

УДК 616-008.9-053.2+612.015.3-053.2+612.015.11-053.2

О.В. Тяжка, Я.М. Загородня

## Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):101-105; doi 10.15574/PP.2016.66.101

У статті висвітлено проблему перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи в патогенезі захворювань дітей. Наведено дані літератури про перебіг вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів і роль антиоксидантної системи крові в підтриманні гомеостазу організму.

**Ключові слова:** перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система крові, діти.

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним із найважливіших окислювальних процесів в організмі людини. На сьогодні існує багато досліджень, які свідчать, що виникнення та розвиток різноманітних патологій супроводжуються активацією вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [32]. ПОЛ — це окислювальна деградація ліпідів, яка відбувається під дією вільних радикалів і є однією з основних причин пошкодження клітинних мембран та подальшої загибелі клітин унаслідок впливу активних форм кисню. Цей процес регулює ліпідний склад біомембран і мембраноасоційованих ферментів, бере участь у синтезі лейкотрієнів, простагландинів, метаболізм катехоламінів та стероїдних гормонів, впливає на проникність мембран і транспорт речовин через них [8]. Вільні радикали — це молекули з неспареними електронами, які знаходяться на зовнішній оболонці атома або молекули та мають виражену шкідливу дію на клітинні макромолекули.

Основним ініціатором вільнорадикального окислення є активні форми кисню (АФК), які можуть зростати під дією несприятливих факторів і спричиняти оксидативний стрес. Унаслідок оксидативного стресу в організмі відбувається накопичення токсичних продуктів ПОЛ, які зумовлюють метаболічні порушення в організмі, порушення функціонального стану різних систем і зміни імунного статусу. Проте процес ПОЛ властивий нормальним тканинам організму та відбувається при відновленні ліпідних і білкових мембранних структур, синтезі багатьох біологічно активних речовин (простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, глюкокортикоїдів, прогестерону та ін.), бере участь у процесі регуляції поділу клітин, модуляції апоптозу, забезпечує цитотоксичну дію фагоцитів, запобігає злоякісному перетворенню клітин. ПОЛ є основним показником стійкості організму, його адаптаційних можливостей до впливу несприятливих умов. В організмі існує динамічна рівновага між утворенням вільних радикалів та їх нейтралізація за допомогою антиоксидантної системи (АОС).

Активні форми кисню, які утворюються в процесі оксидативного стресу, пошкоджують усі біологічні структури. АФК стимулюють прямий  $\text{Ca}^{2+}$  — незалежний вихід гістаміну та інші специфічні реакції, які призводять до вивільнення гістаміну. АФК із клітин шляхом простої дифузії або по аніонних каналах поступають у позаклітинний простір та плазму [16]. Наслідки їх шкідливого впливу залежать від молекул мішеней та природи АФК. Продукти, які утворюються внаслідок активації ПОЛ, є нестійкими сполуками, які піддаються окислювальній деструкції та мають цитотоксичну і мутагенну дію, що призводить до порушення метаболізму клітин, активації цитозольних і мембранних ферментів та навіть до загибелі клітини [12, 33].

Багаточисельні механізми утворення АФК, складність визначення короткоживучих кисневих радикалів, різноманітність і взаємозалежність роботи антиоксидантів, ускладнюють діагностику оксидативного стресу та проведення терапії [21]. У літературі висвітлено дані про залучення АФК до патогенезу таких патологічних процесів, як запальні, гепатотоксичні, постішемічні та реперфузійні порушення. Для дослідження оксидативного стресу використовуються показники ПОЛ. При активації ПОЛ окислюються ненасичені жирні кислоти, що призводить до порушення цілісності та функціонування біологічних мембран. Під час цього процесу з молекул ліпідів утворюються ліпідні радикали, які поступово руйнуються. До ПОЛ найбільш схильний фосфоліпідний шар мембрани, що пояснюється здатністю вступати в ланцюгові реакції аутоокислення поліненасичених жирних кислот із первинними вільними радикалами [33, 38, 40]. Фосфоліпідний шар мембрани є активатором і середовищем для ферментних реакцій клітин, тому при втраті фосфоліпідів знижується або повністю втрачається активність мембранних ензимів. Отже, фосфоліпідний шар мембран виконує роль середовища для ензимів, рецепторів та каналів клітини, а також є бар'єром для гідрофільних молекул та іонів [40]. Унаслідок пошкодження фосфоліпідного шару підвищується проникність мембран, що призводить до посиленого виведення білка з клітин і порушення процесів детоксикації екзогенних, ендогенних речовин та продуктів обміну в ендоплазматичному ретикулумі [33, 36, 40].

АФК здатні викликати деструкцію не тільки ліпідів, але й білків плазматичних мембран, що призводить до їх деполімеризації та лізису клітин. Білки мембран виконують роль мембранних насосів та забезпечують її вибіркочну проникність. Під дією АФК відбувається модифікація білків зі зміною їх структури та видалення їх за допомогою окислення чи перегрупування дисульфідних зв'язків [36, 38, 39]. Окислення білків відбувається під дією АФК, вільного кисню  $\text{O}_2$  та його радикала  $\text{OH}$ . Вільні радикали сприяють окислювальній деструкції білків, порушенню структур ДНК та РНК, а також зниженню ферментативної активності мембран. Унаслідок взаємодії з оксидом азоту утворюються пероксиднітриди, які блокують ферменти дихального ланцюга мітохондрій, порушують гомеостаз кальцію, активують внутрішньоклітинні ліпази, що призводить до загибелі клітини [10, 21].

Порушення стабільного рівня ПОЛ залежить від декількох причин, зокрема, надмірне надходження продуктів ПОЛ, які перевищують фізіологічні можливості антиоксидантної системи (АОС) організму, зниження її активності, попередження пероксидації шляхом взаємодії з АФК, вплив на якісний склад біологічних мембран і стабілізація мембранних структур клітини.

До окислювальних компонентів належать молекулярний кисень, перекис водню, гідроперекиси, гідроксильний радикал, супероксиданіон радикал, вільні іони металів [16, 33, 40]. До продуктів ПОЛ належать малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК) та шифові основи.

ДК є первинними продуктами ПОЛ. Це — токсичні метаболіти, які ушкоджують ліпопротеїди, білки, нуклеїнові кислоти та ферменти. Під час вільнорадикального окислення арахідонової кислоти відбувається відрив водню в альфа-положенні у відношенні до подвійного зв'язку, що призводить до переміщення цього подвійного зв'язку з утворенням ДК. Ліпопероксидази є дуже нестійкими сполуками та під дією окисної дегенерації накопичуються вторинні продукти окислення, найбільш важливим ненасиченим діальдегідом є МДА.

МДА — це альдегід із формулою  $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ . Утворюються в організмі при деградації поліненасичених жирів під дією АФК. МДА, вступаючи в реакцію з тіобарбітуровою кислотою, яка при високій температурі та кислому значенні рН перебігає з утворенням забарвленого триметинового комплексу, максимум поглинання якого припадає на 533 нм, та за допомогою спектрофотометричного аналізу визначається його вміст у сироватці крові. Продуктами взаємодії МДА з аміновмісними сполуками є шифові основи.

Шифові основи є кристалічними або олієподібними речовинами, нерозчинними у воді, але розчинними в органічних розчинниках. Слабкі основи в безводному середовищі утворюють солі з кислотами, у водних розчинах кислот гідролізуються до аміну та альдегіду, у лужних розчинах більшість шифових основ стійкі. Шифові основи утворюються в результаті зворотної реакції між карбонільною групою альдегіду або кетону з вільною аміногрупою. Накопичення шифових основ дестабілізує мембрани клітин і спричиняє їх деструкцію.

Рівновага окислювальних та антиоксидантних продуктів є важливою складовою гомеостазу організму. У фізіологічних умовах рівень ПОЛ підтримується завдяки рівновазі системи прооксидантів та антиоксидантів. При патологічних станах у дітей спостерігається ПОЛ, зокрема збільшення рівня МДА та ДК і зниження активності антиоксидантних компонентів — каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази.

До продуктів АОС належать такі ферменти, як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза. Антиоксиданти гальмують вільнорадикальне неферментне окислення ненасичених жирних кислот, амінокислот і вуглеводів [1, 2, 14, 28].

Супероксиддисмутаза (СОД) — це фермент класу оксидоредуктаз, який каталізує дисмутацію радикалів  $\text{O}_2^-$  та перешкоджає перетворенню супероксидного аніон-радикалу у високотоксичний гідроксильний радикал. СОД активує трансформацію супероксидних аніонів (іон молекули кисню з непарним електроном) у кисень та перекис водню, які не такі небезпечні для організму. Цей фермент служить акцептором вільних кисневих радикалів, який гальмує ПОЛ і білків. СОД є білком, який складається з двох субодиниць, кожна з яких містить по одному атому цинку, міді та кобальту. Фізіологічна функція цього ферменту полягає в захисті клітин від вільного радикального окислення. Джерелами супероксидних радикалів є мітохондрії, деякі флавіновмісні оксидоредуктази, які локалізуються в цитозолі, такі як ксантинооксидаза, альдегідоксидаза, дегідрооратдегідрогеназа. В цитозолі  $\text{O}^-$ -радикали можуть утворюватися також у процесах аутоокислення деяких білків і низькомо-

лекулярних метаболітів, таких як катехоламіни та гідрокінони та інші. В умовах нормального обміну СОД підтримує стаціонарну концентрацію супероксидних радикалів на певному рівні, захищаючи клітинні структури від шкідливої дії як радикалів кисню, так і від появи гідроксильних радикалів. СОД у крові як первинний антиоксидант контролює та підтримує норму вільних радикалів, деактивує активні форми кисню. Враховуючи те, що після розпаду АФК утворюється перекис водню, який може пошкодити молекули СОД, функціонування СОД завжди відбувається з каталазою, яка розщеплює перекис водню на кисень і воду. Концентрація СОД та каталази пов'язані між собою, а рівень одного ферменту впливає на рівень іншого. Відомо 3 ізоферменти СОД у крові: мідь-цинквісна СОД-1, яка міститься в цитоплазмі, марганецьвісна СОД-2 розміщена в мітохондріях, мідь-цинквісна СОД-3 позаклітинна розміщена в лімфі, плазмі та синовіальній рідині. Мідь-цинквісні та марганецьвісні ензими знаходяться в еритроцитах. СОД дуже активний у печінці, наднирниках, селезінці та нирках. СОД у крові впливає на велику кількість фізіологічних процесів в організмі, таких як антиоксидантний контроль, нейтралізація ПОЛ, розщеплення холестерину, профілактика некрозу епітелію, контроль пігментації та захист від гіперпігментації, бере участь у нормалізації роботи статевих залоз. СОД виконує такі основні функції: гепатопротекторну, кардіопротекторну, регенеруючу, радіопротекторну, проти-запальну та противірусну.

У літературі є дані про зміну активності еритроцитарної СОД у процесах старіння, таких захворюваннях, як гемолітична анемія, ішемія, та деяких неврологічних захворюваннях. Супероксидні радикали відіграють активну роль у розвитку запальних процесів, виконуючи проти-запальну функцію. Підвищення рівня СОД спостерігається при гепатитах, залізодефіцитній анемії, ураженні паренхіми нирок та ниркових клубочків, у т.ч. при діабетичній нефропатії, ерозивно-деструктивному поліартриті, ревматоїдному артриті, при інфаркті міокарда в стадії реперфузії, сепсисі.

Наступний фермент АОС, з яким функціонує СОД, є каталаза, яка розкладає перекис водню, що утворюється в процесі біологічного окислення на воду та молекулярний кисень  $2\text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ . Каталаза — це тетрамерний гем-вмісний білок, який утворюється в цитозолі у вигляді мономерів, які не містять гем, далі мономери переносяться в просвіт пероксисом і перетворюються в тетрамери в присутності гема. Біологічна роль каталази полягає в деградації перекису водню, який утворюється в клітинах під дією флавопротеїнових оксидаз (ксантинооксидази, глюкозооксидази, моноамінооксидази) та забезпеченні ефективного захисту клітинних структур від руйнування їх перекисом водню. Цей фермент є компонентом комплексного ферментативного захисту організму від дії токсичних сполук кисню. За наявності перекису водню каталаза окислює низькомолекулярні спирти та нітрити і бере участь у процесі клітинного дихання. Каталаза міститься в пероксисомах і мікротільцях клітини. Молекула каталази складається з чотирьох субодиниць, які містять залізо-порфіриновий комплекс. Найбільший рівень активності каталази — 60% від її загальної активності, спостерігається в печінці, високий рівень ферменту виявлено в нирках, лейкоцитах, еритроцитах. Найменша ензиматична активність каталази спостерігається в нервових тканинах, зокрема головному мозку. Концентрація каталази регулюється залежно від метаболічних потреб клітини, пов'язана з кисневим метаболізмом. Цей фермент відсутній в анаеробних

умовах та активується киснем, який діє непрямим шляхом, рівень каталази регулюється рівнем перекису водню. При генетично обумовленій недостатності каталази виникає акаталазія — спадкове захворювання, яке клінічно проявляється виразками на слизовій оболонці ротової порожнини та носа, випадінням зубів, атрофічними змінами альвеолярних перегородок.

Глутатіон, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза становлять глутатіонову АОС, в якій глутатіон захищає клітини від токсичних агентів та визначає редокс-статус внутрішньоклітинного середовища. Глутатіонпероксидаза — це селеномістні тетрамерні глікопротеїни, локалізовані переважно в цитозолі клітин, але можуть знаходитися в мітосомах у невеликій кількості. Глутатіонпероксидази є групою антиоксидантних ферментів, які каталізують реакції взаємодії глутатіону з гідроперекисами жирних кислот із перекисом водню. Це одні з основних ферментів антиоксидантної системи організму, які руйнують та інактивують перекис водню та пероксидні радикали — токсичні з'єднання кисню. Висока концентрація глутатіону в клітині забезпечує відновлення дисульфідних зв'язків (S-S), які утворюються між цистеїнами цитозольних білків. Відновлена форма глутатіону (GSH) під дією глутатіонпероксидази перетворюється в окислену форму (GSSG). Окислений глутатіон відновлюється під дією глутатіонредуктази, постійно знаходиться в клітині в активному стані та індукується при оксидативному стресі. Співвідношення відновлений/окислений глутатіон усередині клітини є одним із найважливіших показників, який вказує на рівень внутрішньоклітинної токсичності, тобто свідчить про рівень оксидативного стресу. Каталітична активність глутатіонпероксидаз пов'язана з мікроелементом — селеном, який є структурним компонентом активного центру цієї групи ферментів.

Глутатіон — це біологічно активний пептид, який складається із залишків гамма-глутамінової кислоти, цистеїну та гліцину. Відновлена форма глутатіону захищає SH-групи білків від окислення різними окислювальними чинниками. Механізм дії полягає в окисненні SH-групи глутатіону з утворенням окисненої форми та збереженням SH-груп білків в активній відновленій формі. Глутатіон входить у гаммаглутамілтрансферазний цикл, беручи участь у транспорті амінокислот через плазматичні мембрани ентероцитів, клітин нирок та мозку. Глутатіон є кофактором оксидоредуктаз — гліоксилази та формальдегіддегідрогенази. Під дією ферменту глутатіонтрансферази шляхом кон'югації з глутатіоном відбувається знешкодження ксенобіотиків, деяких ліпопротеїнів, також відбувається активація деяких ендогенних метаболітів: естрадіолу, простагландинів, лейкотрієнів [6, 10].

Антиоксиданти поділяються на жиророзчинні та водорозчинні, біологічного та синтетичного походження. До жиророзчинних антиоксидантів належать токоферолі, убіхінони (коензим Q), вітаміни К та Р, білірубін, білівердин, фосфоліпіди та деякі стероїдні гормони. Серед водорозчинних антиоксидантів — тіосульфат натрію, нуклеофільні з'єднання, сечовина, глутатіон, цистеїн, аскорбінова, лимонна та нікотинові кислоти, оксипиридини, нуклеофільні з'єднання. У медичній практиці широко використовуються синтетичні антиоксиданти: барбітурати, бета-меркаптоетиламін, феноли, органічні з'єднання сірки та інші [16, 33, 38, 42]. Наприклад, біологічний оксидант — токоферол взаємодіє з продуктами або каталізаторами вільнорадикального окислення, такими як гідроперекиси та активні радикали, і блокує каталізатори вільнорадикального окислення — іони металів змінної

валентності. Основний механізм дії антиоксидантного захисту організму забезпечується дією специфічної ферментативної або неферментативної АОС та полягає в зниженні рівня АФК та утворення радикалів унаслідок розриву ланцюгів вільнорадикальних реакцій та зв'язування металів змінної валентності (мідь, залізо) з трансферрином і лактоферрином, що перешкоджає їх участі у вільнорадикальних реакціях. Дія неспецифічної АОС полягає в запобіганні утворення АФК [1, 7, 33, 35]. Білок церулоплазмін відіграє важливу роль в антиоксидантній активності сироватки крові, зв'язує та переносить іони міді, які мають прооксидантну активність, окислюючи двовалентне залізо до тривалентного, яке надалі зв'язується трансферрином і переноситься в клітини кісткового мозку та в інші тканини. Тривалентне залізо, зв'язане з трансферрином та феритином, не бере участі в реакціях, які призводять до утворення вільних радикалів [31].

Механізми захисту від окислювального стресу, кількісний склад та активність компонентів АОС у дітей відрізняються від АОС у дорослого. За даними багатьох авторів, для новонароджених характерний низький рівень вітаміну Е, бета-каротину, трансферину, церулоплазмину, знижена активність антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Для дітей характерне зниження ферооксидантої та залізов'язуючої антиоксидантної активності, але у новонароджених, особливо в недоношених, вища загальна радикалзв'язуюча здатність плазми крові. Антиоксидантна активність сироватки крові визначається її здатністю пригнічувати Fe<sup>2+</sup>-індуковане ПОЛ, у дітей вона є суттєво вищою, ніж у дорослих, що, ймовірно, можна пояснити здатністю організму новонародженої дитини протидіяти агресивній дії O<sub>2</sub>. У новонароджених вищий рівень вітаміну С і білірубину порівняно з дорослими [31].

Стан ПОЛ та АОС широко вивчалися при різних патологічних станах у дітей. Посилення ПОЛ (підвищення рівня МДА, ДК) та зниження показників АОС (зниження рівня каталази, СОД, глутатіонпероксидази) спостерігається у дітей при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, таких як гастродуоденіт, панкреатит, гепатити; при ювенільному ревматоїдному артриті [9]; гострому гломерулонефриті та хронічному пієлонефриті [17, 20]; нефробластмі та ретинобластмі [5]; алергічній аномалії конституції та дерматореспіраторному синдромі; цукровому діабеті I типу та діабетичній ангіопатії [32]; запальних та дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату; онкологічних захворюваннях; термічних ураженнях, різних інтоксикаціях, шоку різного генезу. Спостерігається посилення ПОЛ і зниження активності АОС у дітей в гострий період різних інфекційних захворювань, зокрема при вірусних гепатитах А, В, С [18], харчових токсикоінфекціях [19], шигельозі, черевному тифі, дифтерії, гострих респіраторних вірусних інфекціях [24], менінгітах, енцефалітах.

У літературі є дані про підвищення рівня ПОЛ у сироватці крові та спинномозковій рідині в новонароджених із постгіпоксичною енцефалопатією, причому в недоношених новонароджених спостерігається вищий рівень МДА, ДК і шифових основ порівняно з доношеними новонародженими. У новонароджених із хронічною гіпоксією відмічається знижений рівень каталази еритроцитів і сироватки крові.

До підвищеного утворення продуктів ПОЛ призводять деякі лікувальні процедури: оксигенотерапія, гіпербарична оксигенація, променева терапія, лазерна корекція зору та прийом препаратів із прооксидантними властивостями,

а також несприятливі фактори оточуючого середовища, вплив ультрафіолетового опромінення. У розвитку патологій відіграють значну роль проміжні та кінцеві продукти ПОЛ, яким притаманні мутагенні та цитотоксичні ефекти [8].

У літературі є дані про підвищення рівня ПОЛ у новонароджених з кон'югаційною жовтяницею. Проте дані про вплив білірубину на процеси вільнорадикального окислення неоднозначні, одні автори вважають, що гіпербілірубінемія підвищує утворення продуктів ПОЛ, інші вказу-

ють, що білірубін має антиоксидантний ефект [7]. У доношених новонароджених без супутньої патології транзиторна активація ПОЛ не потребує лікування та сприяє зменшенню транзиторної гіпербілірубінемії. Однак на сьогодні немає даних щодо дослідження показників ПОЛ та АОС крові у дітей з пролонгованою кон'югаційною жовтяницею. Зважаючи на це, актуальним є дослідження патогенетичної ролі процесів ПОЛ і стану АОС крові в дітей із пролонгованою кон'югаційною жовтяницею.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов Н.И. Антиоксидантная защита при гематурии у детей / Н.И. Аверьянов, Е.А. Вельдер // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 1. — С. 31—33.
2. Антиоксидантная активность сыворотки крови / Г.И. Клебанов, Ю.О. Теселкин, И.В. Бабенкова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. — Москва : Медицина, 1999.
3. Антиоксидантная недостаточность у детей с вегетативными дисфункциями и ее коррекция антиоксидантным комплексом Три Ви Плюс / Н.В. Хайтович, О.В. Чернышова, А.П. Бурлака, Е.П. Сидорик // Перинатология та педіатрія. — 2003. — № 4. — С. 99—103.
4. Бабінцева А.Г. Гіпоксична енцефалопатія передчасно народжених дітей: стан антиоксидантного захисту організму в ранньому неонатальному періоді / А.Г. Бабінцева // Перинатология та педіатрія. — 2004. — № 1. — С. 12—14.
5. Байкова В.Н. Влияние бета-каротина на некоторые показатели системы свободнорадикального перекисного окисления липидов при комплексном лечении детей с ретинобластомой / В.Н. Байкова, Л.А. Дурнов, Б.М. Белкина // Педиатрия. — 1999. — № 3. — С. 94—96.
6. Боєчко Ф.Ф. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни / Ф.Ф. Боєчко, Л.О. Боєчко. — Киев, 1993. — 530 с.
7. Взаимосвязь интенсивности свободнорадикального окисления с уровнем билирубина при поражении гепатобилиарной системы / А.А. Давыдов, Г.И. Жидовинов, Г.А. Адельшина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 1998. — № 7. — С. 11—13.
8. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. — Москва : Наука, 1972. — 252 с.
9. Глебова Л.П. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей, хворих на ревматоїдний артрит / Л.П. Глебова, О.І. Мельник, В.В. Абабаков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 6. — С. 58.
10. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. — Київ-Тернопіль, 2000. — 508 с.
11. Добрянський Д.О. Перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист і легенева ураження у новонароджених дітей / Д.О. Добрянський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 6. — С. 15—21.
12. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. — 2001. — Т. 47, № 6. — С. 561—581.
13. Значення харчової алергії, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту у формуванні різних варіантів порушення стану підшлункової залози у хворих з поєднаною патологією органів травлення / Л.С. Бондар, С.П. Артеменко, І.В. Дегонська [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 5. — С. 8—10.
14. Казимирко В.К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоров'я України. — 2004. — № 13—16 (98—101) Липень — Серпень. — С. 34—36.
15. Каримов И.З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии (обзорная статья) / И.З. Каримов // Лабораторная диагностика. — 2005. — № 1. — С. 7—13.
16. Курський М.Д. Біомембранологія / М.Д. Курський, С.М. Кучеренко. — Київ : Вища школа, 1993. — 260 с.
17. Кушніренко С.В. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей, хворих на хронічний пієлонефрит / С.В. Кушніренко // Перинатология та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 32—35.
18. Мансурова Ф.Х. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных с хроническим гепатитом С / Ф.Х. Мансурова, Х.Ш. Мухомова, С.О. Олимова // Клиническая медицина. — 2005. — № 5. — С. 39—42.
19. Нагоев Б.С. Содержание малонового диальдегида и церулоплазмина в плазме крови у больных с пищевыми токсикоинфекциями / Б.С. Нагоев, М.Ю. Маржохова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 7. — С. 16—18.
20. Одинець Ю.В. Роль і місце мембраностабілізуючої терапії в лікуванні гострого гломерулонефриту у дітей / Ю.В. Одинець, К.К. Ярова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 2. — С. 64.
21. Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А.Н. Осипов, О.А. Азизова, Ю.А. Владимиров // Успехи биологической химии. — 1990. — № 31. — С. 180—208.
22. Особливості метаболізму ліпідів у дітей з частими респіраторними захворюваннями / К.Д. Дука, О.С. Кореню, А.О. Єфанова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 5. — С. 60.
23. Погурська С.О. Дисбаланс перекисного окислення ліпідів — системи антиоксидантного захисту — як ланка патогенезу хронічного, рецидивуючого бронхіту на фоні сидеропенії у дітей / С.О. Погурська // Современная педиатрия. — 2005. — № 2 (7).
24. Показники імунітету, ліпідного обміну і структурно-функціонального стану клітинних мембран у дітей, які часто хворіють на ГРВІ / Т.В. Починок, Л.І. Омельченко, В.П. Чернишов [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1995. — № 6. — С. 10—14.
25. Світайло О.А. Антиоксидантні препарати в лікуванні та профілактиці алергічного діатезу / О.А. Світайло // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 6. — С. 63—64.
26. Світайло О.А. Стан системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей з алергічним діатезом / О.А. Світайло // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1999. — № 6. — С. 16—18.
27. Снеткова Н.С. Влияние окислительных процессов на течение дерматореспираторного синдрома у детей / Н.С. Снеткова // Врачебная практика. — 2004. — № 5. — С. 23—25.
28. Ткаченко Г.М. Стан прооксидантної та антиоксидантної систем крові дітей, що проживають в екологічно несприятливому регіоні / Г.М. Ткаченко, Н.М. Скалецька // Environment & Health. — 2009. — № 3. — С. 23—26.
29. Файзиев Х.Н. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при внутрибольничной пневмонии у детей грудного возраста и принципы патогенетической терапии / Х.Н. Файзиев, А.А. Алиев, Ш.Т. Искандаров // Педиатрия. — 2001. — № 1. — С. 97.

30. Файзулина Р.А. Влияние микроэлементарных нарушений на состояние перекисного окисления липидов при хроническом гастродуодените у детей / Р.А. Файзулина // Педиатрия. — 2002. — №3. — С. 44—48.
31. Шилина Н.М. Механизмы антиоксидантной защиты у детей / Н.М. Шилина // Вопросы питания. — 2009. — Т. 78, № 3.
32. Эффективность влияния комплексных антигемотоксических препаратов на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту и углеводный обмен у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом / Р.А. Киреев, Н.А. Курмачева, А.А. Марьяновский [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 2. — С. 52—56.
33. Bast A.G. Oxidants and antioxidants: state of the art / A.G. Bast, G.R.M.M. Halnen, C.—S.A. Doelman // American J. Med. — 1991. — Vol. 91. — P. 7—13.
34. Buonocore G. Total hydroperoxide and advanced oxidation protein products in preterm hypoxic babies / G. Buonocore, S. Perrone, M. Logini // Pediatr. Res. — 2000. — Vol. 47. — P. 221—224.
35. Caksen H. Brief clinical study: lipid peroxidation and antioxidant status in children with acute purulent meningitis and encephalitis / H. Caksen, M. Cemek, S. Dede // Int. J. Neurosci. — 2004. — Vol. 114, № 1. — P. 105—111.
36. Chang T.C. Protein oxidation and turnover / T.C. Chang, W.Y. Chou, G.G. Chang // J. Biomed. Sci. — 2000. — Vol. 7, № 5. — P. 357—363.
37. Chevion M. Human studies related to protein oxidation: protein carbonyl content as a marker of damage / M. Chevion, E. Berenshtein, E.R. Stadtman // Free Radic. Res. — 2000. — Vol. 33. — P. 99—108.
38. Davies K.L. Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. General aspects / K.L. Davies // J. Biol. Chem. — 1987. — Vol. 262. — P. 9895—9901.
39. Dean R.T. Free radicals damage in proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants and target proteins / R.T. Dean, J.V. Hunt, A.J. Grant // Biol. Med. — 1991. — Vol. 11, № 12. — P. 161—168.
40. Hendrik T.H. Definition of products lipid peroxidations / T.H. Hendrik, R.F.T.A. Assmann // Med. Lab. Sci. — 1990. — Vol. 47, № 1. — P. 10—16.
41. Kastenbauer S. Oxidative stress in bacterial meningitis in humans / S. Kastenbauer, U. Koedel, B.F. Becker // Neurology. — 2002. — Vol. 58, № 2. — P. 167—168.
42. Kovacs P. Lipid peroxidation during acute stress / P. Kovacs, I. Juranek, T. Stancovicov. — Pharmazie. — 1996. — Vol. 51. — P. 51—53.

#### Состояние и особенности функционирования перекисного окисления липидов и антиоксидантной крови у детей разного возраста

*А.В. Тяжкая, Я.М. Загородняя*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

В статье освещена проблема перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови в патогенезе заболеваний у детей. Представлены данные литературы о течении свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов и роль антиоксидантной системы в поддержании гомеостаза организма.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная система крови, дети.

#### State and especially the functioning of lipid peroxidation and antioxidant blood of children of different age

*O.V. Tyazhka, Y.M. Zagorodnya*

National medical university of O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

The article presents the problem of lipid peroxidation and antioxidant system of the blood in the pathogenesis of diseases in children. Examined the literature about for free radical reactions of lipid peroxidation and role of antioxidant system in maintaining the homeostasis of the organism.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant system of blood, children.

#### Сведения об авторах:

**Тяжкая Александра Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел. (044) 465-17-88.

**Загородняя Яна Михайловна** — аспирант каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А.

Статья поступила в редакцию 10.03.2016 г.