

ЛИТЕРАТУРА

1. Глушков С.И. Нарушения системы глутатиона и их роль в патогенезе острых интоксикаций ксенобиотиками с различными механизмами токсического действия: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007. 28 с.

2. Гольдштейн Б.И. О биологических свойствах сульфгидрильных групп тканевых белков. Киев: Госмедизд. УССР, 1959. С. 49–52.

3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. 1990. Т.110. Вып.1 (4). С.23–24.

4. Торчинский Ю.М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. М.: Наука, 1971. 229 с.

5. Friedman M. The chemistry and biochemistry of the sulfhydryl group in amino acids, peptides and proteins. Oxf.-N.Y. 1973.

6. Jocelyn P.C. Biochemistry of the SH-group. L.-N.Y.: Academic Press. 1972. 241 p.

Поступила 09.12.2010

*Михаил Тимофеевич Луценко, руководитель лаборатории,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;*

*Mikhail T. Lutsenko;
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: Lucenkomt@mail.ru*



УДК 577.121/.125.3:616.718.4-002.4-08

Н.В.Захарова, В.А.Доровских, И.В.Борозда, М.А.Штарберг

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГА-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕСА НА ФОНЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

*ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Благовещенск*

РЕЗЮМЕ

Болезнь Легга-Кальве-Пертеса во многом является результатом оксидантного стресса и снижения защитной функции антиоксидантной системы. Методом, способным воздействовать на патогенетические процессы, препятствовать переходу в необратимую стадию остеонекроза головки бедренной кости и повысить эффективность проводимого лечения путем предотвращения нейродистрофических тканевых и сосудистых реакций, является антиоксидантная терапия. Установлено, что после применения в комплексе лечения антиоксидантов у пациентов с болезнью Легга-Кальве-Пертеса в плазме крови происходит значительное снижение содержания продуктов перекисного окисления липидов и повышение уровня концентрации веществ антиоксидантной системы. Своевременно

начатое лечение с применением анти-оксидантов привело к хорошим и удовлетворительным исходам у 85% больных, в то время как при традиционном лечении такие результаты достигнуты только 56% пациентов.

Ключевые слова: Болезнь Легга-Кальве-Пертеса, оксидантный стресс, продукты перекисного окисления липидов, антиоксидантная система.

SUMMARY

**N.V.Zakharova, V.A.Dorovskikh, I.V.Borozda,
M.A.Shtarberg**

**DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION AND
ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH
LEGG-CALVE-PERTHES DISEASE
AGAINST THE BACKGROUND OF
ANTIOXIDANT THERAPY**

Legg-Calve-Perthes` disease in many cases is the result of oxidative stress and reduction of antioxidant system protective function. Antioxidant therapy is the method that can influence the pathogenetic processes, prevent the transition of the femoral head osteonecrosis into irreversible stage, increase the efficiency of the treatment by preventing neurodystrophic tissue and vascular reactions. It is established that after application of antioxidants in the treatment in the blood plasma of Legg-Calve-Perthes` patients there was a significant decrease of peroxidation products and an increase of antioxidant system substances concentration. The treatment that started timely with the application of antioxidants led to good and satisfactory results in 85% of patients whereas traditional treatment gave results in only 56% of patients.

Key words: Legg-Calve-Perthes` disease, oxidative stress, lipid peroxidation products, antioxidant system.

В развитии болезни Легга-Кальве-Пертеса (БЛКП) решающую роль играет оксидантный стресс и снижение защитной функции антиоксидантной системы (АОС). Под воздействием пусковых факторов (стресс, холод, травма) и наличии фоновых изменений (нейродисплазия, вазодисплазия, остеодисплазия) происходит активация симпатической нервной системы и выброс норадреналина в кровяное русло. Недоразвитие микрососудистой сети и её терминальных отделов ведет к тому, что она не может компенсировать возникшее критическое состояние в гемодинамике сустава [3, 4, 7, 8]. Появление в крови избыточных количеств норадреналина опосредовано, через освобождение кальция и жирных кислот, может стимулировать интенсивность свободного окисления в митохондриях и, тем самым, приводить к росту потребления кислорода и теплопродукции. Суставные ткани весьма чувствительны к воздействию внутренних и внешних факторов, под влиянием которых может произойти спазм или тромбоз сосудов субхондральной зоны кости или синовиальной оболочки с последующим нарушением микроциркуляции и развитием кислородной недостаточности в хряще [6].

Известно, что одной из причин дестабилизации мембран и развития патологических изменений является ускорение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. В физиологических условиях ПОЛ принадлежит существенная роль в регуляции метаболизма мембранных липидов, изменении физико-химических свойств и проницаемости биологических мембран [2]. На первой стадии процесса ПОЛ образуются диеновые конъюгаты жирных кислот, а при дальнейшем воздействии на них гидроксильных радикалов образуются гидроперекиси липидов. В местах присоединения перекисных радикалов жирные кислоты разрываются на фрагменты, на краях которых расположены альдегидные группы, обладающие высокой реакционной способностью. Если разрыв произошел с двух сторон, образуется малоновый диальдегид. Реагируя с SH-и CH₃-группами белков, он подавляет активность ферментов, таких как цитохромоксидаза,

гидроксилаза и др. Вместе с тем, опасность для организма продукты ПОЛ представляют лишь в случае нарушения функционирования АОС или истощения резервных возможностей ферментативной системы антиперекисной защиты, включающей целый ряд ферментов: супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу, глутатион-S-трансферазу, церулоплазмин. Многие из них катализируют реакции, в результате которых токсичные свободные радикалы и перекиси обезвреживаются [1]. Вещества, обладающие способностью замедлять образование перекисей, относят в группу антиоксидантов [5].

На наш взгляд, во всех существующих консервативных способах лечения БЛКП отсутствует метод терапии, способной воздействовать на патогенетические процессы в тканях сустава, препятствовать переходу в необратимую стадию остеонекроза головки бедренной кости и повысить эффективность проводимого лечения путем предотвращения расширения объема нейродистрофических тканевых и сосудистых реакций. Мы считаем, что антиоксидантная терапия может быть использована в качестве указанного патогенетического метода в комплексном лечении БЛКП.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения антиоксидантной терапии при комплексном лечении больных БЛКП.

Материалы и методы исследования

В проспективном клиническом исследовании принимали участие 39 пациентов с БЛКП, которые находились на лечении в ортопедо-травматологическом отделении Амурской областной детской клинической больницы. Основную (1 группу) составляли пациенты с БЛКП, получавшие комплексное лечение с применением антиоксидантов (26 детей в возрасте от 3 до 14 лет, в том числе 24 мальчика и 2 девочки). В группе сравнения (2 группа), где антиоксиданты в комплексе лечения не использовали, находилось 13 детей с БЛКП (11 мальчиков и 2 девочки в возрасте от 5 до 10 лет). В качестве препарата для антиоксидантной терапии применяли мексидол, который инъецировали внутримышечно. Детям в возрасте до 8 лет мексидол вводили по 1,0 мл (50 мг/мл) в течение 5 дней, для детей в возрасте от 9 до 13 лет доза препарата составляла 1,5 мл (75 мг/мл) в течение 5 дней, пациентам в возрасте от 14 до 18 лет мексидол назначали по 2,0 мл (100 мг/мл).

Кровь, не менее 5 мл, забирали из локтевой вены утром натощак до проведения антиоксидантной терапии и после окончания лечения. После центрифугирования крови исследование полученной плазмы (не менее 3 мл) проводили на кафедре биохимии Амурской государственной медицинской академии. Оценку эффективности антиоксидантной терапии в комплексе консервативного лечения проводили путем определения содержания антиоксидантов в плазме крови до и после лечения. Изучали концентрацию церулоплазмина, диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, витамина Е, малонового диальдегида.

Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови определяли методом, основанном на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмينا (В.Г.Колб, В.С.Камышников, 1976). Концентрацию малонового диальдегида в плазме крови изучали по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой (Е.А.Бородин, А.И.Арчаков, 1987). Определение содержания диеновых конъюгатов проводили по методике И.Д.Стальной (1977). Применяли метод изучения концентрации гидроперекисей липидов, основанный на их способности окислять ионы Fe^{2+} с последующей реакцией на Fe^{3+} с

тиоцианатом аммония (Л.А. Романова, И.Д.Стальная, 1977).

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение результатов лечения у пациентов в исследуемых группах проводили путем оценки динамики изменения концентрации в плазме крови диеновых конъюгатов жирных кислот, малонового диальдегида, гидроперекисей липидов, церулоплазмينا, витамина Е в сопоставлении с исходными параметрами указанных биохимических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения биохимических показателей у детей с БЛКП в зависимости от вида лечения ($M \pm \sigma$)

Исследуемые показатели	Исходная совокупность до лечения (n=39)	После лечения	
		Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=13)
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	40,74±6,53	31,78±3,76**	39,06±5,40*
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	9,20±1,15	6,78±1,57**	8,25±0,87**
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	30,45±2,72	29,20±1,74*	29,99±1,72
Церулоплазмин, мг/100 мл	22,27±2,72	27,32±4,59**	23,07±2,82
Витамин Е, мкг/мл	38,17±7,06	46,38±5,88**	41,73±6,65

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – уровень достоверности различий показателей по отношению к значениям в исходной совокупности пациентов до лечения.

В ходе наблюдения была зарегистрирована положительная динамика снижения средних значений концентрации продуктов ПОЛ в обеих группах. Вместе с тем, схема лечения с применением антиоксидантной терапии оказалась более эффективной, о чем свидетельствует статистически достоверное уменьшение концентрации всех исследуемых показателей ПОЛ в плазме крови у пациентов в 1 группе. Кроме того, у получавших антиоксидантную терапию больных отмечалось достоверное увеличение содержания церулоплазмينا и витамина Е, что свидетельствует о восстановлении первой и второй линий антиоксидантной защиты. Напротив, у не использующих антиоксидантную терапию больных концентрация указанных показателей, характеризующих деятельность АОС, увеличилась статистически недостоверно, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности применяемых в данной группе методов лечения в отношении восстановления данной системы.

Нами был проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 65 больных с БЛКП в возрасте от 3 до 16 лет, наблюдавшихся в ортопедо-травматологических отделениях Амурской областной детской клинической больницы и Городской детской клинической больницы г. Благовещенска в период с 2001 по 2011 годы. Из них 26 пациентов (группа 1) получали антиоксидантную терапию, у 39 больных (в их числе у 26 пациентов данные были получены при проведении анализа архивного клинко-рентгенологиче-

ского материала) указанную терапию в комплексном лечении не использовали (группа 2). Оценка эффективности комплексного лечения пациентов с БЛКП с применением антиоксидантов проводилась по системе баллов (М.М.Капаров, 2005).

Для оценки результатов лечения с учетом рентгенологические и клинических данных мы использовали объединенную классификацию БЛКП, разработанную в Санкт-Петербургском детском ортопедическом институте им. Турнера в 1987 г. Было выявлено, что первичное поступление больных происходило, самое раннее, во IIв стадию – стадию декомпенсированной ишемии с изменением костной структуры эпиметафиза бедренной кости. Позднее поступление больных происходило в IV стадию – стадию фрагментации: а) без изменения формы эпифиза и пространственного положения шейки бедренной кости; б) с изменением формы эпифиза или пространственного положения шейки бедренной кости (но без наружного подвывиха головки); в) с состоянием наружного подвывиха головки бедренной кости, вызванным деформацией эпифиза или шейки.

При сравнительном анализе клинко-рентгенологических показателей у пациентов в изучаемых группах было установлено, что хороший результат комплексного лечения БЛКП с применением антиоксидантов наблюдался, как правило, при раннем поступлении пациентов и выявлении заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ результатов различных вариантов лечения больных БЛКП

Стадия заболевания	Результат лечения					
	Группа 1 (n=26)			Группа 2 (n=39)		
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
IIв	4 (15,4%)	-	-	1 (2,6%)	-	-
IIIa	4 (15,4%)	-	-	2 (5,1%)	1 (2,6%)	-
IIIб	-	1 (3,8%)	-	-	2 (5,1%)	1 (2,6%)
IVa	-	2 (7,8%)	-	-	10 (25,6%)	4 (10,3%)
IVб	-	5 (19,2%)	2 (7,7%)	-	3 (7,7%)	5 (12,8%)
IVв	-	6 (23,1%)	2 (7,7%)	-	3 (7,7%)	7 (17,9%)
Всего	8 (30,8%)	14 (53,8%)	4 (15,4%)*	3 (7,7%)	19 (48,7%)	17 (49,6%)

Примечание: значения в скобках – в процентном отношении к общему числу больных в исследуемой группе; * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей между 1 и 2 группами по критерию χ^2 (К.Пирсона).

В основном, пациенты при поступлении на ранних стадиях заболевания при комплексном лечении с применением антиоксидантов имели наиболее благоприятный исход болезни, что характеризовалось отсутствием изменения формы эпифиза и пространственного положения шейки бедренной кости. Следовательно, раннее применение антиоксидантов в комплексе с оперативным лечением на ранних стадиях заболевания положительно влияет на восстановление эпифиза. Применение антиоксидантов при позднем поступлении больных в стадии фрагментации способствовало более быстрому переходу процесса в стадию исхода. Однако позднее поступление пациентов и неполное восстановление пространственной ориентации суставных поверхностей во время оперативного лечения сопровождалось неудовлетворительными результатами при лечении.

Таким образом, результаты обследования больных с БЛКП в динамике лечения свидетельствуют о достаточно высокой эффективности применения антиоксидантной терапии при данном заболевании. Если исходно у пациентов с БЛКП было установлено значительное (на 21,3%) снижение уровня церулоплазмينا в плазме крови в сравнении с «нормальной» величиной у здоровых лиц (28,3 мг/100мл), то после оперативного вмешательства и первого курса антиоксидантной терапии исходно низкая концентрация церулоплазмينا хотя и не достигает «нормы», однако имеет значительную (на 18%) тенденцию к повышению его содержания в плазме крови. Кроме того, отмечается повышение на 17,7% концентрации другого показателя состояния АОС – витамина Е, что характеризует процесс восстановления второй линии антиоксидантной защиты. На этом фоне после применения антиоксидантной терапии отмечается тенденция к уменьшению продуктов ПОЛ в плазме крови, на что указывает снижение на 21,9% концентрации диеновых конъюгатов жирных кислот, уменьшение на 26,3% содержания ма-

лонового диальдегида, снижение на 4,1% концентрации гидроперекисей липидов.

Клинико-рентгенологическая оценка результатов наблюдения больных с БЛКП свидетельствует о том, что своевременно начатое лечение с применением антиоксидантов привело к хорошим и удовлетворительным исходам у 85% больных, в то время как при традиционном лечении такие результаты достигнуты только у 56% пациентов ($\chi^2=5,67$; $p < 0,05$). Мы считаем, что оперативное лечение в сочетании с применением антиоксидантной терапии привело к хорошим клиническим результатам восстановления эпифиза. При отсутствии в комплексном лечении БЛКП антиоксидантной терапии течение заболевания носит более длительный и упорный характер, эпифиз бедра подвергается более выраженному разрушению, о чем свидетельствует увеличение числа пациентов с неудовлетворительным результатом лечения (стадии IVa, б, в) в данной группе больных БЛКП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. 1998. Т.52, № 9. С. 540–558.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1989. № 4. С. 7–19.
3. Гусейнов А.Г. Ранняя диагностика и лечение болезни Пертеса с применением интенсификации кровообращения: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 1994. 24 с.
4. Дольницкий О.В. Гамма-сцинтиграфическая оценка кровоснабжения сустава при болезни Пертеса // Ортопедия, травматология и протезирование. 1989. № 3. С. 49–51.
5. Педь Э.В. Адаптация к холоду как фактор риска

болезни Пертеса у детей Амурской области: автореф. дис. ... канд. мед наук. Благовещенск., 2000. 31 с.

6. Савченко С.В. Причина возникновения и развития остеоартроза // Газета ОАО «Медицина», август 2007 г. URL: <http://gazeta.medicina.ru/21/diagnoz/1/> (дата обращения: 02.11.2009).

7. Шарпарь В.Д. Особенности нейрососудистой ар-

хитектоники проксимального отдела бедра как основной этиологический фактор болезни Пертеса // Всерос. науч.-практ. конференция детских ортопедов-травматологов: сборник трудов. СПб., 1995. С. 183–184.

8. Brenig B. Analysis of blood clotting factor activities in canine Legg-Calve-Perthes' disease // J. Vet. Intern. Med. 1999. Vol.13, №6. P. 570–573.

Поступила 04.10.2010

Наталья Витальевна Захарова, аспирант,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Zakharova,
95, Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru



УДК 616.211-002-006.5-02-092

Е.В.Заварзина, В.П.Самсонов

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В настоящее время многими учеными признается многофакторная теория развития полипозного риносинусита и, в частности, при бронхиальной астме, согласно которой полипозный риносинусит рассматривается как хронический инфекционно-зависимый аллергический процесс. В статье изложены современные данные по некоторым вопросам этиологии и патогенеза полипозного риносинусита. Двусторонний полипозный процесс в полости носа рассматривается как эозинофильное воспаление, вызванное бактериальной, вирусной или грибковой инфекцией, приводящее к разрушению и ремоделированию слизистой оболочки носа и росту полипов.

Ключевые слова: этиопатогенез, полипозный риносинусит, бронхиальная астма, инфекция.

SUMMARY

E.V.Zavarzina, V.P.Samsonov

SOME QUESTIONS OF ETHIOPATHOGENESIS OF POLYPOUS RHYNOSINUSITIS (REVIEW)

Nowadays many scientists acknowledge a multiple theory of polypous rhynosinusitis development, and in particular at bronchial asthma. According to this theory, polypous rhynosinusitis is a chronic infection-dependent allergic process. The article presents modern data about some questions of ethiology and pathogenesis of polypous rhynosinusitis. Double-sided polypous process in nasal cavity is looked at as eosinophilic inflammation caused by bacterial, virus or mycotic infection that leads to the destruction and remodeling of nose mucous tunic and polyps growth.

Key words: ethiopathogenesis, polypous rhynosinusitis, bronchial asthma, infection.

О существовании полипов носа известно более 5000 лет. В настоящее время полипы полости носа встречаются у 5% взрослого населения планеты, но ос-