

# КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

А.Ф. Ручко, Т.Ю. Череднікова

Харківський національний медичний університет

**Резюме.** Проведено вивчення окислювального статусу у дітей з гострою бронхолегеневою патологією. Визначено активність вільнорадикального окислення шляхом виміру вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, активність антиоксидантного захисту — за рівнями каталази та супероксиддисмутази в конденсаті видихуваного повітря у дітей з гострою бронхолегеневою патологією. У ході дослідження доведено, що вимір рівнів дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, а також антиоксидантних ферментів каталази та супероксиддисмутази у дітей з гострою бронхолегеневою патологією може застосовуватись для оцінки ушкодження сурфактанту та його відновлення у ході лікування. Це дозволить своєчасно скорегувати патогенетичну терапію та покращити прогноз захворювання.

**Ключові слова:** гостра бронхолегенева патологія, вільнорадикальне окислення, сурфактант, діти.

## Вступ

Гостра бронхолегенева патологія посідає значне місце у структурі дитячої захворюваності, тому не змінно залишається актуальною проблемою сучасної педіатрії. Епідеміологічні дослідження останнього десятиліття свідчать, що пневмонія діагностується в 20 випадках на 1000 дітей першого року життя, у 34–40 з 1000 дітей дошкільного віку, а у шкільному та підлітковому віці її частота становить 10 випадків на 1000 дітей. Показники захворюваності дітей пневмоніями в країнах СНД, у тому числі й в Україні, коливаються від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від місяця до 15 років. Серед усіх госпіталізованих з приводу пневмонії новонароджені складають менше ніж 1%, діти у віці від 1 до 12 місяців — 29%, від 1 до 5 років — 50%, старші 5 років — 20%. Актуальність даної проблеми зумовлена не лише високим рівнем захворюваності, але й вагомим рівнем летальності у дітей. В Україні пневмонія посідає 3-є місце у структурі дитячої смертності [1]. На шляху до зниження захворюваності на гостру бронхолегеневу патологію та дитячої смертності стоїть глибоке вивчення механізмів розвитку патологічних станів та їх патогенетичних особливостей. Традиційні методи оцінки активності запалення у дихальних шляхах включають аналіз мокротиння, у т.ч. індукованого, бронхоальвеолярного лаважу та бронхобіопсії [8]. Застосування наведених методів має певні труднощі у педіатричній практиці. Саме тому щорічно зростає інтерес до вивчення конденсату видихуваного повітря. Це один з найперспективніших напрямків у дитячій пульмонології, що активно впроваджується у клінічну практику [6,7]. Відзеркаленням стану сурфактанту є біохімічне дослідження вмісту вологи видихуваного повітря, а саме показників окислювального статусу та антиоксидантного захисту [4].

**Метою** даного дослідження було визначення у конденсаті повітря, що видихується, маркерів окислювального статусу та антиоксидантного захисту у дітей з гострою бронхолегеневою патологією та можливості їх застосування для контролю перебігу захворювання.

## Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 70 дітей з гострою бронхолегеневою патологією у віці від 6 до 18 років — 33 хлопчики та 37 дівчаток. Усі вони лікувалися у пульмонологічному відділенні міської дитячої клінічної лікарні № 16 м. Харкова і склали основну групу спостереження. До групи контролю увійшли 20 соматично здорових дітей. Усім хворим було встановлено діагноз у перші 3 доби госпіталізації згідно з наказом МОЗ України від 19.03.07 року № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю пульмонологія» [5]. У

21,47% дітей діагностовано вогнищеву пневмонію з лівобічною локалізацією, у 42,85% — з правобічною, у 21,4% спостерігалася двобічна локалізація патологічного процесу. Гострий бронхіт простий діагностовано у 14,28% випадків. Ускладнених форм пневмонії було 12,4% (серед ускладнень — загальнотоксичний синдром, фібринозний плеврит, ателектаз, дихальна недостатність).

Збір конденсату видихуваного повітря проводився в гостру фазу запалення, на 7–10 добу застосування антибактеріальної терапії та перед випискою зі стаціонару за допомогою спеціального приладу, який було сконструйовано на кафедрі педіатрії № 2 ХНМУ [3]. Дослідження проводилося в ранкові години у сидячому положенні дитини протягом 10–15 хвилин за умови спокійного дихання. Частота дихальних рухів складала в середньому 15 за хвилину. Для дослідження біохімічних складових конденсату видихуваного повітря достатньо 1–3 мл вологи [8]. Спеціальні біохімічні дослідження конденсату видихуваного повітря на вміст показників вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту — малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів та ферментів супероксиддисмутази та каталази — проводилися у ЦНДЛ ХНМУ.

Відповідно до сучасних уявлень, багато фізіологічних і метаболічних процесів, що перебігають в організмі, тісно пов'язані з вільнорадикальним окисленням. Швидкість його підтримується на певному рівні. При стресі та різних захворюваннях порушення вільнорадикального окислення є ранньою універсальною неспецифічною ланкою патогенезу багатьох захворювань. Вільнорадикальне окислення порушує структурно-функціональну організацію біомембран і є одним з провідних універсальних механізмів ушкодження клітини. Найбільш активно вільнорадикальне окислення розвивається в жирах. Головні показники інтенсивності і динаміки вільнорадикального окислення — це продукти, що виступають як каталізатори даного процесу. Початкові стадії контролюються супероксиддисмутазою, яка дезактивує супероксидний радикал і зменшує загальний токсичний ефект активних форм кисню. Для діагностики порушень кінетики вільнорадикального окислення й оцінки ефективності проведеного лікування застосовано визначення у конденсаті видихуваного повітря дітей з гострою бронхолегеневою патологією вміст первинних (дієнові кон'югати) та вторинних (малоновий діальдегід) продуктів перекисного окислення ліпідів, а також активність ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази та каталази. Визначення малонового діальдегіду проводилося за реакцією між малоновим діальдегідом та тіобарбітуровою кислотою, яка за умови високих температур (100°C) у кислому середовищі рН 2,5–3,5 відбувається з утворенням забарвленого тримети-

лового комплексу. Дієнові кон'югати визначалися спектрофотометрично за поглинанням в УФ-ділянці спектру з максимумом 233 нм. Каталаза також визначалася спектрофотометрично за швидкістю утилізації  $\text{H}_2\text{O}_2$  з інкубаційного середовища, у кольоровій реакції з молібдатом амонію. Активність супероксиддисмутази визначалася спектрофотометрично за здатністю супероксиддисмутази гальмувати реакцію окислення кверцетину [2].

### Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження визначено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду) у гострій фазі перебігу пневмонії до  $49,24 \pm 2,65$  мкмоль/л та  $1,33 \pm 0,43$  мкмоль/л відповідно у порівнянні з контролем ( $28,51 \pm 2,01$  мкмоль/л та  $1,11 \pm 0,39$  мкмоль/л відповідно). Це свідчить про активність запального процесу в організмі та інтенсивність пошкоджуючого впливу вільнорадикального окислення ліпідів на біомембрани в кінцевих відділах легень. На час виписки хворих зі стаціонару зазначені показники зменшувалися, але не досягали рівня контролю, що свідчить про невідповідність клінічного та пато-морфологічного одужання та необхідність подальшого спостереження за перебігом реабілітаційного періоду в амбулаторних умовах. Активність антиоксидантів каталази та супероксиддисмутази на почат-

ку лікування збільшувалася до  $5,56 \pm 0,25$  мккатал/л та  $16,62 \pm 8,2$  мг/мл відповідно порівняно з контролем. Під час одужання вміст зазначених антиоксидантних ферментів був нижчим рівня контролю ( $3,26 \pm 0,605$  мккатал/л та  $10,38 \pm 2,2$  мг/мл відповідно), що можна пояснити інтенсивним споживанням антиоксиданту або його інактивацією.

### Висновки

1. Комплексне біохімічне дослідження конденсату видихуваного повітря — неінвазивний метод, що дозволяє оцінити морфо-функціональний стан респіраторної системи хворих на гостру бронхолегеневу патологію.

2. Дослідження показників оксидативного статусу та антиоксидантного захисту — дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, супероксиддисмутази та каталази — може бути використане в клінічній практиці для оцінки стану сурфактанту в динаміці запального процесу на тлі лікування та контролю відновлення метаболізму в легенях.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати спонукають до подальшого дослідження конденсату видихуваного повітря у дітей з бронхолегеневою патологією з метою розширення діагностично-прогностичних можливостей, а також вивчення впливу патогенетичного лікування антиоксидантними, мембраностабілізуючими засобами на перебіг гострих бронхолегеневих захворювань.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Принципи діагностики та лікування негоспітальних пневмоній у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Здоров'я України. — 2008. — № 24/1. — С. 11—13.
2. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов : метод. реком. для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Щербань Н. Г., Горбач Т. В., Гусева Н. Р. [и др.]. — Х. : ХГМУ, 2004. — 36 с.
3. Патент № 13276 / Ю. В. Одиначенко, М. А. Наконечна, Ю. А. Наконечна; заявл. 15.03.2006, Бюл. № 3.
4. Поверхностно-активные свойства и состав легочного сурфактанта у больных с заболеваниями бронхолегочной системы / Нестеров Е. В., Кобозев Г. В., Сафронова Л. Г., Шелес В. А. // Врачебное дело. — 1983. — № 10. — С. 49—50.

5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю пульмонологія : наказ МОЗ України № 128 від 19.03.07 року [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Exhaled condensate in children: pearls and pitfalls / Rosias P. P., Dompeiling E., Hendriks H. J. [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2004. — Vol. 15 (1). — P. 4—19.
7. Inflammatory response to sputum induction measured by exhaled markers / Antczak A., Kharitonov S. A., Montuschi P. [et al.] // *Respiration.* — 2005. — Vol. 72 (6). — P. 594—599.
8. Kharitonov S. A. Exhaled markers of pulmonary disease / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 1693—1722.

### КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А. Ф. Ручко, Т. Ю. Чередишкова

**Резюме.** Проведено изучение оксидативного статуса у детей с острой бронхолегочной патологией. Определена активность свободнорадикального окисления путем измерения содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, активность антиоксидантной защиты — по уровням каталазы и супероксиддисмутази в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией. В ходе исследования доказано, что измерение уровней диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, а также антиоксидантных ферментов каталазы и супероксиддисмутази у детей с острой бронхолегочной патологией может использоваться для оценки повреждения сурфактанта и его восстановления в ходе лечения. Это позволит своевременно скорректировать патогенетическую терапию и улучшить прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** острая бронхолегочная патология, свободнорадикальное окисление, сурфактант, дети.

### CLINICAL-PATHOGENETIC VALUE OF FREE RADICAL PROCESSES IN CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIAL PATHOLOGY

Ruchko A. F., Cherednikova T. Yu.

**Summary.** In the research we have conducted the studying of antioxidant status upon acute bronchopulmonary pathology in children. We underwent the studying of free radical oxidation, diene conewgate level, malonic dialdehyde, antioxidant protection activity judging the level of catalase and superoxide dismutase in expired air of children with acute bronchopulmonary pathology. During the study it have been proved that defining the level of diene conewgate, malonic dialdehyde and activity of antioxidant ferments catalase and superoxide dismutase in children with acute bronchopulmonary pathology applicable for damaged surfactant assessment and its recovery during the treatment. It allows us to adjust the pathogenetic therapy in time and improve the anticipation of illness.

**Key words:** acute bronchopulmonary pathology, free radical oxidation, surfactant, children.