



23. Smith B. D., Hafty B. G., Sasaki C. T. Molecular markers in head and neck squamous cell carcinoma: their biological function and prognostic significance // Ann Otol. Rhinol. Laryngol. – 2001. – Vol. 110. – P. 221–228.
24. Variability of genetic alterations in different sites of head and neck cancer / J. P. Rodrigo [et al.] // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111. – P. 1297–1301.

Кулагин Роман Николаевич – канд. мед. наук, доцент каф. патологической анатомии Казанского ГМУ. 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49а; тел.: 8-927-407-25-90, e-mail: rnkulagin@gmail.com

УДК: 616.211/216-089.843+616.45-001.1/3

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ РИНОСЕПТОПЛАСТИКЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

М. А. Ленгина, М. Ю. Коркмазов, А. И. Синицкий

NOSE OKSIDATIVNOGO'S BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE STRESS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE CAVITY AT RINOSEPTOPLASTIKA AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

M. A. Lengina, M. Yu. Korkmazov, A. I. Sinitsky

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия
Минздравсоцразвития России»

(Зав. каф. оториноларингологии – докт. мед. наук М. Ю. Коркмазов)

Авторами настоящей работы оценена клиническая эффективность применения антиоксидантной терапии перед риносептопластикой и приведены биохимические показатели молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержания окислительно модифицированных белков слизистой и хрящевой тканей полости носа.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, антиоксидантная терапия.

Библиография: 12 источников.

Authors of the real work estimated clinical efficiency of application of antioxidant therapy before rinoseptoplastiky and biochemical indicators of molecular products of perekisny oxidation of lipids (PAUL) and contents okislitelno the modified proteins of slizisty and hryashchevy fabrics of a cavity of a nose are given.

Key words: perekisny oxidation of lipids, oxidizing modifitsiya of proteins, antioxidant therapy.

Bibliography: 12 sources.

По данным многих исследователей, у 68–80% населения нашей планеты регистрируется патологическая деформация перегородки носа (ПН). Из них около 20% пациентов нуждаются в оперативном лечении. Поэтому хирургическая коррекция девиаций ПН является самой распространенной операцией в практической оториноларингологии [8, 9].

Общеизвестно, что любое оперативное вмешательство является стрессом для организма и приводит к угнетению функционирования антиоксидантной системы (АОС), в результате которого возникает дисбаланс между окислительными и антиокислительными процессами на молекулярном уровне с последующей активацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) и повреждением клеточных макромолекул. Термин «оксидативный стресс» (oxidative stress) был введен Хельмутом Зисом в 1991 г. и официально вошел в словарь Mesh Pubmed в 1995 г. Согласно определению, данному в PubMed, оксидативный стресс – это нарушение баланса про- и антиоксидантов в пользу первых, которое может привести к повреждению кле-



точных макромолекул [7]. Оксидативный стресс проявляется в накоплении поврежденных оснований ДНК, продуктов окисления белков и перекисидации липидов, а также в снижении уровня антиоксидантов и связанной с этим повышенной восприимчивостью липидов мембран и липопротеинов к действию прооксидантов, включая ионы Fe_2^+ или H_2O_2 [4].

В последнее время все большее внимание врачей-оториноларингологов привлекают особенности динамики АОС, процессы липопероксидации, окислительная модификация белков (ОМБ), а также возможность применения и эффективность антиоксидантной терапии в современной ЛОР-практике.

Имеются сообщения Л. С. Бакулиной с соавт. (2001) о проведении фармакологической коррекции оксидативного стресса при остром гнойном среднем отите путем интракорпорального введения 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и 10%-ного раствора α -токоферола ацетата в сочетании с 5%-ным раствором унитиола [2]. Позже сравнительную оценку эффективности применения антиоксидантных препаратов провел Е. В. Байке и соавт. (2008) [1]. В это же время В. В. Вавин с соавт. (2008) установили, что включение местной терапии 5%-ным мексидолом в комплекс лечения острого гнойного риносинусита снижает активность перекисного окисления липидов (ПОЛ), стабилизирует ферментативное звено АОС и сокращает сроки выздоровления на 4–5 дней [3]. Тенденцию к улучшению показателей ПОЛ и АОС слизистой оболочки полости носа под влиянием дигидрокверцетина и фотодинамической терапии в своих исследовательских работах отмечают Н. В. Шмелева и соавт. (2009) [12].

В изученной нами литературе мы не обнаружили сведений о применении у пациентов с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух антиоксидантной терапии в предоперационном и раннем послеоперационном периодах. Исходя из этого мы сочли целесообразным провести предоперационную фармакологическую коррекцию оксидативного стресса у пациентов с девиацией носовой перегородки, которая определила постановку цели исследования.

Цель работы. Разработка методики и оценка эффективности применения антиоксидантной терапии у пациентов, нуждающихся в ринохирургических вмешательствах.

Пациенты и методы. Исследование проводилось на кафедре оториноларингологии Челябинской ГМА, на клинической базе областной больницы. Были созданы две группы больных в возрасте 18–65 лет, госпитализированных для выполнения планового хирургического вмешательства – подслизистой резекции носовой перегородки. Критериями исключения являлись: пациенты с хроническим гнойным синуситом, патологией печени, почек, гипертонической болезнью.

Больные основной группы (10 человек) получали местную антиоксидантную терапию в течение 14 дней перед операцией, и затем, в продолжение лечения, в течение 2 недель после удаления тампонов из носа. Пациенты контрольной группы (10 человек) в предоперационный период медикаментозные препараты не принимали, и ведение послеоперационного периода осуществлялось по общепринятой методике. Больные выписывались из стационара на 7-е сутки, продолжали самостоятельное лечение дома с контрольным осмотром на 14-й день послеоперационного периода. Во время операции были взяты слизистая и хрящевая ткани перегородки носа для определения молекулярных продуктов перекисного окисления липидов и содержания ОМБ.

По методике И. А. Волчегорского и соавт. определялось содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряженные триены) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов [10]. Содержание конечных продуктов ПОЛ – шиффовых оснований – и уровень Fe^{+2} / аскорбат-индуцированного ПОЛ определялись с использованием методик Е. И. Львовской и соавт. [5, 11].

Окислительную модификацию белков оценивали по уровню образования динитрофенилгидразонов по методу Е. Е. Дубининой [6]. Метод оценки ОМБ основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов. Для инициации ОМБ использовали среду Фентона: 0,1 М фосфатный буфер (рН 7,4), Fe^{2+} (10^{-3} М), ЭДТА (10^{-3} М)-комплекс, который готовили ex tempore, и H_2O_2 (3×10^{-4} М). Для регистрации ОМБ проводили предварительно их осаждение с помощью 20%-ного раствора ТХУ. В первую порцию (опыт) добавляли 0,1 мл



0,1 М раствора 2,4-динитрофенилгидразина (2,4-ДНФГ) в 2М растворе соляной кислоты, а во вторую порцию (контроль) – 0,1 мл 2М раствора HCl.

Далее пробы инкубировали в течение 1 часа при комнатной температуре, и для получения белкового осадка центрифугировали на центрифуге ОПН-3 при 3000 об/мин в течение 10 минут. Осадок промывали 2 раза в 5 мл смеси этанол-этилацетат (1:1) для экстракции липидов и 2,4-ДНФГ, который не прореагировал с карбонильными группами окислительно модифицированных белков. Полученный очищенный осадок высушивали для удаления растворителей и растворяли в 2,5 мл 8 М раствора мочевины. Для лучшего растворения белкового осадка в каждую пробу добавляли 15 мкл 2 М раствора HCl.

Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 370нм против контрольных образцов. Степень ОМБ выражали в наномолях продукта, рассчитывая по формуле:

$$\text{Содержание ДНФГ (ммоль)} = \frac{\Delta E}{21,0}$$

и отнесенных на 1 г белка (ΔE – оптическая плотность образца). Для расчета использован коэффициент молярной экстинкции (21,0).

Результаты и обсуждение. Критериями оценки являлись жалобы пациентов, эндоскопия полости носа, показатель мукоцилиарного транспорта (сахариновый тест), передняя активная риноманометрия (ПАРМ), наличие осложнений, интенсивность процессов свободно-радикального окисления в слизистой и хрящевой ткани носовой перегородки.

Субъективная оценка носового дыхания, болевых ощущений, назальных выделений оценивалась по 10-балльной шкале на 7 сутки после операции: в основной группе 6 баллов – у 4 больных, 5 баллов – у 6 больных. В контрольной группе выраженность клинических симптомов составила 7 баллов – у 3 больных, 6 баллов – у 2 больных и 5 баллов – у 5 больных.

Состояние слизистой оболочки при эндоскопии полости носа на 7 сутки после операции оценивалась так же по 10-балльной шкале. В основной группе отек слизистой оболочки у 2 пациентов – незначительный, у 6 пациентов – умеренный, у 2 пациентов – сильный. Кровоточивость слизистой оболочки при выполнении туалета полости носа у 5 пациентов – незначительная, у 5 пациентов – умеренная. В контрольной группе у 4 пациентов отек слизистой оболочки – умеренный, у 6 пациентов – сильный. Кровоточивость слизистой оболочки у 2 человек – незначительная, у 8 человек – умеренная.

Показатель мукоцилиарного транспорта на 7 день после операции в основной группе был отрицательным у 40%, в контрольной группе – у 60% больных. Данные риноманометрии на 7-е сутки после операции мало отличались в группах.

Во время контрольного осмотра на 14-й день после операции субъективные ощущения были менее выражены у больных основной группы: 4 балла – у 2 больных, 3 балла – у 7 больных, 2 балла – у 1 больного. В контрольной группе субъективные ощущения 6 больных оценили в 4 балла, 4 больных – в 3 балла.

При эндоскопическом исследовании геморрагические корочки и отек слизистой оболочки были выявлены в меньшей степени у больных основной группы.

Время мукоцилиарного транспорта у 30 % пациентов контрольной группы было все еще более 30 минут. При ПАРМ средний показатель суммарного объемного потока в основной и контрольной группах был равен $632,3 \pm 0,6 \text{ см}^3/\text{с}$ и $598,2 \pm 0,42 \text{ см}^3/\text{с}$ соответственно.

При биохимическом исследовании биоптатов слизистой и хрящевой тканей перегородки носа у пациентов контрольной группы было определено содержание первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (кетодиены и сопряженные триены), конечных продуктов ПОЛ (Шиффовые основания), уровень Fe^{+2} / аскорбат – индуцированного ПОЛ (табл. 1), по уровню образования динитрофенилгидразонов была оценена окислительная модификация белков (табл. 2).



Таблица 1

Биохимическое исследование биоптатов слизистой и хрящевой тканей

Показатель	Слизистая ткань	Хрящевая ткань
Диеновые конъюгаты, гептановая фаза	0,81	0,78
Кетодиены и сопряженные триены, гептановая фаза	0,10	0,09
Шиффовы основания, гептановая фаза	0,009	0,009
Диеновые конъюгаты, изопропанольная фаза	0,46	0,58
Кетодиены и сопряженные триены, изопропанольная фаза	0,17	0,23
Шиффовы основания, изопропанольная фаза	0,03	0,14
Диеновые конъюгаты, изопропанольная фаза, индукция ПОЛ Fe ²⁺	225,8	203,4
Кетодиены и сопряженные триены, изопропанольная фаза, индукция ПОЛ Fe ²⁺	557,0	458,3

Таблица 2

Окислительная модификация белков

Показатель	Слизистая ткань	Хрящевая ткань
КБ1с, ед. / г ткани	21,09	40,16
КБ2с, мкМ/г ткани	0,91	2,75
КБ3с, мкМ/г ткани	0,46	2,55
КБ1и, ед. / г ткани	56,9	70,4
КБ2и, мкМ/г ткани	6,28	5,84
КБ3и, мкМ/г ткани	3,91	5,54
КБ1с, ед. / г б	779,1	1,1
КБ2с, мкМ/г б	34,4	7,1
КБ3с, мкМ/г б	17,5	0,45
КБ1и, ед. / г б	2129	0,41
КБ2и, мкМ/г б	237,6	14,3
КБ3и, мкМ/г б	148,3	1,2
КБ1, с/и	0,25	1,15
КБ2, с/и	0,15	0,57
КБ3, с/и	0,12	0,47
ОБ, %	1,78	0,47

Примечание. КБ1 – аАДФГ – алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны ($\lambda = 270$); КБ2 – аКДФГн – алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера ($\lambda = 370$); КБ3 – аКДФГосн – алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера ($\lambda = 430$); ед. оп/г б – единиц оптической плотности на 1 г белка; мМ/мл – ммоль / мл мМ/гб – ммоль на 1 г белка ЕДоп / мл – единиц оптической плотности на 1 мл.

Коэффициент молярной экстинкции известен для аКДФГ, регистрируемых при $\lambda = 370$ и 430. Поэтому данная категория продуктов взаимодействия с 2,4-ДНФГ рассчитана как мМ/мл, мМ/г б.

Для аАДФГ коэффициент молярной экстинкции неизвестен, поэтому данные представлены только как ед. оп/мл, ед. оп/г б.

Соотношение «базальный уровень / при индукции» для КБ1, КБ2 и КБ3 – информативно в некоторых случаях как дополнение по антиоксидантной активности ткани.

Выводы

Применение антиоксидантной терапии в предоперационный период у пациентов с девиацией носовой перегородки положительно влияет на восстановление физиологии слизистой оболочки полости носа и способствует сокращению сроков реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байке Е. В. Патогенетическое обоснование применения димефосфона у больных хроническим гнойным средним отитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2008. – 23 с.



2. Бакулина Л. С., Куц Б. В. Комплексное применение антиоксидантов при лечении острых гнойных средних отитов // Новости оторинолар. и логопатол. – 2001. – № 1. – С. 20–21.
3. Вавин В. В. Применение местной антиоксидантной терапии в комплексном лечении больных острым гнойным риносинуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
4. Владимиров Ю. А., Проскурнина Е. В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
5. Зависимость функциональных эффектов продуктов ПОЛ от их содержания в организме / Е. И. Львовская [и др.] – Челябинск, 2005. – 170 с.
6. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1995. – № 41. – С. 24–26.
7. Оковитый С. В. Клиническая фармакология антиоксидантов. Клиническая фармакология. Избранные лекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
8. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 560 с.
9. Профилактика послеоперационных осложнений после септопластики / А. И. Крюков [и др.] // Мат. XVII съезда оторинолар. России: тез. докл. – СПб., 2011. – С. 190–192.
10. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127–131.
11. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е. И. Львовская [и др.] // Там же. – 1991. – № 4. – С. 92–94.
12. Шмелева Н. В. Варианты консервативного и хирургического лечения хронических синуситов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2009. – 24 с.

Ленгина Мария Александровна – очный аспирант каф. оториноларингологии Челябинской ГМА. 454000, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; тел.: 8-951-47-01-910, e-mail: Danilenko1910@mail.ru; **Коркмазов** Мусос Юсуфович – докт. мед. наук, зав. каф. оториноларингологии Челябинской ГМА. 454000, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; тел.: 8-922-715-66-83, e-mail: korkmazov74@gmail.com; **Синицкий** Антон Иванович – канд. мед. наук, ассистент каф. биохимии Челябинской ГМА. 454000, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; тел.: 8-904-307-30-17, e-mail: biochem2009@yandex.ru

УДК:616.216.2-006.34.03-089.844

УДАЛЕНИЕ ОСТЕОМЫ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ ПУТЕМ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ФРОНТОТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИКРОНАРНОГО ДОСТУПА

К. А. Матвеев¹, А. Н. Наumenko¹, И. И. Чернушевич¹, Н. Н. Наumenko²

REMOVAL OF THE FRONTAL SINUS OSTEOMA BY OSTEOPLASTIC FRONTOTOMY USING BICORONAL APPROACH

К. А. Matveev, A. N. Naumenko, I. I. Chernushevich, N. N. Naumenko

¹ ФГБУ «СПб НИИ ЛОР Минздрава России»

(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

² ЗАО «МЕДИ», Санкт-Петербург

(Главный врач – докт. мед. наук Т. Ш. Мchedлидзе)

В статье представлен опыт хирургического лечения 11 пациентов с остеомой лобных пазух. Подробно описан метод удаления остеом лобных пазух с использованием бикоронарного разреза с остеопластической фронтотомией. Определены преимущества и недостатки данного метода в сравнении с традиционным подходом, включающим разрез по брови и удаление фрагмента кости лицевой стенки лобной пазухи.