

DIELECTRIC FOURIER – SPECTROSCOPY IN THE EXPRESS-DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION ON ECG AT NEGATIVE TROPONIN TEST

L. A. Andina, A. V. Kovalev,
Yu. I. Greenstein, V. G. Soukhovolsky
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The article presents information about the original way of diagnosis of acute coronary syndrome without ST-segment elevation and negative troponin T, using the dielectric Fourier-spectroscopy method. This method enables quick and cost-effective to diagnose acute coronary syndrome without ST-segment elevation, and promptly begin emergency care of such patients.

Key words: acute coronary syndrome, the dielectric Fourier – spectroscopy, cell, blood.

Литература

1. Гринштейн Ю.И. От атеросклероза к атеротромбозу: роль антитромбоцитарной терапии в профилактике острых коронарных событий // *Болезни сердца и сосудов*. – 2009. – № 1. – С. 46-50.
2. Гринштейн Ю.И. Антитромбоцитарная терапия в профилактике острых коронарных событий у больных с разными формами ишемической болезни и после реваскуляризации // *Рос. медиц. вести*. – 2009. – Т. 14, № 4. – С.15-19.

3. Коул К.С. Теоретическая и математическая биология. – М.: Мир, 1968. – С. 154-93.
4. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2006. – Т. 5, Приложение 1. – С. 32.
5. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М.: Финансы и статистика, 1982. – С. 344.
6. Якуш Н.А., Шанцило Э.Ч., Адзерихо И.Э. Сердечные тропонины в клинической практике // *Медиц. новости*. – 2007. – № 10. – С. 7-10.
7. Braunwald E. Heart Diseases // Developed by Current Medicine, LLC. Philadelphia. – 2005. – P. 47-80.
8. Cardiovascular disease. WHO Fact Sheet. January 2011; Fact sheet N 317. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
9. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Е.Н.Ж.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3004-3006.

Сведения об авторах

Андина Лилия Александровна – аспирант кафедры терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: liliya-andina@yandex.ru.

Ковалев Антон Владимирович – к.т.н., с.н.с., Красноярский научный центр СО РАН; e-mail: sunhi@nm.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – г.м.н., проф., зав. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: grinstein.yi@mail.ru.

Суховольский Владислав Григорьевич – г.б.н., проф., зав. каф. медицинской и биологической физики КрасГМУ; e-mail: soukhovolsky@nm.ru.

© ПЛЕШКОВА Е. М., ХИМОВА Ю. А.

УДК 616.61-002.3-053.2

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Е. М. Плешкова, Ю. А. Химова

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. В. Отвагин; кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. А. А. Яйленко.

Резюме. В статье представлены данные исследования прооксидантного и антиоксидантного статуса методом хемилюминесценции 26 детей с острым пиелонефритом в активную стадию и 30 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 17 лет. В первые дни антибактериальной терапии выявлено повышение активности прооксидантной системы при достаточной антиокислительной ёмкости. К 14-му дню антибактериальной терапии зарегистрировано усугубление окислительного стресса за счет не только сохранявшейся повышенной активности прооксидантной системы, но и снижения антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: пиелонефрит, хемилюминесценция, окислительный стресс, активные формы кислорода, антиоксидантная защита, дети.

В структуре приобретенной патологии мочевыделительной системы у детей ведущее место занимает пиелонефрит [10]. Исследованиями последних лет установлено, что окислительно-восстановительные процессы и главным образом процессы свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) во многом определяют стабильность гомеостаза живого организма [3]. В физиологических условиях СРОЛ

протекает на крайне низком уровне, что предохраняет организм от накопления токсичных продуктов (липоперекисей, кетонов, альдегидов, оксикислот) в концентрациях, опасных для жизнедеятельности [3].

Пусковым моментом, способствующим активизации СРОЛ, является образование активных форм кислорода (O_2^- , H_2O_2 , HO_2^* , OH^* , $HOCl$ и др.), которые обладая высокой

реакционной способностью, вызывают окислительную модификацию биополимеров: белков, липидов, нуклеиновых кислот, углеводов. Системы, связанные с окислительной деструкцией биологически активных соединений, можно условно объединить в понятие прооксидантная система (ПОС) [4]. В организме токсическое действие активных форм кислорода (АФК) предотвращается за счет функционирования антиоксидантной системы (АОС), представленной ферментативными (супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона и др.) и неферментативными компонентами (витамины А, Е, С, Р, Д, каротины и др.) [1, 4]. Существует определенное равновесие между ферментативными и неферментативными элементами АОС, так как последние могут при ряде патологических состояний выступать в качестве прооксидантов [4]. При создании таких условий, когда образование АФК в системе превосходит её способность удалять или нейтрализовать эти реакционные соединения развивается окислительный стресс, играющий ключевую роль при развитии многих патологических процессов и заболеваний [2, 13, 14].

Перспективным способом изучения процессов СРОЛ является регистрация хемилюминесценции (ХЛ) – сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии радикалов [1]. С помощью ХЛ удается выявить наиболее реакционноспособные короткоживущие радикалы, которые другими способами не регистрируются [11].

В проведенных ранее работах, посвященных изучению состояния перекисного окисления липидов при пиелонефрите, использовались преимущественно химические и биологические методы исследования перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [5, 6, 7].

Многие аспекты свободнорадикальных реакций при пиелонефрите у детей требуют дальнейшего изучения с использованием современных методов прямого контроля за параметрами прооксидантной и антиоксидантной систем.

Цель исследования: изучить прооксидантный и антиоксидантный статус в активную стадию острого пиелонефрита (ОП) у детей прямыми хемилюминесцентными методами.

Материалы и методы

Проведено активное динамическое (продольное) исследование на базе областной детской клинической больницы (г. Смоленск) и ПНИЛ клинической биофизики и антиоксидантной терапии, Смоленская государственная медицинская академия. В исследование включали детей, госпитализированных в активную стадию острого пиелонефрита (основная группа) без антибактериального лечения и/или получавших антибактериальные препараты на догоспитальном этапе не более 72 часов. Для диагностики пиелонефрита использовали такие клинические критерии, как: интоксикация, гипертермия, дизурический синдром (для детей раннего возраста – его эквиваленты) и лабораторные: нейтрофильный лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов более 10 мм/ч, бактериурия (10^5 и более колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогена в 1 мл исследуемой мочи), лейкоцитурия при микроскопии для девочек >5, для мальчиков ≥ 3 в поле зрения, протеинурия

более 100 мг (определение по пирогалловому красному), гематурия (>2 эритроцитов при микроскопии).

Контрольную группу составили относительно здоровые дети, имевшие функциональные нарушения. Возраст пациентов был от 1 года до 17 лет. Дети и их родители до исследования ознакомились и подписали добровольное согласие информированного больного.

Всего обследовано 56 детей, из них 26 – в активную стадию острого пиелонефрита (основная группа) и 30 – практически здоровых детей (контрольная группа). В основной группе было 19 (73%) девочек и 7 (27%) мальчиков, в контрольной – 15 (50%) девочек и 15 (50%) мальчиков. Проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование согласно стандартам оказания лечебно-диагностической помощи при урологических заболеваниях у детей. Прооксидантный и антиоксидантный статус в основной группе исследовали дважды: 1-3 сутки (первое исследование) и 14-й день антибактериальной терапии (второе исследование).

Прооксидантный статус оценивали по уровню генерации АФК лейкоцитами цельной крови методом люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ), стимулированной кристаллами сульфата бария [12], антиоксидантный статус – по суммарной антиокислительной ёмкости (АОЕ) сыворотки крови (амплитуда медленной вспышки), активированной родамином Ж ХЛ в присутствии Fe^{2+} на хемилюминометре BRR-2 (Россия).

Для математической оценки сбалансированности прооксидантно-антиоксидантной систем использован коэффициент К, отражающий отношение средних значений ХЛ – АФК (в % от нормы) к средним значениям АОЕ (в % от нормы). В норме он равен 1 [9].

Статистический анализ. Для проверки гипотезы о нормальном распределении признаков использовался критерий согласия χ^2 на уровне значимости (α) 0,05. Для количественной оценки типичного уровня и вариации изучаемых признаков использовались медиана (Me), межквартильный размах (25-й (Lq) и 75-й (Uq) перцентили). Проверка статистических гипотез об отсутствии значимых различий между распределениями исследуемых признаков проводилась с использованием непараметрических критериев: при сравнении независимых групп – критерий Манна-Уитни, для зависимых – критерий знаков [8]. Статистический анализ выполнялся с помощью программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и обсуждение

В основной группе 16 (65%) пациентов имели нетяжелое течение заболевания (умеренная интоксикация, повышение температуры до $38^\circ C$, лейкоцитоз до $14 \cdot 10^9/л$, СОЭ 12-24 мм/ч, С реактивный белок – 6-12 г/л). У 10 (45%) больных заболевание протекало тяжело (выраженная интоксикация, повышение температуры до $38^\circ C$ и выше, лейкоцитоз более $14 \cdot 10^9/л$, СОЭ 25-60 мм/ч, С реактивный белок – 16-108 г/л). У всех пациентов проведено бактериологическое исследование мочи. До назначения антибактериальной терапии оно выполнено в 12 (46%) образцах мочи из 26, в них получен рост *Escherichia*

coli 10⁵ КОЕ/мл. В 14 (54%) образцах исследование проводилось во время антибактериальной терапии, получаемой в течение 24-48 часов амбулаторно, из них в 12 – роста микрофлоры не было, в 2 – получен рост бактерий (*Enterococcus spp* 10⁵ КОЕ/мл – 1, *Citrobacter* 10³ КОЕ/мл – 1).

Всем 26 пациентам антибактериальная терапия в возрастных дозировках была назначена эмпирически до получения результатов бактериологических исследований мочи. Из них 10 (39%) больных получали амоксициллин/клавуланат, 16 (61%) – цефалоспорины III поколения. В последующем 3 пациентам из 26 после получения результатов бактериологического исследования мочи была назначена этиотропная антибактериальная терапия (аминогликозид III поколения – 1 и цефалоспорин III поколения – 2).

У пациентов в активную стадию острого пиелонефрита при первом исследовании уровень АФК был статистически значимо выше чем в контрольной группе (p<0,05) при достаточной антиокислительной ёмкости (p>0,05). При втором исследовании уровень АФК снизился при сравнении с исходным (p>0,05), однако не достиг референсных значений (p<0,05), при одновременном снижении АОЕ до 27 отн.ед. (p<0,05) по сравнению с контрольной группой и исходным уровнем до лечения (табл. 1).

Таблица 1

Прооксидантно-антиоксидантный статус (хемилюминесценция крови) в активную стадию острого пиелонефрита у детей

Показатель	Основная группа (n = 26)		Контрольная группа (n = 30) Me (Lq; Uq)	p
	1-е исследование Me (Lq; Uq)	2-е исследование Me (Lq; Uq)		
ХЛ-АФК x 10 ⁵ квант/с x 4л	6,0 (4,4; 8,6)	3,8 (2,9; 6,1)	2,0 (1,6; 2,7)	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
АОЕ отн. ед.	29 (20; 40)	28 (20; 33)	33 (29; 38)	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05

Примечание: p1 – различие показателей основной группы до лечения и контрольной группы (критерий Манна-Уитни); p2 – различие показателей основной группы после лечения и контрольной группы (критерий Манна-Уитни); p3 – различие показателей в основной группе до и после лечения (критерий знаков).

Анализируя сбалансированность прооксидантной системы и АОС по коэффициенту К при первом исследовании выявлен биорадикальный дисбаланс за счет повышенной генерации АФК (K = 3,5), на 14-й день антибактериальной терапии он сохранялся (K = 2,3) как вследствие ещё повышенного образования АФК, так и снижавшейся АОЕ, то есть нарушения её мобилизации в ответ на повышение активности прооксидантной системы (рис. 1).

Выявленные изменения процессов СРОЛ являются неблагоприятными, вследствие развившегося дисбаланса прооксидантной и антиоксидантной систем, свидетельствуя о нарастании окислительного стресса. Токсическое действие АФК проявляется при окислительном стрессе, который

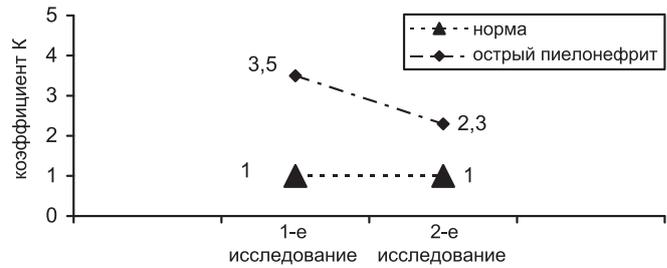


Рис. 1. Динамика коэффициента К в активную стадию пиелонефрита у детей.

сопровождается интенсификацией свободнорадикальных процессов в почечной ткани больных пиелонефритом при недостаточной антиоксидантной защите, способствуя поддержанию воспаления в почках [2].

Снижение активности ферментов-антиоксидантов в активной стадии острого пиелонефрита может быть связано с мутацией и окислительной деструкцией соответствующих форм ДНК. Кроме того, АФК ингибируют активность ферментов-антиоксидантов. Так, H₂O₂ тормозит активность супероксиддисмутазы, а O₂⁻ – активность каталазы. Снижение активности ферментов может быть обусловлено и структурными изменениями, в частности гликированием супероксиддисмутазы [4]. Наблюдается истощение компонентов неферментативной антиоксидантной защиты.

Сохранение окислительного стресса за счет снижения АОЕ после антибактериальной терапии возможно связано с дезактивацией антибиотика на уровне системы цитохрома р450, которая наряду с монооксигеназной может проявлять и оксидазную активность, генерируя АФК в виде супероксидного (O₂⁻) и гидроксильного радикалов (ОН⁻), пероксида водорода (H₂O₂), тем самым инициируя и усугубляя эндогенный окислительный стресс [15].

Таким образом, первые дни активной стадии острого пиелонефрита у детей выявлен окислительный стресс, к 14-му дню антибактериальной терапии зарегистрировано его усугубление не только за счет сохранявшейся повышенной активности прооксидантной системы, но и снижения антиоксидантной защиты. Полученные результаты подтверждают необходимость патогенетической терапии препаратами с антиоксидантным действием.

THE PECULIARITIES OF OXIDATIVE STRESS IN THE ACTIVE STAGE OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

E. M. Pleshkova, J. A. Himova
Smolensk State Medical Academy

Abstract. The paper presents the data of pro-oxidant and antioxidant status research by chemiluminescence method in 26 children with acute pyelonephritis in active stage and in 30 healthy children from 1 year old to 17 years old. At the first days of antibiotic therapy were revealed increased activity of pro-oxidant system with sufficient antioxidant capacity. By the 14th day of antibiotic therapy it was registered the worsening of oxidative

stress due to not only of retained high activity of pro-oxidant system, but also the reducing of the antioxidant defense.

Key words: pyelonephritis, chemiluminescence, oxidative stress, active forms of oxygen, antioxidant defense, children.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 12, № 6. — С. 13-19.

2. Голод Е.А., Карпатовский В.И. Роль кислородных радикалов в нарушениях метаболизма в почках больных острым и хроническим пиелонефритом // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2006. — № 1. — С. 23-27.

3. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) // Клинич. лаб. диагностика. — 2010. — № 6. — С. 28-44.

4. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр. медицинской химии. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 561-581.

5. Захарова И.Н. Клинические и патогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 48 с.

6. Коровина Н.А., Ржевская О.Н., Исраилов А.Г. Патогенетическое обоснование рациональной антиоксидантной терапии при заболеваниях почек у детей // Педиатрия. — 1992. — № 5. — С. 82-86.

7. Майданник В.Г. Клинико-экспериментальной изучение пиелонефрита и комплексное лечение его у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989. — 39 с.

8. Медик В.А., Токмачёв М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии / Руководство в 2 т. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1 — 412 с.

9. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. — М.: Медицина, 2004. — 176 с.

10. Таболин В.А., Бельмер С.В., Османов И.М. Нефрология детского возраста. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА. — М., 2005. — 712 с.

11. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. — М., 2005. — С. 147-154.

12. Шерстнев М.П. Методика регистрации люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопр. хемилюминесценции. — 1991. — № 2. — С. 20-22.

13. Bongartz L.G., Gramer M.J., Doevendans P.A. et al. The severe cardiorenal syndrome: «Guytonrevisited» // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26, № 1. — P. 11-17.

14. Himmelfarb J., Stenvinkel P., Ikizler T.A. et al. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia // Kidney Int. 2002. — Vol. 62, № 5. — P. 1524-1538.

15. Werck-Reichhart D., Feyereisen R. Cytochromes P450: a success story // Genome Biology. — 2000. — № 1 (6). — P. 3003.1-3003.9.

Сведения об авторах

Плешкова Елена Михайловна — к.м.н., доцент каф. педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов Смоленской государственной медицинской академии; e-mail: el_e_na@mail.ru.

Химова Юлия Анатольевна — аспирант кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов Смоленской государственной медицинской академии; e-mail: yulia.himova@yandex.ru.

Краткие сообщения



© КАН И. В., МАКАРОВ А. Ф., ШНЯКИН П. Г., САМОТЁСОВ П. А., ЛЕВЕНЕЦ А. А., ДРАЛЮК М. Г., РУССКИХ А. Н., КОСТЕНКО О. Ю.

УДК 615.47:572.71/.761

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОДОЛЬНЫХ И ПОПЕРЕЧНЫХ РАЗМЕРОВ ЧЕРЕПА

И. В. Кан, А. Ф. Макаров, П. Г. Шнякин, П. А. Самотесов,

А. А. Левенец, М. Г. Дралюк, А. Н. Русских, О. Ю. Костенко

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомией, зав. — д.м.н., проф. Н. С. Горбунов.

Резюме. В Красноярском государственном медицинском университете разработано устройство для определения размеров черепа. Задачей устройства является точное, быстрое, не требующее особых знаний измерение продольных и поперечных размеров черепа. Преимуществами полезной модели являются увеличение точности измерений, снижение затрат времени на одно измерение.

Ключевые слова: форма черепа; размеры черепа; антропометрия.