

КАСКАД МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

ВАХИТОВ ХАКИМ МУРАТОВИЧ, докт. мед. наук, доцент, исполняющий обязанности зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: vhakim@mail.ru

ПИКУЗА ОЛЬГА ИВАНОВНА, SCOPUS Author ID: 6602844119, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843) 236-71-72, e-mail: pdb-fp@yandex.ru

СУЛЕЙМАНОВА ЗУЛЬФИЯ ЯДИТОВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8723-0199, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: suleimanova_zulfia@mail.ru

ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИДХАТОВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2976-0807, SCOPUS Author ID 56175496000, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843) 236-71-72, e-mail: azakirova@gmail.com

АХМЕТВАЛЕЕВА ЮЛИЯ НУРТДИНОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843) 236-71-72, e-mail: ajn78@mail.ru

Реферат. Цель — провести анализ публикаций и подготовить литературный обзор, посвященный современному пониманию метаболических сдвигов в организме ребенка при патологии органов дыхания. **Материал и методы.** Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов. **Результаты и их обсуждение.** Проанализированы особенности кооперации метаболизма белков, жиров и углеводов при бронхолегочной патологии у детей. Раскрыты важные патогенетические звенья инициации и развития воспалительного поражения легких, обосновывающих необходимость дифференцированного подхода к назначению метаболических корректоров. Отражена роль нарушения липидного обмена в стимуляции процессов фагоцитоза, активации «респираторного взрыва» и перекисного окисления липидов. Сделан акцент на метаболизм углеводов, выражающийся в преобладании гликолиза, накоплению лактата и пирувата, что ведет к формированию метаболического ацидоза. Обобщена приоритетная роль биоэлементов в каскаде патогенетических механизмов патологии легочной системы, являющихся не только компонентами местной защиты легких, но и участвующих в контроле функциональной активности клеток при развитии воспалительного процесса и иммунного ответа. С клинических позиций данный факт может служить индикатором донозологической диагностики развития легочной патологии, что позволяет на ранних сроках прогнозировать инициацию заболевания. **Выводы.** Таким образом, необходимы поиск новых подходов к изучению патогенеза пневмонии, коррекция гомеостатических нарушений на клеточном и субклеточном уровнях, а также разработка методов доклинической диагностики, позволяющих корректировать минимальные метаболические нарушения и купировать их развитие.

Ключевые слова: дети, органы дыхания, метаболические нарушения.

Для ссылки: Каскад метаболических нарушений при патологии органов дыхания у детей / Х.М. Вахитов, О.И. Пикуза, З.Я. Сулейманова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.56—60. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).56-60.

CASCADE OF METABOLIC DISORDERS IN RESPIRATORY ORGAN DISORDERS IN CHILDREN

VAKHITOV KHAKIM M., D. Med. Sci., associate professor, the acting head of the Department of pediatrics with the course of outpatient pediatrics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vhakim@mail.ru

PIKUZA OLGA I., SCOPUS Author ID: 6602844119, D. Med. Sci., professor of the Department of introduction into children's diseases and intermediate level pediatrics with the course of childhood diseases for the faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: pdb-fp@yandex.ru

SULEYMANOVA ZULFIYA YA., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8723-0199, C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into children's diseases and intermediate level pediatrics with the course of childhood diseases for the faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (843) 236-71-72, 8-987-296-38-48, e-mail: suleimanova_zulfia@mail.ru

ZAKIROVA ALFIYA M., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2976-0807, SCOPUS Author ID 56175496000, C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into children's diseases and intermediate level pediatrics with the course of childhood diseases for the faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: azakirova@gmail.com

AKHMETVALEEVA JULIA N., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of introduction into children's diseases and intermediate level pediatrics with the course of childhood diseases for the faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ajn78@mail.ru

Abstract. Aim. The goal was to analyze the publications and to prepare a review of the works devoted to the modern understanding of metabolic shifts in the child organism in respiratory organ disorders. **Material and methods.** The publications of native and foreign authors have been studied. **Results and discussions.** The features of the metabolism

of proteins, fats and carbohydrates in connection with bronchial and pulmonary pathology in children have been studied. Important pathogenetic aspects of initiation and development of inflammatory pulmonary lesions, that substantiate the need in differentiated approach in metabolic corrector administration, are disclosed. The role of lipid metabolism disturbance in stimulation of phagocytosis, the activation of «respiratory explosion» and lipid peroxidation is reflected. The role of carbohydrate metabolism was stressed. It is being characterized with such changes as predominance of glycolysis, lactate and pyruvate accumulation, which leads to metabolic acidosis. The main role of bioelements in the cascade of pathogenetic mechanisms in pulmonary disorders can be explained by them being not just components of local lung protection but also being involved in the control of the cellular functional activity in inflammatory process and immune response development. From the clinical perspective, this fact can be considered as an indicator of the subclinical stage of disorder development and as a predictor of disease at early stages. **Conclusion.** Thus, it is necessary to search for new approaches to study pathogenesis of pneumonia, to manage homeostatic disorders both on cellular and subcellular levels, as well as to develop the methods for preclinical diagnosis that allow correcting minimal metabolic disturbances and preventing their development.

Key words: children, respiratory organs, metabolic disorders.

For reference: Vakhitov KhM, Pikuza OI, Suleymanova ZYa, Zakirova AM, Akhmetvaleeva JuN. Cascade of metabolic disorders in respiratory organ disorders in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (3): 56—60.

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).56-60.

В структуре заболеваемости детей всех возрастных групп инфекционная патология органов дыхания (ИПОД) занимает одно из ведущих мест, а ее удельный вес достигает 68—72% [1, 2, 3, 4]. Респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма ребенка, могут обуславливать срыв адаптации и вызывать развитие хронической патологии. В патогенезе развития ИПОД различают системный и локальный воспалительные процессы, которые возникают независимо, но в динамике оказывают выраженное взаимопотенцирующее действие. Патогенетической основой респираторных заболеваний являются не только изменения иммунологической реактивности организма ребенка, но и всего гомеостаза в целом, что подтверждается многофакторным анализом [5, 6]. В современных работах природу системного воспалительного синдрома трактуют как сочетание и последовательность развития ряда процессов, которые начинаются с генерализованной активации воспалительных клеток крови. Это сопровождается продукцией и накоплением в крови свободных радикалов, провоспалительных цитокинов и хемокинов, развитием дислипидемии и усилением локального воспаления [7, 8]. В этом плане перспективным в медицине является так называемое «метаболическое» направление, имеющее своей целью теоретическую и прикладную направленность оценки нарушений обменных процессов на различных уровнях, составляющих основу или фон при формировании многих заболеваний детского возраста [9]. В литературе описаны изменения отдельных видов обмена при патологии органов дыхания у детей, однако их взаимозависимость и комплексное изучение не проводились. Нами предпринята попытка обобщить накопленные и описанные в литературе сведения о метаболических нарушениях и обосновать необходимость дифференцированного подхода к назначению метаболических корректоров.

Вследствие активации свободнорадикальных и перекисных реакций, сопровождающихся деструкцией липопротеидов, высвобождаются белковые соединения, которые разрушаются и/или денатурируются, т.е. происходит преобладание протеолиза над процессами протеосинтеза [10]. Главными причинами нарушения обмена белков при воспалении

определяются несколькими факторами, среди которых одним из ведущих является массивное выделение протеолитических ферментов из поврежденных лейкоцитов, а также паренхиматозных и стромальных клеток. Их активность значительна, так как каталитический оптимум большинства протеаз находится в кислом диапазоне pH. Начальным этапом нарушения обмена белков является деструкция мембран клеток, поврежденных флогогенным фактором. Важное значение имеет прямое патогенное действие флогогенного агента, в том числе ферментативного протеолиза. В дальнейшем происходит активация иммунных (в том числе иммунопатологических) реакций с денатурацией белков как собственных погибших клеток, так и инфекционного агента. Таким образом, включение клеточных и гуморальных механизмов иммунитета обеспечивает обнаружение, деструкцию и элиминацию антигенно-чужеродных структур. Продукты протеолиза служат субстратом синтеза новых клеточных компонентов взамен поврежденных.

Необходимо отметить, что основным звеном патогенеза заболеваний органов дыхания является гипоксия, которая с биохимической точки зрения представляется как нарушение окисления субстратов в тканях организма, приводящее к увеличению содержания биогенных аминов в крови. Накопление биогенных аминов и проявление их токсического действия уже при малых концентрациях сопровождаются усилением активности декарбоксилаз и торможением активности оксидаз с образованием свободного аммиака. Инактивация аминов достигается путем связывания с белками. Работы по изучению нарушений белкового обмена, сопровождающих заболевания органов дыхания или другие воспалительные болезни у детей, являются малочисленными и не позволяют составить четкое представление о реализации их в каскаде патогенетических механизмов подобных изменений с учетом преморбидного фона и особенностей индивидуальной реакции больных.

Ряд авторов рассматривает как возможный вариант следующую цепь событий, приводящих к развитию гиперлипидемий при воспалении: стимуляция фагоцитоза — активация кислородного метаболизма — повреждение ферментов эндотелия —

снижение активности липолиза — одновременное воздействие на белки и структуры липопротеидов (ЛП), нарушение их взаимодействия с ферментами липолиза, нарушение катаболизма липопротеидов — формирование гиперлипидемии [11]. Как считают некоторые исследователи, более высокая результативность в изучении метаболизма липидов при различной патологии, в том числе и патологии органов дыхания, может быть достигнута при комплексном подходе с учетом фенотипирования ЛП как варианта метаболического ответа больного, так как каждый класс ЛП выполняет строго определенные функции. Так, у больных пневмонией в разгар заболевания снижается уровень холестерина (ХС), сопровождающийся одновременным увеличением содержания лецитина и α -липопротеидов и уменьшением β -липопротеидов [12]. Целый ряд данных подтверждает, что у детей и взрослых с более низким содержанием ХС было достоверно ниже количество лимфоцитов периферической крови и общих Т-лимфоцитов [5]. Установлено, что при развитии острой пневмонии в мембранах нейтрофилов значительно снижается содержание легко окисляемых фракций фосфолипидов [фосфотидилэтаноламина (ФЭА), фосфотидилсерина (ФС)], в то же время в мембранах лимфоцитов содержание данных липидов повышается. Что касается нейтрофильных гранулоцитов, в основе функции фагоцитоза которых лежит «респираторный взрыв», в их функционирование в первую очередь вовлекаются фосфолипиды с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот [13, 14]. Возможно, лейкоцитоз и гиперлипидемия зависимы энергетически: с одной стороны, нейтрофилы используют лизолецитин и жирные кислоты для обновления мембран, а с другой — скорость обновления мембран отражает состояние их реактивности. В итоге не исключено формирование порочного круга: уменьшение фракций липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) снижает их защитные возможности, тем самым еще более активируя перекисное окисление липидов, нарушая при этом рецепторное и межклеточное взаимодействие [15]. Образование и накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах в основном способствует значительному изменению и даже нарушению функции последних. При этом ввиду высокой биологической активности наиболее сильное влияние оказывают альдегиды и диальдегиды. Было замечено однонаправленное изменение содержания конечного токсического продукта процессов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в плазме и в эритроцитах с острофазными показателями воспаления (сиаловые кислоты, серомукоид, С-реактивный белок, лейкоциты, СОЭ) [16, 17].

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о высокой значимости липидного обмена и ПОЛ в каскаде патогенетических механизмов формирования бронхолегочного процесса и нацеливают на изучение важных патогенетических звеньев заболеваний органов дыхания, если учитывать патологическую сущность гиперлипидемий [18].

В организме существует прямая связь между углеводным обменом (УО) и обменом белков, липидов и минеральных веществ [19]. Лабильность механизмов регуляции углеводного и жирового обмена в раннем детском возрасте создает предпосылки для возникновения гипо- и гипергликемических состояний, синдрома кетоацидоза. По мнению ряда авторов, нарушения углеводного обмена у детей при различных соматических заболеваниях носят вторичный характер и связаны с влиянием основного патологического процесса на этот вид обмена и проявляются при пневмонии у детей раннего возраста повышением в крови концентраций глюкозы натощак и лактата в зависимости от степени дыхательной недостаточности. Ферментативное расщепление углеводсодержащих соединений происходит в основном гидролитическим путем с помощью гликозидаз. Гликозидазы играют важную роль в различных биологических процессах; в частности, они могут оказывать влияние на специфический рост трансформированных клеток, а также взаимодействие клеток с вирусами. Повышение содержания жирных кислот в плазме крови тормозит активность ключевых ферментов гликолиза. В регуляции активности многих ферментов большое значение имеют процессы их фосфорилирования — дефосфорилирования. При некоторых заболеваниях серьезные нарушения углеводного обмена (УО) возникают вторично. Алиментарно обусловленные гипергликемия и гиперинсулинемия ведут к развитию ожирения, что увеличивает липолиз и использование незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в качестве энергетического субстрата. Это ухудшает утилизацию глюкозы в мышечной ткани и стимулирует глюконеогенез. В свою очередь, избыток в крови НЭЖК и инсулина ведет к увеличению синтеза в печени триглицеридов и холестерина и, соответственно, к увеличению концентрации в крови липопротеидов очень низкой и низкой плотности [18].

В очаге воспаления метаболизм углеводов претерпевает характерные изменения, выражающиеся в преобладании гликолиза. Активация гликолиза сопровождается накоплением в клетках и во внеклеточной жидкости избытка промежуточных продуктов, в том числе лактата и пирувата, что ведет к формированию метаболического ацидоза. Все описанные выше изменения биохимического состава крови отражаются на гомеостатическом потенциале, одна из важных составных частей которого — полноценный состав биоэлементов (БЭ) [20, 21]. По мнению ряда авторов, биоэлементы являются не только компонентами систем местной защиты легких, но и участвуют в контроле функциональной активности клеток при развитии воспалительного процесса и иммунного ответа, а элементный состав биосубстратов может отражать донозологические стадии развития патологии [16, 22]. В литературе имеются многочисленные сведения о роли цинка в патогенезе формирования острого воспаления через регуляцию синтеза нуклеиновых кислот, активной формы тимолина и стимуляции Т-лимфоцитов. В исследованиях, выполненных *in vitro* и *in vivo*, установлено, что наиболее чувствительны к дефициту меди и цинка

T-киллеры и T-хелперы, макрофаги и нейтрофилы, в меньшей степени — В-лимфоциты, что проявляется инфекционным поражением внутренних органов, в том числе и легких. Эти данные подтверждаются сведениями о сочетании снижении показателей сывороточного цинка и генерации активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами у детей с рецидивирующим бронхитом [22].

Заслуживают внимания данные о способности БЭ контролировать активность ПОЛ и антиоксидантной защиты. Известно, что медь, цинк, железо и марганец входят в состав супероксиддисмутазы, селенглутатионпероксидазы, каталазы и церулоплазмينا (компонентов внутриклеточной антирадикальной системы), а их дефицит приводит к накоплению свободных радикалов в тканях и сочетается с T- и В-клеточным дисбалансом и депрессией ферментов метаболизма ксенобиотиков. Интересен факт, что в стадии разрешения легочной инфильтрации даже при неосложненной пневмонии и клиническом выздоровлении пациентов не происходит полной метаболической реабилитации. В связи с этим приведенные в обзоре данные указывают на необходимость поиска новых подходов к изучению патогенеза пневмонии, коррекции гомеостатических нарушений на клеточном и субклеточном уровнях, а также на разработку методов доклинической диагностики, позволяющих корригировать минимальные метаболические нарушения и купировать их развитие. С клинической точки зрения внедрение новых способов оценки реабилитации пациентов в постинфекционном периоде позволит сократить численность затяжных форм бронхолегочной патологии и хронизацию воспалительных процессов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий, Ю.В. Способы получения информации об исчерпанной заболеваемости подростков / В.Ю. Альбицкий [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 3. — С.12—15.
2. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов // Педиатрия. — 2012. — № 3. — С.4—9.
3. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей: педиатрическое руководство / В.К. Таточенко [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2012. — 480 с.
4. Руденко, Н.Н. Особенности состояния здоровья школьников Санкт-Петербурга / Н.Н. Руденко, И.Ю. Мельникова // Вопросы практической педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 2. — С.121—123.
5. Чеботарь, И.В. Механизмы антибиопленочного иммунитета / И.В. Чеботарь // Вестник РАМН. — 2012. — № 12. — С.22—29.
6. Bellanti, J.A. Current concepts of immune interventions in children with respiratory diseases / J.A. Bellanti, B.J. Zelig // Respiration. — 2008. — Vol. 61. — P.37.
7. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскура // Успехи биологической химии. — 2009. — Т. 49. — С.341—388.
8. Занозин, О.В. Свободнорадикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие патогенетические механизмы токсичности / О.В. Занозин, Н.Н. Боровков, Т.Г. Щербатюк // Современные технологии в медицине. — 2010. — № 3. — С.104—112.
9. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in yang diabetic patients with or without subclinical complications / P. Martin-Gallan [et al.] // Free Radic. Biol. Med. — 2009. — Vol. 34, №12. — P.1563—1574
10. Тимофеева, Т.Г. Соотношение между липопероксидацией и окислительной модификацией белка в печени в динамике тридцатисуточной гипокинезии / Т.Г. Тимофеева // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 2. — С.143—146.
11. Использование препаратов, созданных на фосфолипидной основе, в пульмонологической практике / И.В. Лисица [и др.] // Практическая медицина. — 2013. — № 7. — С.18—23.
12. Amanso, A.M. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology / A.M. Amanso, K.K. Gtiendling // Front. Biosc. — 2012. — Vol. 1, № 4. — P.1044—1064.
13. Borregaard, N. Regulation of human neutrophil granule protein expression / N. Borregaard, K. Theigaard-Monch, O.E. Sorensen // Curr. Opin. Hematol. — 2012. — Vol. 8(1). — P.23—27.
14. Neutrophil modulation of the pulmonary chemokine response to lipopolysaccharide / M.C. Holmes [et al.] // Shock. — 2012. — Vol. 18, № 3. — P.555—560.
15. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова [и др.]. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
16. Нарушение липидной пероксидации и состояние сывороточного цинка при внебольничных пневмониях у школьников / О.И. Пикуза, А.М. Закирова [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 2. — С.30—34.
17. Особенности состояния клеточных мембран при различных клинко-морфологических вариантах внебольничных пневмоний у детей-школьников / О.И. Пикуза, А.М. Закирова [и др.] // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С.18—21.
18. Маянский, Д.Н. Лекции по клинической патологии: руководство для врачей / Д.Н. Маянский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 464 с.
19. Оценка метаболических систем ацетилирования и окисления у больных стрептококковыми антигенами и их терапевтическая коррекция ксиминомом / И.Э. Кравченко [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2008. — № 4. — С.452—457.
20. Роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе коклюша у детей / И.В. Бабаченко [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С.24—29.
21. Клиническое значение местных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных после экстракции катаракты / А.Х. Пикуза [и др.] // Вестник офтальмологии. — 2008. — № 1. — С.19—22.
22. Нейтрофильные внеклеточные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин [и др.]. — Издательство РАМН, 2009. — 208 с.

REFERENCES

1. Al'bickiy JuV. Sposoby polucheniya informacii ob ischepannoy zaboлеваemosti podrostkov [Mens of data accessing about «true» adolescent]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Current pediatrics]. 2011; 10 (3): 12-15.
2. Baranov AA. Sostoyanie zdorov'ya detey v Rossiyskoy Federacii [The health of children in the Russian Federation]. Pediatriya [Pediatrics]. 2012; 3: 4-9.
3. Tatochenko VK. Bolezni organov dyhaniya u detey: pediatricheskoe rukovodstvo [Respiratory diseases in children: pediatric manual]. Moskva [Moscow]: Pediatr. 2012; 480 p.
4. Rudenko NN. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya shkol'nikov Sankt-Peterburga [Features of the state of health of school students of St. Petersburg]. Voprosy prakticheskoy pediatrii [Current pediatrics]. 2010; 5(2): 121-123.
5. Chebotar' IV. Mehanizmy antibioplennogo immuniteta [Mechanisms of antibiofilm immunity]. Vestnik RAMN [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2012; 67 (12): 22-29.
6. Bellanti JA. Current concepts of immune interventions in children with respiratory diseases. Respiration. 2008; 61: 37.
7. Vladimirov JuA. Svobodnye radikaly i kletchnaya hemilyuminescenciya [Free radicals and cellular chemiluminescence]. Uspehi biologicheskoy himii [Advances in Biochemistry]. 2009; 49: 341–388.
8. Zanozin OV. Svobodno-radikal'noe okislenie pri saharom diabete 2-go tipa: istochniki obrazovaniya, sostavljajushhie, patogeneticheskie mehanizmy toksichnosti [Free-radical oxidation at a diabetes mellitus of the 2nd type: sources of formation, components, pathogenetic mechanisms of toxicity]. Sovremennye tehnologii v medicine [Current technologies in medicine]. 2010; 3: 104–112.
9. Martin-Gallan P. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in yang diabetic patients with or without subclinical complications. Free Radic Biol Med. 2009; 34 (12): 1563–1574.
10. Timofeeva TG. Sootnoshenie mezhdru lipoperoksidaciy i oksitel'noy modifikaciy belka v pecheni v dinamike tridcatisutochnoy gipokinezii [Relationship between lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in liver in the dynamics of thirty-day hypokinesia]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. 2012; 2: 143-146.
11. Lisica IV. Ispol'zovanie preparatov, sozdannyh na fosfolipidnoy osnove, v pul'monologicheskoy praktike [The phospholipid-based drugs in pulmonology practice]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2013; 7: 18-23.
12. Amanso AM. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology. Front Biosc. 2012; 1 (4): 1044–1064.
13. Borregaard N. Regulation of human neutrophil granule protein expression. Curr Opin Hematol. 2012; 8 (1): 23-27.
14. Holmes MC. Neutrophil modulation of the pulmonary chemokine response to lipopolysaccharide. Shock. 2012; 18 (3): 555–560.
15. Men'shikova EB. Okislitel'nyy stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya [Oxidative stress: pathological conditions and disease]. Novosibirsk: ARTA. 2008; 284 p.
16. Pikuza OI. Narushenie lipidnoy peroksidacii i sostoyanie syvorotochnogo cinka pri vnebol'nichnyh pnevmoniyah u shkol'nikov [Violation of peroxidation and serum zinc in community-acquired pneumonia in school children]. Pediatriya [Pediatrics]. 2012; 91 (2): 30-34.
17. Pikuza OI. Osobennosti sostoyaniya kletchnykh membran pri razlichnykh kliniko-morfologicheskikh variantah vnebol'nichnyh pnevmoniy u detey shkol'nikov [Peculiarities of the state of cell membranes in various clinical and morphological variants of community-acquired pneumonia in schoolchildren]. Pediatrija [Pediatrics]. 2013; 92 (3): 18-21.
18. Mayanskiy DN. Lekcii po klinicheskoy patologii: rukovodstvo dlya vrachey [Lectures on clinical pathology: a guide for physician]. GJeOTAR — media [GEOTAR—Media]. 2008; 464 p.
19. Kravchenko IJe. Ocenka metabolicheskikh sistem acetilirovaniya i okisleniya u bol'nyh streptokokkovymi antigenami i ih terapevticheskaya korekciya ksimidonom [Assessment of metabolic systems of acetylation and oxidation in patients with streptococcal antigens and their therapeutic correction with xymidone]. Kazanskiy medicinskiy zhurnal [Kazan medical journal]. 2008; 4: 452-457.
20. Babachenko IV. Rol' perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashhity v patogeneze koklyusha u detey [Role of lipid peroxidation and antioxidant protection in the pathogenesis of whooping cough in children]. Pediatriya [Pediatrics]. 2006; 3: 24-29.
21. Pikuza AH. Klinicheskoe znachenie mestnykh pokazateley perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashhity u bol'nyh posle yekstracii katarakty [Clinical value of the local parameters of lipid peroxidation and antioxidative defense in patients after cataract extraction]. Vestnik oftal'mologii [Annals of ophthalmology]. 2008; 1: 19-22.
22. Dolgushin II. Neytrofil'nye vnekletchnye lovushki i metody ocenki funkcionalnogo statusa neytrofilov [Neutrophil extracellular traps and methods for assessing the functional status of neutrophils]. Izdatelstvo RAMN [Publishing house RAMS]. 2009; 208 p.

© Д.М. Рахматуллина, 2017

УДК 616.151.5-07

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).60-65

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПОНТАННОЙ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

РАХМАТУЛЛИНА ДИНАРА МАНСУРОВНА, очный аспирант кафедры ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. 8-927-421-21-21, e-mail: DiE12@yandex.ru

Реферат. Цель работы — анализ современных данных по методам определения спонтанной агрегации тромбоцитов. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций зарубежных и отечественных авторов, изучены данные клинических и экспериментальных исследований. **Результаты и их обсуждение.** Разработанные методы определения спонтанной активации тромбоцитов как в цельной крови, так и в плазме крови имеют свои преимущества и недостатки в каждом отдельном клиническом опыте. Однако общие механизмы, лежащие в основе такой повышенной склонности тромбоцитов к агрегации, остаются малоизученными. Спонтанная агрегация тромбоцитов, так же как и повышенная индуцированная их агрегация, не только имеет