

9. Hankey G.J., Eikelboom J.W. Homocysteine and vascular disease // Lancet, 1999. – Vol. 354. – P. 407–413.

10. Verhoef P., Meleady R., Daly L.E. et al. Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease // Eur. Heart J, 1999. – Vol. 20. – P. 1234–1244.

PROGNOSTIC VALUE OF METABOLIC DISORDERS FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

O.A. DEMAKOVA, YE.M. VASILYEVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases Propaedeutics

The analysis of connection between metabolic disorders and development of coronary heart disease in patients with diabetes 2 is presented in the article. It is shown that dyslipidemia, increasing of lipid peroxidation at the background of hyperglycemia, hyperhomocysteinemia provoke severer course of diabetes 2 and development of cardiovascular complications. This conclusion is important in determining treatment and prophylactic events.

Key words: diabetes type 2, cardiovascular complications, oxidant stress, metabolic disorders.

УДК 616.72-002.71+616.71 – 007.234: 615 – 001.8

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ, КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЫМИ ДОЗАМИ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (АРТРОФООН) В КОМБИНАЦИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Е.Ф. ЕВСТРАТОВА, А.В. НИКИТИН, Н.С. БУРДИНА, С.А. ФИСУНОВА*

Остеоартроз – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара. Контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – а (артрофоон) было осуществлено у 90 больных с остеоартрозом коленных суставов. Показано, что под влиянием комбинированного лечения уменьшаются показатели перекисного окисления липидов и показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, улучшается функциональная способность конечностей по данным альгофункционального индекса Лекена, индекса WOMAC.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, остеоартроз, низкоинтенсивное лазерное излучение, артрофоон.

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), играя важную роль в нормальном функционировании клетки, выступают и как ранние ключевые звенья ответной реакции организма на физические и стрессорные нагрузки. Кроме того, при любой физической нагрузке потребление кислорода в органах возрастает, соответственно повышается уровень свободнорадикальных процессов в тканях. Усиленное образование продуктов ПОЛ в организме при мышечной нагрузке может свидетельствовать также о снижении активности антиоксидантной системы (АОС). Согласно современным данным, ПОЛ является метаболическим процессом, который постоянно происходит в любой клетке и в различных мембранных структурах [1,2]. Поддерживать ПОЛ на определенном физиологическом уровне помогает система антиоксидантной защиты (АОЗ). В физиологических условиях существует определенное равновесие между степенью ПОЛ и состоянием антиоксидантной системы. Снижение активности антиоксидантной системы или ее несостоятельность способствуют повышению активности ПОЛ, что в конечном итоге приводит к мембранопатологическим процессам. Остеоартроз (ОА) – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара [6,7,8]. Доказана этиологическая роль чрезмерных физических нагрузок в усиленном образовании продуктов ПОЛ при обострении ОА. Малоновый диальдегид отражает процессы перекисного окисления липидов, следовательно, является маркером процессов распада клеточных биомембран, поэтому общее нарастание или уменьшение концентрации этого метаболита в сыворотке крови

будет служить достаточно надежным критерием прогноза и течения ОА, а также оценки эффективности проводимого лечения. Современная стратегия лечения ОА направлена на две основные цели – уменьшение интенсивности болевого суставного синдрома и предотвращение дальнейшего прогрессирования дегенеративных процессов в суставном хряще и субхондральной кости с учётом патогенетических механизмов, таких как подавление воспаления и повреждения при ОА, обусловленных ФНО-альфа и провоспалительными цитокинами ИЛ-1, ИЛ-6, а так же процессов ПОЛ [5]. На сегодняшний день наиболее широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами для лечения ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако разнообразная направленность биологического действия НПВП объясняет не только их противовоспалительное действие, но и большой спектр возможных нежелательных явлений, которые развиваются на фоне их приема [1]. Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО-α в разведении C12, C30, C200, подвергнутых потенцированию. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО-α, препарат снижает уровень антител к нему в биологических средах организма, оказывает селективное влияние на иммунопатогенез, регулируя продукцию эндогенного ФНО-α [4]. Достоверное снижение выраженности болевого синдрома у больных остеоартрозом коленного сустава на фоне терапии артрофооном было отмечено Н.А. Шостак с соавт. через 30 и 90 дней приема препарата. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) – на сегодняшний день – перспективное направление медицины будущего [2,3]. В научных медицинских источниках описано множество методик НИЛИ, которые используют для лечения больных ОА различной локализации, однако патогенетические механизмы эффективности артрофоона при его применении в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с ОА до настоящего времени не изучалась.

В связи с вышесказанным, представляет научный и практический интерес изучение клинико-патогенетических механизмов воздействия НИЛИ в комбинации с артрофооном на ПОЛ у больных, страдающих ОА с выраженным болевым синдромом.

Цель исследования – проанализировать клиническую значимость функциональных показателей, показателей ПОЛ (исследование малонового альдегида) и их взаимосвязь у больных остеоартрозом с болевым суставным синдромом в динамике лечения артрофооном в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением.

Материалы и методы исследования. В соответствии с клинико-рентгенологическими критериями Американской ревматологической ассоциации (1990), контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – α (артрофоон) было осуществлено у 90 больных с остеоартрозом коленных суставов с болевым синдромом. Среди обследованных было 76 женщин и 14 мужчин, которые находились на стационарном, а в дальнейшем под амбулаторным наблюдением и лечении в МУЗ ГКБ №20 и МУЗ ГП №2. Средний возраст пациентов (65,4±3,2) года, длительность заболевания – (10,8±2,2) года. Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren): II – 80 чел, III – 10 человек. 40 пациентов, аналогичных по возрасту, длительности, стадии и тяжести заболевания, пролеченных традиционными методами вошли в контрольную группу. Критериями исключения при исследовании считались:

1. Наличие изменений в биохимическом или общем анализе крови или мочи, обуславливающих клиническую симптоматику.
2. Рентгенологические признаки тяжелого течения ОА (отсутствие суставной щели, значительный остеопороз, множественные субхондральные кисты). У большинства пациентов ОА при пальпаторном обследовании определялась болезненность в области поражённых суставов с явлениями синовита, который проявлялся отёчностью, гиперемией, повышенной местной температурой значительными функциональными нарушениями. У 80 больных испытуемой группы (90%) процесс локализовался в коленных суставах, у 10 в тазобедренных суставах (10%). Локализация патологического процесса у больных контрольной группы была аналогичной. Всем больным испытуемой и контрольной групп оценивали в динамике лечения лабораторные и биохимические показатели (общий анализ крови, мочи, креатинин, мочевины). Концентрацию первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови: малонового диальдегида определяли – с

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития России, e-mail: efemed@pochta.ru, 394042 г. Воронеж ул. Минская, 67 кв. 205 тел. (4732) 96-11-59

использованием метода, предложенного Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г. (1977). Интенсивность болей в пораженных суставах оценивали в динамике лечения по *визуальной аналоговой 100 мм шкале* (ВАШ) в покое и при ходьбе. Эффективность лечения оценивалась по индексу Womack (по шкале визуального аналога в мм), по функциональному индексу Лекена.

Таблица 1

Клиническая характеристика основной группы больных ОА, получающих артрофен и НИЛИ n=90

| Число больных | Женщины абс (%) | Мужчины абс (%) |
|---|-----------------|-----------------|
| Число больных | 76 (84%) | 14 (16%) |
| Средний возраст | 65,4±3,2 | 62,3±2,6 |
| Средняя длительность ОА (годы) | 10,8±2,2 | 8,7±2,1 |
| Средний индекс массы тела, кг/м | 29,6 | 31,3 |
| Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren) 2 | 70 (78%) | 10 (11%) |
| Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren) 3 | 6 (6,6%) | 4 (4,4%) |

Таблица 2

Динамика функциональных показателей на фоне лечения НИЛИ и антителами к фактору некроза опухоли -α (артрофен) в испытуемой группе n=90

| Показатели | До лечения | После лечения | | Р. |
|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|--------|
| | | 14 день | 26-30 день | |
| Шкала Womack | 53,1±4,3 | 36,7±5,1 | 28,2±3,1 | <0,05 |
| ВАШ (мм) в покое | 66,2±6,4 | 32,6±2,7 | 24,4±2,8 | <0,001 |
| ВАШ (мм) при ходьбе | 74,2± 5,8 | 54,2±3,1 | 42,2±2,6 | <0,05 |
| Функциональный индекс Лекена, баллы | 10,8 ±0,56 | 7,8±0,4 | 6,2±1,8 | <0,05 |
| Общий анализ крови | Без патологии | Без патологии | Без патологии | <0,05 |

Таблица 3

Динамика функциональных показателей на фоне традиционного лечения в контрольной группе n=40

| Показатели | До лечения | После лечения | | Р. |
|------------------------------|------------|---------------|----------|--------|
| | | 14 день | 26 день | |
| ВАШ в мм в покое | 61,2±6,5 | 47,4±3,1 | 42,4±2,6 | <0,05 |
| ВАШ в мм при ходьбе | 74±4,3 | 68,6±3,2 | 64,6±3,4 | > 0,05 |
| Функциональный индекс Лекена | 9,8±0,48 | 8,4±0,6 | 8,2±3,4 | >0,05 |
| Шкала Womack | 52,1±4,2 | 46,3±5,1 | 42,6±2,8 | >0,05 |

Клиническое обследование больных осуществляли в динамике лечения на 14, 26-30 день. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (М) и ошибки средних арифметических данных (м). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Указывалось также значение вероятности (р), выбирался уровень значимости равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 4

Динамика показателей перекисного окисления липидов плазмы крови у больных ОА на фоне лечения НИЛИ и артрофеном (М±m)

| Показатели | Контроль n = 20 | Время наблюдения | Больные ОА | |
|----------------|-----------------|------------------|------------------------|-------------------------|
| | | | Группа основная n = 90 | Группа сравнения n = 40 |
| МДА, мкмоль/мл | 1,62±0,6 | До лечения | 3,8±0,76 | 3,9±0,86 |
| | | 14 день лечения | 2,2±0,04* | 2,9±0,11 |
| | | Через 26-30 дней | 1,8±0,06* | 2,8±0,11 |

Прмечание: * – значимость различий показателей в сравнении с исходными, $p < 0,05$; * – между группами после лечения, $p < 0,05$.

В основной группе на 14 и 26-30 день лечения отмечалась значительное достоверное улучшение показателей МДА.. Состояние больных так же улучшалось, что подтверждалось субъективным уменьшением выраженности боли по шкале ВАШ как в состоянии покоя – с 66,2 мм до 24,4 мм на 26-30 день лечения ($p < 0,05$), так и при движении – с 74,2 до 42,2 мм ($p < 0,05$). В основной группе наблюдалась так же отчетливая положительная динамика альгофункционального индекса Лекена, уменьшение его с $10,8 \pm 0,56$ до $7,8 \pm 0,4$ на 14 день лечения и 6,2 на 26-30 день лечения ($p < 0,05$), а также значительно снижается индекс Womack до $28,2 \pm 3,1$ ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечалась позитивная динамика показателей состояния больных, однако

была менее выражена. Только оценка боли больными по шкале ВАШ в состоянии покоя существенно снизилась с 61,4 до $42,4 \pm 2,6$ на 26-30 день лечения по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), при движении показатели менялись недостоверно ($p > 0,05$); снижение МДА, индекса Лекена, индекса Womack констатировалось, но эти изменения были недостоверно ($p > 0,05$).

Выводы. Комплексная терапия НИЛИ в комбинации с фактором некроза опухоли-α (артрофен) при лечении больных остеоартрозом коленных суставов не вызывает каких-либо существенных изменений со стороны картины крови, при этом значительно уменьшаются показатели МДА, уменьшаются или исчезают боли в покое и при движении.

Литература

1. Балабанова, Р.М. Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов. /Р.М.Балабанова, А.К.Каптаева // Русский медицинский журнал, 2006.– Т.14.– №4.– С. 278–281.
2. Буйлин, В.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных импульсных лазеров.– М., ТОО «Фирма «Техника», 2000.– 124 с.
3. Кару, Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В.Москвина и В.А.Буйлина.– М: ТОО Фирма «Техника», 2000.– С. 71–94.
4. Насонова, В.А. Ревматические болезни в России в начале XXI века. /В.А.Насонова, О.М.Фоломеева. //Научно-практическая ревматология, 2003.– №1.– С.6–10.
5. Enhanced and coordinated in vivo expression of inflammatory cytokines and nitric oxide synthesis by Chondrocytes from patients with osteoarthritis / C.Melchiorri [et al.] // Arthritis Rheum, 1998.– Vol41.– P. 2165–2174.
6. Насонов, Е.Л. Применение моноклональных антител к фактору некроза опухоли-α в ревматологии: новые факты и идеи. Рус. мед. журн. 2004; 12, 20 (220): 11
7. Fife, R.S. Osteoarthritis – epidemiology, pathology and pathogenesis / R.S.Fife // Primer on the rheumatic Diseases, 11th ed .arthritis Foundation. – Atlanta, Georgia, 1997. – P.216–217.
8. Grosh, P. Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms / P.Grosh, M.Smith // Biogerontology, 2002.– Vol.3.– P.85–88.

CLINICAL PRESENTATION AND INDICES OF LIPID PEROXYDATION AT PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AS CRITERIA OF EFFICIENCY OF TREATMENT WITH LOW DOSES OF ANTIBODIES TO THE FACTOR OF TUMOR NECROSIS (ARTHROPHOON) IN COMBINATION WITH LOW INTENSITY LASER RADIATION

A.V. NIKITIN, YE.F. YEVSTRATOVA, N.S. BURDINA, S.A. FISUNOVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

Osteoarthritis is one of the most widespread diseases of joints. It affects about 20% of world population. A controllable research of efficiency and tolerance of combination of low intensive laser radiation and tumor necrosis factor-α antibodies (arthrophoon) was realized at 90 patients with osteoarthritis of knee joints. Due to the combined treatment the indices of lipid peroxidation and the indices characterizing the level of pain sensation according to visual analogue scale data, functional ability of extremities improves according to the data of algofunctional Lukens's index and Womack index.

Key words: osteoarthritis, lipid per oxidation, Womack, laser radiation.

УДК 611.81:616-001.28/29

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ МИКРОСОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. Н. ИЛЬЧЕВА*

Фракционированное воздействие облучения приводит к наиболее выраженным изменениям в передней лимбической области и верхней лобной извилины. Пириформная зона древней коры, гиппокамп и зубчатая фасция подвержены радиации в меньшей степени, чем структуры неокортекса. Изменения в них развиваются в отдаленные сроки и носят обратимый характер.

* 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека, тел. +7 (473) 253-02-53