

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Т.С. Петренко<sup>1</sup>, Н.В. Гусакова<sup>1</sup>, И.М. Малолетникова<sup>2</sup>, О.В. Денисова<sup>3</sup>, В.М. Девиченский<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Гомельская областная клиническая больница, Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

<sup>3</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** В последние годы все большее число исследователей помимо стандартных причин развития той или иной патологии отмечает изменения иммунных, про-/антиоксидантных, психосоматических и других взаимодействий макроорганизма с молекулами, поступающими извне или образующимися в самом макроорганизме под действием внешних и внутренних факторов. Процессы, протекающие в организме с участием активных форм кислорода, являются общебиологическими механизмами защиты и повреждения тканей. Их роль описана и доказана при самых разных нозологиях. Однако число исследований, посвященных оценке взаимодействия прооксидантов с антиоксидантами у детей с острой пневмонией, немногочисленны. **Цель исследования** — провести анализ про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора. **Методы.** Основная группа состояла из 50 пациентов с диагнозом острой пневмонии, которые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от тяжести течения заболевания. Группу сравнения составили 30 условно здоровых детей. Помимо рекомендованных клинических протоколов обследования детей с острой пневмонией в исследуемых группах была проведена оценка показателей  $I_{\max}$ ,  $S$  и  $t$  методом люминолзависимой хемилюминесценции плазмы крови в зависимости от тяжести течения патологического процесса и этиологического фактора. **Результаты.** Проведя ROC-анализ у детей в острый период пневмонии, нами были установлены пороговые значения параметров про-/антиоксидантного статуса: при уровнях  $I_{\max} \leq 28,1\%$ ,  $S \leq 26,2\%$  и  $t \leq 0,34$  мин у обследованных детей наблюдалось более тяжелое течение пневмонии. При выявлении в мокроте *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* уровень изучаемых нами параметров про-/антиоксидантного статуса был ниже ( $I_{\max}=28,0\%$ ,  $S=36,0\%$ ,  $t=0,37$  мин), чем у детей, у которых в мокроте была выделена Gr+/Gr- флора ( $I_{\max}=46,0\%$ ,  $S=45,0$ ;  $t=0,42$  мин);  $p \leq 0,05$ . **Заключение.** Нарушения про-/антиоксидантного статуса отмечались у всех обследованных нами детей. Наиболее выраженные нарушения про-/антиоксидантного статуса выявлены у детей с острой внебольничной пневмонией тяжелого течения, вызванной атипичными возбудителями — *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. Кроме того, проведенный ROC-анализ позволил определить пороговые значения параметров про-/антиоксидантного статуса для оценки степени тяжести течения пневмонии у детей в острый период заболевания.

**Ключевые слова:** пневмония; про-/антиоксидантный статус; этиология.

**Для цитирования:** Петренко Т.С., Гусакова Н.В., Малолетникова И.М., Денисова О.В., Девиченский В.М. Характеристика про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора. *Клиническая практика*. 2022;13(1):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract89515>

Поступила 01.12.2021

Принята 24.02.2021

Опубликована ????.2022

## FEATURES OF PRO-ANTIOXIDANT AND ANTIOXIDANT STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA, DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE PATHOLOGICAL PROCESS AND ETIOLOGICAL FACTOR

T.S. Petrenko<sup>1</sup>, N.V. Husakova<sup>1</sup>, I.M. Maloletnikova<sup>2</sup>, O.V. Denisova<sup>3</sup>, V.M. Devichenskiy<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Republic of Belarus

<sup>2</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

<sup>3</sup> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

**Background:** In recent years, an increasing number of researchers, in addition to the standard causes of the development of a particular pathology, have been paying attention to changes in immune, pro-/antioxidant, psychosomatic and other interactions of the macroorganism with molecules coming from outside and formed in the macroorganism itself under the influence of external and internal factors. The processes occurring in the body with the participation of reactive oxygen species are general biological mechanisms of protection and tissue damage. Their role has been described and proven in a variety of nosologies. However, the number of studies evaluating the interaction of prooxidants with >antioxidants in children with acute pneumonia is few. **Aims:** Analysis the pro-/antioxidant status in children with acute pneumonia, depending on the severity of the pathological process and the etiological factor. **Methods:** The main group consisted of 50 patients with acute pneumonia, who were divided into 2 subgroups according to the severity of the course of the disease. The comparison group consisted of 30 conditionally healthy children. In addition to the list of examinations of children with acute pneumonia, according to clinical practice guidelines, *I<sub>max</sub>*, *S*, *t* values were assessed in the study groups by the method of luminol-dependent chemiluminescence (CL) of blood plasma, depending on the severity of the pathological process and the etiological factor. **Results:** After conducting a ROC analysis, in children in the acute period of pneumonia, we established threshold values of pro-/antioxidant status parameters: at the *I<sub>max</sub>* level  $\leq 28.1\%$ ;  $S \leq 26.2\%$ ;  $t \leq 0.34$  min. the examined children had a more severe course of pneumonia. When detected in sputum *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* the level of pro-/antioxidant status parameters was lower ( $I_{max}=28.0\%$ ,  $S=36.0\%$ ,  $t=0.37$  min) than in children who had Gram-negative bacteria or Gram-positive bacteria in sputum ( $I_{max}=46.0\%$ ,  $S=45.0$ ;  $t=0.42$  min);  $p \leq 0.05$ . **Conclusion:** Violations of the pro-/antioxidant status were noted in all the children we examined. The most pronounced violations of the pro-/antioxidant status were detected in children with acute community-acquired severe pneumonia caused by atypical pathogens — *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*. In addition, the ROC analysis made it possible to determine the threshold values of the pro-/antioxidant status parameters for assessing the severity of pneumonia in children during the acute period of the disease.

**Keywords:** pneumonia; pro-antioxidant and antioxidant status; etiology.

**For citation:** Petrenko TS, Husakova NV, Maloletnikova IM, Denisova OV, Devichenskiy VM. Features of pro-antioxidant and antioxidant status in children with acute pneumonia, depending on the severity of the pathological process and etiological factor. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(1):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract89515>

Submitted 01.12.2021

Revised 24.02.2021

Published ????.2022

### ОБОСНОВАНИЕ

В развитии воспалительного процесса при пневмонии основную роль играют степень вирулентности возбудителя, состояние защитных механизмов дыхательных путей, а также иммунологические реакции организма в целом. Активация свободнорадикальных процессов, связанная с продукцией фа-

гоцитами активных форм кислорода, происходит при любом воспалении. Это эволюционно выработанная секреторная функция фагоцитов, необходимая для уничтожения бактерий. Однако резкое усиление продукции активных форм кислорода нейтрофилами инициирует свободнорадикальное перекисное окисление липидов, что приводит

к повреждению ткани, прежде всего биологических мембран клеток [1–4].

У детей основная роль в развитии внегоспитальной пневмонии принадлежит бактериальной флоре, которая, проникая в организм ребенка, активирует свободнорадикальные и иммунные механизмы. Избыточная продукция активных форм кислорода нейтрофилами при инфекционном воспалении является одним из звеньев патогенеза этого заболевания [1, 3–6]. В связи с этим изучение состояния про-/антиоксидантного статуса у детей с внегоспитальной пневмонией явилось основанием к проведению данного клинического исследования.

**Цель исследования** — провести анализ про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Было проведено ретроспективное исследование.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** рентгенологически подтвержденная пневмония; возраст детей от 6 до 16 лет; добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение обследования ребенка, включающего рентгенологическое исследование органов грудной клетки, анализ крови из вены [2, 3].

**Критерии невключения:** пациенты группы часто и длительно болеющих детей; наличие сопутствующих иммунопатологических и других тяжелых хронических заболеваний, способных оказать влияние на течение основного заболевания; прием в течение 4 нед до включения в исследование антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств; отказ законных представителей ребенка от участия в обследовании.

**Критерии включения в группу сравнения:** дети, сопоставимые по полу и возрасту; не имеющие изменений в общем анализе крови и мочи; без острой патологии со стороны ЛОР-органов, органов дыхания и тяжелой хронической патологии; не входящие в группу часто и длительно болеющих детей [2, 3].

### Условия проведения

Исследование проведено в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» и в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет» (Гомель, Республика Беларусь) в период с октября 2019 г. по февраль 2020 г.

## Описание медицинского вмешательства

Пациенты обследованы согласно отраслевым стандартам обследования и лечения детей в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, утвержденным Министерством здравоохранения (МЗ) Республики Беларусь (РБ) (приказ МЗ РБ № 1536 от 27.12.2012). Дополнительно оценивали про-/антиоксидантный статус: устойчивость баланса про-/антиоксидантов ( $I_{max}$ ), мощность антиоксидантной системы (S), исходную антирадикальную активность (t). Оценку данных показателей проводили в остром периоде заболевания (5–7-й день) от начала заболевания с рентгенологически подтвержденной пневмонией, затем в период реконвалесценции после клинико-рентгенологического выздоровления и спустя 1 мес после приема антиоксидантного комплекса.

Оценка про-/антиоксидантного баланса проводилась методом люминолзависимой хемилюминесценции Ю.А. Владимирова [7] в модификации Т.С. Петренко и соавт. [8, 9] и включала определение следующих показателей: устойчивость баланса про-/антиоксидантов ( $I_{max}$ , %); мощность антиоксидантной системы (S, %); исходную антирадикальную активность (t, мин). Устойчивость баланса про-/антиоксидантов ( $I_{max}$ , %) отражает процессы взаимодействия прооксидантов с антиоксидантами, т.е. насколько в данный момент времени сбалансировано количество прооксидантов и антиоксидантов в организме. Мощность антиоксидантной системы (S, %) показывает, какое количество прооксидантов может образоваться либо поступить в организм до момента нарушения баланса про-/антиоксидантов. Исходная антирадикальная активность (t, мин) соответствует количеству антиоксидантов в данный момент времени для того, чтобы баланс про-/антиоксидантов сохранялся. Для оценки про-/антиоксидантного баланса у ребенка натошак забирали венозную кровь объемом 5–6 мл в пробирку с антикоагулянтом, в качестве которого использовали гепарин из расчета 5–10 ЕД на 1 мл крови. Для выявления этиологически значимого возбудителя внегоспитальной пневмонии также утром у ребенка собирали мокроту в специальные пластиковые контейнеры, затем осуществляли ее посев на дифференциально-диагностические среды с последующей идентификацией возбудителя и определением его (возбудителя) антибактериальной чувствительности. В венозной крови методом иммуноферментного анализа помимо оценки про-/антиоксидантного баланса определяли антитела к атипичной микрофлоре *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*.

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ Statistica 8.0 (StatSoft, Tulsa, США) и MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Бельгия), база данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010. Для всех количественных выборок проводили проверку соответствия вида распределения количественных данных на нормальность распределения Гаусса, используя критерий Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk), а также проверку построением гистограмм распределения. В результате проведенного анализа выявлено, что графическое распределение признаков в ряде случаев было отличным от нормального распределения, поэтому для дальнейшего анализа данных были использованы непараметрические методы статистического анализа [10, 11]. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля), в формате Me (25%; 75%). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, которые не соответствовали закону нормального распределения, использовали критерий Манна–Уитни (U; p), для сравнения двух зависимых групп — критерий Вилкоксона (Z; p) [11, 12].

Клиническую значимость количественных показателей оценивали при помощи ROC-анализа (receiver operating characteristic). Данные представляли в виде площади под кривой (area under curve, AUC), ее 95% доверительного интервала (confidence interval, CI), чувствительности (sensitivity, Se; %), специфичности (specificity, Sp; %) и уровня достоверности p. По данным AUC оценивали прогностическое значение изучаемого показателя [11].

Статистически значимыми считали результаты при  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Объекты (участники) исследования

Обследованы 80 пациентов. Основная группа состояла из 50 человек (23 девочки и 27 мальчиков) в возрасте 10,5 (9;1; 13,0) лет, поступивших на стационарное лечение с диагнозом «Острая пневмония» в инфекционное отделение учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница».

С учетом тяжести течения пневмонии все пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: 1-я (n=31) — со среднетяжелым течением пневмонии, 2-я (n=19) — с тяжелым течением пневмонии.

Группа сравнения состояла из 30 условно здоровых детей, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту ( $p > 5$ ).

#### Основные результаты исследования

Анализ параметров про-/антиоксидантного статуса у детей со среднетяжелой и тяжелой пневмонией выявил выраженное снижение устойчивости про-/антиоксидантного баланса в сравнении с условно здоровыми детьми (табл. 1). При этом у детей с тяжелым течением пневмонии (2-я подгруппа) уровень снижения устойчивости баланса про-/антиоксидантов был ниже, чем у пациентов со среднетяжелой пневмонией (1-я подгруппа). Мощность антиоксидантной системы у детей обеих подгрупп основной группы была ниже, чем в группе сравнения, при этом у детей 2-й подгруппы, степень угнетения мощности антиоксидантной системы была более выраженной, чем у детей 1-й подгруппы.

Учитывая выраженные изменения параметров про-/антиоксидантного статуса в обследованной группе, при помощи ROC-анализа нами были определены пороговые значения (Imax, S, и t) для прогнозирования течения пневмонии с соблюдением условия, что исследование данных показателей проводится в остром периоде заболевания (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Показатели про-/антиоксидантного статуса у детей в зависимости от тяжести течения пневмонии, Me (LQ; UQ) / Indicators of pro-/antioxidant status in children depending on the severity of pneumonia, Me (LQ; UQ)

| Показатель | 1                     | 2                    | 3                    | Уровень статистической значимости (U; p) |                  |                 |
|------------|-----------------------|----------------------|----------------------|--|------------------|-----------------|
|            | Группа сравнения n=30 | Группа 1 n=31        | Группа 2 n=19        | $p_{1-2}$                                | $p_{1-3}$        | $p_{2-3}$       |
| Imax, %    | 49,0<br>(38,0; 53,0)  | 35,0<br>(32,0; 44,0) | 24,0<br>(18,0; 32,0) | U=18<br>p=0,03                           | U=10<br>p=0,002  | U=30<br>p=0,04  |
| S, %       | 42,0<br>(40,0; 47,0)  | 36,0<br>(30,0; 42,0) | 26,0<br>(19,0; 31,0) | U=30<br>p=0,021                          | U=12<br>p=0,0001 | U=10<br>p=0,004 |
| t, мин     | 0,42<br>(0,39; 0,48)  | 0,40<br>(0,37; 0,46) | 0,36<br>(0,32; 0,38) | U=110<br>p=0,06                          | U=20<br>p=0,002  | U=25<br>p=0,033 |

Таблица 2 / Table 2

Прогнозирование течения патологического процесса у пациентов с острой пневмонией  
в зависимости от параметров про-/антиоксидантного статуса /

Prediction of the course of the pathological process in patients with acute pneumonia,  
depending on the parameters of the pro-/antioxidant status

| Показатель | Значения | Se, % | Sp, % | AUC  | 95% CI    | p      |
|------------|----------|-------|-------|------|-----------|--------|
| Imax, %    | ≤28,1    | 72,7  | 85,6  | 0,82 | 39,1–93,7 | 0,0001 |
| S, %       | ≤26,2    | 83,3  | 76,7  | 0,86 | 58,6–96,2 | 0,0001 |
| t, мин     | ≤0,34    | 36,4  | 93,9  | 0,70 | 11,2–69,1 | 0,01   |

Как видно из табл. 2, предсказательная способность предлагаемой модели хорошая для t (антирадикальной активности) и очень хорошая для Imax (устойчивости про-/антиоксидантного баланса) и S (мощности антиоксидантной системы). При значениях уровня устойчивости про-/антиоксидантного баланса (Imax) ≤28,1%, мощности антиоксидантной системы (S) ≤26,2% и антирадикальной активности (t) ≤0,34 мин у детей наблюдалось тяжелое течение пневмонии. Таким образом, показатели про-/антиоксидантного статуса у детей в острый период инфекции можно использовать в качестве прогноза течения и степени тяжести пневмонии.

Для выявления этиологически значимого патологического агента, вызвавшего внегоспитальную пневмонию у ребенка, на следующем этапе нами было проведено микробиологическое исследование мокроты и плазмы крови методом иммуноферментного анализа. С помощью бактериологического исследования мокроты не всегда можно определить возбудителя пневмонии, так как продуктивный кашель в начале заболевания, как правило, отсутствует, или пневмония может быть обусловлена атипичными возбудителями, определить которые при бактериологическом исследовании мокроты не представляется возможным. При этом у каждого второго пациента нами была выявлена этиологически значимая микрофлора: грамположительная (Гр+) флора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) выделена у 8,0% (4/50) пациентов, грамотрицательная (Гр-) флора (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) — у 14,0% (7/50) пациентов, антитела класса IgM к *S. pneumoniae* выявлены в 10,0% (5/50) случаев, антитела класса IgM к *M. pneumoniae* — в 12,0% (6/50), сочетанная атипичная флора — в 16,0% (8/50). При этом атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) диагностированы в 3,1 раза чаще, чем Гр+ и Гр- (OR=3,143; 95% CI 1,9034–6,2824; p <0,0001).

Результаты показателей про-/антиоксидантного статуса у детей в зависимости от этиологического фактора представлены в табл. 3. В группе детей, выделяющих Гр+/Гр- флору, наблюдалось сохранение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, наличие тенденции к увеличению мощности антиоксидантной системы. В группе детей, у которых были выявлены атипичные возбудители, отмечалось снижение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности при сопоставлении с группой сравнения. При сравнении групп между собой наблюдалось снижение данных показателей (Imax, S, t) у детей, где этиологическим значимым агентом явились атипичные возбудители.

Учитывая, что *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* обладают механизмом мимикрии под антигенный состав клетки-хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя в организме, наблюдались более выраженные изменения показателей устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы, а также сниженной антирадикальной активности.

Часть обследованных нами детей в течение месяца после клинко-рентгенологического выздоровления принимали различные антиоксидантные комплексы (АОК), поэтому нам было интересно, как изменились параметры про-/антиоксидантного статуса у детей, принимавших и не принимавших АОК (табл. 4).

У пациентов 1-й подгруппы (со среднетяжелым течением пневмонии), которые принимали АОК, отмечалось увеличение показателей Imax, S и снижение показателя t. У пациентов 2-й подгруппы (с тяжелым течением пневмонии), которые тоже принимали АОК, показатели Imax и S имели тенденцию к увеличению, но не достигали значений группы сравнения, а показатель антирадикальной активности (t) был выше, чем в группе сравнения. У пациентов 1-й и 2-й подгрупп, которые не принимали АОК, показатели Imax, S не восстанавливались, а показатель t был ниже, чем в группе сравнения.

Таблица 3 / Table 3

Показатели про-/антиоксидантного статуса крови в зависимости от этиологического фактора, Me (LQ; UQ) /  
Indicators of the pro-/antioxidant status of the blood depending on the etiological factor, Me (LQ; UQ)

| Показатель           | 1                        | 2                     | 3                                       | Уровень статистической значимости (U; p)  |                   |
|----------------------|--------------------------|-----------------------|---|---|-------------------|
|                      | Группа сравнения<br>n=30 | Этиологический фактор |   | p <sub>1-2</sub>  | p <sub>1-3</sub>  |
|                      |                          | Гр+, Гр-<br>n=11      | M. pneumoniae,<br>S. pneumoniae<br>n=18 |   |                   |
| l <sub>max</sub> , % | 49,0<br>(38,0; 53,0)     | 46,0<br>(39,0; 48,0)  | 28,0<br>(26,0; 33,0)                    | U=230<br>p=0,096  | U=15<br>p=0,00001 |
| S, %                 | 42,0<br>(40,0; 47,0)     | 45,0<br>(41,0; 47,0)  | 36,0<br>(36,0; 40,0)                    | U=96<br>p=0,07  | U=20<br>p=0,0003  |
| t, мин               | 0,42<br>(0,39; 0,48)     | 0,42<br>(0,38; 0,45)  | 0,37<br>(0,35; 0,39)                    | U=250<br>p=0,24   | U=10<br>p=0,0016  |
| -                    |                          |                       |   | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =140; p <sub>2-3</sub> =0,0004<br>U <sub>S</sub> =34; p <sub>2-3</sub> =0,0002<br>U <sub>t</sub> =5; p <sub>2-3</sub> <0,00001<br>U <sub>l<sub>max</sub>/S</sub> =10; p <sub>2-3</sub> =0,0001 |                   |

Таблица 4 / Table 4

Показатели про-/антиоксидантного статуса в зависимости от получения антиоксидантного комплекса Me (LQ; UQ) /  
Indicators of pro-/antioxidant status depending on the receipt of the antioxidant complex Me (LQ; UQ)

Indicators of pro-/antioxidant status depending on the receipt of the antioxidant complex Me (LQ; UQ)

| Показатель  | 1   | 2  |  | 3   |  |   |
|---|---|--|--|---|--|---|
|   | Группа сравнения<br>n=20  | Группа 1 (n=28)  |  |   | Группа 2 (n=18)  |   |
|   |   | АОК<br>n=17  | Без АОК<br>n=11  | АОК<br>n=10   | Без АОК<br>n=8   |   |
|   |   | 1  | 2  | 3   | 4  | 5 |
| l <sub>max</sub> , %  | 48,0<br>(38,0; 53,0)  | 54,0<br>(45,0; 57,0)   | 40,0<br>(32,0; 45,0)   | 41,0<br>(47,0; 54,0)  | 35,0<br>(29,0; 41,0)   |   |
| S, %  | 42,0<br>(40,0; 49,0)  | 48,0<br>(41,0; 52,0)   | 36,0<br>(31,0; 41,0)   | 38,0<br>(37,0; 51,0)  | 32,0<br>(27,0; 39,0)   |   |
| t, мин  | 0,42<br>(0,39; 0,48)  | 0,39<br>(0,37; 0,42)   | 0,34<br>(0,31; 0,36)   | 0,44<br>(0,32; 0,49)  | 0,35<br>(0,31; 0,37)   |   |
| U <sub>l<sub>max</sub></sub> =40;<br>p <sub>1-2</sub> =0,002<br>U <sub>S</sub> =34;<br>p <sub>1-2</sub> =0,001<br>U <sub>t</sub> =5;<br>p <sub>1-2</sub> <0,00001 | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =55;<br>p <sub>1-3</sub> =0,0041<br>U <sub>S</sub> =15;<br>p <sub>1-3</sub> =0,0002<br>U <sub>t</sub> =10;<br>p <sub>1-3</sub> <0,0001 | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =15;<br>p <sub>1-4</sub> =0,0004<br>U <sub>S</sub> =50;<br>p <sub>1-4</sub> =0,0022<br>U <sub>t</sub> =45;<br>p <sub>1-4</sub> =0,034 | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =15;<br>p <sub>1-5</sub> =0,0005<br>U <sub>S</sub> =10;<br>p <sub>1-5</sub> =0,0001<br>U <sub>t</sub> =5;<br>p <sub>1-5</sub> =0,0001 | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =45;<br>p <sub>2-3</sub> =0,0013<br>U <sub>S</sub> =35;<br>p <sub>2-3</sub> =0,002<br>U <sub>t</sub> =55;<br>p <sub>2-3</sub> =0,011 | U <sub>l<sub>max</sub></sub> =20;<br>p <sub>4-5</sub> =0,0024<br>U <sub>S</sub> =56;<br>p <sub>4-5</sub> =0,0011<br>U <sub>t</sub> =5;<br>p <sub>4-5</sub> =0,0046 |   |

Примечание. АОК — антиоксидантный комплекс.

Note. \* ??????

## ОБСУЖДЕНИЕ

У детей со среднетяжелой пневмонией все изученные нами параметры про-/антиоксидантного статуса были ниже, чем в группе сравнения. У 19 детей с тяжелым течением пневмонии изменения про-/антиоксидантного статуса были более выражены в сравнении с детьми, у которых пневмония протекала в более легкой (среднетяжелой) форме. Однако у пациентов обеих групп (со среднетяжелой и тяжелой пневмонией) наблюдался сдвиг изученных параметров в сторону прооксидантов и истощения резервов антиоксидантов в острый период инфекции, что отражает механизмы участия дан-

ной системы в защите организма от инфекционных агентов. Однако разная степень изменений показателей про-/антиоксидантной системы в зависимости от степени тяжести воспалительного процесса может свидетельствовать о том, что со временем организм не справляется с накоплением прооксидантов, что приводит к усугублению тяжести инфекционного процесса. Так, при тяжелом течении воспалительного процесса у пациентов с острой пневмонией отмечались изменения показателей про-/антиоксидантного статуса, при этом более выраженные изменения были характерны для пациентов, у которых этиологическим фактором раз-

вития пневмонии явились атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*). Возможно, такие изменения в изученных параметрах про-/антиоксидантного статуса детей с пневмонией обусловлены именно атипичными возбудителями, которые эволюционно научились «скрываться» от иммунной системы организма и длительно бессимптомно существовать в организме ребенка, истощая таким образом резервы антиоксидантов и способствуя накоплению прооксидантов в организме. При этом показатели про-/антиоксидантного статуса у этих детей не восстанавливались спустя месяц после клинко-рентгенологического выздоровления.

При обследовании детей в острый период пневмонии методом ROC-анализа нами были определены пороговые значения ( $I_{max}$ ,  $S$ , и  $t$ ) для прогнозирования течения пневмонии. Так, значения уровня устойчивости про-/антиоксидантного баланса ( $I_{max}$ )  $\leq 28,1\%$ , мощности системы ( $S$ )  $\leq 26,2\%$  и исходной антирадикальной активности ( $t$ )  $\leq 0,34$  мин демонстрировали более тяжелое течение пневмонии у обследованных детей.

У детей, которые в период реконвалесценции дополнительно принимали АОК, выздоровление, а также стабилизация про-/антиоксидантного баланса наступали значительно быстрее, что характеризовалось более высоким показателем антирадикальной активности ( $t$ ) венозной крови, в сравнении с детьми, которые не принимали никаких дополнительных средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с тяжелым течением пневмонии имели более выраженные изменения показателей про-/антиоксидантной системы ( $I_{max}$ ,  $S$ ,  $t$ ) в сторону их снижения ( $p=0,03$ ;  $p=0,021$ ;  $p=0,06$  соответственно).

В группе детей-выделителей атипичных возбудителей отмечалось снижение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности ( $p=0,00001$ ;  $p=0,0003$ ;  $p=0,0016$  соответственно).

Показатели про-/антиоксидантного статуса у детей в острый период инфекции можно использовать в качестве прогноза течения и степени тяжести пневмонии. При значениях уровня устойчивости про-/антиоксидантного баланса ( $I_{max}$ )  $\leq 28,1\%$ , мощности системы ( $S$ )  $\leq 26,2\%$  и антирадикальной активности ( $t$ )  $\leq 0,34$  мин у детей наблюдалось тяжелое течение пневмонии.

У пациентов, которые не принимали АОК после клинко-рентгенологического выздоровления от пневмонии, показатели про-/антиоксидантного

статуса не восстанавливались, а при тяжелом течении пневмонии данные показатели имели тенденцию к более выраженному нарушению про-/антиоксидантного баланса, чем в группе сравнения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** *Т.С. Петренко* — анализ литературы, лабораторные исследования биологических образцов пациентов, написание статьи; *Н.В. Гусакова* — лабораторные исследования биологических образцов пациентов, написание статьи; *И.М. Малолетникова* — анализ литературы, сбор клинического материала, лечение пациентов, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; *В.М. Девиченский* прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность с коллективом авторов за изложенные данные), *О.В. Денисова* — экспертиза лабораторной части статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** *T.S. Petrenko* — literature analysis, laboratory studies of biological samples of patients, writing an article; *N.V. Husakova* — clinical and laboratory studies of biological samples of patients, writing an article; *I.M. Maloletnikova* — treatment of patients, discussion of research results, writing the text of an article; *V.M. Devyachensky* read and approved the direction of the manuscript for publication (shared responsibility for the data presented with a team of authors); *O.V. Denisova* — examination of the laboratory part of the article. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

**Source of funding.** The research and publication of the article were carried out at the personal expense of the author's team.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малолетникова И.М. Особенности патогенеза, роль окислительного стресса, антиоксидантной системы и функционального статуса нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией // *Проблемы здоровья и экологии*. 2018. № 2. С. 10–15. [Maloletnikova IM. Features of pathogenesis, the role of oxidative stress, the antioxidant system and the functional status of neutrophils in children with extra-hospital pneumonia. *Problems of Health and Ecology*. 2018;(2):10–15. (In Russ).]
2. Парамонова Н.С., Малолетникова И.М. Характеристика антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения пневмонии у детей // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019. № 3. С. 278–282. [Paramonova NS, Maloletnikova IM Characteristics of antioxidant status depending on the severity of pneumonia in children. *Journal Grodno State Medical University*. 2019;(3):278–282. (In Russ).]
3. Малолетникова И.М., Парамонова Н.С. Функциональная активность нейтрофилов у детей с острой внегоспитальной пневмонией // *Актуальные вопросы педиатрической практики: сборник материалов науч.-практической конференции, посвященной 40-летию педиатрического факультета, 23 октября 2019 г.; под общ. ред. Н.С. Парамоновой. Гродно, 2019. С. 126–130. [Maloletnikova IM, Paramonova NS. Functional activity of neutrophils in children with acute extra-hospital pneumonia. In: *Topical issues of pediatric practice: a collection of materials of the scientific and practical conference dedicated to the 40th anniversary of the Faculty of Pediatrics, October 23, 2019; ed. by N.S. Paramonova. Grodno; 2019. P. 126–130. (In Russ).]**
4. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: прооксиданты и антиоксиданты. Москва: Слово, 2006. 553 с. [Menshchikova EB. *Oxidative stress: pro-oxidants and antioxidants*. Moscow: Slovo; 2006. 553 p. (In Russ).]
5. Nguyen TK, Tran TH, Roberts CL, et al. Child pneumonia — focus on the Western Pacific Region. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:102–110. doi: 10.1016/j.prrv.2016.07.004
6. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, et al. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J*. 2018;12(1):253–261. doi: 10.1111/crj.12524
7. Владимирова Ю.А., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // *Успехи биологической химии*. 2009. Т. 49. С. 341–388. [Vladimirov YuA, Proskurina EV. Free radicals and cellular chemiluminescence. *Uspekhi biologicheskoi khimii*. 2009;49:341–388. (In Russ).]
8. Петренко Т.С., Новикова И.А., Гомоляко А.В. Методологические подходы к оценке хемилюминесценции плазмы крови // *Чернобыльские чтения: материалы международной научно-практической конференции, 19–20 апреля 2012 г. Гомель, 2012. С. 214–217. [Petrenko TS, Novikova IA, Gomolyako AV. Methodological approaches to the assessment of chemiluminescence of blood plasma. In: *Chernobyl readings: proceedings of the International scientific and practical conference, April 19–20, 2012. Gomel; 2012. P. 214–217. (In Russ).]**
9. Петренко Т.С., Новикова И.А. Хемилюминесцентные параметры в плазме крови и слюне у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2013. № 1. С. 58–75. [Petrenko TS, Novikova IA. Chemiluminescent parameters in blood plasma and saliva in patients with recurrent upper respiratory tract infections. *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2013;(1):58–75. (In Russ).]
10. Вуколов Э.А. Непараметрические методы математической статистики. Гл. 4. В кн.: *Основы статистического анализа: практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXEL: учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. Москва: Форум, 2008. С. 105–149. [Vukolov EA. Nonparametric methods of mathematical statistics. Chapter 4. In: *Fundamentals of statistical analysis: a workshop on statistics methods and research operations using the STATISTICA and EXEL packages: textbook, manual. 2nd ed., ispr. and add. Moscow: Forum; 2008. P. 105–149. (In Russ).]**
11. Гланц С. Непараметрические критерии / пер. с англ. Гл. 10. // *Медико-биологическая статистика [электронный ресурс]*. Москва: Практика, 1999. С. 323–371. [Glants S. Nonparametric criteria. Transl. from English. Chapter 10. *Biomedical Statistics [Electronic resource]*. Moscow: Praktika; 1999. P. 323–371. (In Russ).]
12. Ребров О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. Москва: МедиаСфера, 2002. 312 с. [Rebrov OY. *Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica application software package*. Moscow: MediaSfera; 2002. 312 p. (In Russ).]

## ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

**Петренко Татьяна Станиславовна**, к.м.н., доцент;  
адрес: Республика Беларусь, Гомель,  
246012, пр-т Речицкий, д. 54-70;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-9129>;  
eLibrary SPIN: 1644-3018; e-mail: [Petrenko\\_T.S@mail.ru](mailto:Petrenko_T.S@mail.ru)

Соавторы:

**Гусакова Наталья Викторовна**, к.м.н.,  
врач клинической лабораторной диагностики;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7706-2902>;  
eLibrary SPIN: 9657-3343; e-mail: [gusanata@gmail.com](mailto:gusanata@gmail.com)

**Малолетникова Ирина Михайловна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4034-2991>;  
SPIN-код: 5973-7056; e-mail: [irina16-16@mail.ru](mailto:irina16-16@mail.ru)

**Денисова Ольга Владимировна**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6896-6122>;  
eLibrary SPIN: 5387-1482; e-mail: [denisova\\_ov@inbox.ru](mailto:denisova_ov@inbox.ru)

**Девиченский Вячеслав Михайлович**, д.б.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4642-2295>;  
e-mail: [dewi4ensky@yandex.ru](mailto:dewi4ensky@yandex.ru)

## AUTHOR'S INFO

The author responsible for the correspondence:

**Tatiana S. Petrenko**, MD, PhD, Assistant Professor;  
address: 54-70 Rechitsky Avenue, 246012,  
Gomel, Republic of Belarus;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-9129>;  
eLibrary SPIN: 1644-3018; e-mail: [Petrenko\\_T.S@mail.ru](mailto:Petrenko_T.S@mail.ru)

Co-authors:

**Natallia V. Husakova**, MD, PhD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7706-2902>;  
eLibrary SPIN: 9657-3343;  
e-mail: [gusanata@gmail.com](mailto:gusanata@gmail.com)

**Irina M. Maloletnikova**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4034-2991>;  
SPIN-код: 5973-7056; e-mail: [irina16-16@mail.ru](mailto:irina16-16@mail.ru)

**Olga V. Denisova**, MD, PhD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6896-6122>;  
eLibrary SPIN: 5387-1482; e-mail: [denisova\\_ov@inbox.ru](mailto:denisova_ov@inbox.ru)

**Vyacheslav M. Devichenskiy**, Dr. Sci. (Biol.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4642-2295>;  
e-mail: [dewi4ensky@yandex.ru](mailto:dewi4ensky@yandex.ru)