



УДК 616.248 - 053.2:577.334 + 577.115

## ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ В СИСТЕМІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Білак В.М.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород*

### **Вступ**

Бронхіальна астма як хронічне персистуюче захворювання характеризується участю різних клітин у запальному процесі. Морфологічною основою запалення є участь у ньому великої кількості ефекторних клітин, переважно еозинофілів, хоча в останні роки з'явилися роботи, присвячені ролі нейтрофілів при бронхіальній астмі у дітей та дорослих, що формує різні фенотипи захворювання [1, 10]. Збільшення кількості нейтрофілів характерне для пізньої алергічної відповіді або появи інфекції в дихальних шляхах.

У нормі більшість нейтрофілів знаходиться в стані спокою. Функціональні можливості нейтрофілів розкриваються тільки після факту їх стимуляції, яка різко змінює їх метаболічний профіль [2, 3, 4]. Як наслідок стимуляції відбувається посилення окислення глюкози в пентозному циклі з утворенням відновлених еквівалентів нікотинамідаденіндинуклеотидфосфата (НАДФН). Одночасно значно зростає споживання кисню і утворення сильних біоксидантів – вільних радикалів, таких як супероксиданіон радикал, перекис водню, гідроксил радикал, синглетний кисень [8, 9]. Швидкість і сила, з якою виникають дані реакції, дали можливість назвати їх респіраторним вибухом, який дає поштовх до виділення мієлопероксидази і разом з галогенами складати ефекторний ланцюг цитотоксичності нейтрофіла, що відображає адаптаційно-захисні реакції організму [5, 6]. Разом із тим, такий механізм, у разі його надмірного та неконтрольованого утворення запускає механізми руйнації біологічних мембран клітин мішеней з посиленням перекисного окислення ліпідів та зниженням антиоксидантного захисту [7]. Більшість робіт, присвячених вивченню даного питання, розглядають мієлопероксида-

зу уособлено, а не в комплексі з іншими чинниками вільнорадикальних порушень, які перебігають при бронхіальній астмі у дітей, що не дає можливість відслідкувати формування, взаємозв'язки та наслідки цих змін у дитячому організмі.

### **Мета дослідження**

Дослідити роль та взаємозв'язки мієлопероксидази в системі вільно радикальних порушень при бронхіальній астмі у дітей.

### **Матеріали і методи**

Обстежено 60 дітей віком 7–15 років, хворих на бронхіальну астму (БА), з них хлопчиків було 31, дівчаток – 29. За важкістю перебігу бронхіальної астми діти розподілялись таким чином: 20 хворих з легким перебігом, 31 дитина з середньоважким і 9 хворих з важким персистуючим перебігом хвороби. В стані стійкої ремісії перебувало 25 хворих, решта – 35 в стані нестійкої ремісії. Стан окислювального гомеостазу вивчали за активністю таких показників: первинні та проміжні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ) дієнові кон'югати (ДК), гідроперекиси (ГП) у мембранах еритроцитів за Овсянніковою Л.М. зі співавт. (1999 р.), кінцеві речовини перекисного окислення ліпідів – активні продукти, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) в сироватці хворих за тестом з тіобарбітуровою кислотою за Гавриловим Б.В. зі співавт. (1987р.).

Систему антиоксидантного захисту досліджували за вмістом в еритроцитах крові антирадикального ферменту – супероксиддисмутази (СОД), антиперекисного ферменту каталази (КТ) за Овсянніковою Л.М. зі співавт. (1999 р.), активність мієлопероксидази (МПО) – згідно з методичними рекомендаціями для



оцінки імунного статусу людини (1999 р.) з виведенням цитохімічного коефіцієнта (ЦХК). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей

Результати досліджень оброблені з допомогою пакета статистичних програм "Echel", з вираховуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки (м). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Проведено кореляційний аналіз отриманих показників з їх подальшим аналізом.

### Результати досліджень

Аналіз отриманих даних виявив, що у хворих з легким перебігом захворювання відбувається зниження показника мієлопероксидази за даними ЦХК (див. табл. 1). Показники корелятивних взаємозв'язків МПО та ГП склали -  $r = -0,670$ , МП та КТ -  $r = 0,410$ , МПО та СОД -  $r = 0,440$ . Отримані дані виявили сильний зворотний зв'язок між рівнем МП та рівнем гідроперексидів і відповідно помірної сили прямий зв'язок з протективними ферментами антирадикального та антиперекисного за-

хисту. Відповідні дані вказують, що процес є підконтрольний антиоксидантним впливам і може розглядатися як адаптаційний.

Низькі показники корелятивних взаємозв'язків спостерігались між рівнем МПО та первинними і вторинними сполуками перекисного окислення ліпідів та ТБК - АП, що відображає їх різні шляхи в патогенезі БА.

У хворих з середньоважким перебігом БА виявлено зниження рівня корелятивних взаємозв'язків показників МПО і ГП -  $r = -0,280$ , МПО та КТ і СОД відповідно -  $r = -0,266$  і  $r = -0,287$ . Отримані дані свідчать, що у хворих відбувається надмірне утворення гідроксильних сполук, яке супроводжується подальшим зниженням МПО. Однак, для компенсації низького вмісту нейтрофільної МПО у хворих виникає лейкоцитоз, який не супроводжується адекватним зростанням КТ і СОД. Досліджувані дані свідчать про те, що система антирадикального та антиперекисного захисту, а відтак і антиоксидантного захисту не в змозі адекватно контролювати вільнорадикальні порушення які формуються при середньоважкому перебігу БА.

Таблиця 1

### Показники ПОЛ - АОЗ при бронхіальній астмі у дітей

	МПО %	ЦХК у.о.	ІПЗ у.о.	ДК у.о.	ГП у.о.	ТБК-АП нМоль/ мл
БА л/п №= 20	92,15±0,8	1,79±0,06*	4,74±0,89*	2,79±0,4*	1,1±0,2*	4,7±0,89
БА с/п №= 31	91,5±0,73	1,87±0,05	6,0±0,67*	2,74±0,4*	1,4±0,4*	5,6±0,9*
БА в/п №= 9	94,2±1,01	2,04±0,09	5,5±1,1*	3,0±0,5*	0,7±0,22	5,2±1,47*
БА стійка ремис. №= 25	93,4±0,68	1,8±0,05	4,7±0,7*	2,8±0,87*	0,8±0,31	5,6±0,87*
БА нестійка ремис. №= 35	90,9±0,74	1,93±0,06	6,3±0,67*	3,1±0,54*	1,7±0,41*	5,8±0,65*
Здорові №= 20	93,2±0,35	2,02±0,03	2,1±0,25	0,82±0,15	0,45±0,06	3,85±0,16

- показники достовірно відрізняються порівняно з показниками норми

У хворих із важким перебігом БА рівень корелятивних взаємозв'язків МПО і ГП склав -  $0,560$ , а між МПО і КТ -  $0,289$ , та МПО і СОД -  $0,367$ . Відповідні дані вказують про подальше роз'єднання спільної дії протективних фер-

ментів та можуть розглядатися як стан їх декомпенсації.

Стан ремісії хвороби супроводжувався від'ємним, високого ступеня корелятивним зв'язком -  $r = -0,698$  між показником МПО і ГП.



Показники МПО і КТ та МПО і СОД мали відповідно корелятивні зв'язки  $r = 0,688$  і  $r = 0,556$ . Дані свідчать, що процес зв'язування перекисів водню та утворення вільнорадикальних сполук є підконтрольний антиоксидантному захисту.

В стані нестійкої ремісії (діти з середньоважким та важким перебігом та великою тривалістю захворювання) не спостерігається корелятивних зв'язків між показниками МПО та КТ і СОД, що свідчить про виснаження антиоксидантного резерву організму і втрату сано-генетичних можливостей хворого організму.

### Висновки

1. Таким чином, дослідження ролі мієлопероксидази в системі вільно радикальних

порушень виявили їх тісний функціональний взаємозв'язок, спрямований на усунення патологічної дії хронічного запалення.

2. У хворих з легким перебігом захворювання мієлопероксидаза, діючи узгоджено з іншими протективними ферментами антиоксидантного захисту, запобігає утворенню надлишку вільних радикалів, і це є проявом адапційно-компенсаторних можливостей організму.

3. У дітей із середньоважким та особливо важким перебігом БА спостерігається виснаження механізму виділення мієлопероксидази, а відтак – роз'єднання спільної дії ферментів антиоксидантного захисту, що є наслідком декомпенсації цієї системи.

**Резюме.** Обстежено 60 дітей, хворих на бронхіальну астму. Дослідження виявили зміни мієлопероксидази в системі вільнорадикальних порушень у дітей із бронхіальною астмою. Встановлено існування різної сили корелятивних зв'язків між двома цими системами. Більш високі корелятивні зв'язки установлені між мієлопероксидазою та каталазою і супероксиддисмутазою при легкому ступені бронхіальної астми. У дітей з важкою бронхіальною астмою виявлено зниження рівня і направленості корелятивних зв'язків між мієлопероксидазою та каталазою і супероксиддисмутазою.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, мієлопероксидаза, вільнорадикальні порушення

### Data of nonspecific defense in the free radicals system in children suffering from bronchial asthma

*Bilak V.M.*

**Summary.** 60 patients with bronchial asthma have been examined. The investigations showed, that there were changes between mieloperoxidaza and free radikals in infants with bronchial asthma. The correlation between these two systems was determined. More intensive correlation between the mieloperoxidaza and katalaza, superoxiddismutaza was established in the patients with light bronchial asthma. In the patients with severe bronchial asthma it was established the decrease of correlation between the mieloperoxidaza and katalaza, superoxiddismutaza.

**Key words:** infants, bronchial asthma, mieloperoxidaza, free radicals

### ЛІТЕРАТУРА

1. Охотнікова О.М. Бронхіальна астма у дітей / О.М.Охотнікова // Мистецтво лікування. – 2011. – №1. – С. 41–51.
2. Симулик В.Д. Ефективність повторних курсів лікування методом спелеотерапії дітей, хворих на бронхіальну астму / В.Д. Симулик, В.М. Білак, А.І. Томей // Проблеми клінічної педіатрії. – №1–2. – С. 69–72.
3. Мальцева В.Н. Общие закономерности в изменениях функциональной активности нейтрофилов / В.Н. Мальцева, Н.В. Авхачева, В.Г. Сафронова // Иммунология. – 2009. – №2. – С. 111–116.
4. Пинегин Б.В. Нейтрофилы: структура и функции / Б.В. Пинегин, А.Н. Маянский // Иммунология. – 2007. – №6. – С. 374–382.
5. Рулева Н.Ю. Миелопероксидаза: биологические функции и клиническое значение / Н.Ю. Рулева, М.А. Звягинцева, С.Ф. Дугин // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – №8. – С. 11–14.
6. Ермакова Е.В. Диагностическое значение активности миелопероксидазы при бронхолегочных заболеваниях у детей. Тез. Докл. Всесоюзного симпозиума. – Ужгород, 1989. – С. 44 – 45.



7. Казимирко В.К. Антиоксидантная система организма и ее функционирование в организме человека / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Медицинские вести. – 2009. – №8. – С. 23–34.
8. Абатуров А.Е. Активированные кислородсодержащие метаболиты организма человека при заболеваниях органов дыхания. Генераторы и генерация (часть 2) / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовец, Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышова // Здоровье ребенка. – 2015. – №2. – С. 202–207.
9. Абатуров А.Е. Механизм действия активированных кислородсодержащих метаболитов в респираторном тракте. Противовоспалительное действие (часть3) / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовец // Здоровье ребенка. – 2015. – №5. – С136–140.
10. Global strategy for asthma management and prevention, revised 2015. – 148 с. – Режим доступа: [ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report\\_tracked.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf).