

## ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ГРИПОЗНОМУ СТОМАТИТІ У ДІТЕЙ

*Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи як одного з факторів неспецифічної резистентності організму при грипозному стоматиті показало інтенсифікацію процесів пероксидного окиснення ліпідів, що супроводжується зниженням функціональної активності антиоксидантної системи, ступінь вираження якої визначається тривалістю захворювання та активністю патологічного процесу, ускладнює перебіг захворювання і диктує необхідність застосування в комплексній терапії препаратів антиоксидантної дії.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, грипозний стоматит.

ВСТУП. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – велика група етіологічно неоднорідних гострозаразних вірусних захворювань, що характеризуються загальними симптомами інфекційного токсикозу з переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів. В Україні на грип та ГРВІ щороку хворіють близько 11–13 млн чоловік, що складає 95 % усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань [1, 11, 13]. ГРВІ в структурі дитячих інфекцій посідає перше рангове місце, і, за даними ВООЗ [23], інфекції дихальних шляхів являють собою одну з найголовніших причин захворюваності та смертності в дитячому віці.

Сьогодні імунна система дітей і підлітків України формується під впливом несприятливої інфекційної ситуації, що зумовлено надзвичайно високим ризиком нео- і раннього постнатального інфікування [7, 10, 13]. Згідно з даними ВООЗ, групою ризику є діти до 2-х років, саме в цьому віці грип перебігає особливо тяжко, частіше розвиваються ускладнення [23]. Без сумніву, підвищена сприйнятливості до інфекцій дихальних шляхів має тісний зв'язок з різними функціональними механізмами [1, 7, 19].

Відомо, що особливості реактивності організму дітей на інфекційні агенти розглядають як наслідок недостатньої зрілості організму та пов'язаної з нею низької здатності організму відповідати специфічними реакціями на дії патогенного агента, що відображаються на

клінічному перебігу та характері патоморфологічних змін органів при інфекційних захворюваннях у перші роки життя дитини [1, 18, 19].

Оскільки провідне значення в патогенезі захворювання мають епітеліотропна, вазопатична і загальнотоксична дії вірусу грипу, то висипання на шкірі та слизових оболонках відображають закономірності інфекційного процесу в цілому. Це проявляється в характері елементів висипань, їх етапності, локалізації, термінах появи, динаміці розвитку в поєднанні з інтоксикаційним синдромом. Внаслідок постійного впливу несприятливих факторів слизової оболонки порожнини рота нерідко слугує місцем розвитку різних патологічних процесів [5, 12, 15]. Грип переважно супроводжується гострим катаральним гінгівітом, який нерідко поєднується з ураженням усієї оболонки рота, призводячи до появи бульозних висипань, геморагічних змін та ін. [9].

З місця первинної локалізації респіраторні віруси та продукти розпаду поверхневого епітелію потрапляють у кров, проявляючи загальнотоксичну дію на центральну нервову та судинну системи [10, 13, 18, 19]. Однак поширення вірусів в організмі може бути призупинене при включенні в процес факторів неспецифічного та специфічного імунітету, таких, як неспецифічні інгібітори, що містяться в крові. Відомо [3, 6, 8, 21], що захисні, протиінфекційні функції у вигляді антитіл та в складі пропердинкомплементарної системи в організмі може виконувати церулоплазмін, який, володіючи фероксидною активністю, бере участь в окис-

© Н. О. Гевкалюк, 2013.

ненні заліза, чим забезпечується насиченість залізом трансферину плазми крові людини. Відомо також, що на початкових етапах вільнорадикального окиснення у знешкодженні киснеактивних сполук бере участь каталаза – внутрішньоклітинний залізовмісний фермент. Вказані ферменти утворюють прооксидантно-антиоксидантну буферну систему крові, яка бере участь у підтриманні окиснювального гомеостазу [14–17, 20, 22].

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** З огляду на вищесказане, ми вивчали стан оксидантно-прооксидантної системи як одного з факторів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на грипозний стоматит. Було проведено клініко-лабораторне дослідження 163 дітей, хворих на грипозний стоматит, віком від 6 міс. до 5 років. Контрольну групу склали 30 дітей відповідних вікових груп. Групи обстежених було розподілено за трьома клініко-морфологічними формами перебігу захворювання: легкою (49 чол.), середньої тяжкості (71 чол.) і тяжкою (53 чол.).

Активність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та їх роль у механізмі виникнення і розвитку грипозного стоматиту оцінювали за вмістом первинних та вторинних продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) і маленового діальдегіду (МДА) в сироватці крові хворих дітей за методом Z. A. Placer у модифікації В. Б. Гаврилова [4]. Для виявлення порушень регуляції фізіологічних систем, зокрема антиоксидантної системи (АОС) організму дітей, визначали вміст каталази, насиченість залізом трансферину сироватки крові в стадії розпалу захворювання [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Вивчення ролі ПОЛ у механізмі розвитку грипозного стоматиту за вмістом ДК та МДА в сироватці крові

хворих дітей показало, що на висоті розпалу захворювання відмічають достовірне наростання концентрації ДК, МДА, що є показником інтенсифікації вільнорадикальних процесів в організмі (табл. 1). Як видно з наведеної таблиці, підвищення вмісту первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окиснення – ДК та МДА відбувалося паралельно зі збільшенням тяжкості перебігу захворювання. Так, якщо при легкій формі грипозного стоматиту вміст ДК у сироватці крові становив  $(1,48 \pm 0,02)$  ум. од./мл, МДА –  $(4,14 \pm 0,02)$  нмоль/мл, то при тяжкому перебігу грипозного стоматиту –  $(1,63 \pm 0,02)$  ум. од./мл та  $(4,87 \pm 0,02)$  нмоль/мл відповідно, що свідчило про інтенсифікацію процесів ПОЛ при збільшенні тяжкості запального процесу.

Пошкоджувальна дія вільних радикалів і перекисних сполук на клітини тканин регулюється складною багатокомпонентною антиоксидантною системою, створюючи в тканинах “буферну АОС”, яка має певну ємність, а співвідношення проантиоксидантних і антиоксидантних систем визначає так званий “антиоксидантний статус”.

Вивчення антиоксидантної активності сироватки крові за вмістом залізовмісного ферменту каталази показало, що у дітей із грипозним стоматитом легкої форми в середньому по групі цей показник становив  $(11,37 \pm 0,41)$  мгН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>/мкл, при середньотяжкому і тяжкому перебігу захворювання –  $(8,37 \pm 0,43)$  та  $(6,97 \pm 0,31)$  мгН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>/мкл відповідно (табл. 2). Зниження вмісту каталази у сироватці крові хворих дітей із збільшенням тяжкості захворювання вказувало, очевидно, на напруженість та виснаження цієї ланки антиоксидантного захисту у відповідь на пошкоджувальну дію вірусних агентів.

Що стосується насиченості залізом трансферину плазми крові, то вже при легкій формі

Таблиця 1 – Деякі показники стану ПОЛ у сироватці крові здорових та дітей, хворих на грипозний стоматит

Показник	Група обстежених			
	здорові діти	легка форма	середньої тяжкості	тяжка форма
ДК, ум. од./мл	$1,43 \pm 0,07^*$	$1,48 \pm 0,02^*$	$1,56 \pm 0,02^*$	$1,63 \pm 0,02^*$
МДА, нмоль/мл	$3,30 \pm 0,01^*$	$4,14 \pm 0,02^*$	$4,68 \pm 0,02^*$	$4,87 \pm 0,02^*$

Примітка. \* – всі відмінності достовірні в межах  $p < 0,01$ .

Таблиця 2 – Деякі показники стану АОС у сироватці крові здорових та дітей, хворих на грипозний стоматит

Показник	Група обстежених			
	здорові діти	легка форма	середньої тяжкості	тяжка форма
Каталаза, мгН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мкл	$10,43 \pm 0,37^*$	$11,37 \pm 0,41^*$	$8,37 \pm 0,43^*$	$6,97 \pm 0,31^*$
Трансферин, ум. од.	$0,210 \pm 0,01^*$	$0,189 \pm 0,001^*$	$0,171 \pm 0,001^*$	$0,163 \pm 0,001^*$

Примітка. \* – достовірність різниці у всіх групах спостереження в межах  $p < 0,01$ .

грипозного стоматиту вона достовірно знижувалася порівняно зі здоровими дітьми і становила  $(0,189 \pm 0,001)$  ум. од. У дітей із середньотяжкою і тяжкою формами грипозного стоматиту в середньому по групах насиченість трансферину залізом достовірно зменшувалася і складала  $(0,171 \pm 0,001)$  та  $(0,163 \pm 0,001)$  ум. од. відповідно, причому насиченість трансферину залізом в обстежених знижувалася паралельно зі зменшенням кількості еритроцитів до  $3,87 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ .

Найвищими ці показники були в дітей молодших вікових груп з обтяженим спадковим та медико-соціальним анамнезом. Клінічний перебіг захворювання супроводжувався вираженими симптомами інтоксикації організму, вираженими місцевими проявами в порожнині рота, що відзначались генералізованим катаральним гінгівітом, яскравою гіперемією м'якого піднебіння, вираженим судинним рисунком, великою кількістю висипань, утворенням ерозій і тривалішою їх епітелізацією.

Отже, отримані дані свідчать про достовірно зниження вмісту каталази та насиченості залізом трансферину плазми крові при грипозному стоматиті, яке яскраво виражене при перебігу захворювання в середньотяжкій і тяжкій формах. Динаміка показників вмісту каталази, насиченості трансферину сироватки

крові залізом є чутливим тестом, що може свідчити про відповідність морфологічних і патохімічних змін на слизовій оболонці порожнини рота при грипозному стоматиті.

**ВИСНОВКИ.** Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи як одного з факторів неспецифічної резистентності організму при грипозному стоматиті показало, що вже при легкій формі захворювання відбувається зниження функціональної активності АОС, що супроводжується активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів. Інтенсифікація процесів ПОЛ при грипозному стоматиті, очевидно, призводить до підтримання запальних процесів, загибелі клітин та їх лізису, розладів гемодинаміки, ступінь яких визначається тривалістю захворювання та активністю патологічного процесу [14, 16, 20]. Було встановлено, що збільшення тяжкості захворювання супроводжується зниженням функціональної активності АОС організму, що викликає порушення балансу між вільнорадикальною та АО системами на користь активації процесів ПОЛ, що ускладнює перебіг захворювання і процес лікування та реабілітації, тому поряд із противірусними та антимікробними засобами необхідно використовувати антиоксиданти прямої чи непрямої дії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю. Г. Актуальні питання вакцинації дітей / Ю. Г. Антипкін // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – № 4. – С. 11–12.
2. Бабенко Г. А. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г. А. Бабенко. – К. : Здоров'я, 1968. – 64 с.
3. Видиборець С. В. Клінічна класифікація залізодефіцитної анемії / С. В. Видиборець, С. М. Гайдюкова // Лік. справа. – 2001. – № 5–6. – С. 19–24.
4. Гаврилов В. Б. Анализ метода определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В. Б. Гаврилов, М. Н. Мишкорудная, Л. М. Мажуль // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–122.
5. Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 4–6.
6. Голотюк В. В. Можливість корекції церулоплазміною ендогенної інтоксикації, що зумовлена обструкцією ободової кишки / В. В. Голотюк // Онкологія. – 2001. – № 4. – С. 286–289.
7. Далечин В. И. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества,

и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей / В. И. Далечин // Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 95–100.

8. Данилова Е. Железодефицитные анемии у детей и их лечение актиферритином / Е. Данилова // Ліки України. – 2000. – № 7–8. – С. 28–29.

9. Изменения слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях : учеб. пособ. / Р. В. Казакова, Н. В. Нейко, Г. Б. Матейко [и др.] ; под ред. Р. В. Казаковой. – Львов : ГалДент, 2009. – 168 с.

10. Коровина Н. А. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников. – М. : Медпрактика, 2004. – 114 с.

11. Крамарев С. А. Епідемія грипу в Україні / С. А. Крамарев // Наук.-практ. журн. для педіатрів "З турботою про дитину". – 2010. – № 1. – С. 9.

12. Лемецкая Т. И. Влияние мексидола на мягкие ткани полости рта в условиях стоматологической патологии / Т. И. Лемецкая, Т. В. Сухова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 31–35.

13. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика // Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М., 2002.

14. Процеси перекисного окислення ліпідів та стан активності супероксиддисмутази у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з вторинною імунною недостатністю / І. С. Лемко, М. Л. Габор, Д. В. Решетар [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2006. – № 3. – С. 20–22.

15. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев, И. В. Корниенко, А. В. Шестополов, А. Ю. Антипов // Вопр. мед. химии. – 2001. – 46, № 2. – С. 110–116.

16. Роль радикалів у окислюванні ліпопротеїнів плазми крові людини / І. М. Бараненко, С. А. Щекатоліна, І. Бейзигель, А. С. Контущ // Одес. мед. вістник. – 2003. – № 6 (80). – С. 9–12.

17. Соодаева С. К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ / С. К. Соодаева // Атмосфера. – 2002. – № 1 (4). – С. 24–25.

18. Таточенко В. К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных

инфекций у детей / В. К. Таточенко // Вопр. совр. педиатрии. – 2004. – № 3 (4). – С. 112–114.

19. Учайкин В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики / В. Ф. Учайкин // Педиатрия. – 2009. – 87, № 1. – С. 127–132.

20. Цитооксидантные маркеры воспаления в оценке эффективности дифференцированной терапии тяжелых форм обструктивных заболеваний легких / Ю. И. Гринштейн, В. А. Шестовицкий, В. М. Кулигина // Клини. медицина. – 2003. – № 7. – С. 28–31.

21. Эффективность церулоплазмина в реанимационной онкологической клинике / Н. А. Осипова, Р. И. Якубовская, Н. В. Эделева [и др.] // Лік. справа. – 2001. – № 5–6. – С. 140–145.

22. Helliwel B. Free Radicals in Biology and Medicine / B. Helliwel, J. M. Gutteridge. – Oxford Clarendon Press, 2000.

23. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, The world health report 2008: primary health care now more than ever. – WHO. – 2008. – 152 p.

**Н. А. Гевкалюк**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГРИППОЗНОМ СТОМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

### Резюме

*Изучение состояния оксидантно-антиоксидантной системы как одного из факторов неспецифической резистентности организма при гриппозном стоматите показало интенсификацию процессов перексидного окисления липидов, что сопровождается снижением функциональной активности антиоксидантной системы, степень выраженности которой определяется длительностью заболевания и активностью патологического процесса, осложняет течение заболевания и диктует необходимость применения в комплексной терапии препаратов антиоксидантного действия.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** перексидное окисление липидов, антиоксидантная система, гриппозный стоматит.

**N. O. Hevkalyuk**

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## SOME INDICATORS OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM AT INFLUENZA STOMATITIS IN CHILDREN

### Summary

*The study of oxidant-antioxidant system as one of the factors of nonspecific resistance of the organism at influenza stomatitis showed intensification of lipid peroxidation, accompanied by a decrease in the functional activity of the AOS, the severity of which is determined by disease duration and activity of the pathological process, complicates the disease and necessitates the use of complex therapy drugs antioxidant action.*

**KEY WORDS:** lipid peroxidation, antioxidant system, influenza stomatitis.

Отримано 15.03.13

**Адреса для листування:** Н. О. Гевкалюк, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.