



УДК 616.24-002.5-074-053.2/.6

ПОЛЯКОВА Ю.В.

Запорожский государственный медицинский университет

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме. Проведен обзор литературы на предмет изучения процессов перекисного окисления липидов и белков у детей и подростков, больных туберкулезом легких, на современном этапе. Установлено, что на сегодняшний день имеется достаточное количество исследований перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при различных патологических состояниях органов дыхания, в том числе и при туберкулезе легких у детей и подростков. Продукты окислительной модификации белков являются самыми ранними маркерами окислительного стресса у больных. В литературных источниках отсутствует информация об изучении состояния окислительной модификации белков у детей и подростков, больных туберкулезом легких. Изучение окислительной модификации белков будет способствовать разработке более рациональных новых методов диагностики и патогенетического лечения детей и подростков, больных туберкулезом легких, что повысит эффективность лечения.

Ключевые слова: дети и подростки, перекисное окисление липидов, перекисное окисление белков, туберкулез легких.

На сегодняшний день в Украине в условиях эпидемии туберкулеза на фоне положительных изменений в контроле над этим заболеванием уровень основных эпидемиологических показателей остается высоким [1]. Такая ситуация среди взрослого населения спровоцировала повышение уровня инфицирования и заболевания туберкулезом детей и подростков [2, 19].

По данным Е.А. Речкиной с соавт. (2013) [3], в Украине инфицирование детского населения до 14 лет ежегодно повышается на 2,5 %, что значительно превышает индикатор Всемирной организации здравоохранения, который составляет 0,1 % [20].

Течение легочного туберкулеза у детей и подростков значительно отличается от его течения у взрослых. Помимо этого, особенностью течения специфического процесса у детей и подростков в современных условиях является повышение частоты химиорезистентного туберкулеза, распространенных и остро прогрессирующих форм, осложнений [3, 4, 20].

Среди существующих противотуберкулезных мероприятий основным является антимикобактериальная химиотерапия, которая нередко бывает недостаточно эффективной. Одной из причин этого являются выраженные патогенетические нарушения в организме (в том числе в биохимических

системах) [5]. При значительном воздействии на организм патологического процесса возникает метаболический дисбаланс, который имеет патогенетическое значение в прогрессировании заболевания [6, 7].

Поэтому актуальной проблемой современной фтизиатрии является туберкулез легких у детей и подростков. А изучение биохимических нарушений будет способствовать разработке более рациональных новых методов диагностики и патогенетического лечения детей и подростков, больных туберкулезом легких, что повысит эффективность лечения.

Цель работы: провести обзор литературы на предмет изучения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков у детей и подростков, больных туберкулезом легких, на современном этапе.

Большинство патологических состояний в организме сопровождаются мембрано-деструктивными процессами, которые связаны с активацией ПОЛ,

Адрес для переписки с автором:
Полякова Юлия Валерьевна
E-mail: yashma.yulya@yandex.ua

© Полякова Ю.В., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

перекисного окисления белков (ПОБ) и образованием активных форм кислорода (АФК) [8]. Чрезмерная продукция АФК и нарушение нормального функционирования систем антиоксидантной защиты (АОЗ) вызывают усиление окислительного повреждения биомолекул, что приводит к развитию окислительного стресса и дисфункции клеток и тканей организма. Свободные радикалы участвуют в модификации липидов и других важных макромолекул, таких как нуклеиновые кислоты, белки и углеводы.

Важным субстратом свободнорадикальной модификации в условиях сниженной АОЗ являются белки, окисленные формы которых можно рассматривать как один из ранних признаков окислительного поражения клеток, органов и тканей [9–15].

Установлено, что наиболее выраженные изменения при окислительном стрессе наблюдаются в области анулярных липидов [21]. Поэтому ведущая роль в окислительной деструкции клеточных мембран принадлежит окислительной модификации белков (ОМБ).

Отрицательный эффект ОМБ в клетках связан с тем, что окисленные белки:

- способны выступать в качестве источника свободных радикалов и истощать запасы клеточных антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота и глутатион;

- опосредуют окислительные повреждения ДНК;

- приводят к снижению функциональной активности белков в цепи переносчиков электронов, нарушают избирательность действия транспортных пор, снижают активность АТФазы;

- запускают каскад реакций, которые ведут к изменению метаболизма клетки, генетического аппарата, экспрессии генов чужеродных белков и в конечном итоге — к трансформации клетки.

Показателями ОМБ являются конечные продукты свободнорадикального окисления белков: альдегидфенилгидразоны (АФГ) и кетонфенилгидразоны (КФГ). АФГ являются более ранними маркерами деструкции белка, а КФГ — более поздними [22]. Определение продуктов спонтанной окислительной модификации белков (ОМБ_{сп}) позволяет оценить способность организма обновлять свой белковый фонд, что характеризует окислительный потенциал; определение продуктов индуцированной ОМБ (ОМБ_{ин}) — адаптационно-резервные возможности организма.

ПОЛ — это сложный многостадийный цепной процесс окисления кислородом липидных субстратов, главным образом полиненасыщенных жирных кислот, включающий стадии взаимодействия липидов со свободнорадикальными соединениями и образования свободных радикалов липидной природы. Продуктами ПОЛ являются: малоновые диальдегиды (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), триеновые кетоны (ТК) и шиффовы основания (ШО) [16–18].

В норме ПОЛ поддерживается на физиологическом уровне благодаря АОЗ. Основное значение АОЗ заключается в торможении повышенного образования АФК. АОЗ осуществляет связывание свободных радикалов, предотвращает образование перекисей или инициирует их разрушение [7, 12]. АОЗ состоит из неферментативного звена — водорастворимых низкомолекулярных соединений (тиолы, аскорбиновая кислота) и жирорастворимых (витамины А, К, Е, Р, убихинон и др.) веществ и ферментов (оксиредуктазы: глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и другие ферменты).

В литературе наблюдается недостаточность работ по изучению ПОЛ и АОЗ у детей и подростков с различными патологиями [6, 12, 13, 15–17].

Так, Г.М. Давидчук и соавт. (2008) [6] изучали изменения системы ПОЛ/АОЗ у детей, больных острой пневмонией. Установлено, что у детей, больных острой пневмонией, в зависимости от степени тяжести и периода заболевания существует взаимосвязь метаболических изменений системы ПОЛ/АОЗ. Об этом свидетельствовало нарастание показателей МДК, ДК, Кат и СОД в сыворотке крови в остром периоде воспалительного процесса и уменьшение их в период реконвалесценции у детей как младшего, так и более старшего возраста. А метаболические изменения увеличивались в зависимости от степени тяжести пневмонии. Максимальные значения этих показателей при тяжелом течении заболевания были более высокими, особенно у детей младшего возраста.

Исследованиями Л.С. Лысенко (2005) [16] установлено, что у детей, больных тяжелой пневмонией, существует связь между показателями липидного обмена и тяжестью процесса, что достоверно подтверждалось увеличением уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности в сыворотке крови. Данные показатели были максимально увеличены у детей при более тяжелом течении пневмонии, что дает основание считать липидный дисбаланс одним из звеньев патогенеза пневмонии на органном и клеточном уровнях.

Исследованиями И.К. Богомоловой с соавт. (2006) [17] по влиянию окислительного стресса на течение бронхиальной астмы у детей установлено, что увеличение процессов ПОЛ и дефицит факторов антиоксидантной системы наиболее выражены в период обострения заболевания. Определено, что в дошкольном возрасте по мере усугубления тяжести бронхиальной астмы активность каталазы и суммарная антиоксидантная активность сыворотки крови нарастали, а показатели ПОЛ соответствовали тяжести процесса. У детей старшего школьного возраста выявлено истощение антиоксидантных ресурсов сыворотки крови независимо от тяжести патологического процесса. Исследователи сделали вывод, что недостаточная активность компонентов АОЗ в сочетании с высоким уровнем свободных ра-

дикалов является условием для поддержания хронического аллергического воспаления, требующего своевременной и адекватной коррекции.

Проанализировав литературные источники, мы установили, что на сегодня существуют единичные работы по исследованию системы ПОЛ/АОЗ у детей и подростков, больных туберкулезом [7, 18].

Так, И.А. Сиренко и соавт. (2004) [18] определили в сыворотке крови у детей и подростков, больных активным туберкулезом легких, значительные изменения в системе ПОЛ/АОЗ. Обнаружено, что независимо от течения туберкулезного процесса и возраста нарастание активности свободнорадикальных процессов сопровождалось повышением уровней МДА и ДК, а увеличение уровня АОЗ проявлялось статистически значимым нарастанием активности СОД и уровня церулоплазмينا. Авторы отметили, что у детей подросткового возраста, больных активным туберкулезом легких с тяжелым течением, уровни МДА и ДК были выше, чем при легком и среднетяжелом течении.

В настоящее время детально изучены изменения компонентов ПОЛ под влиянием свободных форм кислорода и вторичных активных радикалов при многих заболеваниях, в том числе и при туберкулезе легких. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения по изучению окислительной модификации белков у детей и подростков, больных туберкулезом легких.

Имеются данные об исследовании ОМБ у детей с атопическим дерматитом, проведенном Д.А. Безруковой и соавт. (2011) [11]. Установлено, что интенсивность процессов ОМБ в сыворотке крови и слюне у больных выше по сравнению с условно здоровыми детьми. Исследователи сделали вывод о том, что окислительная деструкция белков является доклиническим индикатором повреждения ткани при формировании атопического дерматита у детей грудного возраста

Г.А. Леженко и соавт. (2008) [15] оценивали состояние активности ПОБ у детей, больных сахарным диабетом, в динамике заболевания. Определили, что детям, больным сахарным диабетом, свойственно нарастание содержания в сыворотке крови первичных продуктов ОМБ за счет увеличения индуцированной фракции АФГ. Также установлено, что длительное течение сахарного диабета у детей сопровождалось снижением содержания индуцированных КФГ, что свидетельствовало об истощении резервных возможностей организма.

Выводы

Резкое усиление окислительных процессов в результате воздействия инфекционного агента у детей и подростков, больных туберкулезом легких, при недостаточном ответе системы антиоксидантной защиты приводит к развитию окислительного стресса, являющегося одним из универсальных механизмов повреждения тканей организма. На сегодняшний день имеется достаточное количество

исследований перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при различных патологических состояниях органов дыхания, в том числе и при туберкулезе легких у детей и подростков. Окислительная модификация белков является самым ранним маркером окислительного стресса у больных.

В литературных источниках отсутствует информация об изучении состояния окислительной модификации белков у детей и подростков, больных туберкулезом легких, что является основанием для проведения дальнейших исследований. Изучение окислительной модификации белков будет способствовать разработке более рациональных новых методов диагностики и патогенетического лечения детей и подростков, больных туберкулезом легких, что повысит эффективность лечения.

Список литературы

1. Туберкулез в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2001–2012 роки / За ред. О.К. Толстаново. — К., 2013. — 122 с.
2. Феценко Ю.І. Туберкулез у дітей та підлітків в Україні, динаміка основних показників за 10 років / Ю.І. Феценко, О.І. Білогорцева // Укр. пульмонолог. журн. — 2006. — № 2. — С. 27-30.
3. Феценко Ю.І. Епідеміологічна ситуація щодо туберкулезу у дітей та показники протитуберкульозної роботи серед дитячого населення в Україні у 2010 році / Ю.І. Феценко, О.І. Білогорцева // Укр. пульмонолог. журн. — 2011. — № 4. — С. 11-15.
4. Туберкулез у дітей в Україні. Проблеми і перспективи / О.О. Речкіна, К.Т. Дебрецені, С.О. Крамарев, Ф.В. Горленко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2013. — № 2(20). — С. 56-59.
5. Волчегорский И.А. Показатели системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита как предикторы неблагоприятного течения инфильтративного туберкулеза легких / И.А. Волчегорский, П.Н. Новоселов, А.А. Болотов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 4. — С. 28-32.
6. Метаболічні показники у дітей, хворих на гостру пневмонію / Г.М. Давидчук [та ін.] // Укр. журнал клінічної та лаб. медицини. — 2008. — Т. 3, № 2. — С. 66-70.
7. Сиренко И.А. Особенности L-аргининзависимого синтеза оксида азота у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания / И.А. Сиренко, С.А. Шматько // Укр. пульмонолог. журнал. — 2006. — № 1. — С. 63-65.
8. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Укр. біохімічний журнал. — 2008. — Т. 80, № 6. — С. 5-18.
9. Метод определения окисляемости белков сыворотки крови и плазмы крови / О.А. Азизова [и др.] // Биомедицинская химия. — 2007. — Т. 53, вып. 1. — С. 99-106.
10. Ганчева О.В. Особенности динамики показателей окислительной модификации белка и активность каталазы в плазме крови у самцов крыс линии SHR в зависимости от уровня базальной гликемии / О.В. Ганчева // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2010. — Т. 5, № 1. — С. 35-39.
11. Безрукова Д.А. Окислительная модификация белков слюны и сыворотки крови детей с атопическим дерматитом / Д.А. Безрукова, А.А. Джумагазиев, Н.А. Степина // VIII международная научно-практическая конференция «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины». — АГМА, Астрахань, 2011. — С. 10-13.
12. Корнев М.М. Показники перекисного окислення білків і антиоксидантного захисту у дітей з різною патологією міокарда / М.М. Корнев, Л.І. Рак // Вісн. Харк. нац. ун-ту. — 2009. — № 855. — С. 34-38.
13. Лавертьева О.В. Содержание продуктов перекисного окисления белков и липидов у больных бронхиальной астмой /

Д.Ш. Дубина, Л.П. Воронина, О.С. Полунина // Нац. конгресс по болезням органов дыхания: Мат-лы 18 национального съезда пульмонологов. — Екатеринбург, 2008. — С. 40.

14. Перекисное окисление белков плазмы крови у больных глаукомой / Т.И. Залеская [и др.] // Оригинальные исследования. — 2007. — № 3. — С. 66-68.

15. Состояние активности перекисного окисления белков у детей, больных сахарным диабетом, в динамике заболевания / Г.О. Леженко [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 6(15). — С. 58-61.

16. Лысенко Л.С. Некоторые показатели липидного обмена у детей, больных тяжелой пневмонией / Л.С. Лысенко // Трибуна молодого врача. — 2005. — С. 80-82.

17. Оценка перекисного окисления липидов у детей с бронхиальной астмой / И.К. Богомолова [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 311-312.

18. Сиренко И.А. Состояние перекисного окисления липидов у детей и подростков с активным туберкулезом органов дыхания / И.А. Сиренко, С.А. Шматько // Укр. пульмон. журнал. — 2004. — № 1. — С. 40-41.

19. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. — Geneva: WHO, 2006. — 50 p.

20. TB impact measurement: Policy and recommendations for how to assess the epidemiological burden of TB and the impact of TB control. — Geneva: WHO, 2009. — 58 p.

21. Oxidative stress and reduced vitamins C and E levels are associated with multi-drug resistant tuberculosis / J.A. Alli, A.O. Kehinde, A.M. Kosoko, O.G. Ademowo // Journal of tuberculosis research. — 2014. — Vol. 2. — P. 52-58.

22. Halliwell B. Free radical in Biology and Medicine / B. Halliwell, M.C. Yutteridge. — Oxford: Clarendon press, 1999. — 320 p.

Получено 26.10.15 ■

Полякова Ю.В.

Запорізький державний медичний університет

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Проведено огляд літератури на предмет вивчення процесів перекисного окислення ліпідів і білків у дітей і підлітків, хворих на туберкульоз легень, на сучасному етапі. Установлено, що на сьогодні є достатня кількість досліджень перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту при різних патологічних станах органів дихання, у тому числі й при туберкульозі легень у дітей і підлітків. Окисна модифікація білків є самим раннім маркером окисного стресу у хворих. У літературних джерелах відсутня інформація про вивчення стану окисної модифікації білків у дітей і підлітків, хворих на туберкульоз легень. Вивчення окисної модифікації білків буде сприяти розробці більш раціональних нових методів діагностики й патогенетичного лікування дітей і підлітків, хворих на туберкульоз легень, що підвищить ефективність лікування.

Ключові слова: діти та підлітки, перекисне окислення ліпідів, перекисне окислення білків, туберкульоз легень.

Poliakova Yu.V.

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

LIPIDS AND PROTEIN PEROXIDATION IN CHILDREN AND TEENAGER PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. A review of literature about the study of lipid and protein peroxidation in children and teenagers with pulmonary tuberculosis nowadays was carried out. It was established that there is a great number works dedicated to the lipid peroxidation and antioxidant protective system in various pathological conditions of the respiratory system, including pulmonary tuberculosis in children and teenagers today. Oxidative modification products are the earliest markers of oxidative stress in patients. There is no information on the oxidative modification of proteins in children and teenagers suffering from pulmonary tuberculosis in the literature. The study of oxidative modification of proteins will facilitate the development of more efficient new diagnosis methods and pathogenetic treatment of children and teenagers with pulmonary tuberculosis, that will increase the treatment effectiveness.

Key words: children and teenagers, lipid peroxidation, protein peroxidation, pulmonary tuberculosis.