

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА И ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ¹, А.М. САБУРОВА², М.М. ШАРИПОВА¹

¹ Кафедра детских болезней №2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучение особенностей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы: приведены результаты исследования 56 детей в возрасте от 5 до 14 лет, страдающих бронхиальной астмой (БА). Наряду с общеклиническими методами исследования, методом спирографии определена функция внешнего дыхания (ФВД) и проведено исследование содержания малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови.

Результаты: спирографическое исследование у всех больных с БА от приступа до межприступного периода обнаружило увеличение объема форсированного выдоха за одну секунду (от $61,5 \pm 3,70\%$ до $84,3 \pm 5,33\%$) и максимальной вентиляции лёгких (от $59,1 \pm 4,21\%$ до $81,7 \pm 6,31\%$), что сочеталось с уменьшением остаточного объема лёгких (от $117,4 \pm 6,01\%$ до $93,1 \pm 5,25\%$). Биохимические исследования выявили повышение содержания МДА ($3,2 \pm 0,04$), снижение активности СОД ($10,7 \pm 0,2$) и уменьшение содержания аскорбиновой кислоты ($57,6 \pm 0,28$) в сыворотке крови детей с БА.

Заключение: у детей с БА во время приступа происходит интенсификация процессов ПОЛ, сопровождающаяся повышенным образованием продуктов ПОЛ (МДА), истощением АОС в сыворотке крови, снижением активности СОД и увеличением сиаловой кислоты, что способствует развитию иммуно-воспалительного процесса в бронхолёгочной системе. Использование Мексидола детям с БА приводило к более раннему устранению основных клинических и параклинических проявлений заболевания в виде: устранения приступов удушья, исчезновения хрипов в лёгких, улучшения параметров ФВД и показателей ПОЛ и АОС в сыворотке крови.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, перекисное окисление липидов, антиоксиданты.

ANTIOXIDANT DEFENSE AND PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

K.I. ISMOILOV¹, A.M. SABUROVA², M.M. SHARIPOVA¹

¹ Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

² Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To research peculiarities of the lipid peroxidation and antioxidant system in children with bronchial asthma.

Methods: It has taken the results of the research in 56 children aged from 5 to 14 years, who suffered with bronchial asthma (BA). Along with the general clinical examination, spirometry were used to identify respiratory function, and malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase contents in blood serum were analyzed.

Results: Spirometry in all BA patients from attack of disease up to attack-free interval showed increasing of forced expiratory volume in 1 second (from $61.5 \pm 3.70\%$ to $84.3 \pm 5.33\%$) and maximum voluntary ventilation (from $59.1 \pm 4.21\%$ to $81.7 \pm 6.31\%$), and decreasing of residual volume (from $117.4 \pm 6.01\%$ to $93.1 \pm 5.25\%$). Biochemical studies revealed increase in the content of MDA (3.2 ± 0.04), reduced activity of superoxide dismutase (10.7 ± 0.2) and reduced content of ascorbic acid (57.6 ± 0.28) in blood serum in children with BA.

Conclusions: At the time of attacks in children lipid peroxidation processes are intensified and followed by increasing development of lipid peroxidation products (MDA), depletion of antioxidant system in blood serum, lower activity of superoxide dismutase, and increased sialic acid, which facilitates development of immune-inflammatory process in the bronchopulmonary system. Administration of Mexidol in children with BA led to earlier elimination of the key clinical and paraclinical implications such as: elimination of asthma attacks, disappearance of pulmonary rale, improved respiratory function parameters, and indicators of lipid peroxidation and antioxidant system in the blood serum.

Keywords: Bronchial asthma, children, lipid peroxidation, antioxidants.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространённых заболеваний у детей в мире; из 334 млн людей с этим заболеванием 14% составляют дети [1]. Заболевание в различные периоды детского возраста во многих аспектах принципиально отличается от такового у взрослых [2]. У большинства детей с БА, в течение каждых 6 недель, по крайней мере, бывает один эпизод приступа астмы, и физическая активность наиболее часто является провоцирующим фактором [3]. Существенной причиной обструкции при БА считается воспалительный процесс дыхательных путей, а в основной роли в инициации и обострении

данного процесса в бронхах выступают активные формы кислорода [4,5]. Важное значение в развитии и прогрессировании БА, вместе с иммунными нарушениями, принадлежит окислительному стрессу, который сопровождается неконтролируемыми реакциями свободно радикального окисления липидов, а также снижением параметров антиоксидантной системы организма [6]. Впоследствии формируются всевозможные продукты, имеющие значительное цитотоксическое действие и приводящие к серьёзным нарушениям структуры биомембран, развитию выраженного дисбаланса в системе про/антиоксиданты [7]. Тяжесть клинических проявлений при хроническом заболевании бронхолёгочной системы отображается в интенсивности свобод-

но радикальных процессов, что в динамике оценивает эффективность лечения [8]. И, хотя присутствие окислительного стресса у больных БА показано в многочисленных исследованиях, до конца не изученным остаётся проблема, связанная с характером и направленностью изменений в системе антиоксидантов у пациентов данной категории, учитывая возрастные особенности и течение патологического процесса.

Цель исследования

Изучение состояния свободно-радикального окисления у детей с бронхиальной астмой и эффективности антиоксидантной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 56 больных с БА в возрасте от 5 до 14 лет, пролеченных в клинике детских болезней Национального медицинского центра РТ в 2014-2016 гг. В зависимости от формы БА больные дети распределялись следующим образом: аллергическая (атопическая) – 26, инфекционно-аллергическая – 14 и смешанная форма заболевания – 16 больных. Мальчиков было 36 (64,3%) и девочек – 20 (35,7%). Контрольную группу составили 28 детей соответствующего возраста.

Наряду с общеклиническими методами, методом спирометрии нами определена функция внешнего дыхания (ФВД). Проведено биохимическое исследование сыворотки крови детей в приступном и постприступном периодах болезни. Определяли содержание конечного продукта распада ПОЛ – малонового диальдегида (МДА), активность ферментного антиоксиданта – супероксиддисмутазы (СОД), содержание неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты, а также и сиаловых кислот.

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для зависимых – критерий Уилкоксона. Множественные сравнения зависимых выборок проводили по ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с БА приступный период продолжался от нескольких минут до нескольких дней и проявлялся удушьем, экспираторной одышкой с шумным, свистящим и слышимым на расстоянии дыханием, часто (96,5%) приводившим к эмфиземе лёгких и расширению грудной клетки. У всех больных наблюдался частый кашель с трудно отходящей тягучей мокротой, определялся коробочный оттенок перкуторного звука, опущение нижних границ лёгких с ограничением их подвижности, большое количество сухих, несколько реже (84,1%) – свистящих хрипов на фоне удли-

ненного выдоха, тахикардия (100%), тенденция к артериальной гипертензии (97%), повышение прозрачности лёгочных полей и усиление лёгочного рисунка на рентгеновских снимках (100%). Обструкция бронхов у детей старшего возраста была обусловлена больше бронхоспазмом при умеренном отёке и продукции слизи. Поэтому для них были типичны приступы удушья со значительным числом сухих свистящих хрипов в лёгких.

При atopической БА приступы удушья чаще возникали внезапно (93,2%) при контакте с аллергенами, реже – в течение нескольких минут с преобладанием в лёгких сухих хрипов и быстро купировались симпатомиметиками. Обострения при инфекционно-аллергической форме были более продолжительными с постепенным началом и окончанием приступов, нередко (77,5%) с бронхолёгочной инфекцией при наличии сухих и разнокалиберных влажных хрипов, с более высокой эффективностью эуфиллина в сравнении со стимуляторами β_2 -адренорецепторов. Течение инфекционно-аллергической и смешанной форм БА оказалось более тяжёлым.

Спирографическое исследование у всех обследованных больных, в зависимости от периода болезни (приступный, пост- и межприступный), обнаружило увеличение ОФВ1 в среднем от $61,5 \pm 3,70\%$ до $84,3 \pm 5,33\%$ и МВЛ – в среднем от $59,1 \pm 4,21\%$ до $81,7 \pm 6,31\%$, что сочеталось с уменьшением ООЛ от $117,4 \pm 6,01\%$ до $93,1 \pm 5,25\%$ (табл. 1).

Оксидативный стресс способствует развитию иммуно-воспалительного процесса в дыхательном тракте, активирует клетки, вызывающие экспрессию генов цитокинов, которые, в свою очередь, способствуют нарушению баланса оксидантов/антиоксидантов, активирующих клетки воспаления [9]. Дисбаланс, который происходит в оксидантно-антиоксидантной системе, приводит к возникновению комплекса патофизиологических эффектов, связанных с БА: повышению сосудистой проницаемости, гиперсекреции слизи, сокращению гладкой мускулатуры, что обуславливает основные клинические и параклинические проявления БА [10]. Следует отметить, что у детей с БА наблюдается повышенное образование свободных радикалов в ассоциации с недостаточностью антиоксидантной системы, что ведёт к развитию оксидативного стресса, который имеет важное значение в развитии хронического иммуно-воспалительного процесса и повышении активности холинорецепторов при данной патологии [11].

У детей чаще встречается atopическая форма БА. Как часть общего механизма поддержания гомеостаза организма, процессы ПОЛ играют немалую роль в патогенезе многих патологических состояний, в том числе иммунологического процесса в бронхолёгочной системе. Изменение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) является общим устройством регуляции функционального состояния биологических мембран и мембрано-зависимых процессов.

Антиоксидантная система (АОС), реализующая свой эффект в определённых звеньях цепи ПОЛ, регулирует функционирование в организме данной системы с высокой биологической

Таблица 1. Показатели функции внешнего дыхания (n=56)

Период болезни	ОФВ1(%)	МВЛ(%)	ООЛ(%)
Приступный	$61,5 \pm 3,70$	$59,1 \pm 4,21$	$117,4 \pm 6,01$
Постприступный	$78,1 \pm 2,94$	$77,4 \pm 3,44$	$104,5 \pm 4,13$
Межприступный	$84,3 \pm 5,33$	$81,7 \pm 6,31$	$93,1 \pm 5,25$
p	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между периодами БА (по ANOVA Фридмана)

активностью промежуточных и окончательных продуктов. Продолжительная активация ПОЛ выше физиологической нормы, которая наблюдается при БА, приводит антиоксидантную защиту к истощению, о чём можно судить и по результатам нашего исследования, свидетельствующего о развитии «синдрома хронической липидной пероксидации».

Так, биохимическое исследование показало существенное повышение содержания МДА ($4,0 \pm 0,06$ мкмоль/л) в сыворотке крови у пациентов с БА в период приступа в сопоставлении с аналогичным показателем группы контроля ($p < 0,001$). Среднее значение МДА в сыворотке крови в постприступном периоде было заметно выше по сравнению с таким же показателем контрольной группы ($p < 0,001$). При сравнении содержания МДА в зависимости от периода болезни обнаружено значимое отличие ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов в приступном периоде БА имело место нарастание содержания МДА в сыворотке крови, а в постприступном периоде болезни выявлено заметное снижение его содержания ($p < 0,001$), но не достигало показателей здоровых детей контрольной группы ($2,1 \pm 0,05$ мкмоль/л) (табл. 2).

Следует отметить, что накопление в сыворотке крови МДА у детей в приступном периоде свидетельствует об активации процессов ПОЛ и развитии оксидативного стресса. Содержание сиаловой кислоты в приступном периоде болезни заметно увеличивалось ($4,3 \pm 0,03$ ммоль/л), а в постприступном периоде этот показатель заметно был снижен ($2,8 \pm 0,02$ ммоль/л), но не достигал такового у здоровых детей контрольной группы ($1,8 \pm 0,03$ ммоль/л) ($p < 0,001$).

Оксиданты оказывают негативное влияние на разные классы биомолекул, они инактивируют и модифицируют нуклеиновые кислоты, липиды и протеины [12]. Это связано с тем, что свободные радикалы быстро контактируют с ненасыщенными жирными кислотами, фосфолипидами мембран, тем самым содействуя образованию липидных перекисей, которые повреждают клеточные мембраны и в результате, один из компонентов гликопротеидов клеточных мембран – сиаловая кислота – повышается в 2,3 раза, что свидетельствует об иммуно-воспалительном процессе.

Активность СОД в сыворотке крови у детей в приступном периоде статистически значимо снизилась ($9,1 \pm 0,27$ усл. ед.) по сравнению с теми же показателями у здоровых детей ($p < 0,001$). У пациентов в период приступа имело место значимое понижение СОД в сыворотке крови, а в постприступном периоде болез-

ни выявлено заметное нарастание СОД ($10,7 \pm 0,02$ усл. ед.), но оно не достигало показателей контрольной группы ($17,6 \pm 0,13$ усл. ед.).

Содержание неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты – в приступном периоде также оказалось существенно ниже ($41,2 \pm 0,015$ ммоль/л) ($p < 0,001$) в сравнении с этим же показателем здоровых детей, что свидетельствовало об истощении системы антиоксидантов у пациентов с БА, исследованных нами. В постприступном периоде заболевания содержание аскорбиновой кислоты увеличивалось ($57,6 \pm 0,28$ ммоль/л), но не достигало данных контрольной группы ($79,4 \pm 0,05$ ммоль/л).

Итак, биохимические исследования в постприступном периоде болезни выявили некоторое повышение содержания МДА ($3,2 \pm 0,04$ мкмоль/л) ($p < 0,001$), снижение активности СОД ($10,7 \pm 0,2$ усл. ед.) и уменьшение содержания аскорбиновой кислоты ($57,6 \pm 0,28$ ммоль/л).

Для выяснения дисбаланса ПОЛ-АОС у детей с БА проведён корреляционный анализ, который выявил высокую степень взаимосвязи между активностью СОД и концентрацией аскорбиновой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,71$) и обратную линейную взаимосвязь содержания СОД с МДА ($r = -0,67$), что позволяет предположить зависимость повышения МДА и снижения антиоксидантов от одних и тех же факторов, т.е. гипоксемии и гипоксии ткани.

У детей с БА констатирован дисбаланс в системе ПОЛ-АОС. Иными словами, воздействие на органы дыхания инфекционных и аллергических факторов приводит к повышению концентрации активных форм кислорода [13] и инициации ПОЛ, как защитной реакции, что в свою очередь сопровождается активацией АОС, сдерживающей липидную пероксидацию на оптимальном уровне [14]. Истощение АОС приводит к неконтролируемому значительному повышению ПОЛ, накоплению продуктов пероксидации, повреждению биологических мембран, модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот, которые угнетают адreno-рецепторы с развитием бронхоспастического эффекта у детей с БА [15].

Неферментативные антиоксиданты выступают в роли «ловушек» свободных радикалов, а ферментативные – непосредственно метаболизируют продукты свободно-радикального окисления. Антиоксидантными свойствами обладает также и церулоплазмин, благодаря его способности переводить двухвалентное железо в трёхвалентное. Слабость антиоксидантной защиты является одной из причин прогрессирования воспали-

Таблица 2. Показатели ПОЛ и ОАС в сыворотке крови

Показатели	Контрольная группа (n=28)	Приступный период БА (n=56)	Постприступный период БА (n=56)
МДА мкмоль/л	$2,1 \pm 0,05$	$4,0 \pm 0,06$ $p_1 < 0,001$	$3,2 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
СОД усл. ед.	$17,6 \pm 0,13$	$9,1 \pm 0,27$ $p_1 < 0,001$	$10,7 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Аскорбиновая кислота ммоль/л	$79,4 \pm 0,5$	$41,2 \pm 0,15$ $p_1 < 0,001$	$57,6 \pm 0,28$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Сиаловая кислота ммоль/л	$1,8 \pm 0,03$	$4,3 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001$	$2,8 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по критерию U-Манна-Уитни); p_2 – статистическая значимость различия показателей между периодами БА (по T-критерию Уилкоксона).

тельного процесса в бронхах и лёгких [16]. Учитывая то, что интенсификация ПОЛ на фоне истощения АОС, является одним из ведущих механизмов патогенеза БА, видится целесообразным включение в терапию этого заболевания антиоксидантов. В настоящее время значение имеют различные аспекты оптимизации терапии БА.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) является современным высокоэффективным антиоксидантом и антигипоксантом прямого действия. Он ингибирует свободно-радикальные процессы и перекисное окисление липидов, изменяет физико-химические свойства клеточной мембраны, повышает содержание полярных фракций липидов (фосфатидилсерина и фосфатидилинозита и др.), вязкость липидного слоя и увеличивает её текучесть, оказывает гиполипидемическое действие, а именно, уменьшает уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, снижает соотношение холестерин/фосфолипиды. Мексидол улучшает энергосинтезирующую функцию митохондрий и энергетический обмен в клетке, стимулируя прямое окисление глюкозы по пентозофосфатному шунту, повышая уровень восстановленных нуклеотидов (НАДФН – никотинамидадениндинуклеотид) и, тем самым, усиливает антиоксидантную защиту клетки, стабилизируя уровень эндогенных антиоксидантов.

Медикаментозная терапия, применяемая во всех группах, включала: бронхолитики из группы β_2 -адреномиметиков (фенотерол, ингаляционная доза 100 мкг 1-3 раза в сутки; салбутамол, ингаляционная доза 100 мкг, 2 ингаляции – для купирования приступов удушья, но не более 4-6 раз в сутки); ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид в дозе 200-800 мкг в сутки, в 2-4 приёма; беклометазон в дозе 800 мкг в сутки, в 4 приёма); метилксантины (аминофиллин, 3 мг/кг 2,4 % раствора

внутривенно капельно в разовой дозе или внутрь по 7-10 мг/кг 3 раза в сутки либо теофиллин пролонгированного действия по 7-10 мг/кг 2 раза в сутки).

Пациенты основной группы, в дополнение к стандартной терапии, получали Мексидол в следующих дозировках: по 200 мг (4 мл) внутривенно капельно на 100 мл 0,9% натрия хлорида ежедневно, в течение 10 дней; или по 100 мг (2 мл) внутривенно струйно на 10 мл воды для инъекций либо в изотоническом растворе натрия хлорида (10 мл) 2 раза в сутки, в течение 10 дней. В последующем больные переводились на пероральный прием Мексидола по 70-125 мг 2 раза в сутки, в течение 3-4 недель. Улучшение самочувствия больных основной группы наступало на 2-3 день применения Мексидола, что было значительно раньше, чем в контрольной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что у детей с БА в приступном периоде происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов, сопровождающаяся повышенным образованием метаболитов ПОЛ и малонового диальдегида, что сопровождается истощением антиоксидантной системы в форме снижения активности СОД и неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты – и провоцирует развитие иммуно-воспалительного процесса в бронхах среднего и мелкого калибра. Использование антиоксиданта «Мексидола» способствовало более раннему устранению основных клинических и параклинических проявлений заболевания в виде: устранения приступов удушья, уменьшения хрипов в лёгких, улучшения параметров ФВД, биохимических показателей ПОЛ и АОС в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Курбачёва ОМ, Новик ГА, и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. Москва, РФ; 2016. 33 с.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд., перераб. и доп. Москва, РФ: Оригинал-макет; 2012. 184 с.
3. Burkhart PV. Children's self-reports of characteristics of their asthma episodes: *The Journal of Asthma*. 2003;40:909-16. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.: CN-00496647.
4. Phaniendra A. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26.
5. Nadeem A. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29(1):31-40.
6. Артыкова ТК, Исмаилов КИ. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у детей с вегето-сосудистой дистонией. *Вестник Авиценны*. 2015;3:117-20.
7. Балаболкин ИИ. *Бронхиальная астма у детей*. Москва, РФ: МИА; 2015. 141 с.
8. Al-Harbi NO. Oxidative airway inflammation leads no systemic and vascular oxidative stress in a murine model of allergic asthma. *Int Immunofarmacol*. 2015; 26(1):237-45.
9. Nadeem A, Masood A, Siddiqui N. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options. *Ther Adv Respir Dis*. 2008;2(4):215-35.

REFERENCES

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM, Ilyina NI, Kurbachova OM, Novik GA, et al. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s bronkhial'noy astmoy* [Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with bronchial asthma]. Moscow, RF; 2016. 33 p.
2. *Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika"* [The national program «Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention»]. 4-e izd., pererab. i dop. Moscow, RF: Original-maket; 2012. 184 p.
3. Burkhart PV. Children's self-reports of characteristics of their asthma episodes: *The Journal of Asthma*. 2003;40:909-16. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.: CN-00496647.
4. Phaniendra A. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26.
5. Nadeem A. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29(1):31-40.
6. Artykova TK, Ismailov KI. *Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita organizma u detey s vegeto-sosudistoy distoniyey* [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant defense of the organism in children with vegetative-vascular dystonia]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny)*. 2015;3:117-20.
7. Balabolkin II. *Bronkhial'naya astma u detey* [Bronchial asthma in children]. Moscow, RF: MIA; 2015. 141 p.
8. Al-Harbi NO. Oxidative airway inflammation leads no systemic and vascular oxidative stress in a murine model of allergic asthma. *Int Immunofarmacol*. 2015; 26(1):237-45.
9. Nadeem A, Masood A, Siddiqui N. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options. *Ther Adv Respir Dis*. 2008;2(4):215-35.

10. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):45-53.
11. Будневский ФВ. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. *Пульмонология.* 2011;2:101-8.
12. Колпакова АФ. Влияние комбинированной терапии отечественными ингаляционными противоастматическими препаратами на оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2007;3:41-4.
13. Соодаева СК. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2009;1:34-8.
14. Балаболкин ИИ. Фармакогенетические маркеры эффективности терапии детей с atopической бронхиальной астмой. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2016;11:35-40.
15. Milan SJ. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *The Journal of Asthma.* 2013;10:104-13. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.:CN-00496647.
16. Филатова ЮИ. Значение перекисного окисления липидов в механизме хронического воспалительного процесса при бронхиальной астме. В кн.: «Медицина и здравоохранение». Казань, РФ: Бук, 2015. с. 57-60.
10. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):45-53.
11. Budnevskiy FV. Vozmozhnosti kontrolya nad bronkhial'noy astmoy: rol' malykh dykhatel'nykh putey [The possibility of bronchial asthma control: the role of small airways]. *Pulmonologiya.* 2011;2:101-8.
12. Kolpakova AF. Vliyanie kombinirovannoy terapii otechestvennymi ingalyatsionnymi protivooastmaticheskimi preperatami na oksidantno-antioksidantnyy status bol'nykh bronkhial'noy astmoy [The effect of combined therapy with domestic inhaled antiasthmatic drugs on the oxidant-antioxidant status of patients with bronchial asthma]. *Therapeutic archive.* 2007;3:41-4.
13. Soodaeva SK. Narusheniya okislitel'nogo metabolizma pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta i sovremennye podkhody k antioksidantnoy terapii [Disorders of oxidative metabolism in diseases of the respiratory tract and modern approaches to antioxidant therapy]. *Atmosfera. Pulmonologiya i allergologiya.* 2009;1:34-8.
14. Balabolkin II. Farmakogeneticheskie markyory effektivnosti terapii detey s atopicheskoy bronkhial'noy astmoy [Pharmacogenetic markers of the effectiveness of therapy in children with atopical bronchial asthma]. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2016;11:35-40.
15. Milan SJ. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *The Journal of Asthma.* 2013;10:104-13. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.:CN-00496647.
16. Filatova Yul. Znachenie perekisnogo okisleniya lipidov v mekhanizme khronicheskogo vospalitel'nogo protsesssa pri bronkhial'noy astme [The importance of lipid peroxidation in the mechanisms of chronic inflammatory process in bronchial asthma]. V kn.: «Meditsina i zdravookhranenie». Kazan, RF: Buk; 2015. p. 57-60.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Исмоилов Комилджон Исроилович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сабурова Анна Мухаммедовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Шарипова Мавлуда Мирзомуддиновна, аспирант кафедры детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Комилджон Исроилович
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 985 127845
E-mail: IsmoilovK@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ, САМ
Сбор материала: ШММ
Статистическая обработка данных: ШММ
Анализ полученных данных: ИКИ, САМ
Подготовка текста: ИКИ, ШММ
Редактирование: ИКИ
Общая ответственность: ИКИ

Поступила 11.01.2017
Принята в печать 27.04.2017



AUTHOR INFORMATION

Ismoilov Komildjon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

Saburova Anna Mukhamedovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry at Avicenna Tajik State Medical University

Sharipova Mavluda Mirzomuddinovna, postgraduate student of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ismoilov Komildjon Isroilovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue 139,
Tel.: (+992) 985 127845
E-mail: IsmoilovK@mail.ru

Submitted 11.01.2017
Accepted 27.04.2017