

УДК 616.153.915:616.33-002.2-053.2

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Сидоренко Н.Д.

ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: nik.sidorenko.91@mail.ru

Реферат. Проблема хронических гастродуоденитов (ХГ) является весьма актуальной в связи с широким распространением этой патологии среди детей и подростков. Начинаясь в детском возрасте, гастродуоденит приобретает прогрессирующее течение, сопровождается осложнениями и может привести к ранней инвалидизации в трудоспособном периоде жизни. Несмотря на большое количество публикаций по этой проблеме, некоторые стороны патогенеза ХГ остаются малоизученными. В результате жизнедеятельности *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка в избытке появляются такие ферменты как каталаза, супероксиддисмутазы и др., инициирующие реакции перекисного окисления липидов. Автор показывает, что у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, регистрируется активация процессов липопероксидации и увеличение продуктов перекисного окисления липидов в желудочном соке. В обзоре обращается внимание на роль такого малоизученного биотика как селен в патогенезе нарушений липопероксидации у детей с хроническим гастритом.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, дети, селен

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN (REVIEW)

Sidorenko N.D.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, e-mail: nik.sidorenko.91@mail.ru

The problem of chronic gastroduodenitov (CG) is very relevant in relation to the wide spread of this disease among children and adolescents. Beginning in childhood, CG acquires progressive course, accompanied by complications and can lead to injuries, her disability period of working life. Despite the large number of publications on this issue, some aspects of the pathogenesis of chronic hepatitis are still poorly understood. As a result of *Helicobacter pylori* in the vital activity of the gastric mucosa in abundance appear enzymes such as catalase, superoxide dismutase et al., Initiating lipid peroxidation reactions. The author shows that in patients with CG associated with *H. pylori*, recorded activation of lipid peroxidation and increased lipid peroxidation in gastric juice. The review draws attention to the role of this poorly known biotic as selenium in the pathogenesis of lipid peroxidation in children with chronic gastritis.

Keywords: chronic gastritis, lipid peroxidation, antioxidant protection, children, selenium

При хроническом гастродуодените (ХГ) происходят многие патологические процессы, приводящие к повреждению слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Одним из них является перекисное окисление липидов (ПОЛ).

К активным формам кислорода (АФК) относят супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород и перекись водорода. Образуясь в небольших количествах, АФК оказывают защитное действие, так как способствуют разрушению старых, отживших, раковых клеток и патогенных микроорганизмов [2]. Гиперпродукция АФК стимулирует свободнорадикальное ПОЛ, что сопровождается деструкцией клеточных мембран, повреждением макромолекул – белков, липидов, ДНК [6]. Наиболее частой мишенью АФК служат полиненасыщенные жирные кислоты [3], первичными продуктами окисления которых являются диеновые конъюгаты, вторичными – кетодиены и сопряженные

триены, промежуточными – малоновый диальдегид (МДА), конечными – Шиффовы основания. Образование многочисленных свободных радикалов происходит при воспалении, ишемии, дефиците антиоксидантов, воздействии ионизирующей радиации, озона, окислов азота, приеме цитостатиков и препаратов железа [1].

Основным этиологическим фактором ХГ является *H. Pylori* [5, 24]. Геном *H. pylori* содержит около 1600 генов, однако главным фактором патогенности *H. pylori* является *CagA* (cytotoxin-associated gene). При инфекции *H. pylori* свободнорадикальное окисление усиливается, что повышает в крови содержание продуктов ПОЛ [16]. У *CagA*-позитивных больных уровень реактивных форм кислорода выше, чем у *CagA*-негативных пациентов [19]. Увеличение активных форм кислорода стимулирует выработку IL-8, способствующего иммунным нарушениям в желудке больных [14, 15]. При *H. pylori*-инфекции отмечается осо-

бенно высокий уровень МДА в сыворотке, эритроцитах и тканях [11]. Однако некоторые авторы указывают на роль вируса Эпштейна-Барра в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей [7].

В желудочном соке при ХГ у детей происходит накопление МДА и снижение антиоксидантных свойств сока [13]. Уровень продуктов ПОЛ желудочного сока у больных эрозивным и поверхностным гастродуоденитом увеличен по сравнению с контролем и другими эндоскопическими формами [32]. Дефицит компонентов АОЗ при ХГ у детей имеет патогенетическое значение, поскольку реактивные метаболиты кислорода оказывают повреждающее действие на СОЖ и ДПК. Кроме того, накопление продуктов ПОЛ способствует эндогенной интоксикации [20]. Постоянное образование АФК и ферментов при хроническом воспалении, вызванном *H. pylori*, вызывает повреждение СОЖ и ДПК, что со временем приводит к развитию язвенной болезни и рака желудка. Назначение антибиотиков для эрадикации *H. pylori* способствует нормализации антиоксидантной защиты [21].

Поскольку АФК оказывают сильное цитотоксическое действие, то у здорового человека они находятся под контролем антиоксидантных систем. Активация ПОЛ сопровождается усилением антиоксидантной защиты. В защите СОЖ большое значение имеют антиоксидантные компоненты желудочного сока, поскольку общая антиоксидантная активность (АОА) стимулирует регенерационную способность слизистой оболочки. Такой компонент АОА как супероксиддисмутаза участвует в формировании слизисто-бикарбонатного барьера, поэтому дефицит антиоксидантов снижает устойчивость факторов местной защиты. Чрезмерное повышение АОА в желудочном соке становится причиной высокой частоты рецидивов ХГ. Повышенная АОА ведет к снижению ПОЛ, являющегося регулятором скорости размножения клеток. При снижении ПОЛ процессы пролиферации начинают преобладать над процессами дифференцировки, и развивается десинхронизация фаз регенерации, что способствует атрофическим изменениям эпителия, а это является морфологическим субстратом снижения резистентности СОЖ и рецидивирующего характера заболевания [13].

На наш взгляд, в литературе уделяется мало внимания таким антиоксидантам, как глутатион и селен. Глутатион (GSH) – это трипептид, содержащий L-глутаминовую кислоту, L-цистеин и глицин. Он присутствует в высоких концентрациях во всех животных клетках. Глутатион выполняет

в организме многообразные и очень важные функции: защищает от активных форм кислорода; восстанавливает и изомеризует дисульфидные связи; влияет на активность ферментов и белков; поддерживает функции мембран; участвует в обмене эйкозаноидов; является резервом цистеина; влияет на биосинтез нуклеиновых кислот; повышает резистентность клеток к вредным воздействиям; влияет на пролиферацию. Наиболее важная из его функций состоит в разложении перекиси водорода при помощи глутатионпероксидазы в следующей реакции: $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{GSHG} + 2\text{H}_2\text{O}$ (восстановленный глутатион) + (окисленный глутатион). У детей с ХГ содержание глутатиона в желудочном соке снижено, что может быть одним из факторов, повреждающих СОЖ [10].

Селен входит в состав фермента глутатионпероксидазы, обезвреживающего перекись водорода [18]. По данным литературы у 80% обследованного населения России уровень селена в плазме крови составляет менее 70 мкг/л при норме более 100 мкг/л, что свидетельствует о неадекватной обеспеченности организма этим микроэлементом [12].

В ряде регионов страны недостаточность селена, помимо природных факторов, связана с повышенной токсичностью окружающей среды в результате промышленных загрязнений, так как большинство тяжелых металлов снижает биологическую активность селена. Эта антропогенная причина дефицита селена характерна для Челябинской, Свердловской, Кемеровской областей, зоны действия Чернобыльской аварии/катастрофы и других экологически неблагоприятных регионов. Проблема усугубляется ферментативными [17] и иммунными нарушениями [8, 9, 23, 24].

Установление недостаточности эссенциальных микроэлементов вносит новые факты в понимание этиологии болезней. Не меньшее значение имеет и патогенетическая роль этих жизненно важных факторов питания, ибо их недостаточность сопровождается отчетливо выраженными морфологическими изменениями органов при различных болезнях.

В течение нескольких десятилетий ветеринарные врачи многих стран успешно проводят селенизацию животных с целью профилактики и лечения беломышечной болезни, экссудативного диатеза и других заболеваний сельскохозяйственных животных. Положительным примером нормализации низкого селенового статуса населения может служить Финляндия, страна с исходно низким по географическим причинам со-

держанием селена. В 1980-1992 годах была проведена Национальная Программа селенизации посредством добавления селена в мультиминеральные удобрения. В результате этого потребление селена было доведено до достаточного уровня, что благотворно сказалось на состоянии здоровья и продолжительности жизни населения.

В Китае после добавления селена в пищевой рацион в ряде провинций практически перестала регистрироваться кешанская болезнь (селенодефицитная кардиомиопатия), ранее довольно распространенная в этой стране [25]. Нормальные уровни этого биотика отмечены также у жителей Греции, Италии и Дании, где проводится целенаправленная селенизация вносимых в почву минеральных удобрений. Однако обширность территории Российской Федерации и неустойчивость экономики страны осложняет проведение широкомасштабных мероприятий по внесению в почву мультиминеральных удобрений. Вот почему вторым направлением коррекции низкого селенового статуса является применение селена в виде фармакологического препарата или различных пищевых добавок, содержащих этот микроэлемент.

Таким образом, ПОЛ у гастроэнтерологических больных является достаточно изученной проблемой. Многими авторами установлено накопление продуктов липопероксидации и снижение АОЗ. Однако антиоксидантная терапия ХГ, особенно в селенодефицитных регионах, остается малоисследованной. Поэтому применение новых антиоксидантов, биорегулирующая терапия является одной из перспективных задач. В качестве таких препаратов могут быть использованы селеносодержащие лекарственные средства.

Список литературы

1. Артюхов В.Г., Наквасина М.В. Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами. Воронеж, 2000. – 296 с.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. СПб.: Фолиант, 2000. – 104 с.;
3. Вострикова Е.А. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 64-67.
4. Ефремова А.В., Стручкова Ф.Е., Николаев В.М. Перекисное окисление липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori* // Якутский медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 39-42.
5. Корниенко Е.А. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт IV. // Вестник практического врача. – 2012. – № 1. – С. 38-43.
6. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48-57.
7. Павленко О.А. Щербак В.А. Роль вируса Эпштейна-Барра в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №3. – С. 53-55.
8. Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т.3, №1. – С. 30-35.
9. Щербак В.А. Динамика интерлейкинов при лечении детей, больных хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №1. – С.120-121.
10. Щербак В.А. Значение селена в патогенезе и лечении детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т.6, №1. – С. 5-8.
11. Щербак В.А. Перекисное окисление липидов желудочного сока при хроническом гастродуодените у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – №4. – С. 14-17.
12. Щербак В.А. Современные проблемы детской гастроэнтерологии // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №2. – С. 128-137. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (2 ноября 2012).
13. Щербак В.А. Содержание метаболитов оксида азота в крови и желудочном соке детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – №6. – С. 54-57.
14. Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Иммунные нарушения и обоснование их коррекции при хроническом гастродуодените у детей // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, №1. – С. 59-66.
15. Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Цитокины при иммуномодулирующей терапии детей с хроническим гастродуоденитом // Иммунология. – 2005. – Т. 26, №6. – С. 324-344.
16. Щербак В.А., Хышиктуев Б.С., Аксенова Т.А., Малевич Л.П. Влияние вентрамина на перекисное окисление липидов у детей, больных эрозивным гастродуоденитом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №1 – С. 12-14.
17. Щербак В.А., Щербак Н.М. Лактазная недостаточность у детей // Педиатрическая фармакология. – 2011. – №3. – С. 90-93.
18. Щербак В.А., Щербак Н.М., Дремина Г.А. Роль селена в патогенезе и лечении хронического гастродуоденита у детей, проживающих в Читинской области // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2004. – №6. – С. 103-104.
19. Щербак В.А., Витковский Ю.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, у детей // Педиатрия. Журн. им. Г.Н.Сперанского. – 2005. – №5. – С. 11-13.
20. Щербак В.А., Цапп А.В. Эндогенная интоксикация и экстракорпоральные методы ее коррекции у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12, №4. – С. 15-20.
21. Iwańczak F. *H. pylori* infections in children: clinical, diagnostic and treatment implications. / F. Iwańczak, B. Iwańczak // Pol. Merkur. Lekarski. – 2013. – Vol. 35, №2. – P. 187-190.
22. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report// Gut. – 2012. – Vol. 61, №5. – P. 646-664.
23. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis // Abstracts of 12-th International Congress of immunology. – Montreal, 2004. // Clinical and Investigative Medicine. – 2004. – Vol. 27, №4. – P. 597.
24. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2005. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. 1559.
25. Zhao X., Yao H., Fan R., Zhang Z. Selenium deficiency influences nitric oxide and selenoproteins in pancreas of chickens. //Biol Trace Elem Res. 2014. – Vol. 161. – №3. – P. 341-349.