

жет являться фоном для развития рецидивов СБО при последующих наложениях ОРИ. Частые ОРИ и участие в их этиологии возбудителей, способных к персистенции (ЦМВ, внутриклеточные патогены) и эндогенной активации на фоне других инфекций, могут приводить к рецидивирующему течению

СБО у детей. Дети, имеющие наследственную отягощенность по гиперреактивности бронхов, составляют группу риска по развитию хронического воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева и формированию хронической инфекционной и аллергической патологии респираторного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 3.

© Коллектив авторов, 2005

В.Н. Ослопов, О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов

СКОРОСТЬ НАТРИЙ-ЛИТИЕВОГО ПРОТИВОТРАНСПОРТА В МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Казанский государственный медицинский университет, Республика Татарстан, РФ

С целью исследования влияния частых респираторных заболеваний на уровень активности натрий-литиевого противотранспорта (НЛПТ) было обследовано 105 детей в возрасте от 5 до 15 лет, в том числе 57 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний (1-я группа), 48 — болели редко (2-я группа). Также исследовали некоторые показатели липидного обмена. При статистической обработке использовали метод квантильного анализа. Установлено, что часто болеющим детям свойственны более высокие скорости НЛПТ по данным средних величин по сравнению с редко болеющими детьми. Сдвиги в липидном спектре преобладали у детей, скорость НЛПТ у которых находилась в пределах 2-го квартиля. Липидный спектр у детей в 3-м и 4-м квартилях был более благоприятен.

Authors studied influence of frequent acute respiratory infections upon activity of sodium-lithium countertransport (SLCT). Examination involved 105 children aged 5—15 years old, including 57 children with frequent acute respiratory diseases (1st group) and 48 with rare acute respiratory disease (2nd group). Examination also included determination of some parameters of lipid metabolism. Data statistic processing was performed with usage of quantile analysis. Authors showed that children with frequent respiratory infections had more high mean SLCT velocity in comparison with children with rare respiratory infections. Disorders of lipid spectrum prevailed in children with SLCT velocity within 2nd quartile. Lipid spectrum in children with SLCT velocity within 3rd and 4th quartile was more favorable.

Движение ионов через клеточную мембрану с помощью переносчиков белковой структуры, включающее активный транспорт и облегченную диффузию, является неотъемлемой частью жизнедеятельности всех клеток организма человека. Выявлено, что изменение ионного транспорта может быть первичным или вторичным звеном патогенеза различных заболеваний [1—3].

Одной из ион-транспортных систем является натрий-литиевый противотранспорт (НЛПТ) через мембрану эритроцита. Предполагается, что данная ион-транспортная система является чувствительным индикатором функционирования клеточных мембран, которое, в свою очередь, может обуславливать или быть обусловленным патологией [4].

Наиболее вероятными путями, непосредственно повышающими скорость НЛПТ, в настоящее

время считаются механизмы фосфорилирования, стимулированные инсулином, сниженная вязкость мембранных липидных ядер, изменение элементов цитоскелета и связанных с ним наружных белков, ответственных за связывание и обратный захват ионов [3].

Имеются доказательства генетического контроля за скоростью НЛПТ, однако до настоящего времени не определены гены, ответственные за данный ионный канал и катализаторы этого обмена [5].

Вопрос о скорости НЛПТ у детей окончательно не решен. При рождении активность данной ион-транспортной системы отсутствует или очень незначительна. Однако, согласно некоторым исследованиям, уже к 4—7-му дню жизни скорость НЛПТ достигает величины, которая не отличается от средних значений у взрослых [5, 6]. Выявлена взаимосвязь

величины скорости НЛПТ у здоровых лиц с уровнем плазматических триглицеридов, креатинина крови, артериального давления, альдостерона плазмы, типом вегетативного реагирования, наследственной отягощенностью по гипертонической болезни [7, 8].

Исследование величины НЛПТ у часто болеющих детей (ЧБД) представляло особый интерес, поскольку у данного контингента детского населения есть факторы, которые могут приводить к мембранным нарушениям (активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), изменения в системе свертывания), изучение которых позволит взглянуть на проблему причин и последствий частых респираторных заболеваний у детей через призму глубинных молекулярных процессов в клеточной мембране. Кроме того, существует предположение, что гены, кодирующие структуру клеточных мембран, а следовательно, и скоростные характеристики трансмембранного ионотранспорта, могут быть сцеплены с генами, реализующими развитие тех или иных заболеваний.

Цель исследования — оценить риск развития дислипидемий у ЧБД в зависимости от скорости НЛПТ в эритроцитах.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 115 детей в возрасте от 5 до 15 лет. 67 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний (ОРЗ) — 1-я группа, 48 детей болели редко — 2-я группа.

Оценку показателей липидного обмена проводили по унифицированным методикам (В.Г.Колб, В.С.Камышников, 1982): 1) определение общих липидов (ОЛ) в сыворотке крови по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом; 2) уровень общего холестерина (ХС) по методу Илька; 3) определение триглицеридов (ТГ) по методу Готтфрида и Розенберга; 4) определение β -липопротеидов (β ЛП) по методу Бурштейна и Самая (турбидиметрический метод); 5) определение α -холестерина (холестерин липопротеидов высокой плотности — ХСЛПВП) по общепринятой методике с использованием формулы: $\text{ХСЛПВП} = \text{оптическая плотность} / \text{стандарт ХС} \cdot 5,17$; 6) пре- β -холестерин (холестерин липопротеидов очень низкой плотности — ХСЛПОНП) рассчитывали по формуле: $\text{ХСЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,18$; 7) содержание β -холестерина (холестерин липопротеидов низкой плотности — ХСЛПНП) рассчитывали по формуле: $\text{ХСЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХСЛПОНП} + \text{ХСЛПВП})$.

Определения выполняли с применением диагностических наборов фирмы «Лахема» (Чехия).

Для определения уровня малонового диальдегида (МДА) применяли методику, основанную на реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Определение суммарной антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови проводили в условиях инициации перекисного окисления двухвалентным железом с последующей оценкой активности в модельной системе.

Проницаемость мембраны эритроцита для натрия оценивали методом определения максимальной скорости НЛПТ в эритроцитах (M.Canessa et al., 1980). Метод заключается в измерении обмена внутриклеточного лития в нагруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий из среды инкубации.

Математическую обработку проводили с применением квантильного (квартильного) анализа распределения величины скорости НЛПТ в мембране эритроцита. Квантили (квант — часть) — это абсциссы вертикальных линий (точки на горизонтальной оси X), которые отсекают площадь под кривой плотности распределения (плотности вероятности) всех возможных событий (в нашем случае — индивидуальных величин НЛПТ) на равные части, что предполагает одинаковую вероятность попадания случайных величин (т.е. величин НЛПТ у каждого исследуемого) в каждую из этих равных частей. Деление на квантили — это деление площади под кривой плотности распределения на 4 равные части [1].

Активность НЛПТ представлена в виде цифрового значения количества мкмоль лития на 1 л эритроцитов в час и для удобства чтения будет опускаться.

Результаты и их обсуждение

Средние величины НЛПТ в группе ЧБД составили $236,3 \pm 9,5$, соответствующие показатели в группе эпизодически болеющих детей (ЭБД) были несколько меньше — $210 \pm 11,7$ ($p = 0,086$).

В нашем исследовании в 1-й квартиль вошли дети, у которых скорость НЛПТ была менее 166, во 2-й квартиль — в пределах 166—217, в 3-й квартиль — 218—259, в 4-й квартиль — более 259. Сравнительный анализ распределения ЧБД и ЭБД в квартилях представлен в табл. 1, из которой видно, что в 1-м и во 2-м квартилях количество ЧБД и ЭБД было примерно одинаковым, а в 3-й и 4-й квартили вошли преимущественно ЧБД.

Обращает на себя внимание, что в группе ЧБД наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению абсолютного числа наблюдавшихся детей от 1-го квартиля к 3-му, где был достигнут максимум с последующим умеренным снижением в 4-м квартиле. В группе ЭБД, наоборот, максимальное число детей приходилось на 1-й и 2-й квартили, а минимальным их количество было в 3-м квартиле, т.е. в 3-й квартиль вошло максимальное количество ЧБД и минимальное число ЭБД.

Был также проведен статистический анализ с расчетом коэффициента корреляции r между показателями скорости НЛПТ и другими исследуемыми величинами. Наибольшая связь среди исследуемых показателей выявлена между уровнями НЛПТ и эпизодами ОРЗ: $r = 0,17$ ($p = 0,07$). Между НЛПТ и остальными параметрами коэффициент корреляции был в пределах 0,03—0,09, что свидетельствует о незначительном взаимовлиянии признаков. Слабость корреляции и ее недостоверность объясняются, вероятно, тем, что распределение признаков в квартилях имеет нелинейный характер.

Представлял интерес сравнительный анализ показателей липидного спектра, МДА и АОА в квартилях скорости НЛПТ между ЧБД и ЭБД (табл. 2—5). Показатель ОЛ в группе ЧБД имел максимальное значение во 2-м квартиле, а у ЭБД данный показатель был наименьшим во 2-м квартиле. Наибольшее значение уровня общего ХС в группе ЧБД приходилось

Таблица 1

**Распределение часто и редко болеющих детей
в квартилях скорости натрий-литиевого
противотранспорта**

Группы детей	1-й квартиль (<166)	2-й квартиль (166—217)	3-й квартиль (218—259)	4-й квартиль (>259)
ЧБД (n=67)	14 (20,9%)	15 (22,3%)	20 (29,8%)	18 (27%)
ЭБД (n=48)	14 (29,1%)	14 (29,1%)	9 (18,8%)	11 (23%)

на 3-й квартиль, а у ЭБД наблюдались минимальные значения этого показателя в 3-м квартиле. Во 2-м квартиле выявлен наибольший уровень ТГ у ЧБД, на 2-й квартиль приходились минимальные значения данного показателя у ЭБД. Наибольшее содержание ХСЛПНП отмечено во 2-м квартиле в обе-

их группах, наименьшее его значение выявлено в 3-м квартиле. Максимальные значения ХСЛПВП в группе ЧБД выявлено во 2-м квартиле, у ЭБД — соответственно в 4-м квартиле. Уровень ХСЛПОНП у ЭБД по квартилям существенного изменения не претерпел, тогда как максимальное значение данного показателя у ЧБД наблюдалось во 2-м квартиле. Заметной разнонаправленностью отличался показатель βЛП при исследовании в квартилях: у ЧБД максимальное значение данного показателя выявлено во 2-м квартиле и минимальное — в 4-м, напротив, на 4-й квартиль приходилось максимальное значение βЛП у ЭБД. Анализ графических кривых по показателям МДА выявил минимальные его значения во 2-м квартиле. Закономерно, что в этом же квартиле наблюдались и максимальные значения уровня АОА.

Работами академика Ю.В. Постнова показано, что высокие скорости переноса ионов через мембрану можно рассматривать как маркеры надпороговых

Таблица 2

Показатели липидного спектра, МДА и АОА у ЧБД и ЭБД в 1-м квартиле скорости НЛПТ

Группы детей	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	βЛП, ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
ЧБД	6,61±0,16	1,54±0,05	4,77±0,14*	1,58±0,06	2,56±0,10*	0,70±0,03	40,23±2,31	5,20±0,12	10,11±1,32
ЭБД	6,25±0,23	1,52±0,24	4,15±0,29	1,39±0,06	1,90±0,40	0,71±0,11	37,38±3,82	3,08±0,04	10,43±2,90

Здесь и в табл. 3—5: * p<0,05 при сравнении показателей у ЧБД и ЭБД.

Таблица 3

Показатели липидного спектра, МДА и АОА у ЧБД и ЭБД в 2-м квартиле скорости НЛПТ

Группы детей	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	βЛП, ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
ЧБД	6,92±0,19	1,88±0,06	4,82±0,14	1,66±0,06	2,92±0,23	0,85±0,02	42,63±1,95	2,34±0,02	15,84±0,05
ЭБД	6,18±0,14	1,48±0,04	4,24±0,25	1,38±0,07	2,24±0,23	0,67±0,02	35,91±1,99	1,45±0,33	14,95±1,97

Таблица 4

Показатели липидного спектра, МДА и АОА у ЧБД и ЭБД в 3-м квартиле скорости НЛПТ

Группы детей	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	βЛП, ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
ЧБД	6,42±0,12	1,43±0,05	4,87±0,18*	1,53±0,06	2,50±0,17*	0,65±0,02	39,88±2,73	5,28±0,38	9,14±1,12
ЭБД	6,23±0,24	1,58±0,15	3,88±0,16	1,29±0,15	1,87±0,15	0,72±0,07	33,37±2,18	3,76±0,34	13,12±1,87

Таблица 5

Показатели липидного спектра, МДА и АОА у ЧБД и ЭБД в 4-м квартиле скорости НЛПТ

Группы детей	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	βЛП, ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
ЧБД	6,39±0,16	1,36±0,83	4,69±0,20	1,48±0,13	2,63±0,31	0,63±0,03	37,75±1,56	3,48±0,23*	10,89±2,45
ЭБД	6,06±0,19	1,57±0,08	4,36±0,10	1,60±0,12	1,79±0,14	0,72±0,04	38±2,29	1,96±0,17	12,27±0,23

концентраций свободного кальция в цитоплазме. Возможно, преобладание больших значений НЛПТ у ЧБД отражает влияние генетических и средовых факторов, в том числе инфекционных, на уровень внутриклеточного кальция, во многом определяющего жизнедеятельность клетки. В то же время специфика распределение уровня показателей липидного обмена и АОА в квартилях скорости НЛПТ указывает на влияние других механизмов, не связанных с изменениями кальциевого баланса. Можно предполагать, что данные механизмы сопряжены с изменениями текучести мембран под воздействием перекисей и нарушением структуры липидной составляющей цитоскелета. Учитывая, что активность НЛПТ на 80% находится под влиянием генетических факторов, ее величину можно рассматривать как маркер,

способный отражать и прогнозировать развитие патологических состояний или нарушений обмена в различные возрастные периоды. В нашем случае частые респираторные инфекции сопровождаются повышением скорости НЛПТ, а изменения липидного обмена преобладают у детей со скоростью НЛПТ в пределах 165—216.

Заключение

Таким образом, установлено, что для ЧБД свойственны более высокие скорости НЛПТ по данным средних величин по сравнению с ЭБД. Сдвиги в липидном спектре преобладали у детей, скорость НЛПТ у которых находилась в пределах 2-го квартиля. Липидный спектр у детей в 3-й и 4-й квартилях был более благоприятен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. дисс.... докт. мед. наук.— Казань, 1995.— 78 с.
2. Ослопов В.Н., Талантов В.В. // Сб. научн. трудов — Т.1, вып.1.— Казань, 1994.— С. 75—82.
3. Хасанова Д.Р. Мембранные основы синдромов вегетативной дисфункции: Автореф. дисс.... докт. мед. наук.— Казань, 1999.— 56 с.
4. Ахметзянов В.Ф. Состояние натрий-литиевого противотранспорта при инфаркте миокарда: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.— Казань, 1999.— 20 с.
5. Hardman T.C., Dubrei S.W., Soni S. // J. Hum. Hypertens.— 1995.— Vol. 9, № 7.— P. 589—596.
6. Hardman T.C., Croft P., Morrissh Z. et al. // J. Hum. Hypertens.— 1998.— Vol. 12, № 1.— P. 29—34.
7. Хасанов Н.Р. Вариабельность ритма сердца и особенностей вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различных значениях скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.— Казань, 1996.— 28 с.
8. Threvisan M., Strassulio P., Cappuccio F. et al. // Am. J. Hypertens.— 1996.— Vol. 9, № 11.— P. 1132—1135.

© Коллектив авторов, 2005

И.В. Бабаченко, В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина, Л.А. Данилова,
Н.П. Раменская, В.В. Хорунжий

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Показана роль перекисного окисления липидов (ПОЛ), факторов антиоксидантной защиты (АОЗ), микроэлементного состава плазмы крови в патогенезе поражения бронхов при коклюше. Исследование крови 110 больных коклюшем в возрасте от 1 мес до 12 лет показало, что у них