

Литература

1. Генне Н. А. Аллергические реакции на рыбу и морепродукты / Н. А. Генне, О. А. Субботина, Е. А. Примак // Пищевая аллергия у детей / Под ред. И. И. Балаболкина, В. А. Ревякина. М., 2010. С. 83–91.
2. Денисова С. Н. Значение диетотерапии в комплексном лечении детей с пищевой аллергией / С. Н. Денисова, Н. В. Юхтина // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2003. № 11. С. 39–43.
3. Куркова В. И. Новый класс готовых блюд прикорма отечественного производства для детей первого года жизни — мясо и рыборастворительные консервы: Свойства и опыт применения в питании детей / В. И. Куркова, О. В. Георгиева, И. Я. Конь // Все о мясе. 1999. № 4. С. 35–39.
4. Примак Е. А. Аллергические реакции на рыбу и морепродукты у детей с атопией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 20 с.
5. Распространенность и клинические проявления контактных дерматитов у детей / Н. А. Генне [и др.] // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2008. № 2. С. 26–30.
6. Руководство по детскому питанию / Под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Конь. М.: Мед. информ. агентство, 2004. 662 с.
7. Allergic reactions following skin contact with fish / C. Dominguez [et al.] // Allergy Asthma Proc. 1996. Vol. 17. № 2. P. 83–87.
8. Hartert T. V. Dietary antioxidants and adult asthma / T. V. Hartert, R. S. Peebles // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 1. № 5. P. 421–429.
9. Sampson H. A. Immediate reactions to food in infants and children // In Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives / Ed. by D. D. Metcalfe, H. A. Sampson, R. A. Dimon. Cambridge: Blackwell Science, 1997. P. 169–182. ■

Современные подходы к терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей

М. Л. Бабаян

Up-to-Date Approaches to Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children

М. L. Babayan

Функциональные нарушения ЖКТ у детей являются актуальной проблемой.

Известно, что значительная часть желудочно-кишечных расстройств у детей связана не с так называемым органическим поражением того или иного органа пищеварения, а с нарушением регуляции той или иной его функции [1]. Так, например, рекуррентные абдоминальные боли в 90–95% случаев носят функциональный характер и лишь в 5–10% — связаны с органической патологией [6].

Согласно определению ведущего американского специалиста Д. А. Дроссмана (1994), функциональные нарушения — это разнообразная комбинация гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений [4]. При этом причины функциональных нарушений лежат вне органа, функция которого нарушена, и связаны со сбоями в нервной и гуморальной регуляции данного органа.

Наиболее изучены механизмы нарушений нервной регуляции, обусловленные либо вегетативными дисфункциями, нередко связанными с психоэмоциональными и стрессовыми факторами, либо органическим поражением ЦНС и вторичной вегетативной дистонией. Гуморальные нарушения изучены в меньшей степени, но достаточно очевидны в ситуациях, когда на фоне заболевания одного органа развивается дисфункция соседних, например, дискинезия желчевыводящих путей при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Как правило, функциональные нарушения ЖКТ сводятся к моторным нарушениям. При этом замедление перемещения содержимого в прямом направлении может быть связано со снижением пропульсивной активности и/или повышением тонуса соответствующих сфинктеров, а ускорение —

с повышением пропульсивной активности и/или сфинктерной гипотонией. В некоторых случаях наблюдается ретроградная дискинезия, что может быть связано со снижением тонуса сфинктера и наличием отрицательного градиента давлений между двумя отделами ЖКТ и/или ретроперистальтикой [1].

В 2006 г. состоялся очередной Римский консенсус III, посвященный функциональным расстройствам ЖКТ. Надо отметить, что в последние годы несколько изменилось отношение к пониманию данной проблемы. В вводной главе Римского консенсуса III Д. А. Дроссман отмечает, что диагностика функциональной патологии осуществляется при отсутствии структурной патологии, которая могла бы объяснить имеющиеся у пациента симптомы. Например, наличие незначительных воспалительных изменений слизистой оболочки, которые не могут объяснить выраженность имеющихся у пациента симптомов, не исключает диагноз функционального нарушения ЖКТ. Исходя из этого, было предложено исключить необходимость обязательного проведения эндоскопического исследования у детей для постановки диагноза, поскольку вероятность выявления изменений, способных объяснить имеющиеся симптомы, у ребенка меньше, чем у взрослого [3, 5].

Главная особенность Римского консенсуса III — базирование классификации и критериев функциональных желудочно-кишечных расстройств на клинических симптомах, о которых может сообщить ребенок или его родители. В результате комитет экспертов посчитал необходимым выделить две возрастные категории [2]:

- Г. Функциональные расстройства: новорожденные и дети младшего возраста (до 4 лет);

- Н. Функциональные расстройства: дети и подростки (от 4 до 18 лет) (табл. 1).

В связи с актуальностью проблемы функциональных нарушений органов пищеварения у детей и тесной связью их с неврологическими расстройствами была поставлена **цель исследования** — оценить клиническую эффективность Тенотена детского при включении его в комплексную терапию функциональных нарушений ЖКТ у детей.

Известно, что активными компонентами Тенотена детского являются антитела к мозгоспецифическому белку S-100, аффинно очищенные. Препарат оказывает анксиолитическое, антидепрессивное, ноотропное, антиастеническое, антигипоксическое, нейропротективное, антистрессовое, антиамнестическое действие и применяется при невротических и неврозоподобных расстройствах, сопровождающихся повышенной возбудимостью, раздражительностью, тревогой, нарушением поведения и внимания, вегетативными расстройствами. Принимают препарат 1–3 раза в сутки в течение 1–3 месяцев. Противопоказанием является детский возраст до 3 лет.

Материал и методы

Под наблюдением находились 80 детей от 4 до 18 лет с различными функциональными нарушениями ЖКТ. Все они были разделены на две группы: I группа — основная (52 чел.), II группа — контрольная (28 чел.). При этом дети основной I группы получали наряду со стандартной терапией Тенотен детский. Дети контрольной II группы получали только стандартную терапию.

Для постановки диагноза пользовались Римскими критериями III диагностики функциональных нарушений ЖКТ [2].

Надо отметить, что у всех детей, включенных в исследование, отсутствовали симптомы тревоги, требующие исключения органической патологии:

- постоянная боль в правом верхнем или правом нижнем квадранте живота;
- боль, которая заставляет ребенка просыпаться ночью;
- дисфагия;
- артрит;
- персистирующая рвота;
- перианальные заболевания;
- кровь в испражнениях или рвотных массах;
- необъяснимая потеря веса;
- ночная диарея;
- замедление линейного роста;
- наличие в семейном анамнезе воспалительных заболеваний кишечника, целиакии, язвенной болезни;
- задержка полового развития;
- необъяснимая лихорадка.

Однако в сомнительных ситуациях, а также при наличии неблагоприятных анамнестических данных (отягощенный семейный анамнез и т. д.) детям проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС, в I группе было охвачено 16 чел., во II группе — 8), ректо- или колоноскопию (в I группе — 10 чел., во II группе — 4).

Всем детям, страдающим запорами (в том числе при синдроме раздраженного кишечника (СРК) с запорами), проводилась аноректальная манометрия с помощью аппарата Polygraf фирмы Medtronic (Дания), при этом использовали

Таблица 1

Н. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: дети и подростки (от 4 до 18 лет) [4]

Н1. Рвота и аэрофагия

Н1а. Подростковый руминационный синдром

Н1b. Синдром циклической рвоты

Н1с. Абдоминальная мигрень

Н2. Функциональные желудочно-кишечные расстройства, связанные с абдоминальной болью

Н2а. Функциональная диспепсия

Н2b. Синдром раздраженного кишечника

Н2c. Абдоминальная мигрень

Н2d. Детская функциональная абдоминальная боль

Н2d1. Синдром детской функциональной абдоминальной боли

Н3. Запор и недержание кала

Н3а. Функциональный запор

Н3b. Несдерживаемое недержание кала

водно-перфузионные катетеры с радиальным расположением регистрационных каналов.

Дети обеих групп были проконсультированы невропатологом.

Результаты исследований

При поступлении в отделение гастроэнтерологии ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» дети предъявляли разнообразные жалобы (табл. 2). Наиболее часто жаловались на боли и дискомфорт в животе, запоры. Такие симптомы, как тошнота, метеоризм, энкопроз, наблюдались несколько реже. Еще реже дети жаловались на отрыжку, чувство быстрого насыщения и тяжесть в животе после приема пищи.

Надо отметить, что детям, у которых были изжога, отрыжка, тошнота, боли в эпигастрии, дискомфорт в животе и был отягощен семейный анамнез по язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивному гастродуодениту, проводилась ФЭГДС (16 чел. из I группы и 8 чел. из II группы). При этом у 14 детей (58%) отмечали поверхностный антральный гастрит, у 6 (25%) — бульбит, у 4 (17%) наблюдали сочетанные поверхностные изменения слизистой антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки (поверхностный гастродуоденит).

Кроме того, детям с метеоризмом, сопровождающимся болями в нижних отделах живота, с выраженными запорами, диареей и отягощенным семейным анамнезом по различным заболеваниям кишечника проводили ректо- или колоноскопию (10 чел. из I группы и 4 чел. из II группы). При этом у 4 детей (29%) патологии со стороны слизистой толстой кишки не обнаружено, у 4 детей (29%) был выявлен катаральный проктосигмоидит, у 6 детей (43%) — катаральный проктит.

Согласно современным представлениям, выявленные эндоскопически поверхностные изменения слизистой не исключали наличия у пациентов функциональных заболеваний ЖКТ.

Всем детям с запорами (18 чел. из I группы и 12 чел. из II группы) проводили аноректальную манометрию, при которой были выявлены различные изменения (табл. 3). При этом у детей наблюдали сочетание данных изменений. Так,

Таблица 2

Частота клинических симптомов в I и II группах при поступлении

Симптомы	I группа (n = 52)		II группа (n = 28)	
	чел.	%	чел.	%
Регургитация пищи с последующим пережевыванием или выплевыванием	2	4	0	0
Рвота	4	8	2	7
Чувство быстрого насыщения	6	12	4	14
Тяжесть в животе после приема пищи	8	12	4	14
Отрыжка	6	13	4	14
Тошнота	10	19	6	21
Изжога	4	8	2	7
Метеоризм	10	19	6	21
Боли и дискомфорт в животе	24	46	14	50
Запоры	18	35	12	42
Энкопрез	10	19	4	14
Диарея	2	4	0	0

у 10 детей (33%) была диагностирована гипертония внутреннего сфинктера с повышением чувствительности прямой кишки к наполнению, у 12 (40%) — гипертония внутреннего сфинктера со снижением чувствительности прямой кишки к наполнению и у 8 (27%) — снижение чувствительности прямой кишки к наполнению, повышение порога ректоанального ингибиторного рефлекса.

Все дети были осмотрены невропатологом. При этом у 34 (65%) пациентов из группы I и у 18 (64%) из группы II наблюдались невротические реакции; у 18 детей (35%) из группы I и у 10 (36%) из группы II — синдром вегетативной дистонии.

Таким образом, с учетом Римских критериев диагностики функциональных нарушений ЖКТ и на основе проведенных исследований были выставлены следующие диагнозы: в группе I у 2 (4%) детей с регургитацией пищи с последующим ее пережевыванием или выплевыванием — синдром руминации, у 4 (8%) детей с периодически возникающими тошнотой и рвотой — синдром циклических рвот, у 14 (27%) детей с задержкой стула с наличием или отсутствием энкопреза — функциональный запор, у 12 детей (23%) с различным сочетанием таких симптомов, как чувство быстрого насыщения, тяжесть в животе после приема пищи, боль и дискомфорт в верхних отделах живота, отрыжка и изжога, — функциональная диспепсия, у 14 де-

тей (27%) с болями в животе — функциональная абдоминальная боль, у 6 детей (12%) с болями в животе и метеоризмом с различными нарушениями стула — СРК при этом у 1 ребенка наблюдался СРК с диареей, у 2 — с запорами; в группе II у 2 детей (7%) (синдром циклических рвот, у 10 (36%) — функциональный запор, у 8 (29%) — функциональная абдоминальная боль, у 6 (21%) — функциональная диспепсия и у 2 (7%) — СРК с запорами.

Дети контрольной группы получали стандартную терапию. В зависимости от патологии она включала препараты, влияющие на моторику (домперидон или тримебутин), антацидные препараты, ингибиторы протонной помпы (при наличии изжоги), слабительные препараты (макрогол, лактулоза), ферментные препараты, адсорбенты (при диарее). Продолжительность стандартной терапии составляла 4 недели. Все дети I группы получали стандартную терапию и Тенотен детский по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4 недель.

Контроль над терапией осуществлялся через 2 и 4 недели. Кроме того, через 4 недели всем детям, страдающим запорами, проводили повторную аноректальную манометрию.

Через 2 недели на фоне терапии в обеих группах наблюдалась положительная динамика. Однако в основной группе, которая дополнительно получала Тенотен детский, клинический эффект был значительно лучше. Так, в группе I по

Таблица 3

Выявленные изменения при проведении аноректальной манометрии у детей с запорами (при поступлении)

Выявленные изменения	I группа (n = 18)		II группа (n = 12)	
	чел.	%	чел.	%
Гипертония внутреннего сфинктера	14	78	8	33
Повышение чувствительности прямой кишки к наполнению	8	44	2	17
Снижение чувствительности прямой кишки к наполнению	10	56	10	83
Повышение порога ректоанального ингибиторного рефлекса	4	22	4	33

сравнению с контрольной значительно быстрее проходили запоры, боли в животе, метеоризм, тошнота и тяжесть в животе. Такие симптомы, как рвота, отрыжка, чувство быстрого насыщения, также реже встречались в основной группе по сравнению с контрольной. Следует отметить, что у детей с сохранившимися запорами частота стула снизилась в контрольной группе по сравнению с основной. Руминация у 1 ребенка из группы I сохранялась на фоне терапии, однако проявления ее становились значительно меньше. Что касается изжоги, то уже через 2 недели она отсутствовала у всех пациентов, что, скорее всего, было связано с применением ингибиторов протонной помпы. Энкопрез сохранялся в обеих группах, но у детей из I группы он наблюдался значительно реже (табл. 4).

Несмотря на отсутствие статистической значимости различий полученных показателей, если обратить внимание на представленные ниже диаграммы (рис. 1, 2), то можно увидеть, что в группах до лечения частота встречаемости различных симптомов была практически одинаковой, а через 2 недели на фоне терапии в группе I по сравнению с груп-

пой II количество жалоб имело тенденцию к снижению. При этом отмечалось уменьшение не только числа, но и выраженности жалоб.

Через 4 недели на фоне терапии был отмечен более выраженный клинический эффект у всех больных. Однако в группе I по сравнению с контрольной статистически значимо реже наблюдались боли, дискомфорт в животе и запоры ($p < 0,05$). Такие симптомы, как чувство быстрого насыщения, отрыжка, тошнота, энкопрез, сохранялись только у детей, не получавших Тенотен детский ($p < 0,01$) (табл. 5).

Более наглядно полученные результаты отражает диаграмма (рис. 3).

Для оценки влияния терапии на тонус и чувствительность дистальных отделов толстой кишки детям, страдающим запорами, проводили повторную аноректальную манометрию через 4 недели (рис. 4, 5).

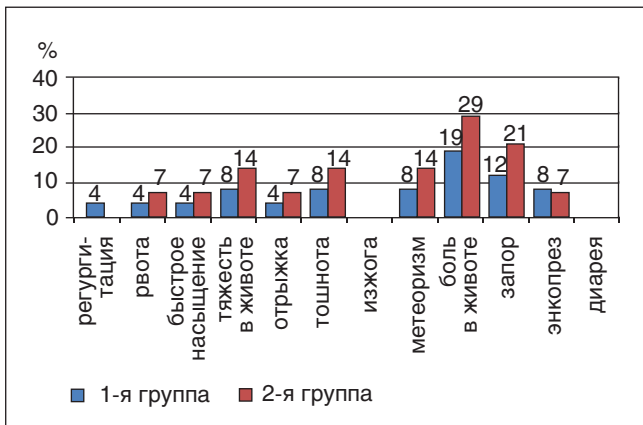


Рис 2. Динамика клинических симптомов на фоне лечения через 2 недели
Примечание. Различия показателей не имеют не имеют статистической значимости ($p > 0,05$, критерий $\chi^2 < 3,842$).

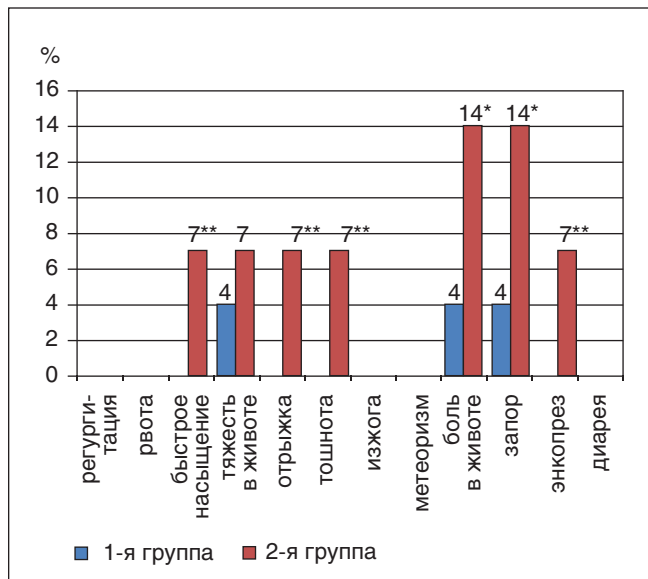


Рис 3. Динамика клинических симптомов на фоне лечения через 4 недели
Примечание. * $p < 0,01$, критерий $\chi^2 = 7,254$. ** $p < 0,05$, критерий $\chi^2 = 6,105$.

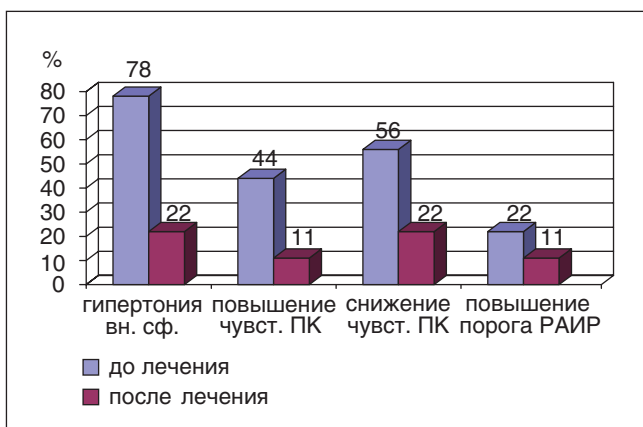


Рис 4. Динамика показателей аноректальной манометрии на фоне лечения (I группа).
Примечание. Вн. сф. — внутренний сфинктер, ПК — прямая кишка, РАИР — ректоанальный ингибиторный рефлекс

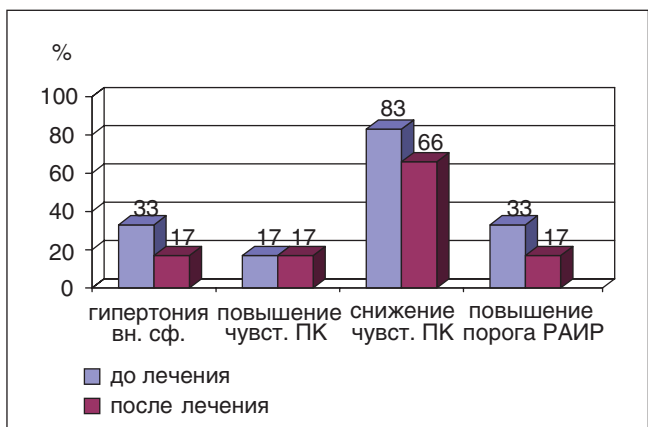


Рис 5. Динамика показателей аноректальной манометрии на фоне лечения (II группа).
Примечание. Вн. сф. — внутренний сфинктер, ПК — прямая кишка, РАИР — ректоанальный ингибиторный рефлекс

При повторном проведении аноректальной манометрии повышение тонуса внутреннего сфинктера отмечалось только у 22% детей группы I, что статистически значимо ниже по сравнению с исходным показателем ($p < 0,0001$, критерий $\chi^2 = 62,72$). Что касается чувствительности прямой кишки к наполнению, то повышенная чувствительность сохранялась только у 11% детей ($p < 0,0001$, критерий $\chi^2 = 27,3$), а сниженная — только у 22% ($p < 0,0001$, критерий $\chi^2 = 24,5$). Повышение порога ректоанального ингибиторного рефлекса (РАИР) после лечения отмечалось лишь у 11% больных ($p < 0,05$, критерий $\chi^2 = 4,39$).

В контрольной группе при повторной аноректальной манометрии по сравнению с исходными данными была положительная динамика. Повышение тонуса внутреннего сфинктера сохранялось у 17% детей ($p < 0,01$, $\chi^2 = 6,827$), чувствительность прямой кишки к наполнению оставалась сниженной у 66% детей ($p < 0,01$, $\chi^2 = 7,606$), и повышение порога РАИР отмечалось у 17% детей ($p < 0,01$, $\chi^2 = 6,827$).

Надо отметить, что статистическая значимость полученных результатов относительно нормализации тонуса и чувствительности прямой кишки к наполнению была выше в группе детей, получавшей Тенотен детский. Что касается чувствительности прямой кишки, то при исходном ее повышенном уровне только в основной группе была отмечена ее нормализация.

Таким образом, лечение, которое получали дети I группы, было более эффективным по сравнению с лечением детей контрольной группы, что связано с включением в терапию I группы Тенотена детского. Известно, что психоэмоциональные реакции, общий психоэмоциональный фон, органи-

ческие поражения ЦНС влияют на состояние вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), которая, в свою очередь, играет ведущую роль в регуляции моторики ЖКТ. Положительное действие Тенотена детского на моторику ЖКТ можно объяснить тем, что, оказывая успокаивающее, анксиолитическое действие, улучшая переносимость психоэмоциональных нагрузок и обладая стресс-протективным действием, препарат положительно влияет на работу вегетативной нервной системы, а это, в свою очередь, способствует нормализации моторики органов пищеварения. Надо отметить, что в данном исследовании было показано положительное влияние препарата и на чувствительность прямой кишки, особенно при ее гиперчувствительности, что также можно объяснить благотворным влиянием на общее психоэмоциональное состояние пациента.

Выводы

1. Всем детям с функциональными расстройствами ЖКТ необходимо проведение консультации невропатолога и/или психоневролога.
2. Наряду со стандартной терапией детям с функциональными нарушениями ЖКТ рекомендовано проводить коррекцию неврологических расстройств.
3. Включение Тенотена детского в комплексную терапию функциональных расстройств ЖКТ повышает ответ детей на терапию и способствует более полноценному купированию клинических симптомов, что особенно выражено через 4 недели.
4. Для получения статистически значимо лучшего клинического эффекта длительность терапии Тенотеном детским должна составлять как минимум 4 недели.

Резюме

Цель исследования: оценка клинической эффективности Тенотена детского при включении его в комплексную терапию функциональных нарушений ЖКТ у детей.

Дизайн: рандомизированное контролируемое исследование.

Материал и методы: под наблюдением находились 80 детей от 4 до 18 лет с различными функциональными нарушениями ЖКТ. Все дети были разделены на 2 группы: I группа — основная (52 чел.), II группа — контрольная (28 чел.). Дети I группы получали наряду со стандартной терапией Тенотен детский. Дети II группы получали только стандартную терапию. Для постановки диагноза пользовались Римскими критериями (III) диагностики функциональных нарушений ЖКТ. Контроль за терапией осуществлялся через 2 и 4 недели.

Результаты исследования. Через 4 недели на фоне терапии, включающей Тенотен детский, по сравнению с терапией традиционной, у больных статистически значимо реже наблюдаются боли, дискомфорт в животе и запоры ($p < 0,05$) и полностью уходят такие симптомы, как чувство быстрого насыщения, отрыжка, тошнота, энкопрез ($p < 0,01$).

Заключение. Включение Тенотена детского в комплексную терапию функциональных расстройств ЖКТ (минимум на 4 недели) необходимо для получения статистически значимо лучшего клинического эффекта.

Ключевые слова: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дети, Тенотен детский.

Summary

Study Objective: To assess the clinical effectiveness of Tenoten Kid as a component of multimodal therapy for children with functional gastrointestinal disorders. (Tenoten Kid is a Russian preparation of antibodies against brain-specific S100 protein.)

Study Design: This was a randomized controlled study.

Materials and methods: We followed on 80 children, ranging in age from 4 to 18, with various functional gastrointestinal disorders. All these children were assigned to two groups: Group I, main group ($n = 52$) and Group II, control group ($n = 28$). In Group I, the children received conventional therapy and Tenoten Kid. In Group II, the children received only conventional therapy. The diagnosis was made using the Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Treatment outcomes were followed up at weeks 2 and 4.

Study Results: Compared to conventional therapy, a 4-week treatment including Tenoten Kid resulted in a statistically significant reduction in the incidence rates of pain, abdominal discomfort and constipation ($p < 0.05$). It also led to a complete disappearance of early satiety, eructation, nausea, and encopresis ($p < 0.01$).

Conclusion: As a component of multimodal therapy of functional gastrointestinal disorders, Tenoten Kid, given for at least for 4 weeks, is necessary for a statistically significant improvement in clinical outcomes.

Keywords: functional gastrointestinal disorders, children, Tenoten Kid.

Тенотен

детский

спокойные дети - спокойные родители

- Обладает вегетотропным действием
- Оказывает успокаивающий эффект
- Не вызывает сонливости и привыкания



ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»»

Тел./факс (495) 684 - 43 - 33

Россия, 127473, г. Москва, 3 - ий Самотечный пер., дом 9

www.materiamedica.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

materia  medica

Новый путь к здоровью!

Литература

1. Современные пути коррекции функциональных нарушений органов пищеварения у детей / С. В. Бельмер [и др.] // *Вопр. дет. диетологии*. 2011. Т. 9. № 2. С. 10–14.
2. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/Adolescent / A. Rasquin [et al.] // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. P. 1527–1537.
3. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1377–90.
4. Drossman D. A. *The Functional Gastrointestinal Disorders. Diagnosis, Pathophysiology, and treatment. A Multinational Consensus*. Little, brown and Company. Boston/New York/Toronto/London. 1994. 370 p.
5. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders / D. A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 edition. 2006. 1048 p.
6. Scott R. B. Recurrent abdominal pain during childhood // *Can. Fam. Physician*. 1994. Vol. 40. P. 539–547. ■

Роль генов цитохромов P450 в развитии дыхательных нарушений у новорожденных

Л. И. Хамидуллина, К. В. Данилко, Р. М. Файзуллина, Т. В. Викторова, В. В. Викторов

Respiratory Disorders in Neonates: Role of Cytochrome P450 Genes

L. I. Khamidullina, K. V. Danilko, R. M. Faizullina, T. V. Viktorova, V. V. Viktorov

Многочисленные исследования последних лет показывают, что свободнорадикальное окисление играет ключевую роль в развитии многих заболеваний легких. Выявлено, что активные формы кислорода (АФК) оказывают повреждающее действие на структуру легких [14]. Высокая реакционная способность АФК делает их чрезвычайно токсичными, они способны разрушать белки, липиды и нуклеиновые кислоты. Помимо прямого токсического действия на паренхиму легких гипероксия и АФК могут вызвать легочный отек, ингибировать синтез и секрецию сурфактанта, ускоренное его разрушение, а также ухудшить податливость легких [10]. Все это приводит к апоптозу кле-

ток и сдвигу равновесия в системе «оксиданты — антиоксиданты», вследствие чего развивается окислительный стресс [4].

Легкие наиболее уязвимы в отношении окислительного повреждения, так как непосредственно подвергаются воздействию кислорода, а также оксидантов, содержащихся в воздухе [18]. Большое значение имеет образование АФК в ходе реакции активации микросомальной монооксигеназной системы [5].

Цитохром P450-зависимые монооксигеназы — ферменты, обеспечивающие внедрение активированного кислорода непосредственно в молекулу субстрата, что приводит