виразного запального процесу, яким є, зокрема, пневмонія, створює передумови до блокування клітинних транспортних систем кисню, через що тканинна гіпоксія виникає ще до того, як рівень кисню в крові впаде нижче референтної межі. Такі інтермедіати як прозапальні цитокіни та метаболіти оксиду азоту є активними, хоча й опосередкованими блокаторами окремих ланок дихального ланцюга, а отже предикторами цитопатичної гіпоксії, маркерами якої виступають показники активації метаболізму пуринів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівні у крові прозапальних цитокінів та метаболітів обміну пуринів виступають чутливими об'єктивними критеріями важкості пневмонії та ступеня дихальної недостатності. У хворих за відсутності ознак дихальної недостатності за даними пульсоксиметрії в порівнянні з особами контрольної групи, відмічається підвищення концентрації гіпоксантину та ксантину, активності 5'-НК, АДА, прозапальних цитокінів. Формування дихальної недостатності, а особливо високого її ступеня супроводжується максимальним від 4 до 6 разів підвищенням рівнів прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6), активності 5'-НК, АДА, КО, КДГ, тощо.

Фосфоліпідний спектр крові є менш чутливим стосовно відображення метаболічних порушень у залежності від ступеня гіпоксемії.

Перспективи подальших досліджень направлені на виявлення та впровадження нових предикторів формування тканинної гіпоксії та ризику летальності у дітей раннього віку з пневмонією

**Список літератури**

- Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні питання дитячої пульмонології /Ю.Г. Антипкін //Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. - Київ, 2005. - С. 93.
- Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Наука, 1965. - С. 213-216.
- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа /Асатиани В.С. - М.: Наука, 1969. - 740 с.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. - М.: Медицина, 1978. - 294 с.
- Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей /В.Г.Майданник /Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №3. - С. 24-29.
- Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, депersonализация) /Е.Е.Дубинина, М.Г.Морозова, Н.В.Леонова [и др.] //Вопросы мед. химии. - 2000. - №46 (4). - С. 398-409.
- Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония /А.А.Пентюк, В.И.Гуцол, О.А.Яковлева [и др.] //Лаб. дело. - 1987. - №6. - С. 21.
- Сиггиа С. Количественный органический анализ по функциональным группам /С.Сиггиа, Д.Г.Ханна. - М.: Химия, 1983. - 672 с.
- Ченуша В.П. Пневмония и детская смертность /Ченуша В.П. - Кишинев: Штиинца, 1992. - С. 6-10.
- Шемитов В.Ф. Лечение острой пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от степени тяжести токсикоза /В.Ф.Шемитов //Педиатрия. - 1979. - №1. - С. 36-43.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood //Thorax. - 2002. - Vol.57 (Suppl 1). - P. 1-24.
- Effects of hypoxia on monocyte inflammatory mediator production: Dissociation between changes in cyclooxygenase-2 expression and eicosanoid synthesis / M.Demasi, L.G.Cleland, R.J.Cook-Johnson [et al.] //J. Biol. Chem. - 2003. - Vol.3278(40). - P. 38607-16.
- Endotoxin-induced liver hypoxia: defective oxygen delivery versus oxygen consumption /P.E.James, M.Madhani, W.Roebuck [et al.] //Nitric. Oxide. - 2002. - Vol.6(1). - P. 18-28.
- Fink M.P. Bench-to bedside review: Cytopathic hypoxia /M.P.Fink //Crit Care. - 2002. - Vol.6(6). - P. 491-9.
- Proinflammatory Response of Alveolar Type II Pneumocytes to in vitro Hypoxia and Reoxygenation /A.S.Farivar, S.M. Woolley, C.H.Fraga [et al.] //Am. J. Transplant. - 2004. - Vol. 4(3). - P. 346-51.

**Шевчук Е.В.**

**МАРКЕРЫ ГИПОКСИИ, АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ДЕТЕЙ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И СТЕПЕНИ ГИПОКСЕМИИ**

**Резюме.** В статье представлены сравнительные результаты характера изменений маркеров воспаления (интерлейкины, метаболиты оксида азота) и гипоксии (показатели пуринового обмена, лактат, пируват) у детей с негоспитальной пневмонией в зависимости от наличия и степени гипоксемии. Установлено, что уровни в крови провоспалительных интерлейкинов и метаболитов обмена пуринов выступают чувствительными объективными критериями тяжести пневмонии и степени дыхательной недостаточности. При этом их уровни повышаются уже на доклинической стадии токсикоза, что указывает на возможность этих показателей выступать в качестве предикторов гипоксии и тяжести течения пневмонии.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, гипоксемия, провоспалительные интерлейкины, маркеры пуринового обмена.

**Shevchuk O.V.**

**MARKERS HYPOXIA, INFLAMMATORY ACTIVITY AND PHOSPHOLIPID RANGE OF BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA DEPENDING ON THE PRESENCE AND DEGREE OF HYPOXEMIA**

**Summary.** The article presents the comparative results of the character of changes of inflammation markers (interleukins, nitric oxide metabolites) and hypoxia (indicators of purine exchange, lactate, pyruvate) in children with non-hospital pneumonia, depending on the presence and degree of hypoxemia. It was established that level of pro-inflammatory interleukins and metabolites of purine exchange in the blood act as sensitive and objective criteria of the severity of pneumonia and degree of the respiratory failure. At the same time their levels increase during the preclinical stage of toxicosis and in the limits of referential measures of oxygen provision, which indicates the possibility of these indicators to serve as predictors of hypoxia and severity of pneumonia.

**Key words:** non-hospital pneumonia, mortality risk, proinflammatory interleukins, markers of purine metabolism.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013р.

Шевчук Олена Василівна - к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за дітьми; (0432) 687004.

© Яблонь О.С., Саврун Т.І.

УДК: 616 - 053.32:618.43 - 008.64:612.22:612.465

**Яблонь О.С., Саврун Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЗНАЧЕННЯ ЦИСТАТИНУ С, ЛІПОКАЛІНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-18 ЯК РАННІХ МАРКЕРІВ НИРКОВОГО УШКОДЖЕННЯ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**Резюме.** В статті наведено результати дослідження вмісту цистатину С в сироватці, інтерлейкіну-18 (IL-18) і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі у недоношених новонароджених з гіпоксичною нефропатією у