

УДК 616.24-002+613.95+616.921.5

Пиллюк І.І.

Стан редокс-системи глутатіону при пневмонії у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання

Кафедра дитячих інфекційних хвороб (зав.каф. – проф. Г.Б. Матейко)

Івано-Франківського національного медичного університету

e-mail:pylyukiryna@bigmir.net

Резюме. Робота присвячена вивченню стану редокс-системи глутатіону при пневмонії у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання на основі визначення вмісту в сироватці крові її ферментів – глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази та гама-глутамілтранспептидази.

Матеріали і методи. Обстежено 80 дітей віком від 3 до 8 років із пневмонією, серед яких 40 дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання та 40 дітей, які не часто на них хворіють. Обидві групи дітей отримували протокольну терапію з приводу пневмонії.

Результати. У дітей з пневмонією, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, відзначали глибші порушення в антиоксидантній системі глутатіону, на відміну від дітей, які не часто хворіють, – відповідно в 2 та 1,8 рази знижувались рівні глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази, в 1,4 рази підвищувались рівні глутатіонпероксидази і гама-глутамілтранспептидази в сироватці крові.

Висновки. У хворих на пневмонію спостерігається дисфункція редокс-системи глутатіону, яка більш виражена у групі дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання. Після протокольного лікування з приводу пневмонії не відновлювалась функціональна активність редокс-системи глутатіону у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, на відміну від дітей, які не часто хворіють, в яких відзначалась нормалізація вмісту її ферментів.

Ключові слова: діти, які часто хворіють на ГРЗ, пневмонія, редокс-система глутатіону.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хвороби органів дихання займають провідне місце серед патології дітей різного віку. Одним з частин в цій групі захворювань є пневмонія, яка в структурі дитячої смертності становить 3-5% [1]. Серед госпіталізованих з приводу пневмонії діти від 1 до 5 років становлять 50%, понад 5 років - 20%. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення України в середньому становить 13,1 на 10 000 [3].

Актуальною залишається проблема пневмоній у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Дана група заслуговує на особливу увагу, оскільки часті ГРЗ призводять до імуносупресії, зниження антиоксидантного захисту, формування хронічної патології не тільки дихальної, але й інших систем організму [2, 6].

Важливе значення в розвитку пневмоній у дітей, які часто хворіють на ГРЗ, відіграє вільнорадикальне окислення. Відомо, що активні форми кисню (АФК), пероксид водню, гіпохлорид, кисневі радикали – супероксид і гідроксил беруть участь в багатьох життєвоважливих процесах в організмі, підтриманні гомеостазу, окисленні і детоксикації екзо- і ендогенних сполук [6, 7]. Порушення вільнорадикального окиснення є ранньою, універсальною, неспецифічною ланкою патогенезу пневмонії, яке зазвичай передуює появі клінічних симптомів [3, 5]. У результаті дисбалансу між прооксидантною і антиоксидантною системами в організмі розвивається оксидативний стрес, при якому в крові і тканинах досягають високих концентрацій продукти перекисного окиснення ліпідів [2, 4]. Захист від пошкоджуючої дії АФК забезпечують антиоксидантні ферменти системи глутатіону, яка відіграє велику роль у блокуванні патологічного процесу і тільки при її недостатності або виснаженні виникають серйозні ураження. Ферменти, що входять до системи глутатіону, а саме глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР), глутатіонтрансфераза (ГТ) та гама-глутамілтранспептидази (ГГТП) забезпечують регенерацію відновленого глутатіону (ВГ) з окисненої форми глутатіону (ОГ).

Глутатіон підтримує функціональну активність біологічних мембран, бере участь у механізмах передачі нервових імпульсів, транспорту амінокислот, синтезі білка й ДНК, простагландинів, модулюванні конформаційного стану білкових молекул, регуляції активності ферментів. Знижений його рівень може свідчити про недостатність компенсаторних механізмів антиоксидантної системи, зниження швидкості репаративних процесів [4, 6].

Мета дослідження: вивчити стан редокс-системи глутатіону при пневмонії у дітей, які часто хворіють на ГРЗ.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 80 дітей хворих на пневмонію віком від 3 до 8 років. Основну групу склали 40 дітей, які часто хворіють на ГРЗ (кількість випадків захворювання протягом року 6 і більше), групу порівняння – 40, які не часто хворіють на ГРЗ. Діти обидвох груп отримували протокольну терапію з приводу пневмонії (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005р.). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей такого ж віку.

У всіх обстежених визначали вміст у сироватці крові ферментів антиоксидантної редокс-системи глутатіону, а саме ГР методом С.Н. Власової, ГП, ГТ методом М.І. Прохорової та ГГТП в лабораторії кафедри біологічної та медичної хімії з курсом фізколоїдної та біонеорганічної хімії Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження проводились на 1-2 і 12-14 день стаціонарного лікування з приводу пневмонії.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі вмісту ГР (табл. 1) в сироватці крові встановлено, що у дітей основної групи та групи порівняння її концентрація до лікування була зниженою порівняно зі здоровими дітьми – відповідно $0,03 \pm 0,01$ та $0,06 \pm 0,01$ проти $0,15 \pm 0,01$ нмоль/хв., ($p < 0,001$). При цьому рівень ГР у дітей основної групи був у 2 рази нижчий, ніж у дітей групи порівняння – відповідно $0,03 \pm 0,01$ нмоль/хв проти $0,06 \pm 0,01$ нмоль/хв., ($p < 0,05$). Після проведеного лікування рівень ГР в основної групи не нормалізувався, незважаючи на

Таблиця 1. Показники редокс-системи глутатіону в сироватці крові досліджуваних груп дітей, хворих на пневмонію (M±m)

Показники редокс-системи глутатіону	Контрольна група (n=20)	Група основна (n=40)		Група порівняння (n=40)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глутатіон-редуктаза, нмоль/хв. білка	$0,15 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,06 \pm 0,01^{*,\Delta}$	$0,06 \pm 0,01^{*,\circ}$	$0,13 \pm 0,01^{\circ,\diamond}$
Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мг	$0,19 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,03^*$	$0,34 \pm 0,04^{*,\Delta}$	$0,40 \pm 0,05^{*,\circ}$	$0,23 \pm 0,02^{\circ,\diamond}$
Глутатіон-трансфераза, од/л	$18,65 \pm 1,61$	$5,20 \pm 0,84^*$	$9,57 \pm 2,31^{*,\Delta}$	$9,22 \pm 0,93^{*,\circ}$	$16,10 \pm 2,2^{\circ,\diamond}$
Гама-глутаміл-транспептидаза, нмоль/л	$18,90 \pm 0,77$	$34,05 \pm 1,24^*$	$27,61 \pm 0,38^{*,\Delta}$	$25,75 \pm 0,88$	$20,40 \pm 0,40^{\circ,\diamond}$

Примітки: розходження вірогідне стосовно показника: * - у дітей контрольної групи ($p < 0,05-0,001$); ° - у дітей основної групи та групи порівняння ($p < 0,05-0,001$); Δ - у дітей основної групи до та після лікування ($p < 0,05-0,001$); ◇ - у дітей групи порівняння до та після лікування ($p < 0,05-0,001$)

достовірне його зростання – відповідно з $0,03 \pm 0,01$ до $0,06 \pm 0,01$ проти $0,15 \pm 0,01$ нмоль/хв., ($p < 0,001$), а у групі порівняння підвищувався до нормальних величин – відповідно з $0,06 \pm 0,01$ до $0,13 \pm 0,01$ проти $0,15 \pm 0,01$ нмоль/хв., ($p > 0,1$).

В той же час, показники рівня ГП у досліджуваних групах дітей були достовірно вищими від аналогічного у контрольній. Так, вміст ГП у дітей основної групи перевищував його вміст у здорових дітей – відповідно $0,55 \pm 0,03$ проти $0,19 \pm 0,03$ мкмоль/мг, ($p < 0,001$), як і у дітей групи порівняння – відповідно $0,40 \pm 0,05$ проти $0,19 \pm 0,03$ мкмоль/мг, ($p < 0,001$). При цьому вміст ГП у дітей основної групи був вищим, ніж у групі порівняння в 1,4 рази, ($p < 0,01$). Після проведеного лікування в дітей основної групи показник рівень ГП залишався високим ($0,34 \pm 0,04$ проти $0,19 \pm 0,03$ мкмоль/мг, ($p < 0,001$)), а в групі порівняння знизився до нормальних величин – відповідно $0,23 \pm 0,02$ проти $0,19 \pm 0,03$ мкмоль/мг, ($p > 0,1$).

Дослідження рівня ГТ у дітей обидвох груп встановило його зниження, порівняно зі здоровими дітьми – відповідно в 3,3 та 1,9 рази ($5,20 \pm 0,84$ та $9,22 \pm 0,93$ од/л проти $18,65 \pm 1,61$ од/л, $p < 0,001$). Вміст ГТ у дітей основної групи був в 1,8 рази нижчий, ніж у дітей групи порівняння, ($p < 0,01$). Після проведеного лікування в дітей основної групи спостерігали тільки тенденцію до його підвищення (з $5,20 \pm 0,84$ до $9,57 \pm 2,31$ проти $18,65 \pm 1,61$ од/л, ($p < 0,001$), а в групі порівняння – достовірне підвищення і нормалізацію рівня ГТ – відповідно з $9,22 \pm 0,93$ до $16,10 \pm 2,2$ проти $18,65 \pm 1,61$ од/л, ($p > 0,1$).

При дослідженні вмісту ГГТП, що є маркером оксидативного стресу, відзначали підвищення його показників у досліджуваних групах дітей. Так, у дітей основної групи рівень ГГТП перевищував його у здорових дітей – відповідно $34,05 \pm 1,24$ проти $18,90 \pm 0,77$ нмоль/л, ($p < 0,001$), як і у дітей групи порівняння – $25,75 \pm 0,88$ проти $18,90 \pm 0,77$ нмоль/л, ($p < 0,001$). При цьому концентрація ГГТП у дітей основної групи була в 1,4 рази вищою, ніж у дітей групи порівняння, ($p < 0,001$). Проведене лікування, незважаючи на достовірне зниження показників рівня ГГТП, не сприяло його нормалізації в дітей основної групи (відповідно з $34,05 \pm 1,24$ до $27,61 \pm 0,38$ проти $18,90 \pm 0,77$ нмоль/л, ($p > 0,01$)), на відміну від групи порівняння, в якій його рівень нормалізувався (відповідно з $25,75 \pm 0,88$ до $20,40 \pm 0,40$ проти $18,90 \pm 0,77$ нмоль/л, ($p > 0,1$)).

Висновки

У хворих на пневмонію дітей відзначається дисфункція редокс-системи глутатіону, яка більш виражена у тих, які хворіють на ГРЗ. Після протокольного лікування з приводу пневмонії у дітей, які епізодично хворіють на ГРЗ відзначалась нормалізація показників системи глутатіону, а у тих, які часто хворіють, функціональна активність ферментів системи глутатіону не відновлювалась, що свідчить про виснаження її резервів.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку шляхів удосконалення патогенетичного лікування таких дітей з метою відновлення функціональної активності ферментів системи глутатіону.

Література

1. Банадига Н.В. Стан клітинного та гуморального імунітету у дітей раннього віку з позалікарняною пневмонією / Н.В. Багадига Т.В. Томашівська // Современная педиатрия. – 2008. – № 2(19). – С.36-38.
2. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики профилактики и терапии / Ю.А. Владимиров // Биохимия. – 2004. – Т. 69. – № 1. – С. 53-66.
3. Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей / М.И. Ивардава // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Том 10, №3. – С.103-107.
4. Ланкин В.З. Свободно радикальные процессы при заболеваниях сердечно сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе,

Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2005. – № 7. – С.45-50.

5. Охотникова О.М. Сучасні аспекти імунопрофілактики рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей / О.М. Охотникова // Мистецтво лікування. – 2010. – №6 (72). – С.42-47.

6. Почивалов А.В. Часто болеющие дети и новые возможности иммуномодулирующей терапии / А.В. Почивалов, Е.И. Погорелова // Детские инфекции. – 2010. – №1. – С.50-53.

7. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / А.Г.Самсыгина, Г.С. Коваль // Педиатрия. – 2010. – Том 89, №2. – С. 137-144.

Пилук И.И.

Состояние редокс-системы глутатиона при пневмонии у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями

Кафедра детских инфекционных болезней (зав.каф. - проф. Г.Б. Матейко), Ивано-Франковского национального медицинского университета

e-mail: pylyukiryna@bigmir.net

Резюме. Работа посвящена изучению состояния редокс-системы глутатиона при пневмонии у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, на основе определения содержания в сыворотке крови ее ферментов – глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы и гамма-глутамилтранспептидазы. **Материалы и методы.** Обследовано 80 детей в возрасте от 3 до 8 лет с пневмонией, среди которых 40 детей, которые часто болеют, и 40 детей, которые не часто болеют острыми респираторными заболеваниями. Обе группы детей получили протокольную терапию по поводу пневмонии. **Результаты.** У детей с пневмонией, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями, отмечали глубокие нарушения в антиоксидантной системе глутатиона в отличие от детей, которые не часто болеют, - соответственно в 2 и 1,8 раза снижались уровни глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы, в 1,4 раза повышались уровни глутатионпероксидазы и гаммаглутамилтранспептидазы в сыворотке крови. **Выводы.** У больных пневмонией отмечается дисфункция редокс-системы глутатиона, более выраженная в группе детей, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями. После протокольного лечения по поводу пневмонии не восстанавливалась функциональная активность редокс-системы глутатиона у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, в отличие от детей, которые не часто болеют, в которых отмечалась нормализация содержания ее ферментов.

Ключевые слова: дети, которые часто болеют ОРЗ, пневмония, редокс-система глутатиона.

I.I. Pyliuk

The Condition of Glutathione Redox System in Cases of Pneumonia in Children Who Often Suffer from Acute Respiratory Diseases

The Department of Children Infectious Diseases (the Head of the Department – professor H.B.Mateiko), Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The article is devoted to the study of glutathione redox system condition in cases of pneumonia in children who often suffer from acute respiratory diseases. The study was based on the definition of the enzymes content in blood serum such as glutathione reductases, glutathione S-transferases, glutathione peroxidases, gamma-glutamyl transpeptidases. **Materials and methods.** 80 children at the age of 3 to 8 suffering from pneumonia were examined. They included 40 children who often suffered from acute respiratory disease and 40 ones who suffered from the disease not often. Both groups of children received protocol therapy for pneumonia treatment. **The results of the research.** Severe disorders of glutathione antioxidant system were observed in children with pneumonia often suffering from acute respiratory diseases in comparison with children who suffered from the disease not often. The levels of glutathione reductase and glutathione S-transferases decreases by 2 and 1.8 times and the levels of glutathione peroxidase and gamma-glutamyl transpeptidase in blood serum increased by 1.4 times. **Conclusions.** Glutathione redox system dysfunction was detected in children with pneumonia. It was more severe in children who often suffered from acute respiratory diseases. Functional activity of glutathione redox system did not restore after protocol therapy for pneumonia treatment in children who often suffered from acute respiratory diseases. However, normalization of the enzymes was observed in children who suffered from the disease not often.

Keywords: children who often suffer from ARD, pneumonia, glutathione redox system.

Надійшла 07.09.2015 року.