



УДК 616.832.9-008.578:612.015]:616.831.9-002.3-0532

В.П. Молочный, О.Н. Солодовникова

ОКСИД АЗОТА НЕЙТРОФИЛОВ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлены результаты исследования активности оксида азота (NO) и интенсивности процессов свободно радикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) детей, больных нейроинфекциями в острый период заболевания. Выявлены особенности изменения показателей СРО и ПОЛ, а также уровень активности NO в ЦСЖ у больных с гнойными менингитами в острый период болезни по сравнению со значениями СРО, полученными у здоровых детей.

Ключевые слова: дети, менингит, свободно радикальное окисление, оксид азота.

V.P. Molochnyy, O.N. Solodovnikova

NITRIC OXIDE AND FREE RADICAL PROCESSES OF CEREBROSPINAL FLUID IN CHILDREN WITH BACTERIAL MENINGITIS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The article presents the results of study of nitric oxide activity of neutrophile leucocytes and free radical processes in cerebrospinal fluid of the children with neuroinfection in the acute period of the diseases. The peculiarities or activity of free radical processes and nitric oxide of cerebrospinal fluid in bacterial meningitis in acute period of the diseases and free radical oxidation processes in healthy children were compared.

Key words: children, meningitis, nitric oxide, free radical processes.

В г. Хабаровске, как и в других районах Российской Федерации и за рубежом, заболеваемость БГМ остается одной из актуальных проблем детской инфектологии [3, 4, 6]. Бактериальные гнойные менингиты представляют серьезную угрозу для жизни больных, в первую очередь, для детей грудного и раннего возраста [3, 6].

Несмотря на то, что в литературе подробно освещены вопросы клинических особенностей БГМ, остаются во многом нерешенными проблемы ранней и дифференциальной диагностики гнойных менингитов.

По данным литературы известно, что при фагоцитозе нейтрофильными лейкоцитами (НЛ) любых чужеродных частиц резко возрастают поглощение клетками кислорода,

расход глюкозы, выделение углекислого газа и молочной кислоты [2]. Такая активация энергетического метаболизма получила образное название «метаболический окислительный или респираторный взрыв» («oxidative or respiratory burst»). В момент максимальной активации клетки, соответствующей данному процессу, фагоциты генерируют ряд высокоактивных нестабильных продуктов восстановления кислорода: супероксиданион O_2^- , перекись водорода H_2O_2 , гидроксильный радикал $OH\cdot$ и синглетный кислород $O_2(^1O_2)$ [1]. В настоящее время активно исследуется еще один метаболит – оксид азота, присутствие которого отмечается и в НЛ [2, 5].

Целью исследования явилось определение активности маркеров СРО и ПОЛ, а также изменение активности ок-

сида азота в нейтрофильных лейкоцитах (НЛ) ЦСЖ при бактериальных гнойных менингитах у детей.

Материалы и методы

Нами был обследован 41 ребенок с бактериальными гнойными менингитами (БГМ), госпитализированными в КГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница им. А.К. Пиотровича» г. Хабаровска за период с 2010 по 2012 гг. Исследование показателей свободно радикального окисления (СРО) проводилось в острый период болезни.

Показатели «нормального» ликвора были получены у 10-ти детей, которым люмбальная пункция проводилась по строгим клиническим показаниям в условиях асептики, при явлениях менингизма и судорожном синдроме, возникавших на фоне ОРВИ.

Средний возраст в группах обследованных детей составил соответственно $3,41 \pm 0,37$ года и $3,48 \pm 0,50$ года ($p > 0,5$).

Исследование активности оксида азота (NO) в ЦСЖ проводилось с помощью Грисс-реагента спектрофотометрическим методом Н.Г. Плеховой и др. (2005) с использованием спектрофотометра «Multiscan spectrum» (Финляндия). Для оценки процессов свободно радикального окисления мы применяли метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS-50B фирмы «PERKIN ELMER» (Швейцария) в ЦНИЛе ДВГМУ (зав. – проф. С.С. Тимошин). Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Спонтанную и индуцированную ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}) ХМЛ исследовали по методу Ю.А. Владимирова и соавт. (1992). Интенсивность процессов перекисидации липидов на промежуточном этапе в крови и ликворе оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) методом И.Д. Стальной (1977). Общая антиоксидантная активность (АОА) оценивалась методом Е.Б. Спектор и др. (1984). При исследовании состояния неферментного звена АОРЗ проводили флюориметрическое определение содержания основного жирорастворимого антиоксиданта – альфа-токоферола (вит. Е) по методу L.D. Hansen (1966).

Результаты и обсуждение

Мы установили, что при определении содержания оксида азота в НЛ ЦСЖ у больных БГМ регистрируется достоверное увеличение уровня NO по сравнению с показателями, обнаруженными у здоровых детей. Так, показатель содержания данного радикала в НЛ ЦСЖ детей, больных БГМ, составил 0,43 у. е., он был в 2,3 раза ($P < 0,001$) выше аналогичного показателя, полученного в группе относительно здоровых детей (0,18 у. е.).

Нами изучены показатели СРО в ЦСЖ детей в острый период заболевания. Результаты исследования ХМЛ и СРО ЦСЖ у детей с БГМ и СВМ в острый период болезни представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, в ЦСЖ детей с гнойными менингитами имело место повышение продукции свободных радикалов: величина Si превышала аналогичный показатель, полученный у детей сопоставимой группы, в 3,9 раза ($p < 0,001$). При этом происходила активизация первичного и промежуточного звеньев перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует увеличение со-

держания гидроперекисей липидов (h) в 2,2 раза ($p < 0,001$) и МДА в 4,1 раза ($p < 0,001$) по сравнению с величиной средних показателей группы условно здоровых детей.

Таблица 1

Параметры хемилюминесценции и свободно радикального статуса цереброспинальной жидкости у детей с гнойными менингитами в острый период заболевания

Показатели	Больные гнойным менингитом (n=25)	Здоровые дети (n=10)
Si (отн. ед.)	$1,57 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$0,40 \pm 0,04$
h (отн. ед.)	$1,78 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$0,80 \pm 0,05$
S ₂ (отн. ед.)	$3,14 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$1,30 \pm 0,09$
S ₃ (отн. ед.)	$1,98 \pm 0,19$ $p < 0,001$	$0,70 \pm 0,05$
H (отн. ед.)	$2,10 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$1,10 \pm 0,09$
S ₄ (отн. ед.)	$3,71 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$1,30 \pm 0,08$
МДА (мкмоль/л)	$2,50 \pm 0,20$ $p < 0,001$	$0,60 \pm 0,06$

Примечание. n – количество обследованных детей; p – достоверность различий между показателями 1-й группы и 2-й группы.

Таблица 2

Показатели антиоксидантной активности цереброспинальной жидкости у детей с гнойными менингитами в острый период заболевания

Показатели	Больные гнойным менингитом (n=25)	Здоровые дети (n=10)
АОА (%)	$92,8 \pm 2,36$ $p < 0,001$	$120,4 \pm 2,43$
СОД («/о)	$23,1 \pm 1,94$ $p < 0,001$	$43,9 \pm 3,81$
а-токоферол (мкмоль/л)	$6,2 \pm 0,68$ $p < 0,001$	$16,2 \pm 1,53$

Примечание. n – количество обследованных детей; p – достоверность различий между показателями 1-й группы и 2-й группы.

Также у детей с БГМ в ЦСЖ отмечалось увеличение скорости образования перекисных радикалов липидной природы: S2 превысил в 2,4 раза ($p < 0,001$) показатель, выявленный у относительно здоровых детей, что являлось статистически достоверным отличием ($p < 0,001$). Содержание гидроксильных радикалов в ЦСЖ у детей с БГМ было достоверно выше такого же показателя, обнаруженного у детей без воспаления мозговых оболочек, на что указывает превышение S3 в 2,8 раза ($p < 0,001$). При этом наблюдалось ослабление АОРЗ (S4 в ликворе у детей с БГМ было больше в 2,8 раза), а показатель H был выше в 1,9 раза ($p < 0,001$) по сравнению с нормой.

Показатели антиоксидантной активности цереброспинальной жидкости у детей с гнойными в острый период заболевания представлены в таблице 2.

Анализируя данные, представленные в таблице 2, видно, что величина АОА в ЦСЖ у детей с гнойным менингитом была в 1,3 раза ниже аналогичного показателя, полученного в группе относительно здоровых детей ($p < 0,001$). Содержание жирорастворимого антиоксиданта а-ТФ в ЦСЖ детей с БГМ было снижено в 2,6 раза ($P < 0,001$), а активность СОД – в 1,9 раза ($p < 0,001$) по сравнению с установленной нами нормой.

Величина АОА в ЦСЖ у детей с СВМ была в 1,2 раза ниже показателя, полученного у детей сопоставимой груп-

пы, у них же наблюдалось снижение уровня а-ТФ в 1,4 раза ($p<0,002$). Функциональная активность фермента СОД была ниже в 1,2 раза по сравнению с условной нормой ($p<0,002$).

Выводы

В острый период гнойного менингита у детей выявлена активация процессов свободно радикального и перекисного окисления липидов в сочетании с угнетением антиоксидантной системы в ЦСЖ, показатели которых достоверно отличались от значений условной нормы.

Повышение активности NO НЛ в ЦСЖ свидетельствует о его несомненном участии в кислородзависимой системе НЛ в период противодействия этих клеток внедрению патогенных микроорганизмов.

Можно предположить, что привлечение в очаг гнойного воспаления огромного количества НЛ, разрушающихся в процессе «респираторного взрыва» и выделяющих в окружающую их среду оксид азота (как одного из вариантов активных форм кислорода), вероятно, оказывает стимулирующее воздействие на систему СРО и ПОЛ в центральной нервной системе детей, больных БГМ.

Литература

1. Дубинина Е.Е. Биологическая роль супероксидного анион-радикала и СОД в тканях организма // Успехи современной биологии. – 1989. – № 108. – С. 3–18.
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2011. – 369 с.
3. Мазанкова Л.Н. Особенности продукции цитокинов при менингококковой инфекции у детей // Детские инфекции. – 2010. – № 1. – С. 17–21.
4. Платонов, А.А., Николаев М.И. Заболеваемость гнойными менингитами у детей в регионах России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 3. – С. 10–18.
5. Плехова Н.Г., Сомова Л.М. Физиологическая роль оксида азота при инфекционном процессе // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т. 43, № 3. – С. 62–81.
6. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 376 с.

Координаты для связи с авторами: Молочный Владимир Петрович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ, e-mail: rec@mail.fesmu.ru; Солодовникова Ольга Николаевна – очный аспирант кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ, тел. +7-914-155-91-77, e-mail: marinar-2005@yandex.ru.



УДК 616.24-002.5-053.88/9-071-08

М.А. Шиповалова², В.П. Свистунова¹, М.В. Малкова²

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ЭТАПЕ СТАЦИОНАРНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²КГ КУЗ Противотуберкулезный диспансер, ул. Карла Маркса, 109а, тел. 8-(4212)-27-47-35, г. Хабаровск

Резюме

Проблемы неблагоприятных показателей по туберкулезу в России позволяют делать акцент на туберкулез легких у лиц пожилого и старческого возраста. Это продиктовано особенностями физиологических и патогенетических процессов у лиц данной возрастной категории. Лица пожилого и старческого возраста являются дополнительной группой повышенного риска развития туберкулеза, обусловленного наличием неблагоприятных медико-социальных факторов: низкая материальная обеспеченность, одиночество, некачественное питание, проживание в сельской местности, злоупотребление алкоголем, позднее обращение к врачу. Обследование и лечение туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста в силу определенных причин представляет собой нелегкую задачу, т. к. туберкулезный процесс развивается на фоне высокого удельного веса сопутствующих заболеваний и преморбидного фона, возникновения побочных реакций на препараты, плохой их переносимости. Совокупность эффективных стандартных режимов специфической химиотерапии и индивидуально-модифицированный подход позволяет достигнуть положительного клинического, рентгенологического и бактериологического результата на стационарном этапе ведения больных туберкулезом легких у лиц пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: туберкулез легких, лица пожилого и старческого возраста, индивидуальный подход в лечении, стационарный этап, эффективность лечения.