

По данным V. Lubrano и соавт. [11], у пациентов с умеренной гиперхолестеринемией отмечается достоверное повышение содержания NOx и МДА в плазме крови периферической вены. При этом уровень NOx составил 56 ± 7 мкмоль/л (контроль 35 ± 3 мкмоль/л), МДА $5,6 \pm 0,7$ мкмоль/л (контроль $2,9 \pm 0,3$ нмоль/мл), что подтверждает полученные нами результаты.

Таким образом, у больных ГБ с атерогенным стенозом сонных артерий выявили усиление процессов ПОЛ и недостаточность АОС, повышение уровня NOx и активности АСЕ на фоне выраженной дислипидемии, что свидетельствует об их патогенетической значимости в механизмах нарушений гомеостаза и является основанием для проведения антиоксидантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. П., Боровиков Л. П. Статистика – статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М., 1998.
2. Гаврилов В. Б., Гаврилова А. Р., Мажуль Л. М. // Вопр. мед. химии. – 1987. – Вып. 4. – С. 118–122.
3. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. // Клини. лаб. диагн. – 1998. – № 1. – С. 11.
4. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. // Вопр. биомед. химии. – 2004. – № 1. – С. 79–85.
5. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. – М., 2001.
6. Титов В. Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот (биологические основы патогенеза, диагностики, профилактики и лечения атеросклероза). – М., 2002.
7. Чазов Е. И., Климов И. А. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца. – М., 1980.
8. Duggan D. E. // Arch. Biochem. – 1959. – Vol. 84. – P. 116–122.
9. Goetz R. M., Holtz J. // Clin. Sci. – 1999. – Vol. 97. – P. 165–174.
10. Kohno M., Yokokawa K., Minami M. et al. // Metabolism. – 1999. – Vol. 48. – P. 1256–1259.
11. Lubrano V., Vassalle C., Blandizzi C. et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 3. – P. 117–125.
12. Nakashima Y., Raines E. W., Plump A. S. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1998. – Vol. 18. – P. 842–851.
13. Radi R., Beckman J. S., Bush K. M., Freeman B. A. // Arch. Biochem. – 1991. – Vol. 288. – P. 481–487.
14. Ravin H. A. // J. Lab. Clin. Med. – 1961. – Vol. 58. – P. 161–168.
15. Takase H., Sugiyama M., Nakazawa A. et al. // Arzneimittelforschung. – 2000. – Bd 50. – S. 530–534.

Поступила 19.04.11

© И. А. НОВИКОВА, Т. С. ПЕТРЕНКО, 2012

УДК 616.21/22-002-008.939.15-39-074

И. А. Новикова, Т. С. Петренко

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Кафедра клинической лабораторной диагностики УО Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ параметров липопероксидации в крови и слюне 60 пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей в период ремиссии. Выявлено, что содержание первичных и вторичных продуктов пероксидации нейтральных липидов в плазме крови ниже, а конечных продуктов пероксидации нейтральных липидов и продуктов окисления фосфолипидов выше, чем у здоровых лиц. Характер изменений интермедиатов перекисного окисления липидов в различном биоматериале зависит от локализации воспалительного процесса.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей

I.A. Novikova, T.S. Petrenko

THE ACTIVITY OF PEROXIDATION OF LIPIDS IN BIOLOGIC SAMPLES OF PATIENTS WITH RECURRENT DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACTS

The parameters of peroxidation of lipids in blood and saliva were analyzed on sampling of 60 patients with recurrent diseases of upper respiratory tracts during period of remission. It is established that the content of primary and secondary products of peroxidation of neutral lipids in blood plasma is lower as compared with healthy persons. The content of end products of peroxidation of neutral lipids and products of oxidation of phospholipids in blood plasma is higher as compared with healthy persons. The characteristics of alterations of intermediates of peroxidation of lipids in various biologic samples depend on the localization of inflammatory process.

Key words: peroxidation of lipids, recurrent diseases of upper respiratory tracts

Инфекции верхних дыхательных путей являются одной из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины. В последние десятилетия их количество возросло почти в 3 раза, при этом наблюдается отчетливая тенденция к увеличению частоты рецидивирующих и хронических форм [1, 6, 7]. Одной из причин частых рецидивов данных заболеваний может служить нарушение способности организма к формированию адекватного ответа на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды и инфекционных агентов [1, 4–6].

Как известно, перекисное окисление липидов (ПОЛ) является универсальным механизмом регуляции обменных процессов в организме [1, 5, 8, 9]. Сбалансированная активация ПОЛ в ответ на инфекционный агент обеспечивает нормальное протекание адаптивно-компенсаторных реакций организма и его полноценную сопротивляемость [4, 8].

Сведения о состоянии системы ПОЛ у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (РИВДП) немногочисленны и весьма противоречивы, что может быть обусловлено не только клиническими особенностями больных, но и различиями в методических подходах и выборе материала для исследований [1, 4, 5, 10, 11]. Наи-

Для корреспонденции:

Новикова Ирина Александровна, проф., зав. каф. клин. лаб. диагностики
Адрес: 246000, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ланге, 5
Телефон: 8 (0232) 377073

Содержание продуктов ПОЛ у обследованных лиц в различном биологическом материале

Показатель, е. и. о.	Контрольная группа, n = 32			Пациенты с РИВДП, n = 60		
	плазма	эритроциты	слюна	плазма	эритроциты	слюна
Показатели перекрестного окисления нейтральных липидов						
ДК	0,637 (0,612; 0,706)	0,647 (0,609; 0,679)	0,659 (0,602; 0,686)	0,540 (0,487; 0,671)***	0,515 (0,419; 0,667)***	0,539 (0,460; 0,704)***
СТ	0,421 (0,339; 0,478)	0,418 (0,383; 0,468)	0,397 (0,349; 0,463)	0,188 (0,130; 0,283)***	0,251 (0,174; 0,374)*, **	0,250 (0,183; 0,358)*, **
ОШ	0,021 (0,016; 0,033)	0,017 (0,011; 0,025)*	0,014 (0,008; 0,022)*	0,039 (0,029; 0,075)***	0,024 (0,012; 0,083)*, **	0,029 (0,016; 0,061)***
Показатели перекисного окисления фосфолипидов						
ДК	0,668 (0,640; 0,702)	0,675 (0,617; 0,699)	0,682 (0,636; 0,732)	0,877 (0,707; 1,013)***	0,663 (0,525; 0,941)*	0,799 (0,652; 0,979)**, ***
СТ	0,440 (0,413; 0,480)	0,435 (0,404; 0,482)	0,423 (0,402; 0,476)	0,635 (0,478; 0,807)***	0,342 (0,217; 0,581)*	0,508 (0,362; 0,742)**
ОШ	0,021 (0,013; 0,030)	0,022 (0,015; 0,031)	0,022 (0,016; 0,034)	0,063 (0,037; 0,100)***	0,079 (0,043; 0,116)*, ***	0,061 (0,032; 0,123)**, ***

Примечание. * – различия значимы по сравнению с плазмой в пределах одной группы обследованных ($p < 0,05$); ** – различия значимы между параметрами ПОЛ в эритроцитах и слюне в пределах одной группы обследованных; *** – различия значимы по сравнению с аналогичным материалом в контрольной группе.

более широко в качестве материала используют плазму и/или эритроциты периферической крови. Предполагается, что они в равной степени отражают состояние метаболизма органов и тканей при различных патологических процессах, поэтому выбор материала для исследования обычно осуществляют произвольно. В то же время имеются сообщения о том, что при воспалительных процессах в связи с изменением структуры липидтранспортной системы может возникать дисбаланс между степенью окисленности плазмы и эритроцитов [9]. В этих случаях правильный выбор биологического материала для оценки ПОЛ имеет критическое значение.

Перспективным биологическим материалом особенно при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей является смешанная слюна [3, 4–6, 11]. Однако в настоящее время подходы к ее использованию и в целом выбору оптимального материала для оценки интенсивности свободно-радикальных процессов при данной патологии не определены.

Цель работы – анализ показателей ПОЛ в плазме, эритроцитах и слюне больных с РИВДП различной локализации.

Материалы и методы. Обследованы 60 пациентов (23 мужчины и 37 женщин в возрасте от 18 до 53 лет) с РИВДП в период ремиссии, в том числе 12 с хроническим рецидивирующим риносинуситом (частота обострений 2–4 раза в год), 25 с ларингитом (частота рецидивирования 5–6 раз в год), 23 с рецидивирующими 4–6 раз в год фарингитами.

В исследование не включали больных с обострением хронических сопутствующих заболеваний, острыми инфекционными заболеваниями, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, а также курящих. У всех обследованных пациентов полость рта была санирована. Контрольную группу составили 32 практически здоровых человека сопоставимого возраста и пола.

Материалом для исследования служили смешанная слюна и периферическая венозная кровь, полученные в утреннее время до приема пищи и проведения процедур. Сбор слюны производили до чистки зубов путем сплевывания в чистую сухую пробирку. Периферическую кровь получали при венопункции в пробирку с гепарином (из расчета 10 ЕД гепарина на 1 мл крови). Полученный материал немедленно доставляли в лабораторию. Между взятием материала и началом работы с образцами проходило не более 2 ч. Слюну центрифугировали при 1500 об/мин (500 г), а затем при 8000 об/мин

(2800 г) в течение 10 мин, надосадочную жидкость отбирали и подвергали исследованию. Кровь центрифугировали 15 мин при 1500 об/мин (500 г) для осаждения клеточных элементов. Плазму отбирали для определения в ней продуктов ПОЛ. Для подготовки эритроцитов к исследованию производили 3-кратное отмывание изотоническим раствором хлорида натрия 1 мл суспензии эритроцитов, затем отмытый осадок эритроцитов использовали для дальнейшего анализа.

В полученном материале (плазма, эритроциты, смешанная слюна) оценивали содержание первичных (диеновые конъюгаты – ДК), промежуточных (сопряженные триены – СТ) и конечных (основания Шиффа – ОШ) продуктов липопероксидации спектрофотометрически с отдельным определением в гептановом и изопропанольном экстрактах. Необходимость использования двух фаз вызвана особенностями экстрагирования: в гептане экстрагируются в основном нейтральные липиды, а в изопропанол – фосфолипиды, которые являются важнейшими субстратами ПОЛ [2]. Уровень продуктов ПОЛ рассчитывали по отношению E_{232}/E_{220} (ДК), E_{278}/E_{220} (СТ), E_{400}/E_{220} (ОШ), результаты выражали в единицах индексов окисления (е. и. о.) [2].

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statistica 6.0» («StatSoft», США). С учетом результатов проверки на нормальность применен непараметрический критерий Манна–Уитни. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75%). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Параметры ПОЛ в плазме, эритроцитах и слюне обследованных лиц представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у больных с РИВДП по сравнению со здоровыми лицами наблюдались изменения по содержанию различных продуктов ПОЛ: в сторону снижения (первичные и вторичные продукты перекисидации нейтральных липидов) или повышения (конечные продукты липопероксидации, ДК фосфолипидов плазмы и слюны, СТ фосфолипидов плазмы).

Результаты сравнения активности ПОЛ в различном биоматериале показали, что у здоровых лиц изучаемые параметры были сопоставимы. Исключение составило лишь ОШ в гептановой фазе (окисление нейтральных липидов), значение которого в эритроцитах и слюне оказалось ниже, чем в плазме ($p < 0,05$).

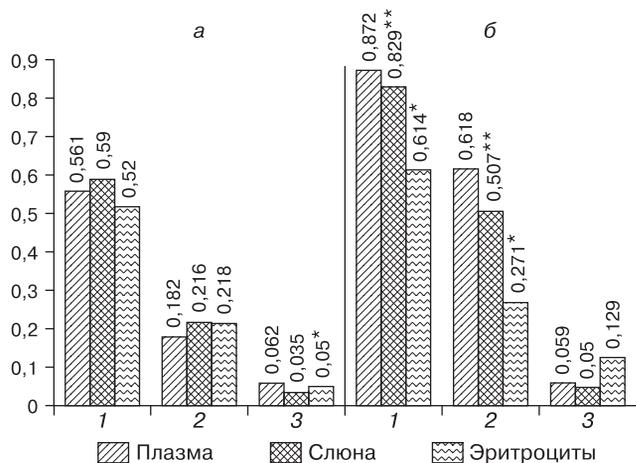


Рис. 1. Параметры ПОЛ у пациентов с риносинуситом в различном биологическом материале.

Здесь и на рис. 2-3: 1 – ДК; 2 – СТ; 3 – ОШ; по оси ординат – концентрация (в с. и. о.) продуктов ПОЛ; а – гептановая фракция, б – изопропанольная; * – различия значимы по сравнению с плазмой; ** – различия значимы между параметрами ПОЛ в эритроцитах и слюне.

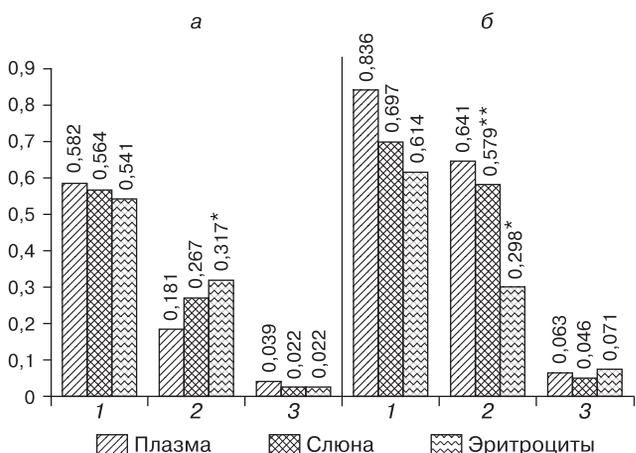


Рис. 2. Параметры ПОЛ у пациентов с фарингитом в различном биологическом материале.

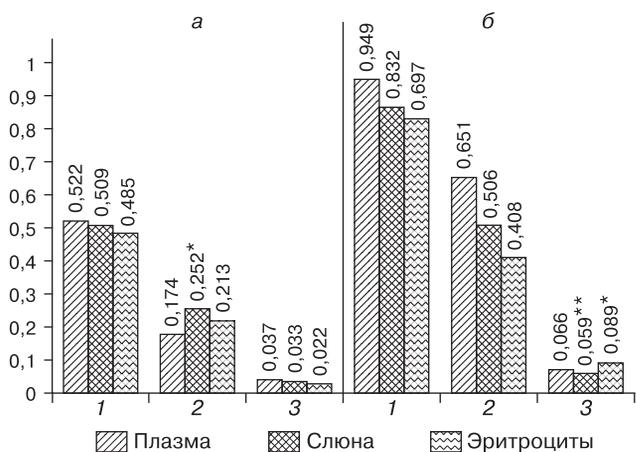


Рис. 3. Параметры ПОЛ у пациентов с ларингитом в различном биологическом материале.

У пациентов с РИВДП активность липопероксидации в плазме и слюне различалась только по содержанию СТ в гептановой фазе (в слюне выше; $p = 0,010$). Параметры ПОЛ в мембранах эритроцитов, напротив, значительно отличались как от плазмы, так и от слюны. Уровень вторичных продуктов перекисного окисления нейтральных липидов (СТ в гептановой фазе) и конечных продуктов окисления фосфолипидов (ОШ в изопропанольной фазе) в эритроцитах превышал таковой в плазме крови ($p = 0,024$ и $p = 0,001$ соответственно). В то же время ДК и СТ фосфолипидов, а также ОШ нейтральных липидов в эритроцитах были значимо ниже, чем в плазме ($p = 0,018$; $p = 0,0001$; $p = 0,045$ соответственно). Лишь по содержанию первичных продуктов окисления нейтральных липидов (ДК в гептановой фазе) не выявили различий между эритроцитами и плазмой. При сравнении параметров ПОЛ эритроцитов и слюны обнаружили различия по активности окисления фосфолипидов (ДК, СТ и ОШ в изопропанольной фазе; $p = 0,047$; $p = 0,002$; $p = 0,001$ соответственно).

На следующем этапе работы мы проанализировали активность ПОЛ в различном биологическом материале в зависимости от локализации патологического процесса. Результаты представлены на рис. 1-3.

Как видно из рис. 1, параметры липопероксидации слюны у пациентов с риносинуситами не отличались от таковых плазмы. Активность ПОЛ в эритроцитах по ОШ в гептановой фазе, а также ДК и СТ в изопропанольной фазе оказалась значимо ниже, чем в плазме ($p = 0,043$; $p = 0,009$; $p = 0,005$ соответственно) и слюне ($p = 0,010$ и $p = 0,025$ соответственно).

У пациентов с рецидивирующими фарингитами (рис. 2) также не отметили различий по активности ПОЛ между плазмой и слюной. В эритроцитах концентрация СТ нейтральных липидов превышала значения в плазме ($p = 0,019$), а уровень СТ фосфолипидов был ниже, чем в плазме ($p = 0,001$) и в слюне ($p = 0,002$).

У пациентов с рецидивирующими ларингитами (рис. 3) слюна отличалась от плазмы более высоким содержанием СТ в гептановой фазе ($p = 0,028$). В эритроцитах концентрация ОШ фосфолипидов (изопропанольная фракция) была выше в сравнении с аналогичными параметрами плазмы крови и слюны ($p = 0,003$ и $p = 0,04$ соответственно).

Приведенные данные показали, что отличия в активности ПОЛ плазмы и слюны, представленные нами в таблице, выявляются за счет больных хроническим ларингитом, тогда как для пациентов с фарингитом и риносинуситом характерно полное соответствие параметров плазмы и слюны. Что касается несоответствий между плазмой и эритроцитами, они преимущественно проявляются по СТ и ОШ и только у больных риносинуситом – дополнительно по ДК фосфолипидов.

Как описывалось выше, у пациентов с РИВДП в стадии ремиссии содержание интермедиатов ПОЛ отличалось от такового в контрольной группе. Поэтому на следующем этапе работы мы выясняли, отличаются ли направление и степень выявляемых изменений в зависимости от использованного биологического материала. При этом обнаружили, что если ориентироваться на показатели липопероксидации плазмы, то у больных с РИВДП концентрация ДК и СТ нейтральных липидов снижалась ($p = 0,001$ и $p = 0,0001$ соответственно), а ОШ нейтральных липидов, ДК, СТ и ОШ фосфолипидов повышалось относительно аналогичного показателя в контрольной группе ($p = 0,0001$; $p = 0,002$; $p = 0,0001$; $p = 0,001$ соответственно). Те же изменения наблюдались и при использовании в качестве материала для исследования слюны, но степень изменения СТ нейтральных липидов в слюне больных относительно таковой в контрольной группе была выше, чем в плазме (63 и 44,9%; $p = 0,03$). Если судить о различиях в активности липопероксидации между пациентами с РИВДП и здоровыми лицами при использовании эритроцитов в качестве материала для исследования, то можно констатировать лишь различия по параметрам окисления нейтральных липидов и ОШ фосфолипидов, но не по содержанию ДК и СТ фосфолипидов.

Эти результаты дополнительно свидетельствуют о том, что наиболее стабильные изменения ПОЛ у больных с РИВДП относительно таковых у здоровых лиц выявляются при использовании в качестве биоматериала плазмы крови, альтернативой ей может быть слюна. Применение исследователями различных биологических материалов (плазмы либо эритроцитов) для оценки интенсивности липопероксидации делает результаты малосопоставимыми, так как содержание различных продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах может изменяться в различной степени, причем эти изменения не всегда являются однонаправленными.

Выводы. 1. У пациентов с часто РИВДП в стадии ремиссии заболевания уровень первичных и вторичных продуктов пероксидации нейтральных липидов (ДК и СТ) в плазме крови ниже, а конечных продуктов (ОШ) пероксидации нейтральных липидов, ДК, СТ и ОШ фосфолипидов выше, чем у здоровых лиц.

2. Уровень липопероксидации в плазме, эритроцитах и слюне у здоровых лиц сопоставим. У больных рецидивирующим риносинуситом и фарингитом параметры ПОЛ в слюне соответствуют таковым в плазме, тогда как у пациентов с ларингитом содержание в слюне вторичных продуктов окисления нейтральных липидов (СТ в гептановой фазе) значимо выше, чем в плазме.

3. У больных с РИВДП выявлены различия между плазмой и эритроцитами по интенсивности липопероксидации,

причем характер и направление изменений интермедиатов ПОЛ различаются в зависимости от локализации воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анюшина М. Ю., Перехрестенко Т. П. // Укр. мед. журн. – 2006. – Т. 56, № 6. – С. 78–82.
2. Волчегорский И. А., Налимов А. Г. // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–130.
3. Денисов А. Слюнные железы. Слюна. – М., 2003.
4. Кабанова А. А. // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 164–168.
5. Конопля А. И., Будяков С. В., Конопля Н. А. // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2009. – № 1. – С. 73–80.
6. Краснова Е. Е., Акайзин Э. С. // Клин. лаб. диагн. – 2005. – № 8. – С. 38–40.
7. Мохсен Я. С., Беляев А. Н., Байтяков В. В. // Озон-активные формы кислорода и методы интенсивной терапии в медицине. – 2009. – « 1 (3). – С. 147–148.
8. Нагоев Б. С., Нагоев М. К. // Вест. оториноларингол. – 2008. – № 5. – С. 36–40.
9. Новикова И. А., Ярец Ю. И. // Весці НАН РБ. Сер. мед. навук. – 2010. – № 3. – С. 70–74.
10. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л. А. Даниловой. – СПб., 2003.
11. Терехова Т. Н. // Современ. стоматол. – 2005. – № 1. – С. 14–18.

Поступила 22.04.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-089.843:616.71-018.4-008.9-074

И. П. Ермакова, В. П. Бузулина, И. А. Пронченко, Н. П. Шмерко

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПЕЧЕНИ

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В. И. Шумакова Минздравсоцразвития России, Москва

Обследованы 45 реципиентов (30 женщин и 15 мужчин) после ортотопической трансплантации печени (ОТП) в динамике трижды. По результатам значений T-критерия минеральной плотности кости (МПК) в области поясничных позвонков L_{II}–L_{IV} сформированы 3 группы. МПК группы А расценивали как остеопороз, группы Б – как остеопению и группы В – как физиологическую норму. В ранние (1–4 мес) сроки после ОТП грубые нарушения костного метаболизма выявлены у всех реципиентов независимо от степени потери костной массы. В отдаленные (до 32 мес) сроки после ОТП костные потери уменьшались, что сопровождалось полной нормализацией костного метаболизма у 37% реципиентов с остеопорозом, 82% – с остеопенией и 91% – с нормальной МПК.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, остеопороз, костный метаболизм, трансплантация печени

I.P. Yermakova, V.P. Buzulina, I.A. Pronchenko, N.P. Shmerko

THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS OF REMODELLING OF BONE TISSUE AFTER LIVER TRANSPLANTATION

The sample of 45 recipients (30 females and 15 males) after orthotopic transplantation of liver was examined thrice in dynamics. Three groups were formed according the resulted values of T-criterion of bone mineral density in the area of lumbar vertebrae. The bone mineral density of group A was considered as osteoporosis, of group B as osteopenia and of group C as physiologic norm. In early period (1-4 months) after orthotopic transplantation of liver gross disorders of bone metabolism were established in all recipients independently of the degree of bone mass loss. In distant period (up to 32 months) after orthotopic transplantation of liver the bone losses decreased entailing full normalization of bone metabolism in 37% of recipients with osteoporosis, 82% with osteopenia and 91% with normal bone mineral density.

Key words: bone mineral density, osteoporosis, bone metabolism, transplantation of liver

Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) – одно из серьезных осложнений хронических заболеваний печени [4, 6, 9, 10, 12]. После успешной трансплантации печени костные потери, как правило, уменьшаются, и через 12–36 мес

МПК или нормализуется, или остается умеренно сниженной [5, 9, 11]. Увеличение МПК в области поясничных позвонков наблюдается на фоне либо повышения маркеров резорбции и формирования кости [3, 7], либо их постепенного снижения