

БІЛКИ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ ЯК ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГРВІ

У результаті проведених клініко-лабораторних досліджень встановлено порушення обміну металоферментів – трансферину та церулоплазміну в організмі дітей, хворих на ГРВІ, глибина яких залежить від тяжкості й тривалості перебігу захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: білки гострої фази, металоферменти, гострі респіраторні вірусні інфекції.

ВСТУП. Відомо, що фактори неспецифічної резистентності організму людини характеризуються великою різноманітністю. Першим механічним бар'єром для шляху проникнення збудників інфекційних захворювань та антигенів є слизова оболонка порожнини рота. Порушення природного біоценозу порожнини рота, зумовлені активацією умовно-патогенної флори, що належить до резидентної, призводять до розвитку численних захворювань [15, 16].

Серед багатьох причин, які знижують колонізаційну резистентність слизової оболонки порожнини рота і верхніх дихальних шляхів, основну роль відіграють гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). На даний час гострі респіраторні хвороби є найпоширенішими та неконтрольованими і не спостерігається тенденції до їх зменшення. Щорічно практично кожен шостий житель України буває втягнутий в епідемічний процес, причому діти хворіють на ГРВІ та грип у 4 рази частіше, ніж дорослі.

Відомо, що неспецифічні захисні властивості організму опосередковуються також і через білки гострої фази, а реакції гострої фази є універсальними у відповідь на пошкодження тканин, у тому числі й інфекційними агентами [1]. Вони характеризуються рядом реакцій зі сторони організму, що стосуються метаболічних процесів, терморегуляції, які викликають зміни ендокринної та нервової систем.

Крім того, гострофазну реакцію слід вважати початком імунологічної відповіді, оскільки результати її вивчення призвели до встановлення наступництва між цією реакцією, що виникає до появи перших антитіл, та подальшою

специфічною відповіддю у вигляді накопичення антитіл і сенсibiliзованих лімфоцитів [10, 16]. У результаті реакції гострої фази ініціюються синтез білків гострої фази і виділення їх у крові. Відомо, що інтенсивність та адекватність наступних імунних реакцій визначаються "якістю" гострофазної відповіді, що їм передуює [14, 15].

Недостатність заліза та залізо зв'язуючих білків має вторинну дію на імунну систему і функцію лейкоцитів, що впливає на механізм захисту хазяїна від інвазії мікроорганізмів та вірусів [4, 9], це робить актуальними подальші дослідження, спрямовані на з'ясування ролі заліза і міді, а також їх білків у конфлікті між макро- та мікроорганізмами.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. З огляду на вищесказане, ми визначали мідь- та залізо зв'язуючі білки як показники неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на ГРВІ. Було проведено клініко-лабораторне дослідження 147 дітей, хворих на ГРВІ, віком від 6 міс. до 7 років. Контрольну групу склали 28 дітей такого ж віку. Обстежених поділили за трьома клініко-морфологічними формами перебігу захворювання: легка (n=51), середньої тяжкості (n=64) й тяжка (n=32). Наші дослідження були направлені на з'ясування ролі міді та заліза, а також їх білків у конфлікті між макро- та мікроорганізмами.

Для виявлення порушень регуляції фізіологічних систем організму дітей, хворих на ГРВІ, визначення насиченості трансферину плазми крові залізом та активності церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові проводили в стадії розпалу захворювання за методом

Г. А. Бабенка [3]. Дані методики мають переваги над іншими, оскільки за технікою виконання прості й потребують лише 0,2 мл крові, що особливо важливо в педіатрії.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Основна функція ЦП у плазмі крові – окиснення Fe^{2+} в Fe^{3+} , після чого залізо зв'язується трансферином, і забезпечення насиченості трансферину залізом [1, 7, 19]. Будучи металопротеїном крові, він також належить до факторів, що блокують вільнорадикальне окиснення [2, 4, 9, 10, 12, 17]. Разом із трансферином церулоплазмін утворює прооксидантно-антиоксидантну буферну систему крові, що бере участь у підтриманні окиснювального гомеостазу [6, 11, 13, 18].

Як показник тяжкості перебігу патологічного процесу ми вивчали білки гострої фази, зокрема церулоплазмін – металопротеїн крові, що переносить мідь і бере участь в окисненні заліза в плазмі крові людини, являючи собою фероксидазу [5, 8]. А фероксидазна активність ЦП, як відомо, забезпечує насиченість трансферину залізом.

Результати дослідження показників активності антиоксидантних металоферментів показали таке (табл.). Ми встановили, що у дітей з легкою формою ГРВІ в середньому по групі насиченість трансферину залізом достовірно була знижена і становила ($0,179 \pm 0,004$) ум. од. порівняно зі здоровими дітьми ($0,20 \pm 0,004$) ум. од.). Проте всередині групи обстежених спостерігалися незначні коливання цього показника у дітей різного віку. Зниження насиченості трансферину залізом у цих дітей відбувалось на фоні зменшення кількості еритроцитів (до $4,21 \pm 10^{12}/л$) та незначного збільшення ШОЕ ($5,64 \pm 0,21$) мм). Зниження вмісту заліза в сироватці крові, що мало місце при легкій формі ГРВІ незалежно від віку дітей, зумовлене, очевидно, порушенням мікроелементного обміну.

Регулятором балансу міді в організмі людини може слугувати церулоплазмін – білок із властивостями ферментів, специфічних для сироватки крові, що виконує в організмі захисні, протиінфекційні функції у вигляді антитіл та в складі пропердин-комплементарної системи

[16]. Оскільки основна маса міді сироватки крові входить до складу ЦП, ми вважали за доцільне прослідкувати, як змінюється активність цього ферменту у хворих на ГРВІ дітей порівняно з його активністю у здорових.

Встановлено, що активність ЦП у сироватці крові дітей, хворих на ГРВІ легкої форми, була достовірно вищою порівняно з іншими формами тяжкості захворювання і складала ($46,39 \pm 0,91$) ум. од. (у групі здорових дітей – ($39,7 \pm 0,53$) ум. од.). Найсуттєвіше збільшення активності ЦП виявлено у дітей молодших вікових груп, воно становило ($49,62 \pm 1,01$) ум. од. Клінічний перебіг захворювання у цих дітей був дещо тяжчим: мали місце симптоми інтоксикації організму, місцеві прояви в порожнині рота відзначалися вираженим гінгівітом, яскравою гіперемією м'якого піднебіння, вираженим судинним рисунком.

Як відомо, від активності окисно-відновних ферментів залежить функціональна активність лейкоцитів. Оскільки порушується їх функція, що підтвердилось у результаті проведених нами лабораторних досліджень, утруднюється імунна відповідь, що впливає на механізм захисту організму від респіраторних вірусів.

Вивчення основних білків гострої фази у дітей із формою ГРВІ середньої тяжкості показало таке. В середньому по групі насиченість трансферину залізом була достовірно знижена і становила ($0,173 \pm 0,001$) ум. од. Насиченість трансферину залізом залежала від віку хворих дітей: найнижчу спостерігали в дітей молодших вікових груп (6 міс.–3 роки). Причому насиченість трансферину залізом в обстежених знижувалась паралельно зі зменшенням кількості еритроцитів (до $3,79 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$) та збільшенням ШОЕ (до 18–20 мм).

Активність ЦП у сироватці крові дітей, хворих на ГРВІ середнього ступеня тяжкості, була достовірно більшою порівняно з іншими формами тяжкості захворювання і складала ($55,45 \pm 0,55$) ум. од. (у групі здорових дітей – ($39,7 \pm 0,53$) ум. од.). Найвищий показник відзначали у дітей молодших вікових груп – ($58,71 \pm 0,002$) ум. од. У дітей цього віку мали місце виражені симптоми інтоксикації організму, місцеві прояви в порожнині рота відзна-

Таблиця – Показники білків гострої фази запалення в дітей, хворих на ГРВІ

Показник	Здорові (n=28)	Форма перебігу захворювання		
		легка (n=51)	середньої тяжкості (n=64)	тяжка (n=32)
Церулоплазмін, активність, ум. од.	$39,7 \pm 0,53$	$49,62 \pm 1,01$	$55,45 \pm 0,55$	$64,67 \pm 1,50$
Трансферин, насиченість, ум. од.	$0,20 \pm 0,004$	$0,179 \pm 0,004$	$0,179 \pm 0,004$	$0,169 \pm 0,002$

чалися поліморфізмом, спостерігались також висипання на червоній облямівці губ.

Отримані дані свідчать про достовірне зниження концентрації трансферину плазми при ГРВІ, яскраво виражене при перебігу захворювання у формі середньої тяжкості. Одночасно з цим підвищувалась концентрація ЦП у сироватці крові, яка в обстежених дітей даної групи сягала значних показників.

Вивчення фероксидазної активності ЦП, яка забезпечувала насиченість трансферину залізом, у дітей з тяжкою формою ГРВІ показало, що вона достовірно знижена і становила $(0,169 \pm 0,002)$ ум. од. Активність ЦП у сироватці крові дітей, хворих на ГРВІ тяжкої форми, була достовірно більшою порівняно з іншими формами захворювання і становила $(64,67 \pm 1,50)$ ум. од. Найвищий цей показник спостерігали в дітей молодших вікових груп, в яких клінічний перебіг захворювання був особливо тяжким: значно виражені симптоми інтоксикації організму, місцеві прояви в порожнині рота відзначалися вираженим гінгівітом, яскравою гіперемією м'якого піднебіння, піднебінних дужок, язичка, висипаннями міхурців на різних ділянках слизової оболонки порожнини рота.

У результаті проведених нами клініко-лабораторних досліджень встановлено порушення обміну металоферментів – трансферину та церулоплазміну в організмі хворих на ГРВІ дітей, глибина яких залежить від тяжкості й тривалості перебігу захворювання. Різке зниження насиченості трансферину сироватки крові залізом залежно від тяжкості захворювання на ГРВІ пов'язане, очевидно, з великими затратами його в окисно-відновних процесах при розвитку захворювання з проявами запального процесу на слизовій оболонці порожнини рота.

В результаті дії інфекційного агента організм хворої дитини зазнає змін, що призводять до порушення обмінних процесів, у тому числі й обміну мікроелементів. У біологічних рідинах

порушуються стійкість і міцність металоорганічних сполук, які швидше і легше віддають метал, що у великій кількості виділяється із сечею [11, 14].

Динаміка показників активності ЦП, насиченості трансферину сироватки крові залізом і вмісту білкових фракцій є чутливим тестом, який може свідчити про відповідність морфологічних і патохімічних змін на слизовій оболонці порожнини рота при ГРВІ. Цей факт частково підтверджений і даними ряду авторів [11, 14, 17], які вказують на те, що повна ліквідація морфологічних змін супроводжується нормалізацією білкового обміну.

ВИСНОВКИ. Аналіз отриманих нами результатів дає змогу припустити, що глибина порушень обміну металоферментів у хворих на ГРВІ дітей та їх динаміка мають важливе прогностичне значення. Встановлено, що їх обмін нормалізувався переважно у хворих з легким перебігом ГРВІ, тоді як у дітей із середньотяжким та, особливо, тяжким перебігом захворювання нормалізація наставала значно рідше. Це особливо показово відносно міді та церулоплазміну, оскільки тривало існуючі високі показники їх у крові свідчать про тяжкий перебіг захворювання, а відсутність нормалізації – про можливий розвиток ускладнень.

Активність металоферментів, зв'язаних з мікроелементами міддю та залізом, відображає тяжкість перебігу захворювання, а зміни, виявлені у хворих на ГРВІ дітей, є закономірними, що дає право використовувати цей факт для судження про тяжкість процесу. Не зникаючи з появою імунних механізмів (хоча найбільшу їх активність спостерігають у перші години і доби після стимулу задовго до синтезу та появи циркулюючих антитіл), а тривалий час залишаючись в організмі, ці показники можуть слугувати не лише чутливими діагностичними, але й прогностичними тестами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева Н. Н. Изменение активности церулоплазмينا в сыворотке крови под воздействием различных факторов / Н. Н. Алексеева // Гигиена и санитария. – 1991. – № 8. – С. 70–71.
2. Антиоксидантная система церулоплазмин-трансферин при гипербарической оксигенации / Л. И. Шинкаренко, А. В. Козлов, Н. И. Гольштейн [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1987. – № 9. – С. 281–283.

3. Бабенко Г. А. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г. А. Бабенко. – К. : Здоров'я, 1968. – 64 с.
4. Валиев В. С. Влияние микроэлементов на процессы перекисного окисления липидов / В. С. Валиев, А. И. Сафына, Е. А. Сирожкин // Педиатрия. – 1996. – № 6. – С. 99–101.
5. Видиборець С. В. Клінічна класифікація залізодифіцитної анемії / С. В. Видиборець, С. М. Гайдукова // Лік. справа. – 2001. – № 5–6. – С. 19–24.

6. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчков. – М. : Наука, 1972. – 248 с.
7. Голотюк В. В. Можливість корекції церулоплазміном ендогенної інтоксикації, що зумовлена обструкцією ободової кишки / В. В. Голотюк // Онкологія. – 2001. – **3**, № 4. – С. 286–289.
8. Данилова Е. Железодефицитные анемии у детей и их лечение актиферритином / Е. Данилова // Ліки України. – 2000. – № 7–8. – С. 28–29.
9. Жаворонков А. А. Иммунные функции трансферрина / А. А. Жаворонков, А. В. Кудрин // Гематолог. и трансфузиолог. – 1999. – **44**, № 2. – С. 40–41.
10. Ланкин В. В. Ферментативное окисление липидов / В. В. Ланкин // Укр. биохим. журн. – 1984. – **56**, № 3. – С. 317–331.
11. Нейко Є. М. Мікроелементи і гострі пневмонії / Є. М. Нейко, Б. Ю. Шпак. – Івано-Франківськ, 1998. – 144 с.
12. Подопригорова В. Г. Показатели перекисного окисления липидов в антиоксидантной системе церулоплазмин – трансферрин у доноров / В. Г. Подопригорова, А. В. Козлов, О. А. Азизова // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 13–15.
13. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев, И. В. Корниенко, А. В. Шестополов, А. Ю. Антипов // Вопр. мед. химии. – 2001. – **46**, № 2. – С. 110–116.
14. Смоляр В. И. Гипо- и гипермикрорэлементозы / В. И. Смоляр. – К. : Здоров'я, 1989. – 150 с.
15. Соколов Е. И. Клиническая иммунология / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 1998. – 272 с.
16. Стефани Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. – М. : Медицина, 1996. – 384 с.
17. Фурхутдинов Р. Р. Перекисное окисление липидов в норме и при патологии / Р. Р. Фурхутдинов // Вопросы клинической и теоретической медицины : тез. докл. – Уфа, 1983. – С. 42–43.
18. Чорновіл А. В. Застосування вітамінів – антиоксидантів в інфектології / А. В. Чорновіл, Р. Ю. Грицко, Х. Ю. Бірка // Інф. хвороби. – 2001. – № 3. – С. 50–53.
19. Эффективность церулоплазмينا в реанимационной онкологической клинике / Н. А. Осипова, Р. И. Якубовская, Н. В. Эделева [и др.] // Лік. справа. – 2001. – № 5–6. – С. 140–145.

Н. А. Гевкалюк

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОРВИ

Резюме

В результате проведенных клинико-лабораторных исследований установлено нарушения обмена металлоферментов – трансферрина и церулоплазмينا в организме детей, больных ОРВИ, глубина которых зависит от тяжести и продолжительности течения заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: белки острой фазы, металлоферменты, острые респираторные вирусные инфекции.

N. O. Hevkalyuk

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PROTEINS OF AN ACUTE INFLAMMATION PHASE AS INDICATORS OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM OF CHILDREN WITH ARVI

Summary

As a result of clinical and laboratory studies there was found out the disorders metabolic of metalloferments' metabolism – transferrin and ceruloplasmin in organism of children with ARVI, the depth of which depends on the severity and duration of the disease.

KEY WORDS: acute phase proteins, metalloferment, acute respiratory viral infections.

Отримано 20.11.12

Адреса для листування: Н. О. Гевкалюк, вул. Клінічна, 6, кв. 1, Тернопіль, 46000, Україна.