

Необходимость использования больших концентраций антиоксидантов объясняется тем, что молекула антиоксиданта разрушается при реакции со свободными радикалами. Антиоксиданты, как правило, оказывают положительный эффект в больших дозах. Известно также, что большинство соединений данной группы характеризуется двухфазным действием, т.е. антиоксидантный эффект при превышении некоторой пороговой величины сменяется прооксидантным [8]. Изменение маркеров оксидативного стресса у больных ПХП в зависимости от проводимой стандартного лечения и терапии перфтораном и эмоксипином до и после операции в табл. 2. Одновременное использование антиоксидантной и метаболической терапии в послеоперационном периоде больных с ПХП оказало четко выраженный позитивный эффект. Снижение выраженности оксидативного стресса, маркерами которого являлись высокий уровень МДА и ООА в крови больных, сопровождалось у больных этой группы одновременным возрастанием антиоксидантной активности крови. Содержание МДА в крови больных после применения комплекса эмоксипина и перфторана снизилось в 2 раза ($p<0,01$) от дооперационного уровня и достигло уровня, установленного в группе здоровых людей (доноров). Оптимальный уровень активности ключевых ферментов системы АОЗ – СОД и каталазы крови также говорит об эффективности системы и установившемся равновесии оксидативных и антиоксидантных процессов. Весо-мым подтверждением достаточности антиоксидантного потенциала больных этой группы является и высокий уровень суммарной АОА сыворотки крови, в 1,6 раза ($p<0,05$) превышающий значение, установленное в дооперационном периоде.

Таблица 2

Оценка эффективности антиоксидантной и метаболической терапии в послеоперационном периоде больных ПХП

Показатель	Здоровые	До операции	Эмоксипин + перфторан	Стандартная терапия	p
ООА, %	4,6±0,8 (n=15)	5,8±1,0 (n=20)	4,2±0,9 (n=16)	6,3±1,0* (n=16)	<0,05
МДА, нмоль/мл	7,6±0,53 (n=14)	12,5 ± 2,05 (n=16)	6,5 ± 1,9 (n=16)	12,5±1,39** (n=16)	<0,01
ГПЛ, усл.ед.	3,5±0,75 (n=14)	3,1±0,62 (n=20)	3,3±0,54 (n=16)	3,5±0,59 (n=16)	>0,05
Активность СОД эритр., %	45,0±3,0 (n=16)	35,8±3,1 (n=20)	44,2±2,7* (n=16)	60,5±5,9* (n=16)	<0,05
Активность КАТ эритр., %	71,5±6,5 (n=16)	54,3±6,8 (n=20)	72,2±7,1* (n=16)	51,5±6,1* (n=16)	<0,05
АОА плазмы крови, %	8,5±1,5 (n=15)	5,9±0,9 (n=20)	9,8±1,7 (n=16)	6,7±0,7 (n=16)	>0,05
Церулоплазмин, мг/л	340,7±12,8 (n=15)	365,7±23,4 (n=20)	377,2±25,7* (n=16)	261,7±20,3* (n=16)	<0,05

Примечания: достоверность различий показателей между группами с антиоксидантной и стандартной терапией выявлялась при: * $p<0,05$; ** $*<0,01$

Сохранение повышенной концентрации ЦП сыворотки – на 10% превышающий контрольный уровень, в послеоперационном периоде больных ПХП после корректирующей терапии можно считать позитивным фактом, так как помимо роли «белка острой фазы», увеличение которого вполне логично после проведенной операции, этот фермент является единственным ферментом сыворотки, обладающим антиоксидантной активностью. Показатели крови больных группы сравнения, в которую входили пациенты с ПХП, получавшие лечение по обычной схеме, со статистической достоверностью свидетельствуют об углублении дисбаланса в соотношении оксидативных и антиоксидантных процессов, сопровождающим, как было установлено, развитие ПХП. Увеличение активности СОД – на 69% ($p<0,01$) от дооперационного значения, на фоне одновременного увеличения ООА позволяет говорить об увеличении интенсивности оксидативных процессов, что, кроме ПХП, может быть дополнительно обусловлено операционным стрессом. Активность каталазы при этом на 30% ниже оптимального уровня, что может быть обусловлено высоким уровнем оксидативных процессов. Снижение уровня ЦП в сыворотке больных группы сравнения едва ли может служить показателем отсутствия послеоперационного воспалительного процесса. Низкий уровень этого фермента в сыворотке больных обусловлен истощением антиоксидантного потенциала в процессе хронической патологии, операционного стресса и нарушения функции печени, где синтезируется ЦП. После антиоксидантной

и антигипоксантажной коррекции установленных при ПХП нарушений, снижается активность прооксидантных систем и восстанавливается до оптимального уровня антиоксидантный потенциал крови больных. Эти результаты обусловлены нормализацией оксигенации клеток ПЖ, улучшением метаболического обеспечения клеток и фосфолипидного состава клеточных мембран

Выводы. Оценка выраженности оксидативного стресса у больных с ПХП, наряду с принятыми методами диагностики, позволяет выявить степень метаболических нарушений, тяжесть патологии и оценить эффективность проводимого лечения. Включение в комплекс лечебных мероприятий при первичном хроническом кальцифицирующем панкреатите антиоксидантов, воздействующих на процессы ПОЛ и обеспечивающих адекватную защиту мембранных структур клеток ПЖ, является одним из эффективных способов коррекции установленных оксидативных нарушений, обусловленных развитием этого заболевания. Применённые препараты антиоксидант эмоксипин и антигипоксанта перфторан, нормализующие процессы ПОЛ, обеспечивая защиту мембранных структур ацинарного аппарата ПЖ, являются эффективным способом коррекции установленных оксидативных нарушений, обусловленных развитием этого заболевания.

Литература

1. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000.
2. Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю. // Клини. мед. – 2001. – № 10. – С. 54–59.
3. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы: Рук-во для врачей. – М., 1995.
4. Махов В.М. // РМЖ. – 2002. – № 2. – С. 3–8.
5. Боженков Ю.Г. и др. Практическая панкреатология. – М.; Н. Новгород, 2003.
6. Софронов Г.А. и др. // В кн: Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. – С. Петербург. – 2001. – С. 73–77.
7. Sparmann G. et al. // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 112. – № 5. – P. 1664–1672.
8. Владимиров Ю.А., Потанин А.А. Физико-химические основы фотобиологических процессов. – М., 1989.

УДК 616.33-002.44-616-053.4

ХРОМОСМНЫЕ АБЕРРАЦИИ И УРОВЕНЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. АССОЦИИРОВАННОЙ С Н.Р.У.Л.О.И, И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ.

Ю.А. ФИЛИПОВА, Д.В. АЛБЕГОВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ, Ф.Т. ЧИШЕВА

В связи с ухудшением экологической ситуации в стране, увеличением количества психоэмоциональных стрессов, ростом обсемененности инфекцией *H. pylori* (Hp), наметилась четкая тенденция к росту и «омоложению» хронической гастродуоденальной патологии, в том числе и у детей. Среди заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) занимает одно из центральных мест по распространенности, медицинской и социальной значимости, и является хроническим уже с момента своего возникновения, имея рецидивирующее течение. Для ЯБДПК характерна так называемая спонтанная циклическая эволюция заболевания, которая заключается в выраженной готовности к самостоятельному (без лечебной стимуляции) заживлению язвенного дефекта при рецидиве болезни и к столь же высокой готовности к очередному рецидиву [2].

За последнее десятилетие осложнения ЯБДПК стали встречаться в 2,3 раза чаще, а процент неудовлетворительных результатов стационарного лечения вырос в 2 раза [1]. Из особенностей современного течения язвенной болезни у детей отмечено бессимптомное течение у половины больных и отсутствие сезонности обострений. У детей с кислотозависимыми заболеваниями приняты эрадикационные схемы лечения хеликобактериоза, в состав которых входят антисекреторный препарат, препарат висмута, а также антибактериальные препараты [1,2]. При этом в

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, тел. 8(8672)528489

последнее время появляется все больше данных, говорящих о развитии при этом ряда нежелательных эффектов, которые условно делят на побочные и токсические. Побочные реакции возникают как проявление основного механизма действия лекарственного средства и их наблюдают наряду с лечебным эффектом препарата [3]. Специфическое токсическое воздействие может иметь характер мутагенного, тератогенного, эмбрио- и фетотоксического эффектов. Что касается мутагенного воздействия, то по данным литературы, нарушения в структуре хромосом не только оказывают отрицательное действие на весь организм, но и приводят к передаче по наследству дефектных генов [3,9].

Установлено, что в результате воздействия активных форм кислорода (АФК), прежде всего гидроксильного радикала, образуется около 20 различных окисленных продуктов ДНК. Один из них – 8-гидрокси-2'-диоксирибозин (8OHdG) – является специфическим маркером и свидетельствует о свободно-радикальной атаке ДНК, он же приводит к возникновению точечной мутации в результате трансверсии G→T оснований. Значимое повышение уровня 8OHdG было установлено в биопсийном материале антрального отдела желудка у пациентов с гастритом, сопровождающимся инфекцией *Нр* [11,12].

Мутагенным эффектом обладают не только АФК, но и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые образуются при патологических состояниях, в том числе и при воспалительных заболеваниях. Защита от повреждающего действия продуктов окислительного стресса осуществляется с помощью ферментов (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, пероксидаза), а также низкомолекулярных акцепторов кислородных радикалов: аскорбиновой кислоты, сульфгидридных соединений (глутатин, цистеин), α -токоферола, β -каротина и ряда других соединений, обладающих антиоксидантными свойствами или связывающих переходные металлы (церулоплазмин, трансферрин и др.) [10].

Церулоплазмин (ЦП) относится к альфа-2-глобулинам (белкам острой фазы, гликопротеинам), существует в нескольких генетически обусловленных формах. В его состав входят 80% белка, 16% углеводов и 0,32% меди (по 2 атома на каждую из полипептидных цепей). В последние годы появились сведения об антиокислительных свойствах ЦП. Обнаружено, что он восстанавливает супероксидные радикалы до кислорода и воды, т.е. обладает супероксиддисмутазной активностью. Но в отличие от СОД, находящейся в клетках тканей, крови, ЦП функционирует в плазме и перехватывает свободно-радикальные формы кислорода, предохраняя от их повреждающего действия липидсодержащие биоструктуры. ЦП осуществляет гашение свободных радикалов, которые образуются в макрофагах и лейкоцитах при фагоцитозе и развитии ПОЛ в очаге воспаления. В связи с этим ЦП рассматривают как компонент антиокислительной биологической системы, играющий роль универсального внеклеточного «чистильщика» свободных радикалов. В механизме его антиокислительного эффекта имеет значение способность ограничивать окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} и тем самым ослаблять процессы свободно-радикального окисления, для которых необходимы ионы негемового железа. ЦП активно участвует в разрушении токсинов (бактериальных) и биогенных аминов – адреналина. Поэтому ЦП рассматривают как фактор нейроэндокринной регуляции и естественной защиты организма при стрессовых ситуациях, воспалительных, аллергических процессах и других заболеваниях. [4].

Цель работы – изучение влияния *Н. pylori*, а также схем эрадикации на основе ингибитора протонной помпы на состояние хромосом в лимфоцитах периферической крови детей с ЯБДПК в условиях экологического неблагополучия РСО-Алания, а также изучение активности медьсодержащего фермента, связывающего переходные металлы ЦП как одного из антиоксидантов.

Пациенты и методы. В исследование были включены 75 детей (М-47, Д-28) с ЯБДПК, ассоциированной с *Нр*, которые были разделены на 3 группы. Пациенты первой группы (n=20) получали десятидневный курс эрадикационной терапии с использованием схемы: омез (0,5 мг/кг/сут)+флемоксин (50 мг/кг/сут)+макмирор(15 мг/кг/сут). Вторая группа детей (n=20) получала омез +флемоксин +макмирор с параллельным приемом витаминного препарата Веторон в возрастных дозировках. Пациентам третьей группы (n=20) назначалась та же схема эрадикации, но в сочетании с параллельным внутримышечным введением 5% раствора аскорбиновой кислоты в возрастных дозировках №10. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых детей, в течение полугода не принимавших антибиотики, у которых в

анализах мазков из зева, носа, в анализе кала на дисбактериоз не было обнаружено патогенной микрофлоры. Дыхательный тест у детей этой группы был отрицательным. Возрастной состав был примерно одинаков и колебался от 12 до 17 лет.

Каждый ребенок осматривался фенотипически с определением стигм дизэмбриогенеза: голова, туловище, конечности, кожа. Оценка стигм дизэмбриогенеза показала, что количество стигм у детей укладывалось в норму (то есть 5 стигм). По количеству внешних стигм больные были разделены на две группы: первая, у которых имелось не менее 3-4 стигм (60 детей – 80%), вторая группа, у которых выявлено 5 стигм (15 детей – 20%). Среди обследованных детей не было лиц, имеющих <3 стигм. Встречались стигмы со стороны конечностей в виде сандаливидной щели – у 40 детей (53,3%), плоской стопы – у 37 детей (49,3%). Со стороны головы стигмы были представлены: низкий лоб – у 5 детей (6,6%), низкий рост волос – у 27 детей (36%), сросшиеся брови – у 26 детей (34,6%), расщелина между передними зубами – у 25 детей (33,3%), выраженные надбровные дуги – у 27 детей (36%), уплощенный затылок – у 20 детей (26,6%), оттопыренные уши – у 15 детей (20%), двойной рост ресниц – у 6 детей (8%). У 21 детей (28%) стигмы представлены одной системой, у 54 детей (72%) отмечается сочетанный характер стигм.

Всем детям проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с биопсией антрального отдела желудка, гистологическое исследование биоптатов, уреазный *Helipil*-тест, дыхательный тест, УЗИ внутренних органов. Кроме этого, всем больным проводилось цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови путем их культивирования по общепринятой методике (Moorched) в модификации Н.П. Бочкова на базе лаборатории медицинской генетики Северо-Осетинского государственного университета до лечения и через 4 недели после окончания курса эрадикации.

Определение активности ЦП проводили модифицированным методом Ревина. Метод основан на ферментативном окислении *p*-фенилендиамина церулоплазмином. Реакция останавливается добавлением фтористого натрия. По оптической плотности образующихся окрашенных продуктов судят о концентрации церулоплазмينا. Расчет концентрации ЦП проводят по формуле: $OD \times 875$ (мг/л), где OD – измеренная при 530 нм оптическая плотность. В процессе терапии дети также отвечали на вопросы анкеты, разработанной нами с целью выяснения субъективной оценки переносимости лекарственных препаратов.

Таблица 1

Сумма баллов, отражающая переносимость препарата

9-13 баллов	отличная
14-181 баллов	хорошая
19-30 баллов	удовлетворительная
31-40 баллов	плохая

Результаты исследования и их обсуждение. В результате цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови детей с ЯБДПК, ассоциированной с *Нр* (n=75), установлена широкая вариабельность поражения наследственного аппарата по сравнению с контрольной группой. Уровень хромосомных аберраций до лечения у больных детей составил в среднем $3,0 \pm 0,2$, что превышает уровень ХА контрольной группы в 1,3 раза. Спектр хромосомных аберраций (ХА) до лечения представлен от 0 до 3% у 30 (40%) детей, от 3 до 5% – у 40 (53,3%) детей, от 5 до 7% – у 5 (6,6%) детей. Цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови, проведенный в группе контроля (n=20), выявил уровень ХА, равный $2,0 \pm 0,3$, что соответствует нормальному уровню. Увеличение уровня ХА до начала эрадикационной терапии, по-видимому, свидетельствует о наличии инфекционного мутагенеза. Таким образом, до лечения инфицированные дети являются носителями мутационного груза.

Таблица 2

Частота ХА в контрольной группе и основной группе

	Группа контроля	Основная группа	Std	P
ХА	$2,43 \pm 2,25\%$	$3,0 \pm 0,2\%$	0,25	<0,05

В контрольной группе была выявлена вариабельность активности ЦП от 156,6 до 273,9 мг/л, средняя активность при этом составила 207,9 мг/л.

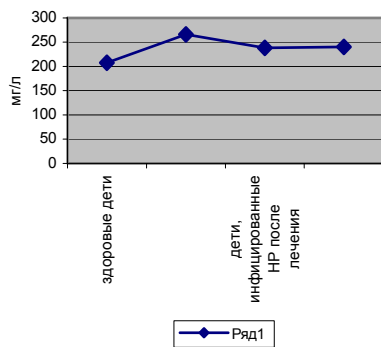


Рис. 1 Активность ЦП у обследованных детей

Анализ активности ЦП в группе детей, инфицированных Нр, выявил значительный рост оптической плотности в опытных пробах. Активность ЦП в сыворотке крови у детей различалась в пределах 192,5–367,5 мг/л, средняя активность фермента при этом была равна 265,7 мг/л, что на 22% больше чем у здоровых детей. Это говорит о наличии у больных детей окислительного стресса, для защиты от которого организм увеличил содержание ЦП. Определение активности фермента велось в плазме крови, взятой из локтевой вены. Несмотря на то, что патологические изменения у детей связаны с патологией ЖКТ, окислительный стресс испытывает весь организм. Среди больных первой группы отмечено 67% (14 детей), в анкетах-опросниках которых сумма баллов ≥ 30 , что свидетельствовало о плохой переносимости антихеликобактерной терапии. Клинически это проявлялось тошнотой, снижением аппетита, головными болями. Цитогенетическое исследование в данной группе установило рост ХА, который составил 3,8%. Эффективность эрадикации по данным контрольного дыхательного теста в этой группе составила 72%.

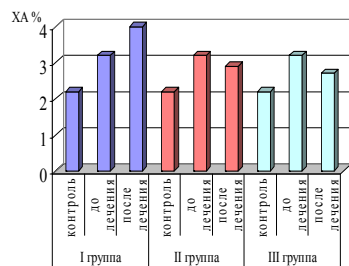


Рис. 2 Сравнительный анализ уровня ХА в лимфоцитах периферической крови у детей различных лечебных групп до и после терапии

Во второй группе детей отмечена хорошая переносимость препаратов в 80% случаев (16), в 20%(4) — удовлетворительная. Уровень ХА в этой группе составил $3,4 \pm 0,3\%$, что практически не превышает исходный уровень. Эффективность эрадикации оказалась равной 82%. У пациентов третьей группы удовлетворительная переносимость эрадикационной терапии отмечалась в 32% случаев, хорошая — в 58%, плохая — в 10% случаев. Уровень ХА после лечения не только не возрос, но и имел тенденцию к снижению, составил $2,7 \pm 0,3$. Эффективность эрадикации оказалась равной 87%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение витаминного препарата Веторон, а также аскорбиновой кислоты как антиоксиданта в схемы эрадикационной терапии позволяет достичь лучшей переносимости лекарственных препаратов, а также снижает риск мутагенных воздействий.

Выводы. У детей с заболеваниями ВОПТ ассоциированных с *Helicobacter pylori* уровень хромосомных аберраций, в 1,3 раза превышает контроль, то есть имеет место инфекционный мутагенез. Проведение эрадикационной терапии вызывает повышение уровня ХА в лимфоцитах периферической крови в среднем в 1,8–2 раза по сравнению с нормой. Дополнительное назначение препарата веторон (как источника антиоксидантов) и аскорбиновой кислоты позволяет уменьшить нежелательные побочные явления, связанные с антибиотикотерапией, и обеспечивает лучшую переносимость лечения. Включение веторона и аскорбиновой кислоты в эрадикационные схемы терапии способствует снижению риска мутагенных воздействий.

Литература

1. Лапина Т. Л. // Клини. фармакол. и тер.— 2006.— Т. 15, №1.— С.32–35
2. Дудникова Э.В. // Южно-Рос. мед. ж.— 2001.— №1-2.— С.60–63
3. Дурнев А.Д. и др. Мутагены.— М, 1998.
4. Склянская О.А. // Актуальные проблемы пато- и морфогенеза.— М., 1999.— С.64–65
5. Лапина Т.Л. Мед. вестник.— 2006.— №16.— С.9–10.
6. Маев И.В., Самсонов А.А. // Consilium medicum.— 2006.— №1.— С.3–8.
7. Щербаков П.Л. // РМЖ.— 2003.— Т.5, №2.— С.49–51.
8. Цаллагова Р.Б., Дзалаева З.К. // Актуальные вопросы педиатрии.— 2003.— С. 92–93
9. Дзалаева З.К. и др. // Эколого-физиологические проблемы адаптации.— 2003.— С. 166–167.
10. Погромов А.П. // Рос. гастроэнтерол. ж.— 1999.— №4.— С.9–16.
11. Аруин Л.И. // Архив патол.— 2003.— №2.— С.37–41
12. De Flora S., Ramel // Mutat. Res.— 1988.— Vol.2.— P.285–306

УДК 616.314.2-007.26:616-053.2/5

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ПРИКУСА НА ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕБЕНКА

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, М.П. ВОДОЛАЦКИЙ*

При лечении детей и подростков с нарушением соотношения зубных рядов основное внимание направлено на особенность структурных нарушений зубочелюстной системы и характер аппаратной коррекции для их устранения. Состояние психоэмоционального статуса таких больных не получает освещения в специальных публикациях [1–5]. Игнорирование этого аспекта не позволяет понять мотивации поведения ребенка в процессе ортодонтического лечения и обеспечить его полной реабилитацией.

Цель — выявление психопатологических проявлений у детей и подростков с патологической формой соотношения зубных рядов и их устранение в процессе ортодонтического лечения.

Материал и методы. Изучение состояния зубочелюстной системы осуществлялось с использованием инструментальных и антропометрических методов, морфометрического анализа гипсовых моделей зубных рядов, традиционного рентгенологического исследования, а также компьютерной томографии. Оценка психологического статуса осуществлялась у 67 детей по методикам психодиагностического анализа М. Люшера и Р. Кеттелла.

Результаты Нарушение прикуса являлось наиболее часто встречающейся ортодонтической патологией у детей и подростков 2–17 лет ($42,24 \pm 2,75\%$ — $72,60 \pm 5,22\%$), составляя в среднем $54,86 \pm 0,71\%$ и достоверно превышая показатель распространенности аномалии положения зубов — $27,56 \pm 0,64\%$ и деформации зубного ряда — $17,58 \pm 0,54\%$ ($P < 0,05$). В процессе проводимого исследования практически не выявлялась изолированная форма патологического прикуса в одной из трех плоскостей (сагиттальной, орбитальной или горизонтальной). Соотношение зубных рядов при наличии у больного аномалии прикуса нарушалось по отношению к двум или трем плоскостям. Среди многообразных комбинаций нарушения соотношения зубных рядов наибольшую распространенность имело сочетание дистального и глубокого прикусов ($35,23 \pm 0,92\%$), дистального и открытого ($5,75 \pm 0,45\%$), дистального и перекрестного ($3,40 \pm 0,35\%$), открытого и перекрестного ($3,74 \pm 0,37\%$), мезиального и открытого ($2,84 \pm 0,32\%$), мезиального и глубокого ($1,83 \pm 0,30\%$). Результаты определения психологического статуса детей и подростков с аномалией прикуса выявляли у них подавленность и психологическое напряжение, вызванные нарушением внешнего вида лица, характерным для определенных форм патологического прикуса.

Согласно данным методики М. Люшера и Р. Кеттелла ориентация на покой, неготовность к активной деятельности, установка на минимизацию усилий, пониженная способность к восстановлению сил и самосохранению наблюдалась у 43,4% обследованных с внешними «лицевыми признаками» нарушения соотношения зубных рядов. Психофизиологической основой такой уста-

* Ставропольская ГМА