



УДК: 616. 211-002. 193-07

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ПО ДАННЫМ БИОХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НОСОВОГО СЕКРЕТА

Г. А. Гаджимирзаев, З. Т. Михраилова

VALUE OF INFRINGEMENTS IN EXCHANGE SYSTEM LIPID OF EXCHANGE IN THE ALLERGIC RHINITIS ACCORDING TO BIOCHEMICAL CONNECTIONS

G. A. Gadzhimirzaev, Z. T. Mikhraилоva

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», г. Махачкала
(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Г. А. Гаджимирзаев)

Впервые в носовом секрете определена физиологическая норма компонентов липидного обмена (общий холестерин, общие липиды, общий белок), составляющих антиоксидантную защиту (супероксиддисмутаза, каталаза, общая антиоксидантная активность) и продукт перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид) у доноров-добровольцев (24 чел.). У 70 больных круглогодичным аллергическим ринитом выявлена активация перекисного окисления липидов и угнетение систем антиоксидантной защиты. Доказана клиническая эффективность совместного применения Полиоксидония и Эриуса в терапии аллергического ринита. Подобный метод терапии способствует уменьшению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и усилению антиоксидантной защиты организма.

Ключевые слова: носовой секрет, аллергический ринит, липидный обмен, лечение аллергического ринита.

Библиография: 18 источников.

For the first time in a nasal secret the physiological norm of components lipid an exchange (the general cholesterol, the general lipids, the general fiber), making oxidant protection (a catalase, the general activity) and a product oxidations of lipids at donors-volunteers (24 pers.) is defined.

At 70 sick the all-the-year-round allergic rhinitis reveals activation oxidations of lipids and system oppression oxidant protection. Clinical efficiency of joint application of Polioksidonija and Erius in therapy of an allergic rhinitis is proved. The similar method of therapy promotes reduction of intensity of processes oxidations of lipids and to strengthening organism protection. The similar method of therapy promotes reduction of intensity of processes oxidations of lipids and to strengthening oxidants organism protection.

Key words: a nasal secret, an allergic rhinitis, lipid an exchange, treatment of an allergic rhinitis.

Bibliography: 18 sources.

Верхние дыхательные пути, будучи анатомически и функционально связанными с другими органами и системами целостного организма, привлекают к себе внимание врачей различных специальностей. Раннее выявление и оценка глубины поражения, характера патологического процесса, направленности его течения в этой анатомической области имеет важнейшее значение в оториноларингологии для своевременной постановки диагноза и адекватного лечения. В этом отношении большую ценность представляет характеристика носового секрета (элюата, экскрета, отделяемого), в значительной степени отражающего состояния слизистой оболочки носовой полости и различные ее функции [12, 14, 15].

Являясь легко доступным для исследований, отделяемое полости носа служит зеркалом патологических процессов, разыгрывающихся в этой области, и позволяет судить об изменениях при различных патологических процессах не только со стороны верхних дыхательных путей, но и других органов и систем организма [15]. Однако литературные сведения



о составе и свойствах носового секрета в норме и патологии остаются все еще недостаточными. Опубликованы лишь единичные работы, где приведены системные исследования обменных процессов и связанных с ними метаболитов в носовом элюате. Так, Х. М. Асадулаева [2] изучила азотистый обмен в носовом секрете в условиях физиологической нормы и при различных формах острого и хронического ринита и пришла к выводу о том, что азотистые метаболиты (свободный аммиак, глютамин, аспаргиновая кислота, глютаминовая кислота, остаточный азот) меняются в зависимости от функционального состояния слизистой оболочки носа.

Носовой секрет является не пассивным фильтратом сред организма, а активно функционирующей средой, о чем свидетельствуют исследования по изучению содержания в нем различных биохимических и иммунологических констант [12, 14].

Назальный секрет, покрывающий поверхность слизистой оболочки полости носа, продуцируется многочисленными слизистыми и серозными железами, залегающими в ее собственном слое, а также мерцательными клетками [12, 15]. По современным представлениям, секреция представляет собой сложный биологический процесс, в ходе которого железистые клетки поступающие из крови продукты накапливают, перерабатывают и выделяют на поверхность слизистой оболочки или во внутренние среды организма [12].

Экскрет полости носа состоит из воды (95–97%), белка (1–3%), углеводов (1%), липидов (0,8–1%) и электролитов- Na, K, Ca [12, 14].

В секрете слизистой оболочки носа содержится целый ряд защитных неспецифических и специфических факторов. К неспецифическим факторам относятся: гликопротеины слизи (фукомуцины, сиаломуцины, сульфомуцины/, лизоцим, лактоферин, секреторные гликозиды, интерферон, секреторные протеазы, различные составляющие комплимента), специфические факторы представлены секреторными иммуноглобулинами [2].

В доступной периодической литературе и в интернет-порталах отсутствуют данные по исследованию физиологических и патофизиологических параметров липидного обмена и антиоксидантной системы в носовом секрете.

Отдельные показатели липидного обмена, оксидантов и антиоксидантов при хронических негнойных и гнойных заболеваниях ЛОР-органов определены в сыворотке крови [3, 10]. В последние годы особый интерес вызывает изучение роли нарушений в липидном обмене при аллергиях респираторной системы. Значению состояния липидного обмена и его нарушений при аллергическом рините (АР) посвящены единичные исследования [8].

Цель исследования. Изучить некоторые звенья липидного обмена и состояние антиоксидантной системы в содержимом полости носа у здоровых доноров и больных круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) и определить значение нарушений в указанных системах в патогенезе носовой аллергии.

Пациенты и методы исследования. Было обследовано 70 больных верифицированным оториноларингологом и аллергологом диагнозом КАР. Пациенты были в возрасте от 17 до 40 лет. Женского пола было 38, мужского – 32 человека. Контрольную группу составили 24 здоровых добровольца-донора обоего пола в возрасте 20–22 лет. С легкой формой КАР было 26, среднетяжелой – 44 больных.

Отбор добровольцев и пациентов проводился согласно разработанным критериям «включения» и «выключения», а также с соблюдением норм этики проведения биомедицинских исследований [17].

Состояние липидного обмена оценивали по уровню концентрации общего холестерина, общих липидов и общего белка в носовом секрете. Известно, что одним из главных исходных компонентов структурной составляющей клеточной мембраны является холестерин. Дисметаболизм холестерина так же как общих липидов и общих белков приводит к ускорению перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7,16]. В реакциях организма, направленных на торможение ПОЛ участвуют также белки. В жидкой среде организма белки находятся в комплексе с белками (липопротеидами) [16]. Белки участвуют в молекулярной организации и функционировании биологических мембран, в частности липидного бислоя [16]. Об активности ПОЛ судили по уровню малонового диальдегида (МДА), антиоксидантную систему проверяли путем определения активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и общей антиоксидантной активности (ОАА).



Общий холестерин определяли на основе цветной реакции Либермана-Бурдаха [13], общие липиды – по длине волны 520 нм по реакции образования красного окрашивания после гидролиза серной кислоты фосфованиловым реактивом [13], общий белок – по методу Lowry et al [18], малоновый диальдегид определяли по реакции между МДА и тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного триметилового комплекса [1]. СОД определяли по скорости ингибирования процесса восстановления тетразолиевого нитросинего (ТНС) в условиях генерации супероксидного анион-радикала [5], активность каталазы – по убыли перекиси водорода [6]. Общую антиоксидантную активность определяли по степени торможения экскретом носовой полости перекисного окисления экзогенного субстрата (линолевой кислоты) за 1 час инкубации [4].

В целях получения элюата в носовую полость вводили стерилизованные путем кипячения поролоновые тампоны размером 3,0х1,5х0,5 см на 20–25 мин с последующим извлечением адсорбированного на них секрета путем отжима его через одноразовый шприц. Полученный секрет собирали в центрифужную пробирку и доставляли в лабораторию биохимии и биофизики Дагестанского государственного университета (зав. лабораторией – проф. Н. К. Кличханов).

Статистическая обработка данных проведена на ЭВМ, используя пакет прикладных программ STATISTIKA-6. Численные непрерывные данные проверялись на соответствие распределения нормальному, используя критерий Шапиро-Вилк. Для характеристики центральной тенденции параметрических данных использовано среднее арифметическое $\bar{M}$, для характеристики рассеяния признака использовано стандартное отклонение σ . Форма представления данных: $M \pm \sigma$. Для проверки научных гипотез использован t-критерий. Критическим признан уровень значимости $p=0,05$. При множественных сравнениях использована поправка Бонферони.

Результаты исследования. Показатели и результаты математической обработки у обследованных больных и здоровых доноров представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание биохимических констант липидного обмена и антиоксидантной системы в носовом секрете у обследованных лиц

Показатели	Здоровые доноры n=24	Больные КАР n=70	p
Общий холестерин (ммоль/г)	0,12±0,115	0,12±0,004	0,044
Общие липиды (г/л)	1,96±1,765	2,02±2,875	0,098
Общий белок (г/л)	0,0038±0,00307	0,02±0,001	0,000
МДА (ммоль/л)	1,26±1,13	2,27±0,361	0,000
СОД (ед.мг/белка)	17,2±3,05	16,59±2,56	0,000
Каталаза (ммоль/г)	0,0007±0,00056	0,0002±0,00035	0,000
ОАО (%)	12,96±2,29	12,2±1,33	0,001

Представленные в таблице 1 цифровые величины липидного обмена, системы оксиданты-антиоксиданты показывают отсутствие достоверности различия показателей общего холестерина и общих липидов в носовом секрете у пациентов КАР со значениями у здоровых доноров. Концентрация МДА, вторичного продукта ПОЛ, в отделяемом носа была достоверно выше контрольных значений. Тестирование состояния антиоксидантной защиты позволило констатировать ее снижение у обследованных больных по всем тестовым показателям /СОД, каталаза, ОАО/, что свидетельствует о выраженном ослаблении антиоксидантной защиты больных аллергическим ринитом.

Таким образом, сравнительный анализ результатов изучения биохимических показателей липидного обмена, системы оксиданты-антиоксиданты больных КАР и здоровых доноров свидетельствует об определенной роли нарушений в регуляторных механизмах ПОЛ и антиоксидантов в патогенезе КАР.

Группе больных КАР в количестве 24 человек проведено лечение в течение месяца с включением в протокол лечения Полиоксидония и Эриуса.



После завершения месячного курса терапии уровень концентрации продуктов липидного обмена (общие липиды, общий белок) значительно снизились по сравнению с исходными величинами, а концентрация общего холестерина оставалась не измененной (таблица 2).

Показатели повторного исследования ферментной системы и ОАА демонстрируют повышение активности их, и они сопоставимы с физиологической нормой.

Тестирование биохимических составляющих липидного обмена и системы оксиданты-антиоксиданты в носовом элюате больных КАР показало, что лечение Полиоксидонием и Эриусом способствует коррекции липопероксидации и антиоксидантной системы. Резюмируя результаты исследований общего холестерина у больных в динамике, следует предполагать, что в условиях избыточной липопероксидации и высоком напряжении антиоксидантной системы не все фракции липидов подвержены дискорреляции одновременно.

Таблица 2

Показатели липидного обмена ПОЛ и антиоксидантной систем в носовом секрете у больных КАР, получивших лечение Эриусом и Полиоксидонием

Показатели	До лечения, n=24	После лечения, n=22	p
Общий холестерин(ммоль/г)	0,12±0,003	0,12±0,006	0,213
Общие липиды (г/л)	2,04±0,48	1,97±0,41	0,001
Общий белок (г/л)	0,018±0,004	0,004±0,002	0,000
МДА (ммоль/л)	1,99±0,36	1,28±0,31	0,001
СОД (ед.мг/белка)	16,74±1,65	17,12±1,32	0,000
Каталаза (ммоль/г)	0,00017±0,00008	0,00076±0,000052	0,000
ОАА (%)	12,25±1,32	13,25±1,90	0,000

Таким образом, носовой секрет, являясь активно метаболизирующей средой и легко доступным материалом для забора, может служить объектом для изучения различных звеньев липидного обмена и антиоксидантной системы у больных аллергическим ринитом. Подобные исследования углубляют знания по патогенезу носовой аллергии и обогащают лечебно-диагностический алгоритм при этой болезни.

Выводы:

1. В носовом элюате у здоровых добровольцев-доноров установлен количественный состав компонентов липидного обмена (общий холестерин, общие липиды, общий белок), продукта перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид), а также ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза и каталаза) и общую антиоксидантную активность.
2. Впервые выяснено нарушение липидного обмена и антиоксидантной защиты в носовом секрете при круглогодичном аллергическом рините.
3. Терапия аллергического ринита с включением в протокол лечения антиоксиданта Полиоксидония и антигистаминного препарата второго поколения Эриуса привело к коррекции липопероксидации и активации ферментной системы антиоксидантной систем у больных аллергическим ринитом.
4. Результаты исследований констатирует значимость нарушений в системах антиоксидантной защиты и свободнорадикального окисления липидов в патогенезе носовой аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И., Кожемякина А. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой //Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41–44
2. Асадулаева Х. М. Биохимическая характеристика носового экскрета в условиях нормы и некоторых острых респираторных заболеваниях//Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1972. – №4. – С. 82–92
3. Вавин В. В. Применение местной антиоксидантной терапии в комплексном лечении больных острым гнойным риносинуситом: автореф. дис...канд. мед. наук. М., 2008. – 28 с.
4. Демчук М. Л., Левченко Л. И., Промыслов М. Ш. Процессы перекисного окисления липидов при черепно-мозговой травме //Нейрохимия. 1990. – №3. – С. 108–110



5. Дубинина Е. Е. Активность и свойства СОД эритроцитов и плазмы крови человека и онтогенезе //Украинский биохимический журн. – 1988. – Т. 66. – С 20–24
6. Королюк М. А., Иванова Л. К., Токарева И. Г. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело. – 1988. – №4 – С. 44–47
7. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А. Холестериноз. М.: Медицина 1983. – 258 с.
8. Лупырь А. В., Негипа Л. С. Динамика показателей оксидантной и антиоксидантной систем у больных аллергическим ринитом в ходе лечения методом внутривенного лазерного облучения крови// Журн. ушн., нос. и горл. болезн. – 2000. – №2. – С. 47–49
9. Носуля Е. В. Антигистаминные препараты: современные стратегии применения в повседневной клинической практике //Рос. ринология. – 2007. – №4. – С. 34–37
10. Пальчун В. Т., Кунельская Н. Л., Сергеева Н. А. Особенности нарушения липидного обмена пациентов с острой нейросенсорной тугоухостью различного генеза //Вестн. оторинолар. – 2005. – №4. – С. 28–30
11. Петров Р. В., Хайтов Р. М., Некрасов А. В. Полиоксидоний – препарат нового поколения иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия //Иммунология. – 2000. – №5. – С. 24–28
12. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. Издание «Медицинское информационное агентство, 2006. – 560 с.
13. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований. Л.:Медицина, 1982. – 272 с.
14. Рихельман Г., Лопатин А. С. Мукоцилиарный транспорт: экспериментальная и клиническая оценка //Рос. ринология. – 1994. – №4. – С. 33–47
15. Сагалавич Б. М. Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей. М.:Медицина, 1967. – 320с
16. Титов В. Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов. Москва-Тверь: Изд. «Триада». 2008. – 272 с.
17. Шамов И. А. Биомедицинская этика. Махачкала, 2005. – 408с
18. Lowry D. H, Rosebrough N. Y., Farr A. L. Protein measurement with the Foliphenol reagent //G. Biol. Chem. – 1951. – vol. 193. – P. 265–275

Гаджимирзаев Гаджимурад Абдусаматович – докт. медиц. наук, зав. каф. оториноларингологии Дагестанской ГМА 367000. Махачкала, ул. Астемирова д. 3, кв. 2. дом. тел. (8722) 67-75-75. **Михраилова** Зульфия Темирсолтановна – аспирант каф. оториноларингологии Дагестанской ГМА. 367000. Махачкала, ул. Гамидова 32^а, кв. 39. Тел. 8-928-048-12-21.

УДК: 616.216.1-002-08: 576.3.08: 615.37

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРЕПАРАТОМ БЕТАЛЕЙКИН

З. С. Гуломов, А. С. Симбирцев, Ю. К. Янов, Р. Н. Уразгалиев

**SOME CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF TREATMENT OF
DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT PREPARATION BETALEUKIN**

Z. S. Gulomov, A. S. Simbirtsev, J. K. Yanov, R. N. Urazgaliev

*ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская
академия последипломного образования»*

(Зав. каф. оториноларингологии – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов),

*ФГУП «НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, г. Санкт-Петербург
(Директор – проф. А. С. Симбирцев)*

В работе изучалась клиническая эффективность препарата «Беталейкин» у 82 больных с гнойными заболеваниями околоносовых пазух, а также изменения местного иммунитета оценки функциональной активности нейтрофилов очага воспаления. Было проведено цитологическое исследование клеток смывов верхнечелюстных пазух. Также исследовалась функциональная проходимость верхних дыхательных путей методом риноманометрии, и анализировалась динамика уменьшения объема экссудата при пункциях верхнечелюстных пазух.