

АНТИОКСИДАНТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Н. Коровина, доктор медицинских наук, профессор,

И. Захарова, доктор медицинских наук, профессор,

Е. Скоробогатова,

РМАПО Росздрава

Антиоксидантная система организма человека представлена комплексом ферментов и низкомолекулярных соединений белковой структуры. Основные ее функции — контроль и торможение свободнорадикальных процессов во всех органах и тканях, а также обезвреживание токсических продуктов, которые могут способствовать деструкции клеточных мембран. Антиоксиданты — это соединения различной химической природы, способные обрывать цепи свободнорадикального перекисного окисления или непосредственно разрушать молекулы перекисей [3]. Нарушения в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) могут быть связаны с недостаточной активностью одного или нескольких ферментов, что приводит к нарушению стабильности цитомембран и усилию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 7]. Снижение активности системы АОЗ или ее несостоятельность способствует повышению ПОЛ, что приводит к мембранопатологическим процессам [4, 10]. Известно, что в период активности многих заболеваний наблюдаются значительная активация ПОЛ и снижение содержания антиоксидантов в крови. В связи с этим наряду с общепринятым медикаментозным лечением становится оправданное назначение антиоксидантов [1, 2, 5, 6, 11]. К естественным антиоксидантам относятся витамины Е (α -токоферол), С (аскорбиновая кислота), убихинон (коэнзим Q₁₀), витамин А (ретинол), β -каротин, селен и др.

Развитие многих хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей также сопровождается повреждением тканей вследствие избыточного образования в них активных форм кислорода. Основным источником активных форм кислорода являются полиморфноядерные лейкоциты, инфильтрирующие слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Недостаточное функционирование системы АОЗ может приводить к развитию окислительного стресса [7, 8, 10, 11]. А. Переслегиной [6] выявлены существенные нарушения ПОЛ и АОЗ организма при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Высказано предположение, что нарушение перекисного гомеостаза может определять рецидивирование этих заболеваний [8].

Для патогенетического обоснования применения антиоксидантов у больных хроническим гастродуоденитом нами проведено плацебоконтролируемое исследование состояния ПОЛ и АОЗ в различные периоды болезни. Критериями включения в исследование явились: возраст детей 12–14 лет, наличие хронического гастродуоденита в стадии обострения, а также добровольное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании.

Обследовано 50 детей; из них 30 (основная группа) в составе комплексной терапии получали антиоксидантный комп-

Таблица 1
Частота изменений показателей ПОЛ при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей

Группа	Характер изменения показателя	ДК				МДА					
		А	Б	А	Б	А	Б	абс.	%	абс.	%
Основная	Повышение	28*	93,3*	-	-	29*	96,7*	-	-	-	-
	Понижение	-	-	20*	66,7*	-	-	13*	43,3*	-	-
	Норма	2*	6,7*	10*	33,3*	1*	3,3*	17*	56,7*	-	-
Контрольная	Повышение	18	90	19	95	20	100	18	90	-	-
	Понижение	2	10	-	-	-	-	-	-	-	-
	Норма	-	-	1	5	-	-	2	10	-	-

Примечание. * — $p<0,05$ при сравнении показателей до (A) и после лечения (Б) в соответствующей группе (здесь и в табл. 3).

Таблица 2
Частота изменений показателей АОЗ при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей

Группа	Характер изменения показателя	α -токоферол				ЦП					
		А	Б	А	Б	абс.	%	абс.	%		
Основная	Повышение	18	60	19	63,3	2	6,7	2	6,7	-	-
	Понижение	6	20	6	20	25	83,3	23	76,7	-	-
	Норма	6	20	5	16,6	3	10	5	16,6	-	-
Контрольная	Повышение	16	80	14	70	1	5	2	10	-	-
	Понижение	3	15	6	30	16	80	13	65	-	-
	Норма	1	5	-	-	3	15	5	25	-	-

лекс. Контрольную группу составили 20 пациентов, в базисную терапию которых было включено плацебо. У всех детей (до и после лечения) исследовали содержание в крови диеноевых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГТП), катализы (КТ), α -токоферола, церулоплазмина (ЦП). Уровень ДК определяли методом центрифугирования сыворотки крови путем разделения фаз (Recknagel R., Glende E., 1984; Каган В. и соавт., 1986). Содержание МДА в сыворотке крови определяли спектрофлюориметрическим методом по Гаврилову В. и соавт., (1987) на спектрофлюориметре «RF-5000» фирмы «Shimadzu» (Япония), α -токоферола в сыворотке крови — на спектрофлюорофотометре «RF-5000» фирмы «Shimadzu» (Япония). Содержание ДК и α -токоферола в плазме крови измеряли одновременно, в одних и тех же пробах. Уровень ЦП находили спектрофотометрическим методом с использованием в качестве субстрата парафенилендиамина (Ravin H. A., 1961), активность КТ — спектрофотометрическим методом, основанном на образовании окрашенного комплекса H_2O_2

Частота изменений внутриклеточных ферментов у больных хроническим гастродуоденитом в стадии обострения

Группа	Характер изменения показателя	СОД				ГТП				КТ			
		А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	абс.	%	абс.	%
Основная	Повышение	-	-	12	40	-	-	21*	70*	3	10	9	30
	Понижение	22*	73,3*	-	-	27*	90*	-	-	13	43,3	11	36,7
	Норма	8*	26,7*	18	60	3	10	9	30	14	46,7	10	33,3
Контрольная	Повышение	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	1	9
	Понижение	20*	100*	20	100	20	100	18	90	1	5	1	5
	Норма	-	-	-	-	-	-	2	10	18*	90	7	35

с молибдатом аммония (Королюк М. А., 1988). Активность СОД определяли спектрофотометрическим методом, основанным на ингибиции реакции восстановления тетранитротетразолиевого синего супероксидным анионрадикалом до формазана (Сторожук П. Г., Сторожук А. П., 1998), ГТП — методом D. Paglia в модификации А. Маркина и соавт. (1992).

Для постановки диагноза, кроме общепринятых клинико-лабораторных исследований, всем детям проводилось эндоскопическое исследование — эзофагогастродуоденоскопия, позволившая выявить у 53% больных поверхностный, у 46% — гипертрофический и только у 1 ребенка — эрозивный гастродуоденит.

При поступлении наиболее частыми клиническими симптомами гастродуоденита были жалобы больных на ранние боли (сразу после еды) в области эпигастрита (68,6%), «тощаковые» боли (80%), снижение аппетита (40%), изжогу (25,7%), отрыжку (13,3%). У 88,6% детей выявлялась болезненность в эпигастрии при пальпации живота.

В комплексной терапии гастродуоденита все пациенты получали омез или ранитидин, де-нол, трихопол, седативную микстуру. В основной группе дополнительно к базисной терапии назначали 2 комплекса антиоксидантов. 1-й комплекс включал препарат Кудесан (водорастворимый убихинон — коэнзим Q₁₀ — 20 мг, β -каротин — 1 мг, витамин А — 700 МЕ, витамин Е — 3 мг, магний — 60 мг); его назначали утром. 2-й комплекс содержал липоевую кислоту — 8 мг, янтарную кислоту — 35 мг, витамин С — 25 мг, магний — 40 мг; он назначался в обед. Контрольная группа получала плацебо с микрокристаллической целлюлозой. Данная терапия проводилась в течение 3 нед.

При исследовании показателей ПОЛ в период обострения хронического гастродуоденита до применения антиоксидантных комплексов у большинства больных основной и контрольной групп выявлено значительное повышение содержания первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ (соответственно у 93,3 и 90%) (табл. 1). Содержание ДК и МДА было повышено по сравнению с нормой примерно в 2 раза.

Исследование показателей АОЗ позволило выявить у большинства больных с обострением хронического гастродуоденита достоверное снижение содержания ЦП в плазме крови, что может быть связано с его потреблением в условиях воспаления. В то же время у 6,7% детей уровень ЦП оставался высоким. Наряду с этим содержание α -токоферола в крови у 60% пациентов основной и 80% контрольной групп было выше нормы (табл. 2). Только у 8% больных с обострением хронического гастродуоденита этот показатель был низким. Полученные данные свидетельствуют о необходимости осторожного выбора антиоксидантов и их доз, поскольку известно, что при избытке α -токоферола могут образовываться его прооксидантные радикалы, поэтому дополнительное введение витамина Е в этот период может обусловить дальнейшее повреждение цитомембран.

При исследовании показателей внутриклеточных антиоксидантных ферментов установлено, что в период обострения хронического гастродуоденита у детей основной и контрольной групп отмечается снижение активности СОД (табл. 3); только у 26,7% детей ее показатели были нормальными. Еще чаще понижалась активность ГТП. Значительно реже в период обострения хроничес-

Таблица 3

кого гастродуоденита изменялась активность КТ, уровень которой у 64% детей оставался в пределах нормы (см. табл. 3).

После проведенного курса лечения у больных, получавших антиоксидантные комплексы, отмечено достоверное снижение уровня ДК и МДА в крови ($p<0,05$), тогда как в контрольной группе данные показатели оставались повышенными ($p>0,05$).

Содержание в сыворотке крови ЦП, играющего такую же роль в подавлении реакций ПОЛ в крови, как и СОД внутри клеток, у детей с хроническим гастродуоденитом не претерпевало, несмотря на антиоксидантную терапию, существенной динамики, оставаясь у 76,7% больных пониженным. Практически не изменялся уровень α -токоферола в крови у больных обеих групп (см. табл. 2).

При определении показателей неферментативного звена АОЗ установлено, что после курса лечения антиоксидантными комплексами уровень СОД восстанавливается до нормального (у 60% детей) либо становится повышенным (у 40% больных; $p<0,05$); в контрольной группе этот показатель оставался достоверно пониженным ($p<0,05$). Аналогичной была динамика ГТП у обследованных ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о достоверном влиянии антиоксидантных комплексов на активность СОД и ГТП, способствуя восстановлению их уровня в крови. После проведенного курса терапии антиоксидантными комплексами менее выраженная динамика отмечена в содержании КТ, уровень которой имел лишь тенденцию к увеличению ($p>0,05$). После приема антиоксидантного комплекса у 36,7% больных этот показатель оставался пониженным.

Таким образом, проведенные наблюдения свидетельствуют о существенных нарушениях различных показателей в системе ПОЛ — АОЗ в период обострения хронического гастродуоде-

нита у детей, которые не восстанавливаются полностью в течение 3 нед комплексной терапии, что определяет необходимость целенаправленного использования антиоксидантов не только в период обострения, но и в fazu стихания хронического гастродуоденита.

Литература

1. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 1998. — Вып. 7. — С. 43–51.
2. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Гаврюшова Л. П. и соавт. Вегетативная дистония у детей. Руководство для врачей. — М.: Медпрактика, 2006. — 68 с.
3. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. и соавт. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции / Руководство для врача-педиатра. — М., 2004. — С. 67–74.
4. Ланкин В. З. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии. — М., 1976. — С. 108–110.
5. Лаптева Н. М. Клинико-биохимическое обоснование антиоксидантной терапии при пиелонефrite у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1989. — 24 с.
6. Переслегина И. А. Клинико-патогенетическое значение нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук, 1991. — С. 41.
7. Суханова Г. А., Серебров В. Ю. Биохимия клетки. — Томск: Чародей, 2000. — С. 91–142.
8. Файзуллина Р. А. Влияние микроэлементарных нарушений на состояние ПОЛ при хроническом гастродуодените у детей // Педиатрия. — 2002. — № 3. — С. 44–48.
9. Цветцих В. Е. Переокисление липидов и трансмембранный транспорт у больных хроническим пиелонефритом // Урология, нефрология. — 1989. — № 6. — С. 31–33.
10. Юрьева Э. А., Воздвиженская Е. С., Алексеева Н. В. и соавт. Клинические аспекты дисметаболических нефропатий, интерстициального нефрита, мочекаменной болезни при кальцифилаксии // Педиатрия. — 1989. — № 1. — С. 42–48.
11. Юрьева Э. А., Титов Г. Н., Семенина Л. В. и соавт. Совершенствование диагностики и профилактики мочекаменной болезни у детей // Экспресс-информация. — М., 1985. — № 1. — С. 26.



Кудесан®
Для детей

Препараты коэнзима Q₁₀ для детей



Коэнзим Q₁₀ участвует в синтезе АТФ. Эффективен при энергодефицитных состояниях.



Коэнзим Q₁₀ рекомендован в энерготропной терапии при:

- заболеваниях сердечно-сосудистой системы;
- нарушениях иммунной реактивности у часто болеющих детей;
- синдроме вегетативной дисфункции;
- нарушениях речевого развития;
- в комплексном лечении гастродуоденитов.



Обеспечена высокая биодоступность коэнзима Q₁₀.



Опасность передозировки и побочных эффектов сведена к минимуму.