

Д.А. Безрукова<sup>1</sup>, А.А. Джумагазиев<sup>1</sup>, Н.А. Степина<sup>2</sup>

## ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ СЛЮНЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России  
<sup>2</sup>МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина» Детская поликлиника № 1, г. Астрахань

Нестабильность клеточных мембран является одним из важнейших звеньев в патогенезе многих хронических заболеваний, в том числе и атопического дерматита. Изучение окислительной модификации белков и их использование с прогностической целью является важным аспектом в решении данной проблемы.

**Ключевые слова:** *аллергические болезни, атопический дерматит, прогнозирование, профилактика, дети.*

D.A. Bezrukova, A.A. Djumagaziev, N.A. Stepina

## OXIDATIVE MODIFICATION OF SALIVA AND BLOOD PROTEINS IN CHILDREN SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS

The instability of cellular membranes is one of the most important section in pathogenesis of many chronic diseases, including atopic dermatitis. The study of oxidative modification of saliva and blood proteins in children suffering from atopic dermatitis and their use for prognosis is an important aspect in the decision of this problem.

**Key words:** *allergic diseases, atopic dermatitis, prognosis, preventive maintenance, children.*

По данным эпидемиологических исследований, выполненных в РФ, аллергическими болезнями (АБ) страдает до 25% детского населения [1]. Наиболее заметен рост заболеваемости среди детей первого года жизни, в группе которых атопия регистрируется в каждом третьем случае [7]. Начинаясь в раннем возрасте, атопический дерматит (АтД) у детей быстро принимает хроническое течение. По степени негативного влияния на качество жизни АтД сравним с такими серьезными состояниями, как псориаз, сахарный диабет, а материальный ущерб от этого заболевания является значительным, поскольку лечение АтД – серьезная финансовая проблема для семьи и здравоохранения в целом [6]. Актуальность проблемы также обусловлена патоморфозом течения АтД у современных детей. АтД является первой клинической манифестацией «аллергического марша» и существенным фактором риска формирования аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей. Примерно у 40-50% детей с АтД к 3-4 годам развивается бронхиальная астма [2, 3]. При окислении белки могут образовывать альдегидные и кетонные группировки аминокислотных остатков [5]. В результате происходит либо образование продуктов с высокой функциональной активностью, либо инактивация активных центров ферментов, либо модификация белковых молекул, что может вносить определенный вклад в патогенез атопической патологии [3].

**Цель исследования:** определить содержание продуктов окислительной модификации белков (2,4-дифенилгидразонов) в сыворотке крови и в слюне у детей с АтД.

**Материалы и методы.** Изучены процессы перекисного окисления белков (ПОб) в слюне среди детей первого года жизни: на доклиническом этапе – у детей с риском АтД (n=78), при проявлениях АтД (n=53) и у детей с установленным диагнозом АтД (n=36). Забор смешанной слюны проводился не ранее чем через два часа после приема пищи, при условии отсутствия заболеваний со стороны респираторного тракта. Полученные данные сравнивались с аналогичными показателями условно здоровых детей (n=51).

Оценку интенсивности окислительной модификации белков проводили по методу R.L. Levine (1990) в модификации Е.Е. Дубининой (1995). Принцип последнего основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразона [5]. Используемые в настоящем исследовании длины волн (356, 370, 430 нм) позволили оценить уровень окислительной деструкции белков в слюне и крови.

**Результаты.** При обследовании детей грудного возраста с диагнозом АтД, независимо от стадии болезни, установлено, что интенсивность процессов ПОб в сыворотке крови и слюне у них выше по сравнению с условно здоровыми детьми. Об этом свидетельствуют средние значения оптической плотности образовавшихся динитрофенилгидразонов, характеризующих интенсивность процессов ПОб (табл. 1).

При получении достоверных различий в показателях ПОб как в слюне, так и в сыворотке крови между группой детей с клиническими проявлениями АтД и группой условно здоровых детей, возникла необходимость сопоставить данные показатели. По результатам проведенного корреляционного анализа, можно отметить, что наиболее высокая корреляция (прямая, сильная) показателей ПОб слюны и сыворотки крови отмечена в группе детей с установленным АтД при  $356 \text{ нм} - r = +0,98$  ( $p < 0,01$ ), в группе условно здоровых данный показатель не-

сколько ниже, но связь между признаками остается прямой и сильной –  $r=+0,83$  ( $p<0,01$ ). Наименее выражена корреляция ПОБ слюны и сыворотки крови в группе больных АтД и условно здоровых детей при 430 нм, однако они остаются прямыми средней силы –  $r=+0,58$  ( $p<0,02$ ), и  $r=+0,35$  ( $p<0,05$ ) соответственно.

Таким образом, манифестация АтД сопровождается достоверным повышением всех видов карбонильных производных, как в сыворотке крови, так и в смешанной слюне. После полученной достоверной разницы в результатах уровня ПОБ в слюне детей первого года жизни с клиническими проявлениями АтД и у здоровых детей, были проанализированы показатели ПОБ в слюне у детей в доклинический период АтД. Установлено, что среди детей с реализацией риска АтД на первом году жизни, показатели ПОБ в среднем были достоверно выше в доклиническом периоде и составляли  $0,088\pm 0,010$  (при 356 нм),  $0,091\pm 0,020$  (при 370 нм),  $0,390\pm 0,009$  (при 430 нм) и были сопоставимы с показателями ПОБ детей с клиническими проявлениями АтД ( $0,093\pm 0,010$ ;  $0,096\pm 0,010$ ;  $0,046\pm 0,007$ ;  $p>0,05$ ), что позволило расценивать данные процессы как напряженность резервно-адаптационных возможностей организма, готовых к срыву в виде проявлений АтД.

Учитывая низкие концентрации белкового компонента в слюне, все полученные результаты выразались в цифрах, значительно меньше единицы (табл. 1).

Таблица 1

### Показатели ПОБ в слюне и сыворотке крови в единицах оптической плотности у грудных детей ( $M\pm m$ )

Группа	Показатели ПОБ					
	356 нм		370 нм		430 нм	
	в слюне	в крови	в слюне	в крови	в слюне	в крови
Здоровые	$0,043\pm 0,006$	$3,830\pm 0,100$	$0,041\pm 0,006$	$3,290\pm 0,100$	$0,027\pm 0,008$	$2,080\pm 0,100$
Общая гр. с АтД	$0,093\pm 0,010$ ( $p<0,005$ )*	$4,330\pm 0,070$ ( $p<0,001$ )*	$0,096\pm 0,010$ ( $p<0,05$ )*	$2,940\pm 0,090$ ( $p<0,02$ )*	$0,046\pm 0,007$ ( $p<0,05$ )*	$2,340\pm 0,060$ ( $p<0,05$ )*

Таким образом, исследование уровня показателей интенсивности перекисного окисления белков в слюне можно рассматривать в качестве неинвазивного метода динамического контроля за состоянием здоровья детей первого года жизни. Ограничением данного метода является возрастной аспект, так как слюнные железы новорожденного недостаточно дифференцированы и полноценно начинают функционировать только с 3–4 месяцев жизни; в первые месяцы жизни слюна выделяется в небольшом количестве.

Интерпретируя вышеуказанное в числовые выражения, можно отметить, что процессы ПОБ в смешанной слюне и сыворотке крови у детей первого года жизни можно использовать в качестве дополнительных прогностических коэффициентов (ПК) развития АтД. ПК может иметь положительный (+) и отрицательный (-) знак. При работе с прогностическими таблицами необходимо суммировать ПК, соответствующих признакам, выявленным у конкретного ребенка. При достижении суммы уровня +13,0 баллов и более прогнозировалась высокая (95% и более) вероятность развития АтД на первом году жизни. Полученные результаты при общей сумме от (+10) до (+13) баллов также должны быть учтены при проведении профилактических мероприятий, поскольку данные свидетельствуют с 90-95% вероятностью о реализации риска прогнозируемого АтД на первом году жизни ребенка [4].

Как показывает исследование, данные ПК имеют высокую и средней силы значимость. Значения ПК снижаются с уменьшением длины волны, так как с увеличением оптической плотности показатели ПОБ становятся более чувствительными к другим изменениям в состоянии ребенка, становятся более вариабельными, менее специфичными (табл. 2).

Таблица 2

### Прогностическая информативность окислительной модификации белков (ОМБ) слюны и сыворотки крови для развития АтД у детей первого года жизни

Прогностический признак	Диапазон признака	ПК
ОМБ сыворотки крови выше 4,33 (ед. опт. плотности) при длине волны 356 нм	Да/Нет	7,46 / -1,02
ОМБ сыворотки крови выше 2,94 (ед. опт. плотности) при длине волны 370 нм	Да/Нет	5,32 / -0,78
ОМБ сыворотки крови выше 2,34 (ед. опт. плотности) при длине волны 430 нм	Да/Нет	3,89 / -0,69
ОМБ слюны выше 0,096 (ед. опт. плотности) при длине волны 356 нм	Да/Нет	6,94 / -0,87
ОМБ слюны выше 0,093 (ед. опт. плотности) при длине волны 370 нм	Да/Нет	4,13 / -0,71
ОМБ слюны выше 0,046 (ед. опт. плотности) при длине волны 430 нм	Да/Нет	2,87 / -0,46

Наибольшую прогностическую значимость имеют показатели ПОБ в сыворотке крови при 356 нм (ПК=+7,46), и в слюне при 356 нм (ПК=+6,94).

**Выводы.** Окислительная деструкция белков является доклиническим индикатором повреждения ткани при формировании атопического дерматита у детей грудного возраста. Исследование перекисного окисления белков в слюне у детей первого года жизни может рассматриваться как неинвазивный метод динамического

контроля за состоянием здоровья данной категории детей, а также использовать в качестве дополнительных критериев при составлении прогноза атопического дерматита.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Современный взгляд на проблему лечения аллергических болезней у детей // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
2. Гребенюк В.Н. Антигистаминные препараты в патогенетическом лечении алергодерматозов у детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 58-60.
3. Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Левицкий Е.Л. [и др.]. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. – № 3. – С. 33-36.
4. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Ленинград: Медицина, 1990 – 176 с.
5. Дубинина Е.Е., Шугалей И.В. Окислительная модификация белков // Усп. совр. Биол. – 1993. – Т. 113, № 1. – С. 71-79.
6. Намазова-Баранова Л.С. [и др.] Оценка влияния атопического дерматита на качество жизни семьи больного ребенка // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 62-67.
7. Ревякина В.А. Перспективы развития детской алергологической службы в РФ // Аллерг. и иммунол. в педиатр. – 2003. – № 4. – С. 7-9.

**Безрукова** Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

**Джумагазиев** Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Степина** Наталья Анатольевна, заведующая детской поликлиникой № 1 МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, 12, тел. (8512) 31-78-23, e-mail: sty-natali@yandex.ru

УДК 616-092.19

© Т.Б. Воробьева, 2011

**Т.Б. Воробьева**

## ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Показано, что внутриутробная гипоксия плода сопровождается снижением уровня трофобластического бета-глобулина и термостабильной плацентарной щелочной фосфатазы в плаценте, более заметным при асфиксии плода, как при срочных, так и запоздалых родах, а также снижением альфа-фетопротейна в пуповинной сыворотке при угрожающей или наступившей асфиксии плода.

**Ключевые слова:** гипоксия плода, переносенная беременность, белки плаценты и плода.

T.B. Vorobyeva

## IMMUNOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF INTRAUTERINE FETAL HYPOXIA AT POSTTERM PREGNANCY

It is shown that the fetal hypoxia characterized by decreasing of trofoblastspecific beta-globulin and termostabile placental alkaline phosphatase in placental tissue, more noticed at fetal asphyxia as in delivery at term and in delayed labor, as well as by decreasing of alfa-fetoprotein in fetal blood at fetal asphyxia.

**Key words:** fetal hypoxia, postterm pregnancy, fetal and placental proteins

Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного являются серьезным осложнением беременности и занимают 21-45% в структуре всей перинатальной патологии [2]. Причиной гипоксии плода могут быть деструктивные процессы в плаценте. Старение плаценты сопровождается снижением скорости синтеза белков, необходимых для функционирования фетоплацентарного комплекса. Поэтому часто гипоксия плода развивается при переносенной беременности и приводит к антенатальной гибели плода, которая увеличена по сравнению со срочными родами в 3-5 раз [1, 2]. Важную роль в развитии и созревании плода играют эмбриос-