

УДК: 616.24-002-06:616.444-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.5

Г.А. Павлишин, О.Д. Кибар

ГБУЗ «Тернопольский государственный
медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского»
(г. Тернополь, Украина)ЙОДНЫЙ СТАТУС И ЗАКОНОМЕРНОСТИ
НАРУШЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ
ИЗ ЙОДОДЕФИЦИТНОГО РЕГИОНА
ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ**Резюме**

Введение. Внебольничная пневмония является одной из самой частой патологией детского возраста. Тяжесть течения этого заболевания у детей обусловлена сопутствующими заболеваниями, состоянием эндокринной и иммунной систем организма, особенно среди населения, проживающего в условиях эндемического йододефицита.

Цель исследования. Оценить состояние системы антиоксидантной защиты у детей с внебольничной пневмонией на фоне йододефицита, во взаимосвязи с субклеточным распределением йода в организме.

Материалы и методы. Обследовано 70 детей с пневмонией. Исследовали йодную обеспеченность пациентов путем определения уровня йодурии, субклеточного распределения йода в крови, оценивали состояние системы антиоксидантной защиты, перекисного окисления липидов, глутатиона, апоптоза и уровень молекулярных повреждений.

Результаты и их обсуждение. Степень выявленного дефицита йода варьировала соответственно степени тяжести пневмонии: от умеренного (63,8 мкг/л) при пневмонии средней степени тяжести, до выраженного (36,2 мкг/л – средняя степень йододефицита) у пациентов с тяжелым течением заболевания. Установлено меньшее содержание органифицированного йода (на 12% и 59% соответственно) и высокая концентрация в крови неорганического йода (21% и 48% соответственно) при пневмонии средней степени и тяжелой течением относительно группы контроля. Также выявлены достоверно значимые изменения систем глутатиона и свободнорадикального окисления, характеризующиеся снижением содержания восстановленного глутатиона на 6,01% и 12,27% и увеличением содержания окисленного глутатиона на 24,12% и 65,52% соответственно степени тяжести пневмонии. Тяжелое течение пневмонии способствовало одновременному снижению активности супероксиддисмутазы и уменьшению редоксиндекса глутатиона на фоне увеличения содержания оксидрадикалов, каспазы-3, интенсивного образования окислительной модификации белков и усиления фрагментации ДНК.

Выводы. Показатели окислительного стресса, молекулярных повреждений и интенсивность апоптоза у детей с внебольничной пневмонией коррелируют с тяжестью заболевания и сочетается с йододефицитом. Степень йодного дефицита достоверно выше у детей с тяжелой пневмонией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; йододефицит; субклеточное распределение йода; окислительный стресс; апоптоз; цитотоксичность.

Введение

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи, в изучении патогенеза, диагностики и лечении внебольничной пневмонии (ВП) у детей, однако так и не удалось достигнуть существенных изменений в уровнях заболеваемости и смертности этой патологии [1,2]. Это ведет к поиску новых маркеров тяжести течения пневмонии, выявления коморбидных состояний, изучение их влияния на организм ребенка. Значимое воздействие на организм, в частности на иммунологическую реактивность, оказывает дефицит йода, особенно у населения, проживающего в условиях йодной эндемии [1,3,4]. Ключевым моментом при йододефиците (ЙД) является изменение внутриклеточного пула йода со сниженной секрецией тиреоидных гормонов, избыточное образование свободных радикалов и инициация окислительного стресса, вследствие чего возникает ряд молекулярных и генетических нарушений, что отрицательно влияет на иммунную систему с развитием соматической патологии, предрасположенности к частым респираторным заболеваниям [5–7].

Цель исследования: изучить состояние системы антиоксидантной защиты у детей с внебольничной пневмонией на фоне йододефицита,

во взаимосвязи с субклеточным распределением йода в организме.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 70 детей в возрасте 4–14 лет, с диагнозом ВП. Контрольную группу (n=35) составили здоровые лица сопоставимые по возрасту. В условиях стационара пациентам с ВП проводилось клинико-лабораторное, инструментальное обследование соответственно критериям диагностики пневмонии и оценки тяжести состояния согласно существующим протоколам и шкале Pneumonia Severity Index [8,9]. По степени тяжести течения пневмонии всех больных распределили на две группы. Первую группу (I) составили 35 пациентов с ВП средней степени тяжести, что соответствует I–II степени по шкале тяжести, вторую (II) – 35 детей с тяжелым течением заболевания, что соответствует III–IV степени по шкале тяжести. Средний возраст исследуемых детей составил 6,7±2,7 лет. Все дети постоянно проживали в регионе ЙД легкой и средней степени тяжести и не имели типичных жалоб нарушения функции щитовидной железы.

Распространенность и степень ЙД исследуемых групп определяли по показателю экскреции йода с мочой. Анализ мочи на содержание йода прово-

дили церийарсенитним методом. Степень йодного дефицита оценивали согласно рекомендациям WHO/ICCIDD(2001, 2007) [10]. Также исследовали внутриклеточное распределение йода в организме, путем определения уровня неорганического и органифицированного йода в крови по методике (патент на полезную модель № 45332 (UA), МПК G09B 23/28 (2009.01)) [11].

Степень активности антиоксидантной системы (АОС) оценивали по содержанию ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Также определяли уровень образования оксирадикалов (ОР), малоновый диальдегид (МДА), окислительной модификации белков (ОМБ), содержание восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSH) в сыворотке крови. Вычисляли редокс-индекс глутатиона: $PI\ GSH = [GSH] / ([GSH] + 2[GSSG])$.

Повреждение ДНК (признак гено- и цитотоксичности) определяли по разрывам цепей депротенинизованный ДНК методом щелочного осаждения в 10% гомогенатеткани в 50 мМтрис ЭДТА буферном растворе, рН 8,0, содержащий 0,5% натрия-додецилсульфата при волневозбуждения (ex.) = 360 нм и излучения(em.)= 450 нм. Интенсивность апоптоза определяли по активности каспазы 3. Принцип метода основан на регистрации п-нитроанилина, продукта гидролиза ацетил-Асп-Глу-Вал-Асп п-нитроанилида каспазы 3 в лизате крови, для которого сыворотку крови смешивали

в соотношении 1: 3 v / v со смесью, которая содержала 4% Тритон X-100, 5 мМ ЭДТА, 5 мМ ДТТ, 5 мМ MgCl₂ и 350 мкг / мл ФМСФ. Интенсивность светопоглощения определяли при 405 нм. Активность каспазы-3 выражали в пмоль / мг белка.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета программ Statistica 10.0. Поскольку распределение большинства показателей не соответствовало законам нормальности (согласно тесту Лилиефорда), описательную статистику представляли в виде медианы и межквартильного размаха – Me (Q₂₅ – Q₇₅). Определение достоверности различий сравниваемых параметров между разными выборками проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Достоверными считали различия при p<0,05. Для выяснения характера и силы связи между исследуемыми параметрами использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Все статистические тесты были двусторонними, значимым считали уровень p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки йодной обеспеченности исследуемых групп использовали показатель внутриклеточного распределения йода в крови на фракции и экскрецию йода с мочой с дальнейшим вычислением медианы (см. табл. 1).

Таблица 1

Йодная обеспеченность наблюдаемых детей, Me (Q₂₅–Q₇₅)

Показатель		Средняя степень тяжести ВП (I группа), n=35	Тяжелое течение ВП (II группа), n=35	Группа контроля (III группа), n=35
Уровень внутриклеточного йода в крови, мкг/г	Органифицированный йод, мкг/г	122,1 (119,3; 127,3) ^{1,3}	86,1 (79,3; 93,9) ²	136,75 (132,45; 144,75)
	Неорганический йод, мкг/г	9,8 (8,2; 11,2) ^{1,3}	14,9 (13,8; 15,7) ²	7,7 (7,55; 8)
Общая Me йода в моче, (мкг/л)		63,8 ^{1,3}	36,2 ²	61,9

Примечание: ¹ - различия в I группе и группой контроля (p₁₋₃>0,05);

² - различия в II группе и группой контроля (p₂₋₃<0,05);

³ - различия в I и II группе (p₁₋₂<0,05).

По результатам медианы йодурии у пациентов с пневмонией выявлен дефицит йода и при этом коррелирует со степенью тяжести заболевания, в частности медиана йодурии у детей II группы составила 36,2 мкг/л, что соответствует ЙД средней степени тяжести (WHO/ICCIDD, 2007) и достоверно превышая показатели контроля (p₂₋₃<0,05). У детей I и III групп медиана йодурии составила – 63,8 и 61,9 мкг/л, что соответствует легкой степени ЙД (p₁₋₃>0,05) и статистически не значима. Однако при сравнении данного показателя между группами выявлена достоверная разница (p₁₋₂<0,05).

Показатели распределения внутриклеточного пула йода в крови детей на фракции оценивали в зависимости от тяжести клинического течения пневмонии. Результаты проведенных исследований показали, что содержание органифицированного йода в крови детей с пневмонией меньше, а концентрация неорганического йода выше (особенно при тяжелом течении пневмонии) в

сравнении с группой контроля. Исходные данные пациентов II группы свидетельствуют о достоверном снижении уровня органифицированного йода на 59%, тогда как содержание неорганического йода в крови резко возрастает на 48%, в сравнении с группой контроля (p<0,001). Интерпретация полученных показателей методом линейного регрессионного анализа, позволяет сделать заключение о наличии обратной связи между уровнями распределения внутриклеточного йода на органифицированный и неорганический йод (r= -0,645, p<0,001), которая имеет тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести пневмонии (см. табл.1). Данные обследования пациентов I группы также свидетельствуют об изменении содержания внутриклеточного пула йода, однако колебания показателей этой группы в сравнении с контролем выражены незначительно и не достоверны (p>0,05). Согласно представленным результатам при пневмонии средней степени тя-

жести диапазон вариабельности показателей внутриклеточного распределения йода меньше по сравнению с тяжелым течением заболевания.

Исследование показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – антиоксидантной защиты (АОЗ) у детей с ВП показало (см. табл. 2), что продукция ОР у детей I и II групп превосходит в 1,3 и 2 раза показатели группы здоровых детей ($p < 0,05$). Выявлен достоверный рост образования

ОР относительно группы контроля ($p_{1-3} < 0,05$ и $p_{2-3} < 0,05$ соответственно) и коррелирует со степенью тяжести заболевания. Во время дыхательного стресса происходит образование активных форм кислорода (АФК), и в частности его агрессивная форма – ОР, которые обладают антимикробным действием. Однако чрезмерное образование ОР приводит к окислительному стрессу с нарушением функции клеток, повреждения и их гибели.

Таблица 2

Характеристики стресс-зависимых систем и цитотоксичности, Ме (Q25–Q75)

Показатель	Средняя степень тяжести ВП (I группа), n=35	Тяжелое течение ВП (II группа), n=35	Группа контроля (III группа), n=35
СОД, у.е./мг белка	3,91 (2,7–4,69)*	2,04 (1,61–3,51)*	2,82 (2,62–2,87)
Каталаза, ммоль/(мин*мг)	345,69 (307,16–381,11)	472,91 (444,13–531,84)*	326,82 (317,11–340,41)
МДА, мкмоль/л	4,48 (4,1–4,74)*	7,86 (7,21–8,86)*	3,75 (3,545–4,03)
Образование оксирадикалов, УОФ/(мин*мг)	28,1 (24,2 – 32,1)*	40,2 (34,2 – 42,5)*	22,15 (20,15– 24,1)
Восстановленный глутатион (GSH,) мкмоль/л	1,85 (1,72–1,99)	1,68 (1,64–1,76)*	1,915 (1,79–1,96)
Окисленный глутатион (GSSH), мкмоль/л	0,18 (0,17–0,19)*	0,24 (0,22–0,27)*	0,145 (0,135–0,158)
Редокс-индекс глутатион, у.о.	0,907 (0,883–0,917)*	0,817 (0,805–0,829)*	0,936 (0,921–0,947)
Каспаза-3, пмоль/ мг	25,77 (21,45–32,16)*	39,42 (32,41–44,21)*	16,8 (14,37–18,86)
Образование ОМБ, нмоль/мг	1,27 (1,16–1,49)	2,21 (1,88–2,53)*	1,11 (1,11–1,32)
Разрывы цепей ДНК, нг/ мг	7,9 (7,3–9,8)	13,42 (10,3–15,46)*	7,1 (6,3–7,45)

Примечание: *Различия по сравнению с контрольной группой достоверны, $p < 0,05$

При исследовании системы АОЗ у пациентов II группы наблюдается снижение активности СОД относительно группы контроля ($p_{2-3} < 0,05$), что связано с ее интенсивным потреблением с целью дезактивации оксирадикалов и снижение токсического воздействия АФК. Однако данный показатель претерпевал противоположные изменения среди пациентов I группы, где отмечалось его увеличение в 1,2 раза относительно группы контроля ($p_{1-3} < 0,05$), что указывает на компенсаторную способность АОС. Активность каталазы в обеих группах превышала таковые показатели среди группы здоровых детей, что способствует активации процессов ПОЛ и компенсаторную реакцию этих ферментов. Образование ОР и катализаторная активность в исследуемых группах испытывают однонаправленные изменения ($r = 0,600$, $p < 0,05$) в зависимости от степени тяжести патологического процесса при пневмонии. В частности, в I группе уровень данных показателей уменьшается.

При определении состояния системы ПОЛА-ОЗ высокие показатели, характеризующие ПОЛ были отмечены у пациентов обеих групп, что особенно выражено в II группе (табл. 2). Выявлен достоверный рост МДА относительно группы контроля ($p_{1-3} < 0,05$ и $p_{2-3} < 0,05$ соответственно) и коррелирует со степенью тяжести заболевания.

При этом концентрация МДА в сыворотке крови пациентов I и II групп была выше аналогичной при референтной норме в 1,2 и 2,1 раза соответственно.

GSHу всех пациентов с пневмонией уменьшался. У больных I группы рассматриваемый показатель оказался ниже, чем в группе контроля на 6,01% ($p > 0,05$), у лиц с II группы – на 12,27% ($p < 0,05$). Уровень GSSH имел тенденцию к увеличению, различия в сравнении с группой контроля были достоверными, составив 24,14% ($p < 0,05$) и 65,52% ($p < 0,05$) соответственно в I и II группе. Редокс-индекс глутатиона у больных с тяжелым течением пневмонии было значительно ниже, чем при средней степени тяжести заболевания. Разница для пациентов в I группе составила 3,1% ($p > 0,05$), во II группе – 12,71% ($p < 0,05$) соответственно. Таким образом, у больных с тяжелым течением ВП выявлены прогрессирующие нарушения со стороны метаболизма глутатиона и последующие изменения тиолдисульфидного баланса. Это сопровождалось достоверным уменьшением активности СОД на 27,66% ($p < 0,05$). Полученные результаты в I и II группах указывают на активацию ферментативной активности эффекторной каспазы-3 в условиях окислительного стресса (в 1,5 и 2,3 раза соответствен-

но ($p < 0,05$) из-за накопления нерепарируемых карбонильных производных белков. Участие глутатиона в активации каспазы-3 подтверждается наличием прямой корреляционной связи ($r = 0,79$, $p < 0,001$).

Еще одним ранним маркером оксидативного стресса служат процессы ОМБ сыворотки крови. Анализ спонтанной ОМБ у обследованных детей выявил существенные различия интенсивности оксидативного стресса среди пациентов между I и II групп (см. табл. 2). Установлено повышение концентрации ОМБ в группе II более чем в 2 раза относительно группы контроля ($p < 0,05$). Что же касается изменения данных показателей у пациентов I группы, то они выражены незначительно и статистически не значимы ($p > 0,05$).

Нами было установлено влияние тяжести воспалительного процесса при пневмонии на показатели гено и цитотоксичности. Повышенный уровень фрагментированной ДНК относительно контроля отмечен в группе с тяжелым течением ВП ($p < 0,05$). Сравнение отдельных характеристик с помощью корреляционного анализа свидетельствует о тесной связи между содержанием каталазы и количеством разрывов цепей ДНК ($r = 0,54$, $p < 0,001$), а также между активностью СОД и интенсивностью образованием ОР ($r = 0,56$, $p < 0,001$). Это может свидетельствовать об адекватности ответа первого звена АОЗ на окислительное повреждение.

Таким образом, тяжелое течение ВП отмечается на фоне повышенного образования ОМБ, а также увеличением уровня повреждения ДНК, ОР и апоптоза (за счет активности каспазы-3), что в свою очередь приводит к активации АОЗ.

Тяжелое течение ВП отмечается на фоне сниженной способности организма органифицировать йод и увеличением образования ОР и ОМБ, а также ростом уровня повреждения ДНК, что в свою очередь приводит к активации антиоксидантной защите (АОЗ). Активация АОЗ (каталазы ($r = 0,59$, $p < 0,001$), GST ($r = 0,49$, $p < 0,001$)) и усиления фрагментации ДНК ($r = 0,86$, $p < 0,01$) отмечается на фоне повышенной концентрации неорганического йода в крови (см. табл. 1). Характер изменений этих показателей в группе детей с пневмонией средней степени тяжести выражен меньше и статистически незначим ($p > 0,05$).

Поэтому можно предположить, что сопутствующий ЙД усугубляет тяжесть воспалительного процесса при ВП. Так, при ЙД на фоне истощения компенсаторных возможностей гипертрофированных тиреоцитов происходит нарушение органификации йодида в организме чело-

века, что приводит к его избытку, который в дальнейшем способствует образованию токсичных промежуточных образований йодида в организме [12]. Все это обуславливает стимулирующее действие на систему АОЗ. Это позволяет выдвинуть гипотезу о том, что пониженное содержание йода в организме человека приводит к постепенной гиперплазии эпителия тиреоцитов, которые теряют способность органифицировать весь йод в железе, что ведет к излишнему накоплению неорганического йода в органах и тканях, сыворотке крови, волосах, моче. В результате этого, складываются предпосылки для дефицита «строительного материала» для гормонов щитовидной железы и развитию гипотироксинемии, что влечет за собой сбой в регуляции иммунной системы с повышенной адгезией микроорганизмов к клеточной стенке и выраженному снижению противомикробной защиты организма ребенка. У детей с выявленным ЙД отмечается более тяжелое течение ВП и достоверно возрастает частота развития осложнений [3].

Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно заключить, что степень йодной обеспеченности организма оказывает непосредственное влияние на тяжесть течения воспалительного процесса при пневмонии. Так, тяжелое течение ВП наблюдалось при выраженном ЙД средней степени тяжести. Тогда как при пневмонии средней степени тяжести был выявлен умеренный ЙД. У детей с пневмонией на фоне ЙД нарушается органификация йода и возрастает содержание неорганического йода. Последнее происходит на фоне активации системы антиоксидантной защиты, увеличения образования оксидантов и уровня повреждения ДНК, интенсивность этих изменений коррелирует со степенью тяжести заболевания. Тяжелое течение пневмонии на фоне выраженного ЙД у детей характеризуется «неправильным» внутриклеточным распределением йода на фракции, а также чрезмерной генерацией окислительной модификации белков сыворотки крови с недостаточной активностью ферментов АОЗ. Это подтверждается интенсивностью окислительного стресса с повышением цитотоксичности (увеличение фрагментации цепей ДНК) и дестабилизацией клеточных мембран, инактивацией ферментативных систем, что может служить дополнительным диагностическим критерием тяжести внебольничной пневмонии у детей.

Конфликт интересов: Авторы не заявляли какого-либо конфликта интересов.

Литература

- Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013[cited 2018 May 14]. 64p. Available from: https://www.unicef.org/media/files/Final_GAPPD_main_Report_EN-8_April_2013.pdf
- Решетар ДВ. Негоспітальні пневмонії: деякі аспекти патогенетичних механізмів розвитку. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. 2015;1:246-53.
- Маменко МС. Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (Клінічні рекомендації). Современная педиатрия.

References

- End preventable deaths: Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. World Health Organization/The United Nations Children's Fund (UNICEF); 2013.
- Reshetar, D.V. Negospital'ni pnevmonii: dejaki aspekti patogenetichnih mehanizmiv rozvitku [Community acquired pneumonia: some aspects of pathogenic mechanisms]. Scientific bulletin of Uzhhoroduniversity, series «Medicine». 2015;51(1):246-253. (in Ukrainian)
- Mamenco, M.E. Profilaktika jododeficitnih zahvorjuvan': shho mac znati ta mozhe zrobiti pediatr i likar zagal'noi praktiki? (Klinichnirekomendacii). [Prevention of iodine deficiency: what

2017;2:8-16.

4. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19(5):382-7.

5. Cai Z, Yan LJ. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health. *J Biochem Pharmacol Res.* 2013;1(1):15-26.

6. Raia P, Parrish M, Tay IJ, Li N, Ackerman S, He F, et al. *Streptococcus pneumoniae* secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells [Internet]. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015[cited 2018 Jan 27];112(26):E3421-30. Available from: <http://www.pnas.org/content/112/26/E3421doi:10.1073/pnas.1424144112>

7. Gamcsik MP, Kasibhatla MS, Teeter SD, Colvin OM. Glutathione levels in human tumors. *Biomarkers.* 2012;17(8):671-91. doi: 10.3109/1354750X.2012.715672.

8. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія». Наказ МОЗ України від 13.01.05 № 18 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2005[цитовано 2018 Бер 3]. Доступно на: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050113_18.html

9. Майданник ВГ, Ємчинська ЄО. Клінічні настанови з діагностики та лікування поза лікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. Київ; 2014. 43 с.

10. Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers. 3rd edition. Kiev: "K.I.S."; 2008. 104 p.

11. Шідловський ВО, Столяр ОБ, Осадчук ДВ, Шідловський ОВ, Фальфушинська ГІ, винахідники; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, патентовласник. Спосіб визначення концентрації йоду в біосубстраті. Патент України № 45332. 2009 Лис 10.

12. Falfushynska H., Gnatyshyna L., Shulgai A. Oxidative stress in human thyroid gland under iodine deficiency nodular goiter: from harmless to hazard depending on copper and iodine subcellular distribution. *International Journal of Medicine and Medical Research.* 2015;1(1):5-11.

should a pediatrician and general practitioner know and be able to do? (Clinical recommendations)] *Sovremennaja pediatrija* [Modern pediatrics]. 2017;82(2):8-16. (in Ukrainian)

4. Zimmermann MB., Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19:382-387.

5. Zhiyou C., Liang-Jun Y. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health. *J Biochem Pharmacol Res.* 2013;1:15-26.

6. Raia P., Parrish M., Tay IJ. *Streptococcus pneumoniae* secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells. *PNAS.* 2015;6:E3421-E3430. [Electronic resource].— Access mode: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1424144112 (accessed 27 January 2018)

7. Gamcsik MP., Kasibhatla MS., Teeter SD., Colvin OM. Glutathione levels in human tumors. *Biomarkers.* 2012;17(8):671-691.

8. Nakaz MOZ Ukraïni vid 13.01.05 № 18 Pro zatverdzhennja Protokoliv nadannja medichnoi dopomogi ditjam za special'nistju «Ditjachapul'monologija» [Order of MOH of Ukraine from 13.01.05 № 18 About claim of Protocols of grant of medicare to the children after speciality the "Child's pulmonology"]. Retrieved from: <http://www.moz.gov.ua> (in Ukrainian)

9. Majdannyyk V.G., Jemchyn'ska Je.O. Klinichni nastanovy z diagnostyky ta likuvannja pozalikal'njanoi' pnevmonii' u ditej z pozycii' dokazovoi' medycyny. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children from the point of view of evidence-based medicine]. Kyiv, 2014. 43 p. (in Ukrainian)

10. Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers. — 3rd edition. Kyiv: "K.I.S."; 2008. 104 p.

11. Shidlov'skij V.O., Stoljar O.B., Osadchuk D.V. ta in.; Deklaracijnij patent nakorisnu model'. Method for determining the concentration of iodine in a biosubstrate. UA patent 45332. 2009 Nov 10. (Ukrainian)

12. Falfushynska H., Gnatyshyna L., Shulgai A. Oxidative stress in human thyroid gland under iodine deficiency nodular goiter: from harmless to hazard depending on copper and iodine subcellular distribution. *International Journal of Medicine and Medical Research.* 2015;1(1):5-11.

ЙОДНИЙ СТАТУС ТА ЗАКОНОМІРНОСТІ ПОРУШЕННЯ ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ДІТЕЙ З ЙОДОДЕФІЦИТНОГО РЕГІОНУ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

Г. А. Павлишин, О. Д. Кібар

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»
(м. Тернопіль, Україна)

Резюме

Вступ. Позалікарняна пневмонія є однією з найбільш частих патологій дитячого віку. Тяжкість перебігу цього захворювання у дітей обумовлена супутньою патологією, станом ендокринної та імунної систем організму, особливо серед населення, що проживає в умовах ендемічного дефіциту йоду.

Мета дослідження. Оцінити стан системи антиоксидантного захисту у дітей з негоспітальною пневмонією на тлі йододефіциту в поєднанні з субклітинним розподілом йоду в організмі.

Матеріали та методи. Обстежено 70 дітей з пневмонією. Досліджували йодну забезпеченість пацієнтів шляхом визначення рівня йодурії, субклітинного розподілу йоду в крові, оцінювали стан системи антиоксидантного захисту, перекисного окислення ліпідів, глутатіону, апоптозу і рівень молекулярних пошкоджень.

Результати та їх обговорення. Ступінь виявленого йододефіциту варіювала відповідно до ступеня тяжкості пневмонії: від помірного (63,8 мкг / л) при пневмонії середнього ступеня тяжкості, до вираженого (36,2 мкг / л – середній ступінь дефіциту йоду) у пацієнтів з важким перебігом захворювання. Встановлено низький вміст організованого йоду (на 12% і 59%, відповідно) і високу концентрацію в крові неорганічного йоду (21% і 48%, від-

IODINE STATUS AND PATTERNS OF OXIDATIVE METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA FROM THE IODINE DEFICIENCY REGION

H. Pavlyshyn, V. Kibar

I. Horbachevsky Ternopil State
Medical University
(Ternopil, Ukraine)

Summary

Introduction. Community-acquired pneumonia is one of the most frequent pathologies of childhood. The severity of the course of this disease in children is due to concomitant pathology, the state of the endocrine and immune systems of the body, especially among the population living in conditions of endemic iodine deficiency.

The aim of the study. To evaluate the state of the system of antioxidant protection in children with community-acquired pneumonia with iodine deficiency in conjunction with the subcellular distribution of iodine in the body.

Materials and Methods. 70 children with pneumonia were examined. The iodine availability of patients was determined by determining the level of ioduria, studying the intracellular distribution of iodine in the blood, assessing the state of the antioxidant defense system, lipid peroxidation, glutathione, apoptosis and the level of molecular damage.

Results and Discussion. The level of iodine deficiency varied according to the severity of pneumonia: from mild (63.8 µg/L) with moderate pneumonia, to moderate (36.2 µg/L – moderate iodine deficiency) in severe disease. A lower content of organic iodine (by 12% and 59%, respectively) and a high concentration in the blood of inorganic iodine (21% and 48%, respectively) with mild

повідно) при пневмонії середньої тяжкості і тяжкої щодо групи контролю. При обстеженні пацієнтів виявлено достовірні зміни системи глутатіону і вільно-радикального окислення, що характеризуються зниженням вмісту відновленого глутатіону на 6,01% і 12,27%, відповідно, і збільшенням вмісту окисленого глутатіону на 24,12% і 65, 52%, відповідно до ступеня тяжкості пневмонії. Важкий перебіг пневмонії спроводжується зниженням активності супероксиддисмутаз, зменшенням редоксіндексу глутатіону на тлі збільшення вмісту оксирадикалів, каспази3, інтенсивного утворення окисної модифікації білків та посилення фрагментації ДНК.

Висновки. Показники окисного стресу, молекулярних пошкоджень та інтенсивність апоптозу у дітей з позалікарняною пневмонією корелюють з тяжкістю захворювання, що поєднується йододефіцитом. Ступінь йодного дефіциту достовірно вищий у дітей з тяжкою пневмонією.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія; йододефіцит; субклітинний розподіл йоду; окисний стрес; апоптоз; цитотоксичність.

Контактна інформація:

Павлишин Галина Андріївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Тернопільського Державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (м.Тернопіль, Україна).
Контактна адреса: майдан Воли 1; м.Тернопіль, 46001, Україна
Контактний телефон: +380 352 524492
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

Контактная информация:

Павлишин Галина Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Педиатрии № 2 Тернопольского Государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского (г. Тернополь, Украина).
Контактный адрес: майдан Воли 1; г. Тернополь, 46001, Украина.
Контактный телефон: +380 352 524492
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

Contact Information:

Halyna Pavlyshyn - Professor, Chief of the Department of Pediatrics №2, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ternopil, Ukraine).
Contact address: Freedom Square, 1, Ternopil, 46001, Ukraine.
Contact phone: +380 352 524492
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

© Г.А. Павлишин, О.Д. Кибар, 2018

© Н. Pavlyshyn, V. Kibar, 2018

Надійшло до редакції 15.02.2018
Підписано до друку 05.06.2018