



УДК 616.33 - 002.2 - 053.6

А.В. Ануфриева¹, О.А. Лебедько¹, Г.П. Березина², В.К. Козлов¹

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

НИИ охраны материнства и детства СО РАМН¹,

680022, ул. Воронежская, 49, кор.1, тел.: 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;

Дальневосточный государственный медицинский университет²,

680000, ул. Муравьева-Амурского 35, тел.: 8(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Изучение механизмов, способствующих персистенции и хронизации воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, поиск новых подходов к терапии продолжает оставаться актуальным в связи с широкой распространенностью хронических гастродуоденитов (ХГД) среди подростков [1]. В настоящее время патогенез заболеваний желудочно-кишечного тракта рассматривается с позиций мембранной патологии [4]. Базовым фактором деструкции мембранных образований является нарушение равновесия в системе «генерация — детоксикация» свободных радикалов [2, 11, 13]. С учетом участия активных форм кислорода в качестве универсальных мессенджеров сигнальной трансдукции в процессах патогенеза, не только теоретическую, но и практическую значимость представляет выяснение вопроса об особенностях локального биогенеза свободных радикалов (прежде всего, супероксид-анион-, гидроксил- и перекисных радикалов) в зависимости от различных вариантов структурных изменений слизистой при ХГД — поверхностного и эрозивного. Однако подобных данных при ХГД у подростков в доступной нам литературе не обнаружено, хотя имеются сведения об увеличении содержания метаболитов ПОЛ в сыворотке крови в активную фазу ХГД у детей [7,9]. Соответственно, нет данных и о наличии или отсутствии связи между параметрами биогенеза свободных радикалов в СОЖ и показателями качества жизни при поверхностном и эрозивном ХГД у подростков.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось исследование свободнорадикального статуса СОЖ и оценка качества жизни у подростков с поверхностным и эрозивным ХГД в стадии обострения.

Материалы и методы

На базе клиники ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ ОМиД проведено исследование, в которое были включены подростки с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H.pylori*. На проведение исследования получено согласие Этического комитета ХФ ДНЦ ФПДЖ СО РАМН — НИИ ОМиД. Родители всех пациентов дали согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы: подростки с эрозивным ХГД (n=46) и подростки с поверхностным ХГД (n=50). Средний возраст пациентов составил $13,7 \pm 1,9$ лет, количество мальчиков — 46 (47,9%), девочек — 50 (52,1%). Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. При поступлении в клинику всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и эндоскопическое обследование, оценка показателей качества жизни (КЖ) по опросникам SF-36 и GSRS [6, 12, 15]. Выявление *H.pylori* проводилось морфологическим методом и уреазным тестом. С помощью хемилюминесцентного анализа исследован свободнорадикальный статус в биоптатах СОЖ по описанным ранее методикам [2, 5]. Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента и корреляционного анализа (метод Спирмена).

Результаты и обсуждение

Анализ хемилюминограмм гомогенизированных биоптатов СОЖ продемонстрировал значительное усиление процессинга свободных радикалов (Ssp) — в 1,46 раза при эрозивном ХГД ($0,261 \pm 0,013$ отн.ед.) в сравнении с аналогичными показателями при поверхностном ХГД

($0,178 \pm 0,009$ отн.ед.) (рис. 1). Интенсивность продукции супероксид-анион-радикала (Sluc) также была в 1,5 раза выше при эрозивном ХГД ($0,28 \pm 0,005$ отн. ед.), чем при поверхностном ХГД ($0,42 \pm 0,008$ отн.ед.) (рис. 1). Образование гидроксил-радикала (Slum) при эрозивном ХГД ($0,6 \pm 0,009$ отн.ед.) в 1,9 раза происходило активнее в сравнении с аналогичным процессом при поверхностном ХГД ($0,32 \pm 0,004$ отн.ед.) (рис. 1). Супероксид-анион является первичным радикалом, запускающим генерацию активных форм кислорода и окислительную модификацию белков, липидов, ДНК. Гидроксил-радикал — наиболее агрессивный из всех известных метаболитов кислорода, повреждает мембранные комплексы, обладает выраженным цитотоксическим, мутагенным действием [2].

Скорость образования перекисных радикалов (Sind-1) при эрозивном ХГД ($0,634 \pm 0,023$ отн.ед.) в 1,4 раза превышала подобные величины при поверхностном ХГД ($0,458 \pm 0,026$ отн.ед.). Концентрация гидроперекисей липидов (h) при эрозивных ХГД ($0,348 \pm 0,025$ отн.ед.) превышала аналогичные показатели при поверхностном ХГД ($0,29 \pm 0,018$ отн.ед.) в 1,2 раза (рис. 2).

Угнетение антиоксидантной антирадикальной защиты (Sind-2) при эрозивной форме ($0,517 \pm 0,034$ отн.ед.) было в 1,2 раза интенсивнее, чем при поверхностном ХГД ($0,42 \pm 0,023$ отн.ед.) (рис. 3). Аналогично снижение

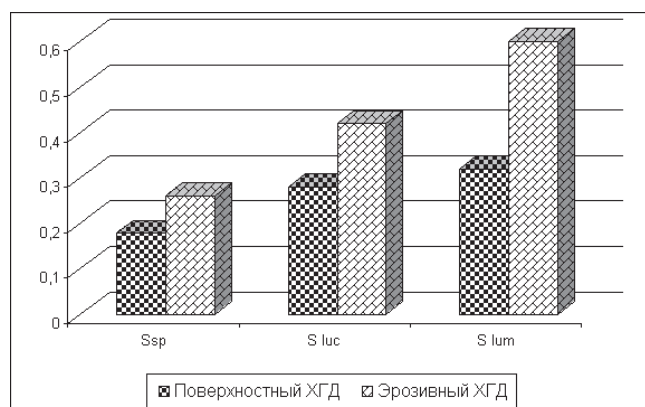


Рис. 1. ХМЛ — показатели (в отн.ед.) интенсивности процессинга свободных радикалов в гомогенизированных биоптатах СОЖ у подростков с ХГД

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверность различий.

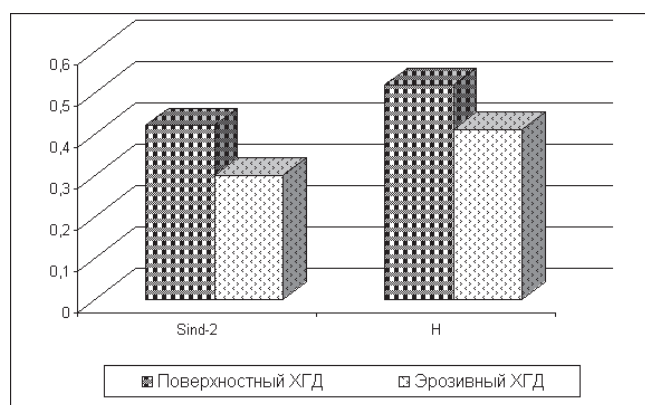


Рис. 2. ХМЛ — показатели (в отн.ед.) активности перекисного окисления липидов в гомогенизированных биоптатах СОЖ у подростков с ХГД

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверность различий.

Резюме

В работе представлены результаты исследования особенностей локального биогенеза свободных радикалов (хемилюминесцентный анализ) и показателей качества жизни (опросники SF-36 и GSRS) у подростков с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в стадии обострения. В сравнении с поверхностным ХГД, при эрозивном выявлены выраженные нарушения свободнорадикального статуса слизистой оболочки желудка по типу формирования оксидативного стресса, коррелирующие с показателями качества жизни. Полученные данные указывают на необходимость включения антиоксидантных препаратов в комплекс терапии при эрозивном ХГД у подростков.

Ключевые слова: подростки, гастродуоденит, свободные радикалы, качество жизни.

A.V. Anufrieva, O.A. Lebedko,
G.P. Beresina, V.K. Kozlov

PECULIARITIES OF LOCAL BIOGENESIS OF FREE RADICAL STATUS AND QUALITY OF LIFE PARAMETERS IN EXACERBATION OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN ADOLESCENTS

Mother and Child Care Institute at SB RAMS;
Far East state medical university, Khabarovsk

Summary

The article contains results of study of the peculiarities of local biogenesis of free radicals (chemiluminescence's analysis) and quality of life parameters at exacerbation of chronic gastrroduodenitis in adolescents. Compared to superficial gastrroduodenitis, in erosive gastrroduodenitis more changes of free-radical status in the gastric mucosa are revealed. Oxidative stress correlates with quality of life parameters. Revealed peculiarities of free radical status dictate the necessity to include antioxidant drugs in a complex therapy of this pathology.

Key words: adolescents, gastrroduodenitis, free radicals, quality of life.

перекисной резистентности (H) при эрозивной форме ($0,41 \pm 0,021$ отн.ед.) — было в 1,3 раза значительнее, чем при поверхностном ХГД ($0,30 \pm 0,019$ отн.ед.) (рис. 3).

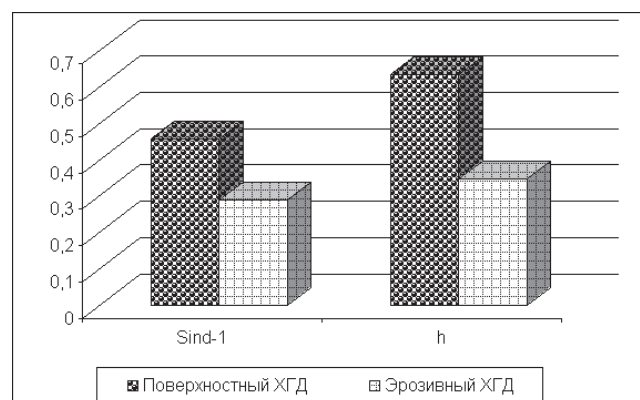


Рис. 3. ХМЛ — показатели (в отн.ед.) активности антирадикальной антиоксидантной защиты и перекисной резистентности в гомогенизированных биоптатах СОЖ у подростков с ХГД

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверность различий.

Таблица 1

Показатели качества жизни по опроснику SF-36 у подростков с ХГД в период обострения (M±m)

Показатель (баллы)	Поверхностный ХГД	Эрозивный ХГД
	Физический компонент здоровья	
PF	86,8±1,84	85,4±3,85
RP	76,0±2,8	65,6±7,1
BP	58,95±2,1	73,0±3,9*
GH	60,18±2,1	52,4±4,3*
	Психический компонент здоровья	
	Поверхностный ХГД	Эрозивный ХГД
VT	56,63±2,1	56,6±3,4
SF	47,81±1,27	41,4±2,8*
RE	72,6±3,1	67,8±8,6
MN	62,19±1,9	64,0±4,4

Примечание. * — $p < 0,05$ по отношению к группе с поверхностным ХГД.

Таким образом, результаты ХМЛ-анализа свидетельствуют в пользу того, что важным звеном в формировании эрозивных повреждений при ХГД является декомпенсированное накопление высокореакционных, свободных радикалов (супероксид-анион-, гидроксил-, перекисных радикалов) в СОЖ. Полученные нами результаты согласуются с экспериментальными данными, указывающими на участие мембранно-деструктивных, цитотоксических эффектов свободных радикалов в формировании эрозивного повреждения СОЖ [8]. Оксидативный стресс в СОЖ проявляется накоплением поврежденных оснований ДНК, продуктов перекисидации липидов, снижением уровня антиоксидантов и повышенной восприимчивостью липидов мембран и липопротеидов к действию прооксидантов [11, 14]. Продукты редокс-реакций, воздействуя на уровне ферментных систем и генов-регуляторов, усиливают процесс запрограммированной клеточной гибели — апоптоз, и повреждают ДНК. Нерепарируемые повреждения ДНК-мутации во много раз повышают риск развития новообразований [2, 13].

Поскольку традиционные критерии, отражающие изменения физического состояния, т.е. биологических функций, не дают полного представления о жизненном благополучии больного, о его физическом, психологическом и социальном состоянии, то в ходе нашего исследования мы оценивали показатели качества жизни [6]. Обострение гастродуоденита снижает КЖ пациентов, о чем свидетельствуют соответствующие изменения показателей опросников SF-36 и GSRS (табл. 1, 2).

В сравнении с поверхностным, при эрозивном ХГД, несмотря на локальность процесса, подростки ниже оценивали не только показатель по шкале боли (BP), но и показатель общего здоровья (GH). Достоверно ниже, чем подростки с поверхностным ХГД, оценивали свою социальную активность (SF) подростки с эрозивным ХГД (табл. 1).

Статистически значимо худшие показатели, в сравнении с аналогичными показателями у подростков с поверхностным ХГД, выявлены по шкалам абдоминальной боли (АБ), рефлюкс-синдрома (РС) и диспепсического синдрома (ДС) опросника GSRS у подростков с эрозивным ХГД (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни по опроснику GSRS у подростков с ХГД в период обострения (M±m)

Показатель (баллы)	Поверхностный ХГД	Эрозивный ХГД
АБ	7,1±1,1	12,9±2,5*
РС	6,0±1,1	12,3±2,8*
ДС	5,2±1,1	9,9±2,14
ДП	8,56±1,1	14,2±2,3*
ОС	6,6±1,2	10,6±2,1

Примечание. * — $p < 0,05$ по отношению к группе с поверхностным ХГД.

При исследовании структуры значимых корреляций между параметрами свободнорадикального статуса СОЖ и показателями качества жизни в периоде обострения ХГД у подростков выявлено наличие сильной прямой корреляции между величинами люцигенин- и люминол-зависимой хемилюминесценции и показателями качества жизни по опроснику GSRS: Sluc, Slum и АБ ($r=0,86$ и $r=0,80$ соответственно), Sluc, Slum и РС ($r=0,73$ и $r=0,82$ соответственно), Sluc, Slum и ДП ($r=0,77$ и $r=0,81$ соответственно); и наличие сильной обратной корреляции между аналогичными величинами ХМЛ и показателями качества жизни по опроснику SF-36: Sluc, Slum и BP ($r=-0,73$ и $r=-0,77$ соответственно), Sluc, Slum и GH ($r=-0,85$ и $r=-0,88$ соответственно), Sluc, Slum и SF ($r=-0,74$ и $r=-0,79$ соответственно).

Наличие нарушений свободнорадикального статуса СОЖ, взаимосвязанных со снижением качества жизни при эрозивном гастродуодените у подростков, свидетельствует о необходимости применения препаратов антиоксидантного действия при данной патологии.

Выводы

1. В сравнении с поверхностным ХГД, при эрозивном ХГД у подростков выявлены выраженные нарушения свободнорадикального статуса слизистой оболочки желудка по типу формирования оксидативного стресса.

2. В сравнении с поверхностным ХГД, при эрозивном ХГД у подростков наблюдается значительное ухудшение качества жизни.

3. При обострении ХГД у подростков установлено наличие сильной корреляции между интенсивностью образования супероксид-анион- и гидроксил-радикалов в СОЖ и показателями качества жизни (прямой корреляции Sluc и Slum с показателями опросника GSRS и обратной — с показателями опросника SF-36).

4. Наличие патогенетического звена в виде нарушения свободнорадикального статуса слизистой оболочки при эрозивном гастродуодените указывает на необходимость включения в комплекс терапии при данной патологии антиоксидантных препаратов.

Л и т е р а т у р а

1. Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. - 2005. - №3. - С. 12-8.
2. Владимиров Ю.А., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. - 2009. - Т.49. - С. 341-388.

3. Лазебник Л.Б., Хомерики С.Г. Оксидативный стресс в слизистой оболочке желудка: механизмы развития и возможности коррекции // PabMed. - 2009. - Режим доступа: <http://www.qudesan.ru/special/detail.php> (дата обращения 10.02.2011).

4. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина. - 2005. - №1. - С. 54-58.

5. Приезжева Е.Ю., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я. и др. Влияние введения нитрата свинца беременным крысам на почки и их потомства // Дальневост. мед. журнал. - 2007. - №3. - С. 30-32.

6. Рычкова С.В. Качество жизни детей школьного возраста и влияние на него хронической гастродуоденальной патологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2009. - 30 с.

7. Скоробогатова Е.В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с гастродуоденитами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2008.

8. Тимошин С.С., Флейшман М.Ю., Лебедько О.А. и др. Морфогенетические эффекты аналогов дерморфина в различных клеточных популяциях // Дальневост. мед. журнал. - 2010. - №3. - С. 70-73.

9. Щербак В.А. Антиоксиданты при обострении хронического гастродуоденита у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2007. - №6. - С. 54-57.

10. Хомерики С.Г. Helicobacter pylori - индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2006. - № 1. - С. 37-46.

11. Calvino-Fernandez M., Benito-Martinez S. Oxidative stress by Helicobacter pylori causes apoptosis through

mitochondrial pathway in gastric epithelial cells // Apoptosis. - 2008. - Vol. 13, №10. - P. 1267-1280.

12. Karoly R., Ahmed M. et al. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study // Health Qual Life Outcomes. - 2008. - Vol. 6, №12.

13. Olguin-Martinez M., Mendieta-Condado E. Rate of oxidant stress regulates balance between rat gastric mucosa proliferation and apoptosis // Free Radic Biol Med. - 2006. - Vol. 41, №8. - P. 1325-1327.

14. Song-Ze Ding, Yutaka Minohara. Helicobacter pylori infection Induces Oxidative Stress and Programmed Cell Death in Human Gastric Epithelial Cells // American Society for Microbiology Infect Immun. - 2007. - Vol. 75, №8. - P. 4030-4039.

15. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Masschusets. - 1993.

Координаты для связи с авторами: Ануфриева Алия Валентиновна — аспирант, врач-педиатр клиники НИИ охраны материнства и детства СО РАМН, тел.: 8(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Лебедько Ольга Антоновна — доктор мед. наук, вед. науч. сотр., зав. клинко-диагностической лабораторией НИИ охраны материнства и детства СО РАМН, тел.: 8(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Березина Галина Петровна — науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории ДВГМУ, тел.: 8(4212)-32-99-64; Козлов Владимир Кириллович — доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки, член-кор. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства СО РАМН, тел.: 8(4212)-98-03-35, e-mail: iomid@yandex.ru.



УДК 618.919 - 06 : 616.61 - 036.12 - 053.6

Р.В. Учакина, М.А. Лощенко, В.К. Козлов

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Институт охраны материнства и детства СО РАМН,
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел: 8(4212)-98-05-91, г. Хабаровск

Проблема изучения полового и физического развития (ФР) у детей входит в комплексную программу России по изучению здоровья населения. Здоровье детской популяции формируется под влиянием сложного комплекса экологических и социальных факторов. Проблема формирования, сохранения и укрепления здоровья детей и подростков рассматривается как фактор национальной безопасности и стратегическая цель отечественного

здравоохранения в связи с прогрессирующим снижением доли здоровых индивидуумов. Состояние здоровья подрастающего поколения — важный показатель благополучия общества и государства, отражающий не только настоящую ситуацию, но и прогноз на будущее [1-3, 6].

ФР детей и подростков, характеризующее процесс роста и созревания организма, является ведущим критерием здоровья популяции и позволяет прогнозировать