

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ И ЕЕ КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ

** Российская медицинская академия последипломного образования, Москва
(И.о. каф. детской оториноларингологии – проф. Е.П. Карпова)*

*** НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва
(Директор – з.д.н. РФ, акад. РАМН, проф. Л.А. Дурнов)*

В настоящее время заболевания верхнего отдела дыхательных путей в детском возрасте встречаются довольно часто, по данным многих авторов [3] от 76,5% до 84,9%. Загрязненность, загазованность воздушной среды, ее бактериальная обсемененность, увеличение числа респираторных бактериальных и вирусных инфекций, приводят к снижению специфической и неспецифической резистентности детского организма. За последние годы частота распространения заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 35–37%, из них 50% переходит в хроническую форму. Ежегодно количество таких больных увеличивается на 1,5–2% [8].

При хронических воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, в частности хроническом

синусите отмечаются не только изменения в различных системах адаптации, таких как иммунной, вегетативной нервной системы, а также в системе антиоксидантной защиты.

В последние годы широко обсуждается вопрос о возможности выделения группы так называемых «свободнорадикальных видов патологии», при которых развитие окислительного стресса является важным патогенетическим звеном развития болезни [3, 5, 6]. Многочисленными исследованиями [6, 7] доказано патогенетическое значение адаптационных реакций организма при различных вирусных и бактериальных инфекциях, в том числе и при синуситах. К настоящему времени получены многочисленные данные, свидетельствующие о том, что окислитель-

ный стресс сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты. Известно, что характер метаболических процессов в организме во многом зависит от состояния тиол-дисульфидной системы антиоксидантной защиты (АОЗ), которая является самым чувствительным звеном в АОЗ и первая реагирует на воспаление. В.В. Соколовский убедительно доказал целесообразность использования соотношений концентрации восстановленных и окисленных форм тиолов [9].

Исследованиями показано значение антиоксидантной недостаточности как пускового механизма в нарушении процессов гомеостаза в организме [6, 7]. В соответствии с выдвинутой концепцией развития воспаления, в ответ на действие экзогенных и эндогенных факторов возрастает интенсивность адаптивных реакций, результатом побочного действия которых является увеличение количества свободных радикалов [9].

Проводились отдельные исследования по изучению окислительно-восстановительных процессов при хроническом синусите у взрослых в различные сроки заболевания и возможность проведения корригирующей терапии с целью снижения частоты обострений и возможных осложнений синусита [1, 6]. Вместе с тем, комплексных исследований по изучению характера изменений АОЗ и степени дефицита антиоксидантов у детей, страдающих хроническим синуситом в различные сроки терапии, не проводилось. В литературе недостаточно данных о терапевтической коррекции нарушений в системе АОЗ у детей с хроническим заболеванием околоносовых пазух. В свете современных данных перспективным является изучение роли тиоловых соединений АОЗ и продуктов ПОЛ в патологических процессах при хроническом синусите у детей.

Цель исследования

Целью нашего исследования является изучение антиоксидантной защиты у детей при хроническом гнойном верхнечелюстном синусите и оценка клинической эффективности препарата синупрет как метаболического корректора.

Материал и методы исследования

Проведено обследование и лечение 44 детей в возрасте от 10 до 15 лет с обострением хронического гнойного верхнечелюстного синусита. Методологической основой проведенного исследования являлся системный подход на уровне всего организма в целом. С этой целью разработан диагностический алгоритм, включающий:

- изучение анамнеза;
- клинические данные;
- функциональные параметры слизистой оболочки полости носа;

- данные рентгенологического, по показаниям КТ исследований околоносовых пазух и ультразвукового исследования;
- исследование компонентов антиоксидантной защиты (сульфгидрильных (SH) групп, дисульфидных групп (SS), коэффициента SH/SS, активность каталазы в сыворотке крови);
- исследование продуктов перекисного окисления липидов (уровень малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК)).

Все дети были распределены на две группы: основная (24 ребёнка), контрольная (20 детей). Детям основной и контрольной групп назначалась стандартная традиционная терапия, по показаниям проводились пункции верхнечелюстных пазух, хирургическая коррекция. Детям основной группы в добавлении к стандартной терапии назначали препарат синупрет ирригационным методом согласно возрастной дозировки (4–5 мл раствора синупрет на 100 мл теплой кипяченой воды). Детям контрольной группы препарат синупрет не назначали.

Оценку клинической эффективности проводили на основании субъективных (головные и лицевые боли, количество и характер отделяемого, затруднение носового дыхания, состояние обоняния) и объективных (дыхательная функция, транспортная функция мерцательного эпителия, эндоскопические, рентгенологические и УЗИ данные) данных, так же изучали показатели АОЗ (сульфгидрильных (SH) групп, дисульфидных групп (SS), коэффициента SH/SS и активность каталазы в сыворотке крови) и продуктов ПОЛ (МДА, ДК) на 7, 21 день лечения и через год. Оценку тиоловых соединений проводили по методике В.В. Соколовского, активность каталазы в сыворотке крови определяли по методу Н.О. Bergmeyer, уровень МДА определяли по методике Гаврилова-Мажуль с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), продуктов диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови – по методу Стальной.

Все больные дети и родители отмечали хорошую переносимость препарата – каких-либо неприятных ощущений и раздражений слизистой оболочки полости носа и глотки не испытывали. Аллергической реакции не отмечали.

Результаты исследования

У относительно здоровых детей не наблюдалось значительного снижения восстановленных тиолов (490 ± 5) и увеличение содержания окисленных форм (145 ± 4) а, следовательно, тиодисульфидный коэффициент находился в пределах нормальных значений. Проведенные исследования у детей основной группы, страдающих хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, выявили до лечения снижение уровня SH-группы в сыворотке крови до 350 ± 5 мкмоль/л, что соответствовало уменьшению

в 1,4 раза по сравнению с относительно здоровыми детьми (450–500 мкмоль/л). У детей контрольной группы также отмечено снижение уровня SH-группы до 348 ± 5 по сравнению с относительно здоровыми детьми. Так же выявлено до лечения у детей основной и контрольной групп глубокое снижение каталазы сыворотки крови с 336 ± 6 мм/г.с. до 190 ± 5 мм/г.с. Одновременно отмечено достоверное увеличение продуктов перекисного окисления липидов. По отношению к здоровым детям (345 ± 14 нмоль/мл) выявили у всех исследуемых детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом (ХГВЧС) возрастание диеновых конъюгатов (ДК) до 495 ± 18 нмоль/мл сыворотки крови, возрастание содержания малонового диальдегида (МДА) с $0,76 \pm 0,01$ нмоль/мл до $1,89 \pm 0,11$ нмоль/мл (Табл. 1).

Таким образом, оценивая антиоксидантную активность при обострении ХГВЧС у детей, следует отметить угнетение антиоксидантной системы. Хорошо прослеживается недостаточность антиоксидантной

роли каталазы при ХГВЧС (190 ± 5 мм/г.с.), что на 1,8 раз ниже нормы.

Анализируя результаты биохимических исследований сыворотки крови у детей с ХГВЧС, можно заключить, что уровень накопления продуктов ПОЛ достигает максимальных значений.

Исследования в динамике показало, что к 7 дню лечения наблюдалось незначительное компенсаторное увеличение содержания SH-группы в сыворотке крови 396 ± 5 мкмоль/л у 13 (54,2%) детей основной группы и 374 ± 5 мкмоль/л у 8 (40%) детей контрольной группы. Однако, их уровень был снижен в среднем в 1,4 раза по сравнению с относительно здоровыми детьми. Показатели тиол-дисульфидного обмена свидетельствовал об имеющемся дисбалансе окислительно-восстановительных процессов в организме. На фоне применения препарата синупрет у детей основной группы видна отчетливая картина угнетения перекисаии: понижение количества МДА до $1,62 \pm 0,02$ нмоль/мл у детей 14 (58,3%) основной

Таблица 1.

Состояние систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

Показатели ПОЛ и АОЗ	Дети с ХГВЧС		Норма
	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=20)	
SH (мкмоль/л)	350 ± 5	$348 \pm 5 *$	450–500
SS (мкмоль/л)	159 ± 6	146 ± 4	100–130
К SH/SS	$2,2 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,5 *$	3,5–5,0
Каталаза, мм/г.с.	190 ± 5	169 ± 6	336–342
МДА, нмоль/мл	$1,89 \pm 0,11$	$1,8 \pm 0,1$	0,71–0,76
ДК, нмоль/мл	495 ± 18	489 ± 14	384–411

Таблица 2.

Состояние систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты на 7 день лечения у детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

Показатели ПОЛ и АОЗ	Дети с ХГВЧС (фаза обострения)		Норма
	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=20)	
SH (мкмоль/л)	396 ± 5	$374 \pm 5 *$	450–500
SS (мкмоль/л)	144 ± 4	147 ± 5	100–130
К SH/SS	$2,7 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,6 *$	3,5–5,0
Каталаза, мм/г.с.	203 ± 2	176 ± 4	336–342
МДА, нмоль/мл	$1,62 \pm 0,02$	$1,74 \pm 0,01$	0,71–0,76
ДК, нмоль/мл	495 ± 18	490 ± 14	384–411

Таблица 3.

Состояние систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты на 21 день лечения у детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

Показатели ПОЛ и АОЗ	Дети с ХГВЧС (фаза обострения)		Норма
	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=20)	
SH (мкмоль/л)	448 ± 4	$394 \pm 4 *$	450–500
SS (мкмоль/л)	134 ± 4	146 ± 3	100–130
К SH/SS	$3,4 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,6 *$	3,5–5,0
Каталаза, мм/г.с.	329 ± 2	225 ± 3	336–342
МДА, нмоль/мл	$0,80 \pm 0,01$	$1,24 \pm 0,01$	0,71–0,76
ДК, нмоль/мл	415 ± 16	479 ± 13	384–411

группы, у детей 9 (45%) контрольной группы только до 1,71 нмоль/мл (Табл. 2).

На 21 день лечения наблюдался еще более значительный регресс окислительно-восстановительных процессов у детей основной группы 20 (83,3%), у детей контрольной группы 13 (65%). К концу курса лечения выявили повышение SH-группы в сыворотке крови по сравнению с исходными концентрациями, нарастание тиолдисульфидного коэффициента. Так же отмечено достоверное угнетение пероксидации и активации АОЗ у 19 (79,1%) детей основной группы и у 12 (60%) контрольной группы (Табл. 3).

Клиническая эффективность лечебного воздействия выявила у большинства больных в основной и контрольной группах отличные и хорошие результаты. Отличные достигнуты у 13 (54,1%) основной группы, хорошие у 9 (37,5%), удовлетворительные у 2 (8,3%); контрольная группа – отличные – 9 (45%), хорошие – 7 (35%), удовлетворительные – 2 (10%). При катamnестическом наблюдении выявлено у 2 (8,3%) детей основной группы один рецидив, от двух до трех рецидивов у 6 (30%) детей контрольной группы.

Таким образом, отмечается положительная динамика клинической эффективности лечебного воздействия в обеих исследуемых группах, в большей степени в основной группе детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом.

Выводы:

Из полученных результатов можно предположить, что высокая чувствительность тестов, отражающих метаболические реакции мембранного уровня при хронических синуситах, объясняется структурно-функциональным состоянием мембран клеток и обладает большей информативностью для оценки тяжести патологического процесса.

Таким образом, исследование показало не только высокую терапевтическую эффективность препарата синупрет, но и доказывает его антиоксидантный эффект, который ведет к снижению числа рецидивов заболевания после проведенной терапии, что дает возможность рекомендовать его как необходимое средство в комплексную терапию при хронических заболеваниях околоносовых пазух.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонив В.Ф. Показатели перекисного окисления липидов крови у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух / В.Ф. Антонив, Т.В. Короткова // Вестн. оторинолар. – 1997. – №4. – С. 44-45.
2. Байкова В.Н. Антиоксидантная защита у детей / В.Н. Байкова, Л.А. Дурнов // Детская онкология. – 2003. – №1. – С. 5-10.
3. Бобырев В.Н. Антиоксиданты в клинической практике / В.Н. Бобырев, О.Н. Воскресенский // Терапевт. Архив. – 1989. – Т.3. – С. 122-125.
4. Богомилский М.Р. Противовоспалительная терапия риносинуситов у детей / М.Р. Богомилский, Т.И. Гарашенко, В.Н. Яблонева // VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 28.
5. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови / Е.Е. Дубинина // Укр. биохим. журн. – 1990. – Т.64, №2. – С. 3-15.
6. Емельяненко Л.М. Иммуно-биохимическая оценка эффективности фотодинамической и антиоксидантной терапии больных хроническими синуситами / Л.М. Емельяненко, А.А. Блоцкий // Новости оторинолар. и логопатол. – 1998. – №2. – С. 54-56.
7. Лазарев В.Н. Состояние антиоксидантных систем и их коррекция при хроническом синусите у детей / В.Н. Лазарев, А.И. Логунов // Актуальные проблемы оториноларингологии. – М., 1997. – С. 74-79.
8. Пискунов С.З. О хирургическом воздействии на сосуды слизистой оболочки носовых раковин / С.З. Пискунов // Вестн. оторинолар. – 1999. – №2. – С. 19-22.
9. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие / В.В. Соколовский. // Вопр. мед. химии. – 1998. – №6. – С. 1-11.