

тока, основанный на оценке состояния вегетативной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М., Пономаренко Р.Н. Общая физиотерапия. – СПб, 1998. – 366с.
2. Использование аппаратов ДЭНАС и СКЭНАР-032-1 «Протон» в медицинской практике: / Корпорация «ДЭНАС МС». – Екатеринбург, 2002. – 72с. Мед. Вест. Корпорации «ДЭНАС МС»; Т. 1. Вып. 3.
3. Справочник по физиотерапии / В.Г. Ясногородский, Т.В. Карачевцева, Н.И. Срежкова и др. / Под ред. В.Г. Ясногородского. – М.: Медицина, 1992. – 512с.

О.П. Ковтун, О.Л. Андреева, О.А. Львова

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ЭНДОГЕНИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ЛЕГКОЙ ФОРМАМИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦНС

Уральская государственная медицинская академия

В настоящее время ведущим патогенетическим фактором перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) считают гипоксию, которая реализует свое повреждающее воздействие через каскад универсальных биохимических реакций, в тканях организма младенца развивается так называемая «метаболическая катастрофа» [1,3,4]. В основе ее лежат процессы свободнорадикального окисления (ПОЛ) и эндогенной интоксикации (СЭИ) [2,5].

Нами исследованы девять параметров ПОЛ и СЭИ у младенцев двух групп: со среднетяжелой (1 группа, n=32) и легкой формой ППЦНС (2 группа, n=68). Анализ показателей проведен в возрасте 5-7 суток и в 1 месяц в сравнении с контрольной группой здоровых новорожденных (n=35). Далее, в течение первого года жизни, исследование содержания продуктов измененного метаболизма проводилось в периоды 3, 6, 9 и 12 месяцев, также в сравнении с уровнем контрольной группы. В работе использованы следующие показатели свободнорадикального окисления: малоновый диальдегид (МДА); супероксиддисмутаза (СОД); антиоксидантная активность (АОА); восстановленный и окисленный глутатион (Глу восс и Глу окис). При оценке ЭИ определяли уровень общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА соответственно), а также рассчитывали их относительные величины: параметр $РСА = ЭКА/ОКА \times 100$ и индекс токсичности $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$.

Общие закономерности изменения каждого показателя анализируемых высоко специализированных биохимических систем для пациентов первой группы представлены в табл. 1.

Проведенный анализ показывает, что у всех пациентов со среднетяжелой формой перинатального поражения ЦНС за период новорожденности просле-

живается выраженная достоверная положительная динамика по всем исследуемым показателям. Такая тенденция сохраняется к концу раннего восстановительного периода (3 мес) и обусловлена, по видимому, интенсивным курсом терапии, полученным по поводу неврологической и соматической патологии, а также максимальной скоростью репаративных процессов в организме младенцев в этот период. Во втором полугодии отмечается латентный период по динамике большинства параметров свободнорадикального окисления и эндогенизации – только у трети из них выявлены достоверно значимые изменения на отрезке 6-9 мес. Данная закономерность второго полугодия жизни несколько меняется только к году. В период исходов (12 мес) участники первой группы выступают с положительной динамикой большинства показателей ПОЛ и СЭИ (шесть из девяти).

В проведенном ранее исследовании нами отмечено, что у здоровых новорожденных по всем периодам первого года жизни, в возрасте 5-7 суток, 1, 3, 6, 9 и 12 мес, все параметры свободнорадикального окисления и эндогенизации остаются стабильными и значимо не изменяются. Исходя из этого, нам представилось возможным сравнить уровень продуктов ПОЛ и СЭИ у больных первой группы и здоровых детей именно в возрасте 12 мес, когда происходит комплексная оценка состояния здоровья ребенка по всем органам и системам (табл.2).

К периоду исходов показатели ПОЛ и СЭИ у участников первой группы, несмотря на положительные тенденции в течение первого года, не достигают уровня контрольной группы. Исключением становится только уровень СОД. Уже к возрасту трех месяцев он нормализуется и более в течение первого года не меняется. Динамика содержания фермента СОД у детей первой группы повторяет закономерности, отмеченные в целом у больных с перинатальной патологией ЦНС в течение первого года жизни.

Для детей второй группы с легкой формой перинатального поражения также проведены исследования для выявления общих закономерностей изменения процессов свободнорадикального окисления и эндогенизации (табл.3).

В целом, хотелось бы отметить общую и выраженную направленность процессов саногенеза по параметрам ПОЛ и СЭИ у детей второй группы. В перинатальном периоде у всех пациентов отмечены значимые изменения по всем параметрам, такая же выраженная тенденция к нормализации выявлена в периоды 1-3 мес и 6-9 мес. На этих этапах большинство показателей (шесть из девяти) свободнорадикального окисления и эндогенизации демонстрируют достоверное улучшение ($p < 0,05$). К году уровень всех параметров ПОЛ и СЭИ оставался сопоставимым с концентрацией продуктов в возрасте девяти месяцев. При сравнении полученных результатов с уровнем продуктов ПОЛ и СЭИ контрольной группы получено, что уже в возрасте девяти месяцев большинство биохимических показателей (шесть из девяти) достигает нормальных значений контрольной группы и больше уже не изменяются ($p > 0,05$).

Таблица 1

Динамика концентрации продуктов ПОЛ и СЭИ у детей со среднетяжелой формой ППЦНС (группа 1) на протяжении первого года жизни

Возраст, месяцы		МДА, моль/лх10	АОА, %оторм.	СОД, у.ед./г% Нв мин.	ГЛУ окисл., ммоль/л	ГЛУ восс., ммоль/л	ЭКА, г/л	ОКА, г/л	РСА, %	ИТ
5-7 суток	М	0,156*	21,39*	207,22*	1,092*	0,608*	15,32*	25,26*	59,54*	0,64*
	m	0,001	0,65	3,42	0,006	0,007	0,27	0,28	0,76	0,01
1	М	0,119	26,94**	327,33**	0,817**	0,138**	20,5**	28,44	64,15**	0,53**
	m	0,002	0,57	7,40	0,016	0,005	0,39	0,44	0,61	0,01
3	М	0,126	31,91	259,47	0,720***	0,389***	21,75	28,75	66,78***	0,48***
	m	0,003	0,92	7,5	0,02	0,01	0,25	0,41	0,38	0,007
6	М	0,132	30,57	239,91	0,511****	0,199	21,83****	29,67	68,74	0,44****
	m	0,001	0,85	12,02	0,008	0,036	0,31	0,92	0,65	0,012
9	М	0,130*****	31,80	215,63	0,429*****	0,157*****	24,9*****	30,4	68,62*****	0,38*****
	m	0,002	3,78	20,93	0,024	0,007	0,246	0,59	0,44	0,003
12	М	0,120	36,87	247,98	0,374	0,098	25,76	31,38	72,51	0,35
	m	0,001	0,34	2,43	0,009	0,002	0,257	0,37	0,32	0,003

*, **, ***, ****, ***** - $p < 0,05$ при сравнении показателей ПОЛ и СЭИ в динамике в возрасте 5-7 суток и один месяц, один и три месяца, три и шесть месяцев, шесть и девять месяцев, девять и двенадцать месяцев соответственно

Таблица 2

Динамика уровня продуктов ПОЛ и СЭИ больных первой группы к концу первого года жизни в сравнении со здоровыми детьми

		МДА, моль/лх10	АОА, %оторм	СОД, у.е./г%Нв мин	ГЛУ окисл., ммоль/л	ГЛУ восс., ммоль/л	ЭКА, г/л	ОКА, г/л	РСА, %	ИТ
1	М	0,120*	36,87*	247,98	0,374*	0,098*	25,76*	31,38*	72,51*	0,35*
	m	0,001	0,34	2,43	0,009	0,002	0,257	0,37	0,32	0,003
2	М	0,096	42,95	253,16	0,341	0,061	30,5	37	78,41	0,29
	m	0,004	1,1	9,87	0,004	0,008	1,25	1,09	1,5	0,008

* - $p < 0,05$ при сравнении данных больных и здоровых детей в возрасте двенадцать мес; 1 - параметры группы детей со среднетяжелой формой перинатального поражения ЦНС в возрасте двенадцать мес; 2 - параметры контрольной группы здоровых младенцев в возрасте двенадцать мес

Таблица 3

Динамика концентрации продуктов ПОЛ и СЭИ у детей с легкой формой ППЦНС (группа 2) на протяжении первого года жизни

Возраст, мес		МДА, моль/лх10	АОА, %оторм.	СОД, у.е./г%Нв мин.	ГЛУ окисл., ммоль/л	ГЛУ восс., ммоль/л	ЭКА, г/л	ОКА, г/л	РСА, %	ИТ
5-7 суток	М	0,139*	27,25*	237,82*	1,003*	0,550*	20,28*	29,3*	67,18*	0,50*
	m	0,0008	0,27	2,06	0,007	0,015	0,29	0,24	0,33	0,005
1	М	0,095**	32,67**	317,87**	0,707**	0,100**	25,26	34,52	71,11**	0,41
	m	0,001	0,32	2,45	0,007	0,006	0,22	0,28	0,26	0,004
3	М	0,120	38,29	270,32	0,665***	0,319***	25,67	34,9***	72,45***	0,41***
	m	0,005	0,84	2,62	0,02	0,01	0,41	0,36	0,54	0,009
6	М	0,119	37,79****	271,74****	0,418****	0,127****	26,5****	36,44	74,96****	0,36****
	m	0,003	0,64	3,06	0,019	0,004	0,56	0,66	0,58	0,009
9	М	0,114*****	42,15	260,03	0,347	0,112*****	29,06*****	37	76,82*****	0,33*****
	m	0,003	0,87	2,44	0,008	0,004	0,33	0,24	0,52	0,007
12	М	0,094	41,84	257,49	0,341	0,069	30,56	36,64	78,96	0,29
	m	0,002	0,33	1,61	0,002	0,002	0,36	0,39	0,38	0,006

*, **, ***, ****, ***** - $p < 0,05$ при сравнении показателей ПОЛ и СЭИ в динамике в возрасте 5-7 суток и один месяц, один и три месяца, три и шесть месяцев, шесть и девять месяцев, девять и двенадцать месяцев соответственно

Сравнительная динамика показателей ПОЛ и СЭИ у детей из исследуемых групп в течение первого года жизни

Возраст, мес	№ гр.		МДА, моль/лх10	АОА, %горм	СОД, у.е./г% Нв мин.	ГЛУ окисл., ммоль/л	ГЛУ восс., ммоль/л	ЭКА, г/л	ОКА, г/л	РСА, %	ИТ
5-7 суток	1	M	0,156*	21,39*	207,2*	1,092*	0,608*	15,32*	25,26*	59,54*	0,64*
		m	0,001	0,65	3,42	0,006	0,007	0,27	0,28	0,76	0,01
	2	M	0,139	27,25	237,8	1,003	0,550	20,28	29,3	67,18	0,50
		m	0,0008	0,27	2,06	0,007	0,015	0,29	0,24	0,33	0,005
1	1	M	0,119*	26,94*	327,3	0,817*	0,138*	20,5*	28,44*	64,15*	0,53*
		m	0,002	0,57	7,40	0,016	0,005	0,39	0,44	0,61	0,01
	2	M	0,095	32,67	317,8	0,707	0,100	25,26	34,52	71,11	0,41
		m	0,001	0,32	2,45	0,007	0,006	0,22	0,28	0,26	0,004
3	1	M	0,126	31,91*	259,4	0,720*	0,389*	21,75*	28,75*	66,78*	0,48*
		m	0,003	0,92	7,5	0,02	0,01	0,25	0,41	0,38	0,007
	2	M	0,120	38,29	270,3	0,665	0,319	25,67	34,9	72,45	0,41
		m	0,005	0,84	2,62	0,02	0,01	0,41	0,36	0,54	0,009
6	1	M	0,132*	30,57*	239,9*	0,511*	0,199*	21,83*	29,67*	68,74*	0,44*
		m	0,001	0,85	12,02	0,008	0,036	0,307	0,919	0,65	0,012
	2	M	0,119	37,79	271,7	0,418	0,127	26,5	36,44	74,96	0,36
		m	0,003	0,64	3,055	0,019	0,004	0,556	0,66	0,58	0,009
9	1	M	0,130*	31,80*	215,63*	0,429*	0,157*	24,9*	30,4*	68,62*	0,38*
		m	0,002	3,78	20,93	0,024	0,007	0,25	0,59	0,44	0,003
	2	M	0,114	42,15	260,0	0,347	0,112	29,06	37	76,82	0,33
		m	0,003	0,87	2,44	0,008	0,004	0,33	0,24	0,52	0,007
12	1	M	0,120*	36,87*	247,9*	0,374*	0,098*	25,76*	31,38*	72,51*	0,35*
		m	0,001	0,34	2,43	0,009	0,002	0,26	0,37	0,32	0,003
	2	M	0,094	41,84	257,4	0,341	0,069	30,56	36,64	78,96	0,29
		m	0,002	0,33	1,61	0,002	0,002	0,36	0,39	0,38	0,006

* - $p < 0,05$ при сравнении показателя группы 1 и 2 в соответствующий возрастной период

Такая динамика уровня продуктов ПОЛ и СЭИ у младенцев с легкой формой ППЦНС говорит о ранней и стойкой стабилизации и нормализации тонких биохимических процессов, вовлеченных в патологический каскад. Это может стать основой для улучшения состояния в соматической и неврологической системе, формирования благоприятных исходов перинатального поражения структур ЦНС.

Сравнительный анализ показателей ПОЛ и СЭИ у детей с легкой и среднетяжелой формами перинатального поражения ЦНС в динамике в течение первого года жизни выявили существенные различия в течении патологических биохимических процессов в исследуемых группах на всех этапах наблюдения. Прежде всего, больные из первой группы в острый период имели более грубые изменения как оцениваемых продуктов свободнорадикального окисления и эндогенизации, так и антиоксидантной системы, свидетельствующие об истощении компенсаторной системы, преобладании над саногенетическими процессами танатогенеза. Далее, на каждом этапе исследования концентрация большинства продуктов измененного метаболизма у участников первой группы, с более тяжелой формой страдания церебральных структур, значительно отличалась от содержания ПОЛ и СЭИ у младенцев второй группы. В возрасте 12 мес, больные первой группы показали достоверное различие по всем показателям эндогенизации и свободнорадикального окисления по сравнению с детьми второй группы ($p < 0,05$), (табл.4).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что дети со средней тяжелой и легкой формой перинатального поражения ЦНС демонстрируют положительную динамику высоко специализированных биохимических показателей свободнорадикального окисления и эндогенизации на всех этапах наблюдения. Однако у пациентов исследуемых групп отмечаются существенные отличия в темпах нормализации параметров ПОЛ и СЭИ. К периоду исходов больные второй группы так и не достигают уровня контрольной группы. У пациентов с легкой формой ППЦНС первые показатели, сопоставимые со здоровыми детьми, появляются в полугодовалом возрасте, к девятимесячному возрасту большинство из них достигает уровня контрольной группы, а к году содержание всех продуктов ПОЛ и СЭИ не отличается от параметров здоровых младенцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001. – С.251-253.
2. Беляков Н.А., Малахова М.Я. Критерии и диагностика эндогенной интоксикации // Тезисы докладов Международного симпозиума. – СПб, 1994. – С.10-17.
3. Деев И.И. Перинатальные клинико-иммунологические критерии и методы диагностики церебральной патологии у новорожденных: Автореф. дисс....к.м.н. – Екатеринбург, 1997.

4. Петрушина А.Е., Левитина Е.В. Роль структурно-функциональных нарушений клеточных мембран в клинико-патогенетических проявлениях перинатальной гипоксии у новорожденных, пути коррекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 1. – С.22-23.
5. Тршар И., Ритлон Р. «Уборщики» радикалов кислорода и капсулы Триовит // КРКА в медицине и фармации. – 1996. – Вып.16 (28). 0- С.41-49.

В.В. Кузьмин, В.М. Егоров, М.П. Караваева

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГАНГРЕНОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Уральская государственная медицинская академия

Процессы свободнорадикального окисления (СРО) липидов принимают участие в патогенезе многих болезней [9,11,16], являясь частью общего адаптационного механизма, направленного на поддержание клеточного гомеостаза. Свободные кислородные радикалы способны вызывать необратимое повреждение многих биохимических сред, включая нуклеиновые кислоты, белки, свободные аминокислоты, липиды, углеводы и макромолекулы соединительной ткани [1,5,6,7]. Основные механизмы, ответственные за активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) установлены [2,6]. Увеличение свободных кислородных радикалов может сопровождаться активацией полиморфноядерных лейкоцитов и продукцией лейкотриенов, что в свою очередь вызывает повреждение ткани и ускоряет воспалительные реакции в различных органах и тканях человеческого тела [1,5,8,18]. Недавние исследования в эксперименте и клинике показали, что даже небольшая операция может вызвать активацию процессов ПОЛ [10,14,15].

Избыточное накопление в крови продуктов липидной природы приводит к нарушению жизненно-важных функций клетки, разобщает и подавляет окислительное фосфорилирование митохондрий, нарушает ионный баланс клетки, активизирует лизосомальные ферменты, что нарушает митотические процессы в клетках и может способствовать их гибели [8]. Токсическое воздействие избыточного количества продуктов ПОЛ клинически проявляется угнетением синтеза белков и иммунного статуса организма, нарушением деятельности желез внутренней секреции, развитием бронхо-обструктивного синдрома, токсического гепатита, миокардита и нефрита [1]. Чрезмерной активности СРО противостоят антиоксидантные системы (АОС) организма, такие как глутатион, аскорбиновая кислота и α -токоферол, а также ферментные системы (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза и др.) [3,5,6,7].

Целью исследования явилось изучение активности процессов СРО липидов в крови у пациентов с тяжелой степенью критической ишемии нижней ко-

нечности, подвергшихся операции ампутации конечности.

Материалы и методы

За период 2003-2004 гг. проведено проспективное исследование у 49 пациентов (31 мужчина, 18 женщин) в возрасте 58-76 лет после операции ампутации на уровне бедра по поводу атеросклеротической гангрены нижней конечности в больницах г. Екатеринбургa (МУ ГКБ №40, МУ ГКБ №7, Дорожная больница). Операции в исследуемых группах проводились под региональной анестезией (спинномозговая или эпидуральная анестезии). Пациенты проспективного исследования были разделены на три группы по результатам клинического исхода послеоперационного периода: группа I – выздоровевшие пациенты (36 человек), группа II – пациенты с гнойно-воспалительными осложнениями в послеоперационной ране (7 человек), группа III – умершие пациенты (6 человек). Группа сравнения 10 пациентов в возрасте 61-82 года без воспалительных и системных заболеваний.

Из числа интегральных показателей оценки активности ПОЛ, позволяющих быстро заметить основные тенденции изменения ПОЛ, нами были выбраны малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутаза (СОД) и общая антиоксидантная активность (АОА). Массовую концентрацию продуктов ПОЛ и антиоксидантной системы определяли спектрофотометрически (спектрофотометр СФ-46, ЛОМО, Россия). Интенсивность ПОЛ оценивали по концентрации одного из конечных и наиболее токсичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида в плазме с помощью тиобарбитуровой кислоты. Антиоксидантная система оценивалась по активности супероксиддисмутазы в гемолизированной крови (по реакции торможения супероксиддисмутазой гемолизата образования формазона) и общей антиоксидантной активности в сыворотке крови (по системе фосфолипидов желтка). Забор пробы крови из кубитальной вены проводили до операции, на 1-2 и 4-5 сутки после операции.

Статистические результаты представлены как среднее \pm стандартная ошибка ($M \pm S$). Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование основных продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в контрольной группе выявило следующее: массовая концентрация МДА составила $0,113 \pm 0,062$ моль/л $\times 10$, СОД $309,6 \pm 52,1$ у.ед./г%Нв*мин, АОА $50,3 \pm 12,5$ % торм. Сравнительная оценка состояния ПОЛ у пациентов до операции с группой контроля показала статистически достоверное увеличение концентрации МДА до операции во всех трех группах (табл.1): в первой и во второй группе – в 1,8 раза ($p < 0,05$), в третьей группе – в 2,9 раза ($p < 0,01$). При исследовании концентрации ферментов АОС до операции в трех группах в сравнении с контролем (табл.2, 3) обнаружено следующее: незначительное уменьшение концентрации СОД гемолизата соответственно на 7, 4 и 2% ($p > 0,05$), и значительное уменьшение АОА сыворотки соответственно на 34, 35 и 30% ($p < 0,05$).