

УДК 616—056.31—07:616.153.1—074

РОЛЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О. И. Пикуза, Н. Х. Габитова, Н. Н. Хайруллина

*Кафедра педиатрии детских болезней (зав.— доктор мед. наук О. И. Пикуза) Казанского
ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова*

Процессам свободно-радикального окисления липидов отводят роль фундаментального молекулярного механизма повреждения биологических мембран. На современном этапе накопились существенные данные об активности процессов перекисного окисления липидов при острой патологии у детей.

Биологические мембраны являются важными структурными и функциональными элементами живой ткани и активно участвуют в большинстве биохимических процессов в организме. Они определяют морфологическую целостность, рецепцию, ионную проницаемость клетки и ее внутриклеточных органелл, транспорт метаболитов. Поэтому патогенез многих заболеваний и изменение структуры и функции цитомембран [7, 23] обусловлены процессами свободно-радикального окисления.

Основным источником липоперекисей в клетке служит ферментный путь, связанный с НАДФ-Н-зависимым микросомальным окислением. Кроме того, существует неферментный аскорбатзависимый путь. Оба процесса протекают с участием активных радикалов кислорода: синглетного кислорода, супероксидного аниона [16]. Исходом свободно-радикального окисления является образование малонового диальдегида и кетонов, токсически воздействующих на цитомембраны.

В здоровом организме устанавливается стационарное равновесие между образованием радикалов, перекисей липидов и воздействием на них системы антиоксидантов. Защита от окисления включает ферментативный и неферментативный пути. Ключевую роль в ферментативной защите играют супероксиддисмутаза, которая блокирует супероксидный анион, глутатионпероксидаза и каталаза [13]. Среди неферментативных механизмов антиоксидантной защиты первостепенное значение имеет альфа-токоферол. При этом почти весь функционально активный витамин Е связан с мембранами клетки и может непосредственно вступать в реакцию с синглетным кислородом [12].

Общепризнано, что свободно-радикальное окисление является важным, а порой и ведущим механизмом в развитии ряда заболеваний, поэтому лабораторные данные о содержании продуктов перекисного окисления липидов в биологических объектах могут показывать глубину и выраженность патологического процесса. Ряд авторов в последние годы выделяют группу так называемых свободно-радикальных заболеваний: пневмония, синдром дыхательных расстройств, сепсис, гемолитическую болезнь новорожденных, энцефалопатию, аллергические заболевания. Повреждение мембран при этих заболеваниях сопряжено с такими патогенетическими механизмами, как токси-

коз, гипоксия, повышение уровня биологически активных веществ, активация системы комплемента [28, 30]. Кроме того, процессы перекисидации ответственны также за нарушение структурной и функциональной целостности тканей и повышение сосудисто-тканевой проницаемости [2, 7, 21].

При гипоксии происходит усиленная генерация супероксидного аниона в клеточной системе [31]. Одновременно гипоксия сопровождается снижением продукции АТФ и накоплением конечного продукта гликолиза — лактата, вызывающего лабильность биологических мембран и повреждение нуклеиновых кислот [4, 14]. Поэтому гипоксия и гипоксемия являются стартовым состоянием формирования метаболических, патофизиологических и иммунологических цепных реакций.

Иммунологические аспекты свободно-радикального окисления привлекают в последние годы все большее внимание исследователей [28, 29] в связи с недостаточной изученностью. Важное место при этом отводят клеточным системам, обеспечивающим защиту тканей от инфекции [20]. До недавнего времени исследование ограничивались обсуждением влияния процессов свободно-радикального окисления с активацией системы комплемента. Однако в последние годы появились данные о влиянии свободно-радикального окисления липидов на интенсивность процессов фагоцитоза, образующих первую линию защиты [25]. Как известно, рецепция начинается с плазматической мембраны, и нарушение ее проницаемости снижает интенсивность фагоцитоза [22]. Кроме того, гранулоцитам свойствен самый низкий уровень активности супероксиддисмутазы, поэтому они обладают способностью к экзогенной генерации супероксидного аниона и используют ее для антибактериальной защиты [30]. В основе недостаточности бактерицидной функции полиморфноядерных лейкоцитов новорожденных может лежать повышенное аутоокисление мембран фагоцитов, что обуславливает выраженную предрасположенность новорожденных к инфекции [27].

Продукты свободно-радикального окисления способны вызывать вазоконстрикцию и являются одной из причин нарушения микроциркуляторного гомеостаза [24].

Достаточно полно изучено свободно-радикальное окисление липидов при острой патологии органов дыхания в раннем детском возрасте. Легочная ткань наиболее подвержена этому процессу ввиду высокого содержания липидов. Активация процессов свободно-радикального окисления при дефиците антиоксидантов, прежде всего в системе кислородного обеспечения организма, может оказывать поражающее действие на альвеолярный эпителий и ускорять распад поверхностно-актив-

ных веществ в легких [9]. От глубины поражения мембранных структур зависит сдвиги в водно-электролитном обмене, хронизация процесса [5]. Выявлена прямая корреляция выраженности воспалительного процесса и интенсивности свободно-радикального окисления.

Существенно, что свободно-радикальное окисление липидов у детей при пневмонии происходит на фоне снижения функциональных возможностей антиоксидантной системы крови, поэтому, по мнению большинства ученых, применение антиоксидантной терапии патогенетически обосновано. Положительный эффект от использования антиоксиданта альфа-токоферола был отмечен при пневмонии у детей [3, 8, 14, 15], энцефалопатиях [1, 17], сепсисе [19].

Вместе с тем при хронической гипоксии значение альфа-токоферола требует осторожности, поскольку в таких случаях он не связывается с мембранами клетки [3].

Антиоксидантной активностью обладают также производные фосфоновой кислоты, индометацин, метиндол, линетол, аспирин. В последние годы выявлено также антиоксидантное действие витамина D₂, глютаминовой кислоты, кортикостероидов.

Активация процессов свободно-радикального окисления и снижение синтеза сурфактанта наблюдается при тяжелейшем заболевании периода новорожденности — дистресс-синдроме. Исход дистресс-синдрома в значительной мере определяется выраженностью патологического воздействия токсических продуктов перекисления липидов и своевременностью включения в комплекс терапевтических мероприятий стабилизаторов клеточных мембран [9—11].

Лишь немногочисленные публикации освещают состояние свободно-радикального окисления липидов при сепсисе у новорожденных и детей раннего возраста [18, 19]. При стафилококковом сепсисе закономерны снижение содержания липидов, увеличение свободных жирных кислот, возрастание количества триглицеридов и эфиров холестерина. Установлено, что при локальных формах гнойно-септического процесса течение реакции свободно-радикального окисления практически не изменяется. В отличие от этого у детей с генерализованным септическим процессом происходит компенсаторная активация всей антиоксидантной системы крови. У них более повышена активность супероксиддисмутазы и менее — каталазы и глютаксионпероксидазы, что обосновывает дифференцированный подход к назначению антиоксидантных препаратов у детей [19].

Активно изучается вопрос о роли свободно-радикального окисления липидов при гипербилирубинемиях. Билирубин, являясь одним из активных инициаторов свободно-радикального окисления клеточных мембран, стимулирует развитие цепной реакции патологических изменений, дестабилизирующих структурно-функциональную организацию клеток и их органелл [6]. В частности, дисбаланс ферментов антиоксидантной защитной системы эритроцитов приводит к срыву их адаптивной функции и к гибели, что играет большую роль в патогенезе анемии при гемолитической болезни новорожденных [26].

Таким образом, свободно-радикальное окисление липидов в значительной степени определяет развитие многих патологических состояний в раннем детском возрасте. Вместе с тем до настоящего времени арсенал изученных в педиатриче-

ской практике антиоксидантов ограничивается лишь преимущественным использованием альфа-токоферола. Поэтому возникает необходимость поиска новых более эффективных средств антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арипова А. А. // Педиатрия. — 1983. — № 3. — С. 50—52.
2. Арьев М. Л. // Педиатр., акушер. и гин. — 1984. — № 5. — С. 19.
3. Бабий И. А. // Вопр. охр. мат. — 1984. — № 7. — С. 34—39.
4. Баздырев С. Б., Гуревич С. М. // Патология плода и новорожденных. М., Медицина, 1982.
5. Блюгер А. Ф., Майоре А. Я., Зальцмане В. К. // Биомембраны. Структура. Функция. Медицинские аспекты. — Рига, 1981.
6. Булычева В. И. // Вопр. охр. мат. — 1985. — № 1. — С. 39—42.
7. Вельтищев Ю. Е., Каганов С. Ю. // Педиатрия. — 1982. — № 8. — С. 13—19.
8. Гранова Л. В., Ананенко А. А., Спектор Е. Б. и др. // Педиатрия. — 1984. — № 8. — С. 33—36.
9. Данильчик В. С., Горетая С. П. // В кн.: Заболевания органов дыхания, пищеварения и аллергия у детей. — Минск, 1981.
10. Котова Н. В. // Вопр. охр. мат. — 1985. — № 1. — С. 30—33.
11. Кошелева Н. Г. // Вопр. охр. мат. — 1986. — № 4. — С. 58—60.
12. Кухтина Н. К., Храпова Н. Е., Бурлакова Е. Б. // Доклады АН СССР. — 1983. — № 3. — С. 669—671.
13. Ланкин В. З., Гуревич Е. П. // Доклады АН СССР. — 1976. — № 3. — С. 705.
14. Наровлянская С. Е., Бенцианов А. Р., Редькин А. Н. // В кн.: Биоантиоксиданты. — Тезисы докл. — Черноголовка, 1986.
15. Полштова Р. Н., Ульянова Г. И. // Биоантиоксиданты. Тезисы докл. — Черноголовка, 1986. — С. 82—83.
16. Прайор У. // Свободные радикалы в биологии. Перев. с англ. — М., 1979.
17. Пруцкова А. Н., Шафранова Н. Г. // В кн.: Материалы докладов III съезда детских врачей Казахстана. — Алма-Ата, 1984.
18. Русанов С. Ю., Климова Л. И. // Вопр. охр. мат. — 1985. — № 6. — С. 15—18.
19. Рюмина И. И., Пуховская Н. В. // Вопр. охр. мат. — 1985. — № 5. — С. 66—69.
20. Сильвестров В. П., Караулов А. В. // Тер. арх. — 1986. — № 6. — С. 85—93.
21. Спектор Е. В., Ананенко А. А. // В кн.: Заболевания органов дыхания, пищеварения и аллергия у детей. — Минск, 1981.
22. Храпова Н. Г. // В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. — М., 1981.
23. Хорст А. Н. // Молекулярные основы патогенеза болезней. — М., Медицина, 1982.
24. Чернух А. М. // Воспаление. — М., Медицина, 1979.
25. Abramson S., Weissman G. // Ric. Clin. Lab. — 1981. — Vol. 11. — P. 91—99.
26. Fridovich S. // Photochem. and Photobiol. — 1979. — Vol. 28. — P. 733—741.
27. Howard S. P., Buckley J. // Biochemistry. — 1982. — Vol. 21. — P. 1662.
28. Newburger P. E. // Pediatr. Res. — 1982. — Vol. 16. — P. 373—376.
29. Ogden B. E., Murph Sh. A., Saun-

ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616—053.2—07 : [577.155.2+577.169/.17

А. С. Эйberman (Саратов). Нормативы содержания некоторых гормонов и циклических нуклеотидов в крови детей первого года жизни

Задачей настоящей работы являлось определение нормальных значений концентрации некоторых гормонов и циклических нуклеотидов в крови детей первого года жизни в возрастном и половом аспектах.

Было обследовано 27 детей, которые в зависимости от возраста были разделены на две группы: в 1-й было 11 детей (6 мальчиков и 5 девочек) в возрасте 2—6 мес; во 2-й — 16 (6 мальчиков и 10 девочек) в возрасте 7—18 мес. Все дети не имели нарушений трофики и заболеваний печени, почек и желудочно-кишечного тракта. Исследования проводили в осенний период в связи с контактом по вирусному гепатиту (впоследствии никто из детей не заболел), а у части детей — при плановом обследовании перед лечением гемангиом кожных покровов (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Концентрация некоторых гормонов и циклических нуклеотидов в крови здоровых детей

Показатели	Группы обследованных		P
	1-я	2-я	
Кортизол, нмоль/л	474,1 ± 35,4	502,8 ± 30,3	>0,1
СТГ, мкг/л	10,8 ± 0,6	4,9 ± 1,0	<0,001
ИРИ, нмоль/л	143,4 ± 20,4	76,3 ± 15,0	<0,02
цАМФ, нмоль/л	18,5 ± 1,9	19,5 ± 0,7	>0,1
цГМФ	7,1 ± 2,1	7,1 ± 0,6	>0,1

Таблица 2

Концентрация некоторых гормонов и циклических нуклеотидов в крови детей 2—18 мес

Показатели	Группы обследованных			P
	в целом (n = 27)	мальчики (n = 12)	девочки (n = 15)	
Кортизол, нмоль/л	491,1 ± 22,5	509,6 ± 29,4	476,3 ± 34,9	>0,1
СТГ, мкг/л	8,1 ± 0,8	10,6 ± 2,8	7,6 ± 1,4	>0,1
ИРИ, нмоль/л	112,1 ± 15,4	122,4 ± 23,1	138,9 ± 46,2	>0,1
T ₃ , нмоль/л	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,4	2,0 ± 0,2	>0,1
T ₄ , нмоль/л	103,0 ± 6,2	112,5 ± 8,5	97,5 ± 9,8	>0,1
ТТГ, мед/л	1,8 ± 0,2	2,1 ± 0,5	1,7 ± 0,2	>0,1
цАМФ, нмоль/л	19,2 ± 0,6	19,1 ± 1,1	19,4 ± 0,8	>0,1
цГМФ, нмоль/л	7,1 ± 0,7	7,7 ± 0,8	6,7 ± 1,2	>0,1

При изучении содержания кортизола у детей первого года жизни была обнаружена стабильность его уровня, однако у мальчиков он был несколько выше, чем у девочек.

Определение содержания соматотропного гормона показало его снижение более чем в 2 раза во втором полугодии жизни, причем уровень этого показателя у мальчиков и девочек не различался.

При исследовании базальной концентрации инсулина более высокая активность секреции гормона оказалась в 1-й группе. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) у этих детей в 2 раза превышал показатели у обследованных более старшего возраста, что, по-видимому, можно объяснить различием в характере питания.

Высокая активность системы гипофиз-щитовидная железа в реализации адаптационно-защитных реакций в раннем детском возрасте обуславливает значимость исследования концентрации тиреоидных гормонов — трийодтироксина (Т₃), тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона (ТТГ). Установлено, что средняя концентрация гормонов тиреоидной системы у детей 5—18 мес соответствует нормативам, указанным в применявшихся наборах. Из-за малочисленности детей 1-й группы возрастные, а также половые различия в уровне тиреоидов не были обнаружены.

Показатели циклических нуклеотидов у обследованных детей соответствовали литературным данным. Возрастных и половых различий у здоровых детей первого года жизни не выявлено.

УДК 616.24—002.3—076.5:616.155.3

М. Т. Юдашев, Ф. А. Каюмов (Уфа). Значение цитохимических исследований лейкоцитов в диагностике и оценке эффективности лечения острой гнойной деструктивной пневмонии в педиатрической практике

Для оценки диагностической значимости активности ферментов в лейкоцитах периферической крови при определении отдельных стадий острой гнойной деструктивной пневмонии у детей мы провели цитохимические исследования у 52 больных в возрасте от одного месяца до 10 лет. У 14 детей заболевание было инфильтративной формы, у 38 — деструктивной. Контрольную группу составили 15 здоровых детей того же возраста.

Исследования показали, что при поступлении в стационар у больных острой гнойной деструктивной пневмонией инфильтративной формы активность щелочной фосфатазы нейтрофилов и кислой фосфатазы лимфоцитов была значительно выше, чем у здоровых детей (P < 0,05). При переходе воспалительного процесса в стадию деструктивных изменений в легких (абсцессы, пиопневмоторакс и т. п.) нами отмечено еще более значительное повышение активности указанных ферментов, что подтверждает усиление фагоцитарной активности лейкоцитов при инфильтративной форме. С переходом воспаления в деструктивный процесс происходит массивное поступление в кровь крупных антигенных комплексов; усиливается и процесс фагоцитоза, что вызывает активацию ферментов, участвующих в клеточ-