

На базе Клиники ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН было проведено проспективное исследование 166 подростков с артериальной гипертензией. Все дети в процессе лечения были разделены на две группы. Первая группа — основная, получающая наряду с традиционной терапией нормобарическую гипокситерапию. Вторая группа — контрольная, получающая только традиционную терапию. Каждая группа согласно возрастной периодизации разделилась на две подгруппы. В первой группе количество детей с 12 — 15 лет был 41 (45,05 %) ребенок, старше 15 лет — 50 (54,95 %) детей; в контрольной группе количество детей было сопоставимым с основной группой. Как в первой, так и во второй группах количество мальчиков преобладало. Курс лечения состоял из 10 ежедневно проводимых процедур в интервальном режиме, на аппарате «Эверест-1» (Россия). Нами была модернизирована методика проведения в зависимости от возраста и номера сеанса, заключающаяся в постепенном увеличении экспозиции (10 — 40 мин.) и интервалов дыхания. Для оценки эффективности использовалось психологическое тестирование по Дж. Тейлору (1990) для оценки уровня тревожности. Параллельно оценивалась искренность отвечающего по балльной системе. Всем детям проводился суточный мониторинг артериального давления (СМАД) по стандартной методике на портативном аппарате Oscar 2 для системы OXFORD Medilog Prima до лечения и через 3 месяца. Нами получены следующие результаты. Уровень тревожности в основной группе первой возрастной подгруппе снизился с $23,8 \pm 1,13$ до $16,98 \pm 1,13$; во второй подгруппе с $21,62 \pm 1,12$ до $15,14 \pm 0,97$; в то время как в контрольной группе достоверных различий не получено. По данным СМАД получено достоверное снижение дневных и ночных средних суточных показателей артериального давления и индекса времени гипертензии ночью и днем в первой группе. В группе контроля достоверных различий не было выявлено. Суммарно в первой группе отмечались достоверные различия в виде стабилизации артериального давления, в то время как в контрольной группе в возрасте с 12 — 15 лет, отмечалось увеличение индекса времени гипертензии и формирование стабильной артериальной гипертензии. Кроме того, в результате регресса жалоб в первой группе в виде сопутствующих вегетативных проявлений, улучшилось качество жизни больных.

Таким образом, включение курса нормобарической гипокситерапии в реабилитационный комплекс лечения детей и подростков с артериальной гипертензией, позволяет нормализовать эмоциональный фон в виде снижения уровня тревожности, достоверно стабилизировать артериальное давление со стойкой ремиссией и улучшить качество жизни пациентов.

О.Е. Гусева, О.А. Лебедько, В.К. Козлов

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОГЕНЕЗА АКТИВНЫХ КИСЛОРОДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

*Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания
СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства (Хабаровск)*

В последнее десятилетие отмечается прогрессирующий рост распространенности хронических бронхообструктивных заболеваний легких (ХБЗЛ) у детей. В 90 % случаев ХБЗЛ формируются на фоне врожденных пороков развития легких (Козлов В.К., 2006). Несмотря на использование современных диагностических методов исследования, в ряде случаев о врожденном характере патологии в легком можно судить лишь предположительно, поскольку врожденные дефекты органогенеза имеют место не только на тканевом, но и на молекулярно-клеточном уровне. Несмотря на имеющийся в настоящее время арсенал медикаментозных и прочих методов лечения, клиническое течение ХБЗЛ у детей имеет непрерывно рецидивирующий характер. С учетом первичной роли активных кислородных метаболитов (АКМ) в регуляции морфогенеза, метаболизма, бронхо- и вазомоторных функций системы органов дыхания, нарушение АКМ-зависимого фагоцитоза может играть ключевую роль в развитии и хронизации обструктивной болезни легких у детей. АКМ-механизмы, опосредующие нестойкость ремиссии при данной патологии исследованы недостаточно.

Между тем, эффективность профилактики рецидивов заболевания в значительной мере зависит от степени изученности этих механизмов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить патогенетические особенности оксидативного метаболизма у детей с хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких в стадии ремиссии.

На базе клиники НИИ Омид были обследованы 145 детей с диагнозом: ХБЗЛ в различные периоды заболевания. Комплексное обследование, включая бронхографию, трансторакальную биопсию с морфологическим исследованием биоптата позволило в 95 % случаях выявить, что ХБЗЛ у детей развиваются на фоне бронхолегочной дисплазии. Контрольную группу составили соматически здоровые дети.

Биогенез активных кислородных метаболитов в гранулоцитах цельной крови, мембранах эритроцитов и сыворотке крови детей с ХБЗЛ в период ремиссии изучали методом хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Интенсивность ХМЛ выражали в относительных единицах. Полученные данные обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента и методом корреляционного анализа.

Исследование метаболизма гранулоцитов цельной крови проводили по методике В.В. Фархутдинова (2000), регистрируя светосуммы базальной и стимулированной фагоцитозом опсонизированного зимозана хемилюминесценции. Интегральную оценку биогенеза АКМ в сыворотке крови и мембранах эритроцитов проводили также с помощью ХМЛ-методик (Владимиров Ю.А. и соавт., 1991; Шерстнев М.П., 1997; Арутюнян А.В. и соавт., 2000). Определяли интенсивность генерации АКМ в целом (*S-sp*), в том числе интенсивность продукции гидроксил-радикала (*S-lum*) и супероксид-радикала (*S-luc*), концентрацию гидроперекисей липидов ($h\text{-Fe}^{2+}$), уровень накопления промежуточных продуктов перекисного окисления липидов ($H\text{-Fe}^{2+}$), скорость образования перекисных радикалов ($S\text{-Fe}^{2+}$), перекисную резистентность ($H\text{-H}_2\text{O}_2$) и активность антиоксидантной антирадикальной системы защиты ($S\text{-H}_2\text{O}_2$).

В результате ХМЛ-анализа окислительного метаболизма гранулоцитов цельной крови у детей исследуемой клинической группы выяснилось, что величины базальной люцигенин-зависимой и люминол-зависимой ХМЛ превышали контрольные показатели в 2,5 и 2,0 раза, в то время как величины светосуммы индуцированной зимозаном ХМЛ: превышали контрольные в 1,5 и 1,8 раза, что свидетельствует о повышенной генерации супероксид-радикала и гидроксил-радикала как в покое, так и при стимуляции клеточного ответа. Индекс стимуляции (*I*) или отношение уровней $S\text{-lum}/[S\text{-lum} + z]$ и $S\text{-luc}/[S\text{-luc} + z]$ раскрывает абсолютную величину резервных возможностей гранулоцитов, конкретизируя в данном случае с помощью селективного (люцигенин) и относительно селективного (люминол) люминофоров преимущественную наработку, соответственно супероксид-анион-радикала (*I-luc*) и гидроксил-радикала (*I-lum*). Индексы стимуляции *I-lum* и *I-luc* у данной группы пациентов достоверно снижены в сравнении с контрольными величинами, что свидетельствует об истощении резервных возможностей фагоцитарной системы у детей с ХБЗЛ в стадии ремиссии. Следует подчеркнуть особо неблагоприятное соотношение интенсивности двух процессов: неадекватно высокий уровень стационарной генерации АКМ гранулоцитами, находящимися в «покое», и неадекватно низкий уровень АКМ-ответа стимулированных гранулоцитов.

Общность строения плазматических мембран различных органов и тканей позволяет думать, что метаболические процессы, происходящие в эритроцитарной мембране, в известной мере отражают изменения в мембранах и других органов и тканей, в том числе легких (Сторожук П.Г., 2004), поэтому в качестве мембранного объекта были использованы мембраны эритроцитов.

Интегральная АКМ-активность сыворотки крови обладает лимитирующим эффектом в отношении антиоксидантной антирадикальной системы в целом и дает представление об организменном уровне биогенеза АКМ. Методом ХМЛ-анализа установлено, что в сравнении с контролем в мембранах эритроцитов и сыворотке крови детей с ХБЗЛ в стадии ремиссии активизирован процессинг АКМ: величина *S-sp* возросла в 1,9 и 1,6 раза, соответственно. При этом повышены концентрации продуктов ПОЛ нерадикальной природы — первичного и промежуточного этапов перекисаации: $h\text{-Fe}^{2+}$ увеличилась в 2,0 и 1,6 раза, соответственно, $H\text{-Fe}^{2+}$ возросла в 2,2 и 1,7 раза, соответственно. Увеличено радикалообразование: гидроксил-радикала (*S-lum* возросла в 1,5 и 1,2 раза, соответственно), супероксид-радикала (*S-luc* возросла в 2,3 и 1,5 раза, соответственно), повысилась (в 2,0 и 1,4 раза, соответственно) скорость образования перекисных радикалов ($S\text{-Fe}^{2+}$).

Индукция процессинга АКМ радикальной и нерадикальной природы в мембранах эритроцитов и сыворотке крови в стадии ремиссии у детей с ХБЗЛ сопровождается ингибированием активности систем АОРЗ ($S\text{-H}_2\text{O}_2$ возросла в 2,2 и 1,8 раза, соответственно) и снижением резистентности к перекисному окислению (амплитуда $H\text{-H}_2\text{O}_2$ увеличилась в 2,0 и 1,6 раза, соответственно). Декомпенсированное накопление АКМ в исследуемых биосубстратах на фоне угнетения систем детоксикации свидетельствуют о наличии оксидативного стресса на мембранно-клеточном и организменном уровнях. Изучение взаимосвязи между активностью различных систем генерации АКМ в крови детей с ХБЗЛ в стадии ремиссии обнаружило наличие прямой коррелятивной связи между показателями люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции гранулоцитов и эритроцитарных мембран ($r = 0,80$ и $r = 0,82$, соответственно), а также между аналогичными показателями гранулоцитов и сыворотки крови ($r = 0,75$ и $r = 0,77$, соответственно).

Полученные данные свидетельствуют в пользу участия фагоцитарных АКМ в формировании оксидативного статуса у детей с ХБЗЛ в стадии ремиссии на клеточно-мембранном и организменном уровнях регуляции биогенеза АКМ. Выявленные нами особенности оксидативного метаболизма у детей с ХБЗЛ свидетельствуют в пользу того, что проведение корректирующих мероприятий (соответствующей направленности (с антиоксидантным антирадикальным мембраностабилизирующим эффектом) в стадии ремиссии повысит эффективность профилактики рецидивов.