

- ванием аутологичных эритроцитов // Методические рекомендации. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 1996.
3. Кирдей Е.Г., Федосеев А.П., Киборт Р.В. и др. Особенности иммунного статуса больных с хроническими остеомиелитами – носителей некоторых условно-патогенных микроорганизмов // Журнал инфекционной патологии. – 1999. – Т.6, №2-3. – С.28-31.
4. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Белохвостикова Т.С. и др. Особенности иммунного статуса у больных с остеомиелитами // Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С.94.
5. Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В. и др. Особенности иммуноцитокинного и аутоиммун-

- ного статуса при некоторых заболеваниях воспалительного характера // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1, №2. – С.132.
6. Dmitrieva L.A., Kirdey E.G., Verchosin I.A. et al. Erythrocytic adsorbility to Cortisol // The 4-th Russ.-Jap. Intern. Med. Symp. Abstracts. – Irkutsk, Russ., 1996. – P.159-160.
7. Maiboroda A.A., Kirdey E.G., Dmitrieva L.A., et al. Erythrocytes adsorbility to biological active substances and use this phenomenon in pharmacotherapy // The Third Int. Symp. of the JRMEF and JRMCO on the Methods and Processes of JRME. Program and Abstracts. Osaka (Jap.), 1995. – P.67.

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., РОДИОНОВА Л.В., СТАНЕВИЧ Л.М., ГУБИНА Л.П., СЕРГЕЕВА М.П., ПЕНСИОНЕРОВА Г.А., ФИЛИПОВА Г.Т. –
УДК 616.71-018.46-002

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПРИ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

*Л.С. Колесниченко, Л.В. Родионова, Л.М. Станевич, Л.П. Губина, М.П. Сергеева,
Г.А. Пенсионерова, Г.Т. Филиппова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко; НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Изучены концентрация глутатиона и активность ферментов его метаболизма (глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза, глутатионпероксидаза) в эритроцитах и плазме больных с травмами трубчатых костей, не осложненных и осложненных хроническим остеомиелитом. Обнаружено угнетение системы глутатиона при всех видах травм, наиболее выраженное при хроническом гематогенном и посттравматическом остеомиелите.

Глутатион является наиболее важным восстановителем клетки и выполняет ряд фундаментальных функций: антиоксидативную, поддержание активности многих белков (ферментов, гормонов, рецепторов и многие др.), участие в синтезе ДНК, пролиферации, синтезе эйкозаноидов, метаболизме ксенобиотиков, связывании тяжелых металлов, повышении резистентности клетки [2,7]. В последние годы получены интересные данные о том, что система GSH ингибирует развитие экспериментального воспаления [4,6]. В клинике серьезные данные получены только для СПИД [5]. По другим воспалительным заболеваниям имеются лишь отдельные работы. Данных для остеомиелита мы не обнаружили.

Целью настоящей работы явилось изучение концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и активности ферментов его метаболизма: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах и плазме больных с травмами длинных костей, не осложненных и осложненных гнойной инфекцией.

Материалы и методы

Обследовано 24 больных с переломами длинных костей, не осложненных гнойной инфекцией (“чистая” травма), 9 – с огнестрельными инфицированными переломами, 12 – с гематогенным ос-

теомиелитом и 52 – с травмами длинных костей, осложненными хроническим остеомиелитом. Возраст был в интервале 18-68 лет, длительность заболевания 1 мес - 6 лет. Больные получали стандартное лечение. Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей сопоставимого возраста и пола.

Кровь брали утром натощак в пробирку с гепарином. Пробы центрифугировали при 8000 об/мин в течение 15 мин для разделения плазмы и эритроцитов. Эритроциты промывали изотоническим раствором, затем гемолизировали холодной дистиллированной водой в соотношении 1:3 и центрифугировали 15 мин при 8000 об/мин. Полученную надосадочную жидкость использовали как ферментный препарат. Все этапы проводили при 4-6° С. Для определения GSH часть плазмы и гемолизата осаждали 5% сульфосалициловой кислотой в соотношении 1:1 и 1:2, соответственно. Активность ГР, ГПО и ГТ определяли спектрофотометрически в оптимальных для них условиях [1]. GSH определяли с ДТНБ [3]. Все результаты обрабатывали статистически с использованием критериев F, t и d для несвязанных выборок. Различия считали значимыми при P<0,05.

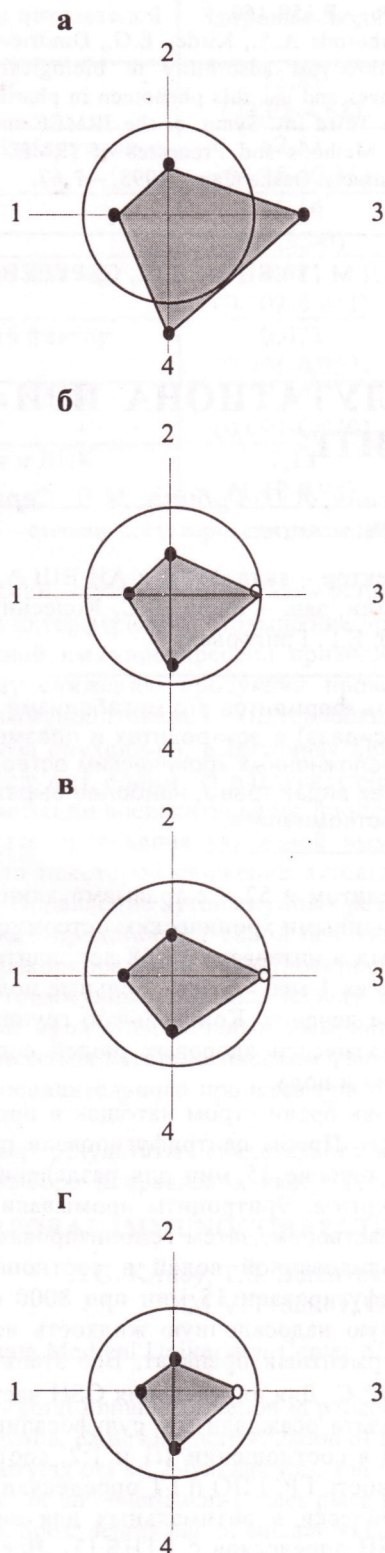
Результаты и обсуждение

В эритроцитах и плазме здоровых людей активны все 3 фермента метаболизма глутатиона.

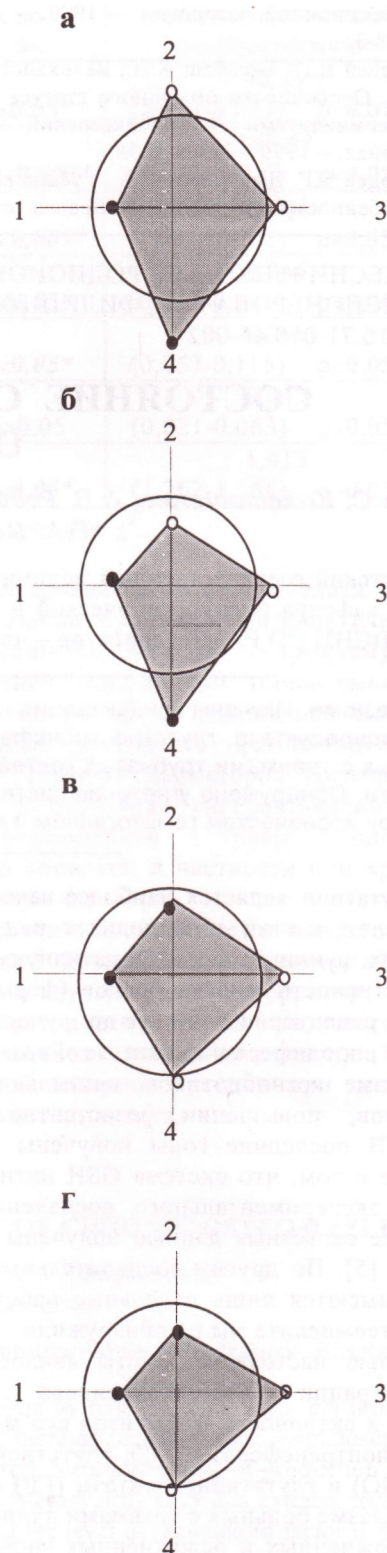
При этом обычный ряд активности в эритроцитах: ГПО > ГТ > ГР, в плазме: ГПО > ГР > ГТ.

Сдвиги в системе глутатиона у больных представлены на рисунке. Значения всех показателей у здоровых людей принимали за 100% и изобража-

ли на диаграмме в виде радиуса окружности. Изменения у больных нарушают симметричность диаграммы: увеличение показателей выражается в виде лучей, выступающих за пределы окружности, а снижение – в виде впадин.



ЭРИТРОЦИТЫ



ПЛАЗМА

Рис.1. Изменение концентрации GSH и активности ферментов его метаболизма при повреждении длинных костей.
Примечание: а – “чистая” травма; б – огнестрельные переломы; в – хронический травматический остеомиелит; г – хронический гематогенный остеомиелит; 1 – глутатионредуктаза; 2 – глутатионтрансфераза; 3 – глутатионпероксидаза; 4 – GSH.

В эритроцитах больных с травмами всех четырех клинических групп снижена активность ГР и ГТ, только у больных с неинфицированной травмой увеличены активность ГПО и концентрация GSH, тогда как у больных с огнестрельными инфицированными переломами и обеими формами остеомиелита активность ГПО значимо не изменялась, а по отношению к травме без остеомиелита – снижалась (в среднем на 31-46%). У больных трех последних групп снижена и концентрация GSH в эритроцитах как по отношению к группе здоровых людей, так и в еще большей степени – к больным с неинфицированной травмой. В плазме больных всех четырех клинических групп снижена активность ГР, у больных с чистой травмой и огнестрельным переломом увеличена концентрация GSH, а у больных с обеими формами остеомиелита снижена активность ГТ.

Наиболее общими изменениями в системе глутатиона, характерными для всех четырех групп больных с травмой, были снижение активности ГР в плазме и эритроцитах и ГТ в эритроцитах. Кроме того, мы выявили сдвиги, специфичные для каждой клинической группы: при чистой травме – увеличение активности ГПО в эритроцитах и концентрации GSH в плазме и эритроцитах; при огнестрельном ранении – увеличение концентрации GSH только в плазме; у больных с обеими формами остеомиелита – уменьшение активности ГТ в плазме при отсутствии увеличения хотя бы одного показателя в эритроцитах и в плазме.

Из общей группы больных с хроническим травматическим остеомиелитом мы выделили три подгруппы: 1-ая – со сросшимся переломом, 2-ая – с медленно срастающимся переломом, 3-я – с дефектом-псевдоартрозом и дефектом-диапазом (табл.1). Для любой из этих трех подгрупп характерны изменения, описанные выше для травматического остеомиелита в целом, но более резкие сдвиги обнаружены во 2-ой и 3-ей подгруппах, то есть при более тяжелых клинических вариантах. Различие было статистически значимым для снижения активности ГТ в эритроцитах и

ГР в плазме (для 1-ой подгруппы в среднем соответственно на 43 и 22%, для 2-ой и 3-ей подгрупп – на 66-70% и 46-49%).

Таким образом, при неинфицированных переломах в эритроцитах происходит накопление GSH на фоне увеличенной активности ГПО. Это – благоприятная защитная реакция, направленная на снижение активных форм кислорода и оксидативной модификации биологических макромолекул. Однако одновременно снижается активность двух важных ферментов метаболизма глутатиона – ГТ и ГР, что связано, вероятно, со снижением их синтеза. Уменьшение активности ГТ, важного фермента детоксикации, должно приводить к накоплению токсических метаболитов, в том числе перекисей, что может способствовать хронизации и утяжелению процесса. При более тяжелых состояниях – обеих клинических вариантах хронического остеомиелита и огнестрельной травме в эритроцитах уже нет повышения ни одного показателя и три из четырех уменьшаются. Это свидетельствует, очевидно, об угнетении системы глутатиона. Снижение концентрации GSH может быть связано как с уменьшением его синтеза, так и снижением активности ГР, восстанавливающей глутатион из его окисленной формы.

Накопление при неинфицированных и огнестрельных переломах в плазме крови GSH есть следствие его вымывания из клеток. Закономерное снижение в плазме при всех четырех клинических формах активности ГР, а при обоих вариантах хронического остеомиелита и ГТ – результат, вероятно, меньшего поступления из клеток, в которых активность ферментов снижена.

Обнаруженные нами сдвиги расширяют представления о патогенезе изученных заболеваний и могут использоваться в комплексной диагностике и для оценки тяжести процесса. Очевидно, состояние системы глутатиона должно учитываться при костных травмах. Можно предположить целесообразность коррекции угнетения системы при помощи направленных воздействий на обмен глутатиона.

Таблица 1.

Изменение концентрации GSH и активности ферментов метаболизма глутатиона при хроническом травматическом остеомиелите

Показатель Группа	GSH		ГР		ГПО		ГТ	
	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма
Доноры	2,01±0,18 (10)	35,0±3,9 (10)	8,10±0,90 (10)	1,13±0,08 (10)	13,4±1,20 (10)	1,46±0,16 (10)	8,55±0,67 (10)	0,61±0,08 (10)
ХТО-1	хх 1,11±0,175 (15)	хх 38,1±5,70 (15)	хх 4,38±0,58 (16)	х 0,88±0,089 (14)	х 10,5±1,42 (12)	хх 1,91±0,267 (12)	хх 4,86±0,51 (16)	хх 0,40±0,03 (15)
ХТО-2	х 1,45±0,11 (15)	х 32,6±5,74 (12)	а ххх 2,99±0,42 (18)	б ххх 0,58±0,08 (14)	ххх 12,8±1,24 (15)	ххх 2,10±0,39 (13)	б ххх 2,56±0,12 (18)	хх 0,39±0,03 (15)
ХТО-3	ххх 1,07±0,12 (14)	ххх 35,0±7,60 (13)	ххх 3,67±0,46 (12)	б хх 0,65±0,06 (12)	ххх 10,7±1,42 (13)	ххх 1,38±0,20 (12)	а ххх 2,94±0,45 (14)	хх 0,37±0,04 (12)

Примечание: в скобках – количество опытов. Значимость различий с контролем: х – P<0,05; хх – P<0,01; ххх – P<0,001. Значимость между группами: а – P<0,05; б – P<0,01.

THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN OSTEOMYELITIS

L.S. Kolesnichenko, L.V. Rodionova, L.M. Stanevich, L.P. Gubina, M.P. Sergeeva,
G.M. Pensionerova, G.T. Philippova

(Irkutsk State Medical University, Department of Bioinorganic and Bioorganic Chemistry,
SC RRC OSSC SB RAMS)

Glutathione concentration and activity of its metabolism enzymes (glutathione reductase, glutathione S-transferase, glutathione peroxidase) are studied in erythrocyte and blood plasma of patients with tubular bone trauma, complicated and uncomplicated by chronic osteomyelitis. The suppression of glutathione system is found out in all the trauma kinds, most expressed in hematogenic and chronic traumatic osteomyelitis.

Литература

1. Колесниченко Л.С., Манторова Н.С., Шапиро Л.А. Исследование регуляции катехоламинами и сАМФ ферментов обмена тиолов и дисульфидов // Биохимия. – 1987. – Т.52, №5. – С.743-749.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. – 1990. – Т.110, №1(4). – С.20-33.
3. Anderson M.E. Enzymatic and chemical methods for the determination of glutathione // Glutathione: Chemical, Biochemical and Medical Aspects / Eds. D. Dolphin et al. – New York, 1989. – Pt.A. – P.333-405.
4. Dalton T.P., Shertzer H.G., Puga A. Regulation of gene expression by reactive oxygen // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1999. – Vol.39. – P.67-101.
5. Droge W, Breitkreutz R. N-acetyl-cysteine in the therapy of HIV-positive patients // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 1999. – Vol.2, N.6. – P.493-498.
6. Mercurio F., Manning A.M. Multiple signals converging on NF- κ B // Current Opin. in Cell Biology. – 1999. – Vol.11. – P.226-232.
7. Sies H. Glutathione and its role in cellular functions // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – Vol.27, N.9-10. – P.916-921.

© БОРИСОВ В.А., ЮЩУК Н.Д., МАЛОВ И.В., АИТОВ К.А. –
УДК 616.988.25-002.954.2-036:576.856

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ВИРУСА

В.А. Борисов, Н.Д. Ющук, И.В. Малов, К.А. Аитов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра инфекционных болезней, зав. – проф. И.В. Малов, Московский государственный медико-стоматологический университет)

Резюме. Проблема клещевого энцефалита (КЭ) становится все более актуальной в связи с повсеместным и неуклонным ростом заболеваемости этой инфекцией.

Для уточнения особенностей клинической картины КЭ на различных территориях были исследованы три региона: дальневосточный (Хабаровский и Приморский края), Приангарье (Иркутская область) и западный регион (Ленинградская область) с циркуляцией различных доминантных генотипов вируса КЭ.

Проведенный клинический анализ свидетельствует о том, что в отдельно взятых природных очагах КЭ имеет свои отличительные особенности. В частности, для КЭ Приангарья характерны: трансмиссивный путь заражения, преимущественно среднетяжелое течение (75,2%), преобладание менингеальных (47,2%) и лихорадочных (39,3%) форм инфекции, наличие случаев заболевания с двухволновой лихорадкой (20,9%) и низкая летальность (2,45%). Указанные показатели приближают КЭ Восточной Сибири к характеристике клинической картины КЭ западных регионов и отличает от дальневосточных районов. На Дальнем Востоке инфекция протекает с преобладанием очаговых форм с тяжелым течением и высоким уровнем летальных исходов. Полученные результаты указывают на связь клинических проявлений болезни с циркуляцией на изучаемых территориях различных генотипов вируса КЭ.

Проблема клещевого энцефалита (КЭ) становится все более актуальной в связи с повсеместным и неуклонным ростом заболеваемости. По данным Роскомсанэпиднадзора в Российской Федерации показатель заболеваемости КЭ увеличился с 0,9 в 1974 г. до 6,45 на 100 тыс населения в 1996 году. При этом более высокие темпы роста инфекции наблюдаются в Западной и Восточной

Сибири. В этих регионах с середины 70-х годов заболеваемость КЭ к настоящему времени возросла с 2,24 до 15,5 на 100 тыс. населения. В тоже время в указанных регионах, по сравнению с другими, КЭ протекает значительно легче: более 80% случаев заканчивается выздоровлением, а летальность не превышает 3-4% [8].