

степень повышения уровня sICAM -1 в сыворотке крови и степень снижения дилатации плечевой артерии больных ЮРА. Дисфункция эндотелия по данным пробы на эндотелий дилатацию плечевых артерий сохранялась у больных ЮРА даже на момент отсутствия активности патологического процесса.

Ключевые слова: ЮРА, эндотелиальная дисфункция.

V.Berezhniy, T.Marushko, N.Glyadelova, Ie.Marushko

Endothelial Dysfunction in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. There was detected a subclinical vascular lesion in the form of a persistent endothelial dysfunction, which was present even during the subsided underlying disease, in the children with juvenile rheumatoid arthritis.

The aim of the work was to analyze the endothelial function in children with juvenile rheumatoid arthritis.

Materials and methods. 52 children with juvenile rheumatoid arthritis were the clinical trial subjects in the course of the treatment.

Results and conclusions. The endothelial dysfunction was revealed in children with juvenile rheumatoid arthritis. It was observed as the impaired flow-mediated vasodilation and increased level of sICAM-1 in the blood serum. The disease activity was the only factor that influenced the degree of endothelial dysfunction. The impaired endothelial function was observed even during the subsided underlying disease.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, endothelial function.

Відомості про авторів:

Бережний В'ячеслав Володимирович – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Тетяна Вікторівна – д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Глядєлова Наталя Павлівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Євген Юрійович - аспірант кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

М.Л.Габор, О.І.Лемко, С.В.Лукащук

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»

Мета. Підвищення якості допомоги дітям з бронхо-легеневою патологією.

Матеріали та методи. Вивчено показники системи перекисне окислення ліпідів –антиоксидантний захист (ПОЛ-АОЗ) у 43 дітей з рецидивуючим бронхітом (РБ) поза гострим періодом, віком від 6 до 11 років.

Результати. Доведено, що розвиток РБ супроводжується оксидантним стресом: збільшенням інтенсивності нагромадження первинних, проміжних, кінцевих продуктів ПОЛ та пригніченням активності основних ферментів АОЗ

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 243
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

ПЕДІАТРІЯ

- супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Ступінь вказаних змін залежить від наявності імунodefіцітного стану, який визначався за зменшенням кількості Т-лімфоцитів. У дітей з РБ без проявів імунodefіциту відмічено пригнічення активності СОД та каталази на тлі нормальних показників ПОЛ. У хворих з проявами імунної недостатності спостерігалась активація процесів ліпопероксидації на фоні відносної недостатності АОЗ. Виявлені зміни підтверджують наявність метаболічних порушень в організмі хворих на РБ навіть поза гострим періодом.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, імунна недостатність.

ВСТУП

На сьогоднішній день рецидивуючий бронхіт (РБ) посідає значне місце в структурі дитячої патології органів дихання [1,2]. Одним із аспектів проблеми є розширення переліку можливих етіологічних чинників, серед яких важливе місце стали займати асоціації бактерій і вірусів, що значно ускладнює перебіг хвороби, впливаючи на імунологічний статус організму. Доведено, що саме інфекційний фактор є тригерним і сприяє персистуванню запалення, а також викликає дисбаланс в імунній системі [3]. Вважається, що навіть поза гострим періодом РБ, зберігається активність запального процесу [4]. Важливим компонентом запального процесу при захворюваннях органів дихання, як і при запаленні будь-якої локалізації, є зміни в системі ПОЛ-АОЗ [5]. В нормі у здорових дітей підтримується збалансоване співвідношення між оксидантною та антиоксидантною системами. Однак, це співвідношення не є сталим і, в залежності від реактивності організму та впливу різних факторів, може змінюватись. Вільнорадикальне окислення порушує структурно-функціональну організацію біомембран і є одним з провідних універсальних механізмів uszkodження клітин, що веде до змін нормального їх метаболізму [6]. Важливо підкреслити, що зміна вільнорадикальних процесів в організмі звичайно передують появі клінічних симптомів uszkodження [7]. Зважаючи на це, важливими є дослідження стану процесів системи ПОЛ-АОЗ.

Мета дослідження – вивчення патогенетичних механізмів розвитку рецидивуючого бронхіту у дітей на основі дослідження стану про- та антиоксидантних систем організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 43 дитини віком від 6 до 11 років з рецидивуючим бронхітом, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторії «Малютко» (м. Ужгород). Групу контролю склали 10 практично здорових дітей того ж віку.

Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за рівнем початкових (ізолювані подвійні зв'язки – ІПЗ, дієнові кон'югати – ДК), проміжних (кетодієни – КД), вторинних (малоновий диальдегід - МДА) та кінцевих (основ Шиффа - ОШ) продуктів ПОЛ у крові за методикою Овсянникової Л.М. і співавторів [8] спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46. Вивчення стану системи АОЗ організму проводилось за активністю СОД і каталази в еритроцитах крові (за методом Галактіонової Л.П. і співавторів) [9]. Отримані результати проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики з урахуванням числа параметрів і їх розподілу на основі стандартного пакету статистичних програм Microsoft Excel. Достовірність відмінностей середніх показників оцінювались за допомогою t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження інтенсивності утворення продуктів ПОЛ в крові засвідчили, що РБ призводить до певного накопичення первинних (ІПЗ), вторинних (МДА) та кінцевих (ОШ) продуктів ПОЛ, порівняно з контролем, на фоні нормального вмісту ДК і КД (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи ПОЛ-АОЗ у дітей хворих на РБ поза гострим періодом

Показники	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=43)	p
ІПЗ, од.оп.г./мл	2,72±0,12	2,98±0,12	<0,2
ДК, од.оп.г./мл	1,33±0,08	1,39±0,06	
КД, од.оп.г./мл	0,67±0,03	0,72±0,02	
МДА, нмоль/мл	3,23±0,09	3,47±0,13	<0,2
ОШ, од.оп.г./мл	0,30±0,02	0,34±0,01	<0,1
СОД, од/мг Нв	3,93±0,13	3,67±0,09	<0,1
Каталаза, %	64,6±1,19	60,4±2,28	<0,1

Примітка: p - достовірність різниці показників хворих та контролю.

Враховуючи те, що коливання вихідного вмісту продуктів ПОЛ були вираженими, проведено аналіз величин індивідуальних показників, порівняно з контролем, з виділенням нормальних, підвищених та низьких параметрів (рис. 1).

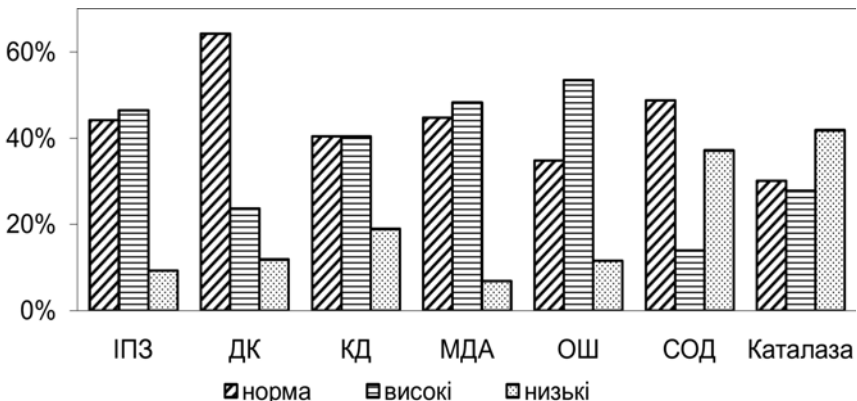


Рис. 1 Частота реєстрації (в %) нормальних, високих та низьких показників ПОЛ та АОЗ в крові дітей хворих на РБ поза гострим періодом

Найбільш часто зростали рівні ІПЗ (46,5%), КД (40,5%), МДА (48,3%) і особливо кінцеві продукти ПОЛ - ОШ (53,5%). Частота виявлення низького Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 245
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

вмісту ПОЛ була незначною і складала 9% - 19% випадків. Отже, у дітей хворих на РБ поза гострим періодом спостерігаються різносторонні зміни показників ПОЛ зі значною часткою їх високих значень. Це свідчить про інтенсифікацію процесів пероксидації, які ведуть до надмірного накопичення продуктів ПОЛ, посиленню їх токсичної дії на клітинні мембрани та зумовлюють зміни процесів нормального метаболізму клітини.

При дослідженні показників антирадикального потенціалу привертає на себе увагу, перш за все, тенденція ($p < 0,01$) до зменшення в еритроцитах крові ключових ферментів АОЗ – СОД та каталази, які дезактивують супероксидні радикали (СОД), перешкоджають нагромадженню H_2O_2 (каталаза) та протидіють загальному токсичному впливові активних форм кисню на клітинні компоненти (табл.1). При цьому, значне пригнічення АОЗ, порівняно з контролем, реєструвалось у 37,2% обстежених за активністю СОД ($3,08 \pm 0,09$ од/мг Нв, $p < 0,001$) та у 41,9% - за активністю каталази ($46,1 \pm 2,69\%$ ($p < 0,001$)). Слід зауважити, що дітей з вихідною нормальною активністю СОД було достовірно більше, ніж з нормальною активністю каталази (48,8% проти 30,2% випадків, $p < 0,01$).

Водночас, підвищена, порівняно з контролем, вихідна активність каталази реєструвалась у два рази частіше, ніж підвищення активності СОД (27,9% проти 14% випадків відповідно). Це зумовлено, ймовірно, тим, що каталаза належить до ферментів, які найдовше зберігають високу активність і майже не потребують енергії для активації. Каталаза може приєднувати чотири молекули НАДФ H_2 , що охороняє її від інактивації й підвищує ферментативну активність [10]. Отримані дані вказують, що процес ПОЛ у дітей з підвищеною активністю СОД і каталази, контролюється АОЗ і може розглядатися як адаптаційний.

Отже, у значної частини дітей хворих на РБ поза гострим періодом зберігалось підвищення інтенсивності нагромадження продуктів ПОЛ, особливо кінцевих, яке поєднувалось із суттєвим зниженням активності основних ферментів АОЗ - СОД і каталази у значної частини обстежених.

Дослідження змін процесів в системі ПОЛ-АОЗ залежно від імунної недостатності (ІН), яка визначалась за кількістю $CD3+$ -лімфоцитів, виявили, що у дітей без імунодефіциту схильність до посилення процесів пероксидації була мінімальною (табл.2). Спостерігалась лише тенденція до підвищення МДА. Однак, активність СОД і каталази була достовірно пригніченою, що вказує на недостатню функціональну активність АОЗ навіть поза гострим періодом і є основою для розвитку оксидантного стресу при посиленні оксидантних впливів.

В той же час, у дітей з імунною недостатністю, вихідний рівень первинних, проміжних, кінцевих продуктів ПОЛ був достовірно вищим, ніж у групи контролю, а різниця значень між відповідними показниками у дітей без імунодефіциту та з ним була високо достовірною.

Водночас, активність досліджуваних ферментів АОЗ знаходилась в межах нормальних величин. Ймовірно, активація процесу ПОЛ у дітей з ІН викликає деяке (але недостатнє) підвищення активності ферментів системи АОЗ, внаслідок чого їх активність з первинно-зниженої досягає значень норми, однак не компенсує активацію продуктів ліпопероксидації. Отже, активація процесів ПОЛ в більшості обстежених розвивалась в умовах відносного дефіциту АОЗ.

Показники системи ПОЛ-АОЗ у дітей з РБ поза гострим періодом залежно від наявності імунодефіциту

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=10)	Хворі з рецидивуючим бронхітом (n=43)		p ₁₋₂
		без імунодефіциту (n=17)	з імунодефіцитом (n=26)	
ІПЗ, од.оп.г./мл	2,72±0,12	2,58±0,13	3,23±0,15**	<0,001
ДК, од.оп.г./мл	1,33±0,08	1,17±0,05	1,54±0,08*	<0,001
КД, од.оп.г./мл	0,67±0,03	0,60±0,03*	0,78±0,03**	<0,001
МДА, нмоль/мл	3,23±0,09	3,57±0,23*	3,40±0,16	
ОШ, од.оп.г./мл	0,30±0,02	0,31±0,02	0,36±0,01**	<0,05
СОД, од/мг Нь	3,93±0,13	3,49±0,11**	3,79±0,12	<0,1
Каталаза, %	64,6±1,19	56,1±4,08**	63,3±2,58	<0,2

Примітки: 1.** - достовірна різниця показників хворих порівняно з контролем; 2.* - тенденція до достовірних змін показників хворих порівняно з контролем; 3. p₁₋₂ - достовірність різниці показників між групами хворих.

Таким чином, у дітей хворих на РБ поза гострим періодом, зберігаються зміни окислювального метаболізму, що проявляється, перш за все, пригніченням антиоксидантного потенціалу, що може при несприятливому збігу обставин приводити до розвитку оксидативного стресу. Можна вважати, що однією з головних причин розвитку патологічного процесу у дітей з РБ є розбалансування оксидантно-антиоксидантної рівноваги з переважним зниженням активності ферментативної ланки АОЗ, причому при наявності імунодефіциту вираженість оксидантного стресу є більшою. Це може бути пов'язано з тим, що процеси вільнорадикального окислення, які проходять внаслідок неконтрольованих окисних впливів, зачіпають клітини імунної системи, що сприяє зниженню резистентності до інфекційних агентів і є можливою причиною рецидивів запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з рецидивуючими бронхітами поза гострим періодом зберігається активація процесів пероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів ПОЛ, особливо кінцевих, яка проходить, перш за все, на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи АОЗ.

2. Встановлено, що у дітей з РБ поза гострим періодом вираженість оксидантного стресу пов'язана з наявністю імунодефіцитного стану і є більш вираженою при імунній недостатності.

3. Отримані результати визначають необхідність подальшого вивчення особливостей змін в системі ПОЛ-АОЗ у дітей з РБ з метою розробки лікувальних програм, спрямованих на попередження прогресування патологічного процесу.

Література

1. Сенаторова А.С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова // Дитячий лікар. - 2009. - №2. - С. 12-19

2. Часті рецидивуючі захворювання. Рецидивуючий бронхіт у дітей / А.Е. Абатуров, Ю.К. Більбот, І.Л. Высочина, Н.М. Токарева. – К.: Фарм Медиа, 2011. – 172 с.

3. Леженко Г.О. Тактика антибактеріальної терапії рецидивуючих бронхітів у дітей / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова // Клінічна педіатрія. - 2012. - № 7 (42). – С. 51-53.

4. Антипкин Ю.Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю.Г. Антипкин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. – 2008. – № 18 (1). - С. 19-21.

5. Ручко А.Ф. Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією / А.Ф. Ручко, Т.Ю. Черединова // Перинатология и педиатрия. – 2010. - № 3 (43). – С. 69-70.

6. Цимбаліста О.Л. Корекція порушень прооксидантно-антиоксидантної системи у дітей, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію / О.Л. Цимбаліста, Г.М. Єрстенюк, О.І. Гаврилюк // Перинатология и педиатрия. – 2011. - № 4. – 73-75.

7. Одинець Ю.В. Можливості моніторингу гострих бронхолегеневих захворювань у дітей на основі аналізу конденсату видихуваного повітря / Ю.В. Одинець, А.Ф. Ручко, Т.Ю. Черединова // Журнал «Здоровье ребенка». – 2013. - № 4 (47). – С. 32-37.

8. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: методичні рекомендації / Овсяннікова Л.М., Альохіна С.М., Дробінська О.В. [та ін.]. - Київ: Друкарня Агенства "Чорнобильінтерінформ", 1999. – 18 с.

9. Состояние перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки / Л.П. Галактионова, А.В. Молчанова, С.А. Ельчанинова, Б.Я. Варшавская // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – № 6. – С. 10-14.

10. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньщикова Е.Б., Лакин В.З, Зенков Н.К., Бондар И.А.- М.: Слово. 2006. – 576 с.

М.Л.Габор, О.И.Лемко, С.В.Лукашук

Оценка некоторых показателей оксидантно-антиоксидантной системы у детей с рецидивирующим бронхитом

ГУ «Научно-практический центр «Реабилитация»МЗ Украины»

Цель. Повышение качества помощи детям с бронхо-легочной патологией. Материалы и методы. Изучены показатели системы перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) у 43 детей с рецидивирующим бронхитом (РБ) вне периода обострения, в возрасте от 6 до 11 лет.

Результати. Доказано, що розвиток РБ супроводжується оксидантним стресом: збільшенням інтенсивності накоплення первичних, проміжних, кінцевих продуктів ПОЛ і подавленням активності основних ферментів АОЗ - супероксиддисмутазы (СОД) і каталазы. Степень указаних змін залежить від наявності імунodefіцитного стану, яке визначається по зменшенню кількості Т-лімфоцитів. У дітей з РБ без проявлень імунodefіцита відмічено подавлення активності СОД і каталазы на фоні нормальних показателів ПОЛ. У хворих з проявленнями імунної недостаточності спостерігалась активація процесів ліпопероксидації на фоні відносительної недостаточності АОЗ. Виявлені зміни підтверджують наявність метаболічних порушень в організмі хворих РБ навіть поза періоду обострення.

Ключеві слова: діти, рецидивуючий бронхіт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна захиста, імунна недостаточність

M. L.Gabor, O. I.Lemko, S. V.Lukashchuk

Evaluation of some parameters of the oxidative-antioxidant system in children with recurrent bronchitis

State Institution “Scientific and Practical Medical Centre “Rehabilitation” of the Ministry of Health of Ukraine”

Aim of the research is studying pathogenetic mechanisms of the development of recurrent bronchitis in children on the basis of examination of the pro- and antioxidant system of the body.

Results. For the improvement of the quality of health care for children with bronchopulmonary pathology there were studied the indices of lipid peroxidation - antioxidant defense system in 43 children aged from 6 to 11 years with recurrent bronchitis in the non-acute period. It was proved that recurrent bronchitis is accompanied with oxidative stress with increased cumulating of primary, intermediate and final lipids peroxidation products and suppression of the activity of key antioxidant defense enzymes – superoxid dismutase and catalase. The degree of these changes depends on the presence of immunodeficiency, which was determined by the decrease of T-lymphocytes' number. In children without immunodeficiency the decrease of the activity of superoxid dismutase and catalase was detected. In patients with immunodeficiency there was observed the activation of lipid peroxidation processes on the background of relative insufficiency of antioxidant defense. The revealed changes confirm the presence of metabolic disorders in patients with recurrent bronchitis even in the non-acute period of the disease.

Key words: children, recurrent bronchitis, lipid peroxidation, antioxidant defense, immune deficiency.

Відомості про авторів:

Габор Магдаліна Людвіківна – к.біол.н., ст.н.с., зав. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., пров. н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Лукачук світлана Василівна – лікар санаторія «Малютко», м. Ужгород.