

УДК 616.24:616-053.2/5

Соловьева Н.В.<sup>1</sup>, Кузнецова Н.С.<sup>2</sup>**ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И СИСТЕМА «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ – АНТИРАДИКАЛЬНАЯ ЗАЩИТА» КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА И КРОВИ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО Забайкальский государственный университет, г. Чита

*Резюме.* Изучена динамика изменений параметров системы «перекисное окисление липидов – антирадикальная защита», спектра фосфолипидов и жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови у детей с заболеваниями острой респираторной вирусной инфекцией. Выявлена активация процессов липопероксидации на фоне снижения антиокислительного потенциала организма, а также дисбаланс жирнокислотного состава сыворотки крови и сурфактанта легких, как в острую фазу болезни, так и в период реконвалесценции.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, липидный обмен, острая респираторная вирусная инфекция у детей.

Solovyeva N.V., Kuznetsova N.S.

**LIPID PROFILE AND SYSTEM "LIPID PEROXIDATION - ANTIRADICAL DEFENSE" OF EXHALED BREATH CONDENSATE AND BLOOD OF CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS**

*Summary.* We have studied the dynamics of changes in the parameters of the "lipid peroxidation - antiradical defense", the spectrum of phospholipids and fatty acids in the exhaled breath condensate and blood serum in children with diseases of acute respiratory viral infection. Spotted an activation of lipid peroxidation due to lower antioxidant capacity of the body, as well as an imbalance of fatty acid composition of serum and lung surfactant, both in the acute phase of the disease and during convalescence.

**Keywords:** lipid peroxidation, lipid metabolism, acute respiratory viral infection in children.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения на долю острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), включая грипп, приходится около 90% случаев всех инфекционных заболеваний. Характерно, что показатели заболеваемости мало меняются от года к году, составляя в среднем около 27–30 тыс. на 100000 населения. Среди детей заболеваемость ОРВИ в 3–4 раза выше, чем у взрослых, что связано с особенностями функционирования детского организма в целом и иммунной системы в частности [5]. В генезе большинства нозологических форм лежит дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов (ПОЛ) – антирадикальная защита», влияющий на характер патологических сдвигов [3, 9, 11, 12]. Значимость данной проблемы в настоящее время определяет необходимость проведения исследования некоторых показателей липидного обмена у детей с респираторной патологией.

**Цель исследования** – изучение динамики изменений параметров метаболизма липидов у детей с ОРВИ в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови.

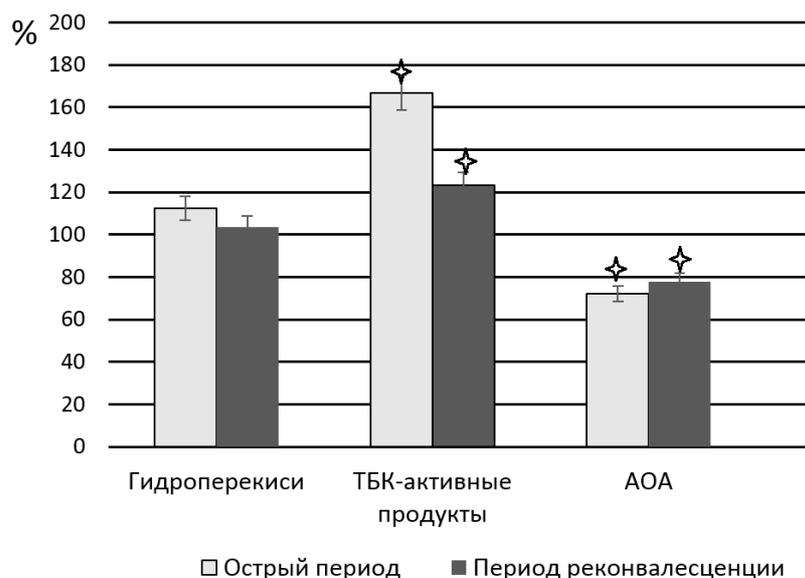
**Материалы и методы.** Были обследованы 19 детей с ОРВИ (средне-тяжелой формы), проживающих в г. Чите, в возрасте от 3 до 14 лет, проходивших лечение в амбулаторных условиях. Больным назначалось всестороннее клинико-лабораторное, рентгенологическое исследование и консультация отоларинголога. В контрольную группу вошли 25 практически здоровых детей, сопоставимого возраста, не болевших вирусной инфекцией в течение последнего полугодия.

У всех пациентов были изучены параметры липидного обмена в конденсате паров выдыхаемого воздуха (КПВВ) [2, 13] и в сыворотке крови. Конденсат собирали по методу Г.И. Сидоренко и соавт. [7], содержание гидропероксидов (ГП) определяли по методике, описанной В.Б. Гавриловым, И.А. Волчегорским и соавт. [4, 9], концентрацию ТБК-активных продуктов – согласно Л.И. Андреевой [1], антиокислительную активность (АОА) – по методу

Е.Б. Спектор и соавт. [10], жирнокислотный (ЖК) профиль изучали по способу J. Folch, фосфолипидный спектр – по V.E. Vaskovsky и С.Н. Fiskeetal [13, 14].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows (версия 6,0 StatSoftInc). Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы сравнения. Описательная статистика изучаемых параметров представлена средним (М) и стандартным отклонением (SD); сравнение независимых выборок проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, зависимых выборок по критерию Вилкоксона для парных признаков. Корреляционный анализ данных проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Для каждого результата определена степень статистической значимости (p). При величине критерия  $r < 0,3$  связь считали слабой, при  $0,3 \leq r \leq 0,7$  – умеренной, при  $r > 0,7$  – сильной. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Внедрение вируса в организм ребенка является триггером в запуске свободнорадикальных реакций на уровне системы легочного сурфактанта [7, 8, 12], о чем свидетельствуют относительно высокие цифры гидроперекисей липидов и ТБК-позитивного материала в конденсате паров выдыхаемого воздуха у детей, страдающих острой бронхолегочной патологией. Степень выраженности перекисного дисбаланса в системе сурфактанта легких (ССЛ) определялась периодом заболевания (рисунок 1).



**Рис. 1.** Содержание продуктов липопероксидации и уровень АОА в КПВВ в динамике заболевания (100 % - контроль; \* статистически значимые различия с контролем).

При острой вирусной патологии уровень начальных и конечных продуктов ПОЛ в экспирате был минимален и составил 112,3 % ( $p=0,007$ ) и 166,9 % ( $p=0,008$ ) от контроля соответственно. В период реконвалесценции отмечалась тенденция к падению цифр параметров липопероксидации, вплоть до «биохимической» нормализации. Состояние антиоксидантной системы организма, обеспечивающей стационарный физиологический уровень цепных свободнорадикальных процессов и поддерживающей репарацию в биомембранах, отражает величину антиокислительной активности, которая в КПВВ уменьшалась в острый период заболевания до 72,1 % ( $p=0,038$ ) по отношению к здоровым детям. Причем, статистически значимых различий данного параметра в острый период и при реконвалесценции обнаружено не было.

Проведенные биохимические исследования конденсата выдыхаемой влаги выявили, что у детей с ОРВИ усиливается пероксидация липидов в поверхностных слоях легких на фоне сниженной антиоксидантной защиты органа.

В таблице 1 представлены показатели, отражающие состояние перекисного гомеостаза и неспецифической резистентности организма к вирусно-инфекционным воздействиям.

Таблица 1

**Показатели липопероксидации и антирадикальной защиты в сыворотке крови у детей с ОРВИ в зависимости от стадии болезни (M±SD)**

Группа обследуемых	Гидроперекиси, D <sub>233</sub> на 1 мг липидов	ТБК-активные продукты, мкмоль/мг липидов	АОА, %
Здоровые (n=25)	0,36±0,01	0,074±0,003	31,05±1,12
ОРВИ острый период (n=19)	0,46±0,05* (p=0,041)	0,103±0,013* (p=0,032)	31,17±2,95
ОРВИ период реконвалесценции (n=19)	0,35±0,05	0,073±0,014	28,51±3,24

*Примечание:* \* – статистически значимые различия по сравнению со здоровыми; n – число наблюдений.

В период разгара клинических проявлений содержание ацилгидропероксидов липидов превышало норму на 29,2 %, уровень ТБК-позитивного материала в крови был увеличен в 1,4 раза, что создает условия для повреждения клеточных структур свободными радикалами. Статистически значимых различий между данными параметрами в разные стадии болезни зарегистрировано не было. На этом фоне АОА оставалась в пределах нормы, свидетельствуя о недостаточном компенсаторном ответе защитных систем клеток. Клинический выход больных из острого периода характеризовался снижением антиоксидантного потенциала на 10 %. Проведенный корреляционный анализ между параметрами перекисного статуса и антиоксидантной защиты в КПВВ и сыворотке крови выявил положительную связь ( $r=+0,72$ ;  $p<0,01$ ) между цифрами ТБК-активных продуктов сыворотки и содержанием гидроперекисей липидов конденсата.

В стадию клинических проявлений цифры фосфолипидов и их состав в сыворотке крови статистически значимо не изменялись. Однако наблюдалась тенденция к росту метаболически активных фосфатидилэтаноламина (ФЭА) и фосфатидилсерина (ФС); величины фосфатидилхолина (ФХ) – главного структурно-функционального компонента сурфактанта легких, и сфингомиелина (СМ) практически не отличались от нормальных цифр, содержание фосфатидилинозитола (ФИ) падало до 77,3 % ( $p=0,048$ ). Данная тенденция указывает на возможное снижение активности системы вторичных посредников, так как существует мнение об ускоренном эндоцитозе и использовании ФИ (пул «подвижных» ФИ) для синтеза его производных, которые выступают в роли запускающего звена пролиферации, вторичного мессенджера в кальций-зависимой внутриклеточной сигнализации, опосредующей действие митогенов.

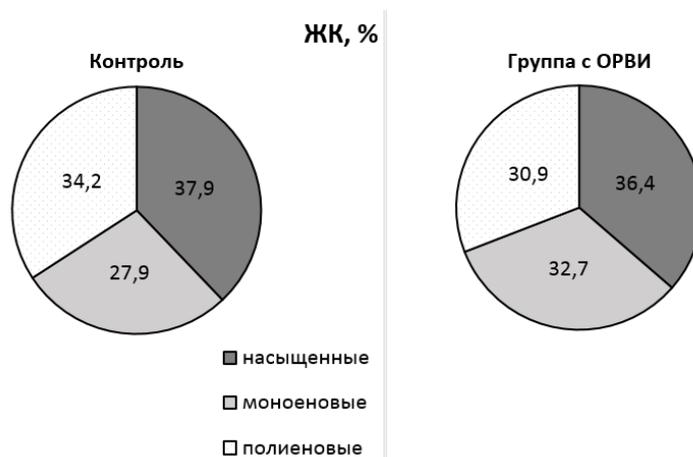
Поражение вирусным агентом верхних дыхательных путей сопровождалось изменениями в жирнокислотном составе общих липидов сыворотки крови. Так, доля насыщенных кислот снижалась на 4,1 % по сравнению со здоровым контингентом за счет колебания величин пальмитиновой кислоты. При этом уровень моноеновых ЖК увеличивался на 19,1 % ( $p=0,045$ ), а полиеновых – уменьшался (в основном за счет падения арахидоната C<sub>20:4</sub>) до 89,0 % ( $p=0,031$ ) относительно контроля. Дисбаланс непредельных ЖК происходил посредством прироста C<sub>18:1</sub> и увеличением C<sub>18:3</sub>. В спектре ЖК конденсата выдыхаемого воздуха было зафиксировано уменьшение содержания насыщенных кислот на фоне увеличения ненасыщенных (рост C<sub>16:1</sub>). Полученные данные представлены в таблице 2 и рисунках 2, 3.

Таблица 2

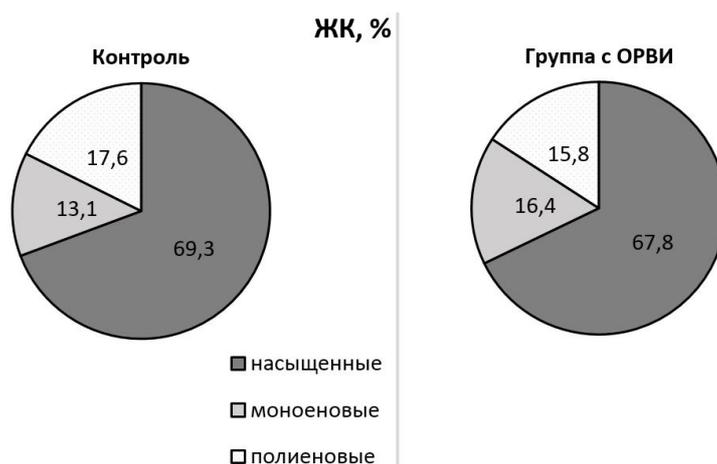
**Содержание жирных кислот в сыворотке крови и в КПВВ (в отн. %) в острую фазу болезни ОРВИ у детей (M±SD)**

Шифр ЖК	Сыворотка крови		КПВВ	
	Здоровые (n=25)	ОРВИ (n=19)	Здоровые (n=25)	ОРВИ (n=19)
C <sub>14:0</sub>	1,74±0,15	1,65±0,15	9,52±0,48	9,69±0,58
C <sub>16:0</sub>	26,10±0,72	24,68±1,19	24,66±0,89	26,49±1,49
C <sub>16:1</sub>	5,17±0,32	6,45±0,67	2,94±0,38	4,62±0,67*
C <sub>18:0</sub>	10,07±0,30	10,04±0,46	14,19±0,72	10,95±1,65*
C <sub>18:1</sub>	22,77±0,61	26,27±1,23*	10,13±1,05	11,79±1,07
C <sub>18:2 ω:6</sub>	27,75±0,80	25,86±1,78	7,72±0,57	6,43±0,92
C <sub>18:3 ω:3</sub>	0,64±0,23	1,22±0,25*	4,43±0,61	4,73±0,76
C <sub>20:4 ω:6</sub>	5,76±0,28	3,82±0,47*	5,55±0,69	4,63±1,06

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с контролем; n – число наблюдений.



**Рис. 2.** Соотношение жирных кислот в сыворотке крови у детей, больных ОРВИ в период разгара (в отн. %).



**Рис. 3.** Соотношение жирных кислот в КПВВ у детей, больных ОРВИ в период разгара (в отн. %).

Как известно, высшие жирные кислоты и их метаболиты, кроме структурной функции в качестве компонентов сложных липидов биомембран, служат энергоисточниками, важными посредниками и модуляторами в передаче внутриклеточных сигналов, влияют на окислительный метаболизм и экспрессию генов, являясь лигандами для специфических ядерных рецепторов. Нарушение жирнокислотного и фосфолипидного статуса провоцирует более глубокое поражение легочной ткани.

**Заключение.** Описанная картина свидетельствует об усилении свободно-радикальных реакций на фоне снижения антиоксидантного потенциала организма ребенка; нарушении метаболизма липидов, включении поверхностно-активных фосфолипидов легочной ткани и их жирнокислотных остатков в процессы активации компенсаторно-приспособительных механизмов, особенно значимых в начальную стадию перекисного стресса. Изменение параметров метаболизма липидов у детей с ОРВИ в конденсате паров выдыхаемой влаги может служить дополнительным методом неинвазивной диагностики и контроля за лечением.

### Литература

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С. 41-43.
2. Бестужева С.В. Биохимическое исследование нереспираторной функции легких по конденсату паров выдыхаемого воздуха у здоровых лиц, больных с заболеваниями легких и при сердечно-сосудистой патологии / С.В. Бестужева // Метод. рекомендации. – Минск, 1985.
3. Водовозова Э.В. Изменения липидного обмена при заболеваниях бронхолегочной системы, сопровождающихся обструктивным синдромом, у детей Ставропольского края / Э.В. Водовозова, А.С. Калмыкова, Л.Н. Леденева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5. – С. 261-265.
4. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С.33-36.
5. Мазанкова Л.Н. Тактика и стратегия этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей / Л.Н. Мазанкова, А.А. Чебуркин // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 126-130.
6. Политова Л.Н. Значение перекисного окисления липидов при экспериментальной вирусной инфекции и острой пневмонии у детей: автореф. дисс... канд. биол. наук. – Москва, 1985. – 24 с.
7. Сидоренко Г.И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ определения функции легких) / Г.И. Сидоренко, З.И. Зборовский, Д.И. Левина // Тер. арх. – 1980. – №3. – С.65-68.
8. Соловьёва Н.В. Значение некоторых биохимических показателей крови и конденсата выдыхаемого воздуха в диагностике респираторной патологии у детей // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. – 2004. – Вып.18. – С. 41-43.
9. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, В.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127-131.
10. Спектор Е.Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Политова // Лаб. дело. – 1984. – № 1. – С.26-28.
11. Туркина Т.И. Нарушения липидного обмена у детей / Т.И. Туркина, С.Н. Щербо, В.В. Талицкий // Мед. Алфавит. – 2014. – № 2. – С. 64-67.
12. Хышиктуев Б.С. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение / Б.С. Хышиктуев, Н.А. Хышиктуева, В.Н. Иванов // Клин. лаб. диаг. – 1996. – № 3. – С.13-15.
13. Яковлева О.А. Диагностические возможности изучения конденсата выдыхаемого воздуха / О.А. Яковлева // Тер. арх. – 1990. – № 3. – С.102-107.
14. Vaskovsky V.E. A universal reagent for phospholipids analysis / V.E. Vaskovsky, E.Y. Kostetsky, I.M. Vasendin // J. Chromatogr. – 1975. – V. 144. – P. 121-141.