

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ НАТРИЙ-ЛИТИЕВОГО ПРОТИВОТРАНСПОРТА И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ПОДРОСТКОВ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Владимир Николаевич Ослопов, Раис Рафикович Фасахов, Хаким Муратович Вахитов, Татьяна Алексеевна Фомичева, Лилия Фаукатовна Вахитова

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии

Реферат. Целью исследования явилось изучение у подростков с частыми респираторными заболеваниями уровня активности натрий-литиевого противотранспорта и показателей липидного обмена. Было обследовано 115 детей в возрасте от 15 до 18 лет, в том числе 67 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний — 1-я группа, 48 болели редко — 2-я группа. Исследовались некоторые показатели липидного обмена и скорость натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах. При статистической обработке использовался метод квантильного анализа. Установлено, что часто болеющим детям свойственны более высокие скорости натрий-литиевого противотранспорта по данным средних величин. На второй квартиль 1-й группы приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и малонового диальдегида, тогда как во 2-й группе во втором квартиле наиболее высокими были уровень холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности. На основании вышесказанного можно предположить, что подростки, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта находится в пределах 166—217 мкмоль лития на 1 литр эритроцитов в час, т.е. дети второго квартиля имеют больший риск развития дислипидемий. Липидный спектр у подростков в квартилях три и четыре был более благоприятен.

Ключевые слова: клеточный противотранспорт, дети, липидный обмен.

ACTIVITY INDICES OF THE SODIUM-LITHIUM COUNTERTRANSPORT AND LIPID SPECTRUM IN TEENAGERS WITH FREQUENT RESPIRATORY DISEASES

V.N. Oslopov, R.R. Fasakhov, Kh.M. Vakhitov, T.A. Fomicheva, L.F. Vakhitova

Kazan State Medical University, Department of Introduction to Internal Diseases

Kazan State Medical University, Department of Introduction to Pediatric Diseases and Faculty Pediatrics

Abstract. 115 children at the age of 15—18 years were examined for the purpose of determined the degree of influence of the frequent respiratory disease on the level of the activity of the sodium-lithium countertransport (SLC) and lipid spectrum. Among them 67 children had the frequent relapses of the acute respiratory disease — the 1-st group, 48 — were sick rarely — the 2-d group. Also some indices of the lipidic exchange were analyzed. During the statistical processing the method of the quartile analysis was used. It was established that according to the average the more, high velocity of the (SLC) is peculiar to the children which are in poor health. The maximum importances of all the examined indices, except of the cholesterol and the malonic dialdehyde, happened to the second quartile of the first group; whereas in the second group of the second quartile the more high were the levels of the cholesterol of the lipoproteins of the low and the lowest thickness. On the basis of the preceding we can suppose that the children have the velocity of the SLC which is in the limits of 166-217 mkmol/L/RBC/h. i.e. The children of the second quartile have a greater risk of the development of dislipidemia.

Key words: cellular countertransport, children, lipidic exchange.

Проблема болезней органов дыхания приобрела во всем мире приоритетное научное и социальное значение, что мотивируется широкой распространенностью, в частности, среди подростков [5]. Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) широко используется педиатрами для характеристики различных возрастных групп детей с высокой восприимчивостью к респираторным заболеваниям, хотя не предусматривается в классификации как отдельная нозологическая единица [3]. По данным ряда авторов, заболеваемость вирусными и бактериальными инфекциями в группе ЧБД в 3—4 раза выше в сравнении с эпизодически болеющими детьми (ЭБД) [5].

При частых респираторных заболеваниях нарушаются естественные метаболические процессы, в том числе активизируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне торможения антиоксидантной защиты. Нарушениям липидного обмена придается большое значение в нарушении структурной и функциональной целостности клеточных мембран [6]. Это, по-видимому, может найти отражение и на активности

трансмембранного ионотранспорта, являющегося неотъемлемой частью жизнедеятельности всех клеток организма человека.

Учитывая вышеизложенное, актуальным становится изучение вопроса активности ионотранспортных систем и показателей липидного обмена у детей данной группы, которое позволит осветить проблему частых респираторных заболеваний с позиции молекулярных процессов в клеточной мембране.

Одной из ионотранспортных систем является натрий-литиевый противотранспорт (НЛПТ) через мембрану эритроцита. Предполагается, что данная ионотранспортная система является чувствительным индикатором функционирования клеточных мембран, которая, в свою очередь, может обуславливать или быть обусловленным патологией [1]. Наиболее вероятными процессами, непосредственно связанными со скоростью НЛПТ, в настоящее время считаются механизмы фосфорилирования, стимулированные инсулином, сниженная вязкость мембранных липидных ядер, изменение элементов цитоске-

лета и связанных с ним наружных белков, ответственных за связывание и обратный захват ионов [7].

Вопрос о величинах скорости натрий-литиевого противотранспорта у детей окончательно не решен. При рождении активность данной ионотранспортной системы отсутствует или очень незначительна. Однако, согласно некоторым исследованиям, уже к 4—7-му дню жизни скорость НЛПТ достигает величины, которая не отличается от средних значений у взрослых [8, 9].

Целью исследования явилось изучение у подростков с частыми респираторными заболеваниями уровня активности натрий-литиевого противотранспорта и показателей липидного обмена.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 115 детей в возрасте от 15 до 18 лет. 67 детей имели частые рецидивы острых респираторных заболеваний (ОРЗ) — 1-я группа, 48 болели редко — 2-я группа.

Проницаемость мембраны эритроцита для натрия оценивалась методом определения максимальной скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах (Caneva M. et al., 1980). Метод заключается в измерении обмена внутриклеточного лития в загруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий из среды инкубации.

Математическая обработка проводилась с применением квантильного (квартильного) анализа распределения величины скорости НЛПТ в мембране эритроцита. Квантили (квант — часть) — это абсциссы вертикальных линий (точки на горизонтальной оси), которые рассекают площадь под кривой плотности распределения (плотности вероятности) всех возможных событий (в нашем случае — индивидуальных величин натрий-литиевого противотранспорта) на равные части, что предполагает одинаковую вероятность попадания случайных величин (т.е. величин натрий-литиевого противотранспорта у каждого исследуемого) в каждую из этих равных частей. Деление на квантили — это деление площади под кривой плотности распределения на 4 равные части [4]. Оценка показателей липидного обмена проводилась по унифицированным методам [2]. Они включали:

1. Определение общих липидов (ОЛ) в сыворотке крови по цветной реакции с сульфопосфонованилиновым реактивом.

2. Уровень общего холестерина (ХС) определялся методом Илька.

3. Определение триглицеридов (ТГ) проводилось по методу Готтфрида и Розенберга.

4. Определение β-липопротеидов (β-ЛП) — по Бурштейну и Самаю (турбидиметрический метод).

5. Определение α-холестерина [холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП)] проводилось по общепринятой методике с использованием формулы: $ХСЛПВП = \text{оптическая плотность} / \text{стандарт ХС} \times 5,17$.

6. Пре-β-холестерин [холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП)] рассчитывался по формуле: $ХСЛПОНП = ТГ/2,18$.

7. Содержание β-холестерина [холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП)] рассчитывалось по формуле: $ХСЛПНП = ХС - (ХСЛПОНП + ХСЛПВП)$.

Определения выполнялись с применением диагностических наборов фирмы «Лахема» (Чехия).

Для определения уровня малонового диальдегида (МДА) применялась методика, основанная на реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Определение суммарной антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови проводилось в условиях инициации перекисного окисления двухвалентным железом с последующей оценкой активности в модельной системе.

Результаты и обсуждение. Параметры скорости НЛПТ во всех случаях представлены в виде цифрового значения количества микромолей лития на 1 литр эритроцитов в час и для удобства чтения будут опускаться. Средние величины НЛПТ в группе ЧБД составили $236,3 \pm 9,5$, соответствующие показатели в группе эпизодически болеющих детей (ЭБД) были несколько меньше — $210 \pm 11,7$. Однако статистически достоверной разницы выявлено не было ($p=0,086$).

Нами подтверждается тезис, высказанный в ряде авторских работ (Ослопов В.Н., 1996; Ахметзянов В.Ф., 2000) о том, что исследование средних величин скорости НЛПТ позволяет выявить лишь общую направленность в одной большой группе по отношению к другой. Это явилось обоснованием для проведения квантильного распределения величин скорости НЛПТ. Такой подход расширяет возможности оценки скорости НЛПТ у детей в различных группах и позволяет получить более точную информацию о состоянии ионотранспортной системы. Квартильное распределение было сделано на показателях всех 115 детей. В нашем исследовании в первый квартиль вошли дети, у которых скорость НЛПТ была от 46—165 мкмоль лития/ литр клеток в час, во второй квартиль — в пределах 166—217, в третий квартиль — 218—259, в четвертый квартиль — 260—465. Сравнительный анализ распределения ЧБД и ЭБД в квартилях представлен в *табл. 1*, из которой видно, что в первом и во втором квартилях количество часто и редко болеющих детей было примерно одинаковым, а в третий и четвертый квартили вошли преимущественно ЧБД.

Обращает на себя внимание, что в группе ЧБД наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению абсолютного числа наблюдавшихся детей от первого квартиля к третьему, где был достигнут максимум с последующим умеренным снижением в четвертом квартиле. В группе ЭБД, наоборот, максимальное число детей приходилось на первый и второй квартили, а минимальным их количество было в третьем квартиле, т.е. в третий квартиль

Таблица 1

Распределение часто и редко болеющих подростков в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта

Группа	Квартиль			
	1-й 46—165 мк М Li/л.кл./час	2-й 166—217 мк М Li/л.кл./час	3-й 218—259 мк М Li/л.кл./час	4-й 260—465 мк М Li/л.кл./час
Часто болеющие подростки, 67 чел. (100%)	14 (20,9%)	15 (22,3%)	20 (29,8%)	18 (27%)
Редко болеющие подростки, 48 чел. (100%)	14 (29,1%)	14 (29,1%)	9 (18,8%)	11 (23%)

Показатели липидного обмена и липопероксидации у подростков в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта

Группа	ОЛ, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ХСЛПВП, ммоль/л	ХСЛПНП, ммоль/л	ХСЛПОНП, ммоль/л	В-ЛП, Ед.	МДА, ммоль/л	АОА, %
1-й квартиль									
ЧБД	6,61±0,16	1,54±0,05	4,77±0,14	1,58±0,06	2,56±0,10	0,70±0,03	40,2±2,3	5,20±0,12	10,11±1,32
ЭБД	6,25±0,23	1,52±0,24	4,15±0,29	1,39±0,06	1,90±0,40	0,71±0,11	37,3±3,8	3,08±0,04	10,43±2,90
2-й квартиль									
ЧБД	6,92±0,19	1,88±0,06	4,82±0,14	1,66±0,06	2,92±0,23	0,85±0,02	42,6±1,9	2,34±0,02	15,84±0,05
ЭБД	6,18±0,14	1,48±0,04	4,24±0,25	1,38±0,97	2,24±0,23	0,67±0,02	35,9±1,9	1,45±0,33	14,95±1,97
3-й квартиль									
ЧБД	6,42±0,12	1,43±0,05	4,87±0,18	1,53±0,06	2,50±0,17	0,65±0,02	39,8±2,7	5,28±0,38	9,14±1,12
ЭБД	6,23±0,24	1,58±0,15	3,88±0,16	1,29±0,15	1,87±0,15	0,72±0,07	33,3±2,1	3,76±0,34	13,12±1,87
4-й квартиль									
ЧБД	6,39±0,16	1,39±0,83	4,69±0,20	1,48±0,13	2,63±0,31	0,63±0,03	37,7±1,5	3,48±0,23	10,89±2,45
ЭБД	6,06±0,19	1,57±0,08	4,36±0,10	1,60±0,12	1,79±0,14	0,72±0,04	38,4±2,29	1,96±0,17	12,27±0,23

вошло максимальное количество ЧБД и минимальное число ЭБД.

Был также проведен статистический анализ с расчетом коэффициента корреляции (r) между показателями скорости НЛПТ и другими исследуемыми величинами. Наибольшая связь среди исследуемых показателей выявлена между уровнями НЛПТ и эпизодами ОРЗ: $r=0,17$ ($p=0,07$). Между НЛПТ и остальными параметрами коэффициент корреляции был в пределах $r=0,03-0,09$, что свидетельствует о незначительном взаимовлиянии признаков. Слабость корреляции и ее недостоверность объясняется, вероятно, тем, что распределение признаков в квартилях имеет нелинейный характер.

Представлял интерес сравнительный анализ показателей липидного спектра, малонового диальдегида и антиокислительной активности в квартилях скорости натрий-литиевого противотранспорта между часто и редко болеющими детьми (табл. 2).

Показано, что на второй квартиль ЧБД приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и МДА, тогда как в группе редко болеющих детей во втором квартиле наиболее значимыми были уровень ХСЛПНП и ХСЛПОНП. На основании вышесказанного можно говорить о том, что детям, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта была в пределах 166—217, т.е. детям второго квартиля, свойственен неблагоприятный липидный спектр. Липидный спектр у детей в третьем и четвертом квартилях, напротив, был приближен к контрольным величинам. Это свидетельствует о необходимости идентификации кривой распределения признака со всей шкалой активности натрий-литиевого противотранспорта, что позволит выявлять детей с большим риском развития респираторной патологии и дислипидемии.

Выводы. Часто болеющим детям свойственны более высокие скорости натрий-литиевого противотранспорта по данным средних величин. На второй квартиль группы ЧБД приходились максимальные значения всех исследованных показателей, кроме холестерина и МДА, тогда

как в группе ЭБД во втором квартиле наиболее высокими были уровень ХСЛПНП и ХСЛПОНП. На основании вышесказанного можно предположить, что подростки, у которых скорость натрий-литиевого противотранспорта находится в пределах 166—217 мкмоль лития / литр клеток в час, т.е. дети второго квартиля, имеют больший риск развития дислипидемий. Липидный спектр у детей в третьем и четвертом квартилях был более благоприятен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметзянов, В.Ф. Состояние натрий-литиевого противотранспорта при инфаркте миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Ф. Ахметзянов. — Казань, 1999. — 20 с.
2. Валеева, И.Х. Биохимические методы исследования общих механизмов повреждения и воздействия ксенобиотиков / И.Х. Валеева, Л.Е. Зиганшина. — Казань: КГМУ, 2008. — 56 с.
3. Баранов, А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии: избр. очерки / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. — М.: Издат. дом «Династия», 2003. — 511 с.
4. Ослопов, В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Ослопов. — Казань, 1995 — 78 с.
5. Тарасова, И.В. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей и понятие «часто болеющие дети» / И.В. Тарасова // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2006. — № 23. — С.34—40.
6. Титов, В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов, липопротеидов / В.Н. Титов. — М.: ООО «Триада», 2008. — 270 с.
7. Хасанов, Н.Р. Вариабельность ритма сердца и особенностей вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различных значениях скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Р. Хасанов. — Казань, 1996. — 28 с.
8. Хасанова, Д.Р. Мембранные основы синдромов вегетативной дисфункции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Р. Хасанов. — Казань, 1999 — 56 с.
9. Hardman, T.C. Relation of sodium-lithium countertransport activity to markers of cardiovascular risk in normotensive subjects / T.C. Hardman, S.W. Dubrei, S. Soni // J. Hum. Hypertens. — 1995. — № 9(7). — P.589—596.