

УДК 616.216.1-002.32-092:[616.151.5+616.155.2]-07(045)

ХАРАКТЕР И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СИНУСИТЕ

Чеснокова Н.П., Мареев О.В., Капустина Н.Ю.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

В работе нашли отражение современные представления о патогенезе метаболических расстройств в зоне хронического воспаления при хроническом синусите. Даны характеристика сосудистым изменениям в зоне воспаления, роли кислородных радикалов в дестабилизации биологических мембран, развитии альтерации при хроническом синусите. Описаны общие закономерности развития хронического воспалительного процесса в околоносовых пазухах.

Развитие сосудистых реакций в зоне острого воспаления в виде последовательной смены спазма сосудов, артериальной, венозной гиперемии, стаза приводят к выраженной недостаточности оксигенации тканей на фазе венозной гиперемии, развитию метаболического ацидоза. Избыточные концентрации Н-ионов, накапливающиеся в зоне альтерации, повышают проницаемость биологических мембран, в том числе лизосомальных, цитоплазматических, мембран мышечных волокон сосудистых стенок, усиливают процессы дегрануляции тучных клеток, усугубляя тем самым развитие воспалительной реакции. Развитие циркуляторной гипоксии в зоне воспаления индуцирует образование свободных радикалов, в основном радикалов кислорода. Источниками свободных радикалов в зоне воспаления служат: дыхательный взрыв фагоцитов при их стимуляции, каскад арахидоновой кислоты, ферментные процессы в эндоплазматическом ретикулуме и пероксисомах, митохондриях, цитозоле, а также самоокисление катехоламинов, лейкофлавинов, гидрохинонов [9,10].

В последние годы все чаще внимание клиницистов привлекают патофизиологические аспекты участия свободных радикалов в молекулярно-клеточных механизмах развития альтерации при острых и хронических риносинуситах. Однако эти сведения не систематизированы и в ряде случаев использование ферментов со свойствами антиоксидантов при указанной па-

тологии в комплексной терапии заболевания носит чисто эмпирический характер.

Так, в одной из работ проведено изучение состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) крови у детей при хроническом гнойном верхнечелюстном синусите[3]. Авторы обнаружили снижение активности СОД, каталазы, уровня восстановленного глутатиона при одновременном снижении концентрации МДА. Авторы делают заключение о глубоком угнетении процессов ПОЛ.

Совершенно иные данные получили в работе Н.В.Никонович с соавт. (2003) [4] Авторы выявили резкое увеличение содержания в крови больных острым синуситом начальных и конечных продуктов ПОЛ (ГПЛ, МДА), снижение антиоксидантной активности плазмы крови больных. Использование антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, унитиола, а-токоферола) в комплексной терапии больных острым синуситом способствовало более быстрой нормализации метаболического статуса.

Об активации процессов липопероксидации и недостаточности АОС крови и тканей свидетельствуют и результаты обследования больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей носа [8].

В другой работе [7] отмечено повышение активности церулоплазмина- сывороточной супероксиддисмутазы, что свидетельствует о нецелесообразности использования фармакологического препа-

рата СОД в комплексной терапии ринита. Таким образом, вопрос о роли свободно-радикальной дезинтеграции биосистем при воспалительном процессе в околоносовых пазухах остается открытым и требует дальнейшего разрешения.

Как указывалось выше, наряду с выраженными локальными нарушениями микроциркуляции и тканевыми изменениями в зоне воспаления, в частности при обострении хронического синусита, возникают системные метаболические и функциональные расстройства,ственные синдрому системного воспалительного ответа, обусловленные дистантным действием цитокинов.

Касаясь механизмов развития системного ответа, следует отметить, что в зоне локального воспаления в процессе эмиграции накапливаются значительные количества активированных полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов, тканевых макрофагов, фибробластов, интенсивно продуцирующих комплекс цитокинов с широким биологическим спектром действия: IL-1, IL-6, интерферон и другие. Последние не только оказывают локальное действие, индуцируя развитие стереотипного комплекса сосудистых и тканевых изменений в зоне воспаления, но всасываясь в системный кровоток обеспечивают развитие системных реакций [11].

Прежде всего необходимо отметить, что эмигрировавшие и возбужденные в зоне воспаления нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги обладают способностью интенсивно продуцировать эндогенные пиогены. Пиогенные эффекты цитокинов приводят в развитию лихорадки – одного из типовых патологических процессов у больных с обострением хронического синусита, особенно осложненных форм [6,12].

Под влиянием IL -1 активируется циклоксигеназа в миоцитах произвольных мышц, увеличивается образование в них простагландина Е, и происходит распад протеинов мышц, поэтому при воспалении, сопровождающемся лихорадкой, наблюдаются снижение массы тела и гиподинамию.

Одним из проявлений реакции острой фазы являются синтез в печени белков острой фазы и повышение их концентра-

ции в крови. К белкам острой фазы относятся С-реактивный белок, гаптоглобин, церулоплазмин, плазминоген, трансферрин, а-1-антитрипсин, антитромбин III, фракция С3 комплемента и другие. Рост концентрации белков острой фазы является маркером острого воспаления. Одновременно уменьшается синтез альбуминов гепатоцитами. Нарушение белоксинтезирующей функции печени проявляется в виде гипоальбуминемии, диспротеинемии и парапротеинемии. Характерной особенностью системных метаболических сдвигов при хроническом синусите является повышение активности церулоплазмина в крови [8], фибриногена [5].

Локальное повреждение тканей в зоне инокуляции инфекционных патогенных факторов вызывает нейрональную стимуляцию эндокринного ответа, обусловленную потоком патологической афферентной импульсации с различных интеро-, экстеро- и проприорецепторов по восходящим спинокортикальным путям не только в соответствующие центры коры головного мозга, но и прежде всего в ретикулярную формацию ствола мозга, лимбическую систему, а затем гипotalамические структуры. При этом отмечается повышение активности переднего, среднего и заднего гипоталамуса и соответственно усиление продукции АДГ (вазопрессина), кортикотропиреализующего фактора, тиреотропиреализующего фактора, соматотропиреализующего фактора с последующей стимуляцией освобождения гормонов- АКТГ, глюкокортикоидов, ТТГ, тироксина, триiodтиронина, СТГ.

Следует отметить, что нейрональная стимуляция эндокринного ответа возникает в зоне действия довольно сильного альтерирующего фактора инфекционной или неинфекционной природы, в связи с чем синдром системного воспалительного ответа - широкое понятие, включающее в себя системный ответ на септическую инфекцию, а также другие альтерирующие воздействия.

Касаясь патогенетических механизмов развития других признаков системного действия воспаления на организм, в частности лейкоцитоза, следует отметить, что антиген - стимулированные в зоне воспаления эндотелиальные клетки, мак-

рофаги, фибробласты продуцируют гранулоцитарный колониестимулирующий фактор КСФ 17, кодируемый геном 17 хромосомы, активирующий образование гранулоцитов. Одновременно возможно усиление продукции гранулоцитарно-макрофагального фактора КСФ 5, кодируемого геном 5 хромосомы, стимулирующего преимущественно активацию моноцитопоэза. КСФ 5 продуцируется эндотелиальными клетками, макрофагами, фибробластами. Интерлейкин-3 или мульти-КСФ секретируется Т-лимфоцитами, индуцирует образование гранулоцитов, макрофагов, эозинофилов, пролиферацию тучных клеток.

Развитие нейтрофильного лейкоцита, как правило, характерно для острых форм риносинусита или при обострении хронических, а также осложненных формах болезни. Развитие лейкопении в ряде случаев воспалительного процесса может быть следствием или подавления миелопоэза в костном мозге под влиянием бактериальных, токсических, иммуноаллергических факторов, или интенсивного распада лейкоцитов в периферической крови, или интенсивной эмиграции их с последующим разрушением в зоне альтерации.

Одним из проявлений системного действия воспаления на организм является развитие ДВС синдрома, особенно при тяжелых осложненных формах хронического синусита. ДВС-синдром - неспецифический процесс, осложняющий самые разнообразные формы патологии: инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком, различные виды злокачественных новообразований, обширные оперативные вмешательства, тяжелую гипоксию, переливание несовместимой крови, системную красную волчанку, иммунокомплексные заболевания, цирроз печени, акушерскую патологию (преждевременная отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная гибель плода) [1].

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови нередко возникает при таких критических состояниях как тяжелые инфекции, септицемия, сепсис, септический шок, являясь проявлением синдрома системного воспалительного ответа.

Развитие коагулопатии при обострении хронического синусита было отмечено в работах В.В. Петрова (2002,2003). По сводным статистикам крупных много-профильных клинических центров первое место среди причин ДВС-синдрома занимают генерализованные бактериальные и вирусные инфекции, септицемия[1]. На их долю приходится до 50% патологии. Развитие ДВС-синдрома при септической инфекции является в значительной мере цитокинопосредованным процессом. Наряду с вышеупомянутыми признаками и симптомами ССВО при различных формах патологии воспалительного характера, в том числе и при хронических рецидивирующих синуситах, до настоящего момента, как указывалось выше, остается практически неизученным роль системной активации свободнорадикальной дезинтеграции биосистем при указанной патологии.

Между тем свободные радикалы являются неизменными спутниками клеток различной функциональной значимости и структурной организации как в условиях нормы, так и в при различных формах патологии инфекционно-воспалительной природы, характеризующимися развитием локальной или системной гипоксии, нарушением кислотно-основного состояния, электронного баланса, расстройствами нейро-гормональной регуляции и другими сдвигами.

Зашита от цитотоксического действия свободных радикалов осуществляется на всех этапах организации биосистем. Однако, в условиях патологии воспалительной природы, как правило, возникает недостаточность ферментного и неферментного звеньев антирадикальной защиты клеток как в зоне локальной альтерации, так и далеко за ее пределами [9,10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза /З.С. Баркаган, А.П. Момот. - М.: Ньюдиамед, 2001.- С.219-128.
- Демина Е.Н., Мануйлов Б.М. Оценка энергетических процессов в лимфоцитах периферической крови при заболеваниях околоносовых пазух и полости носа //Рос. ринология. - 2005. - №2. - С.21.

3. Карпова Е.Н., Усеня Л.И., Байкова В.Н. Биохимическая оценка процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом // Российская ринология. - 2005. - №2. - С. 185.
4. Никонович Н.В., Говорун М.И., Гофман В.Р. Фармакологическая коррекция оксидативного стресса у больных острыми синуситами // Рос. ринология. - 2003. - №2. - С.34-35.
5. Петров В.В., Проскурин А.И., Левитан Б.Н. Коррекция гиперкоагуляции при травмах головы у больных с гнойным синуситом // Вестник оториноларингологии. - 2003. -№5. - С.27-28.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. - М.: Миклеш. - 2002. -390 с.
7. Рязанцев С.В., Тырнова Е.В., Клячко Л.Л. и др. Белки крови при хроническом риносинусите // Рос. ринология. - 2005. - №2. - С.82.
8. Станченко А.А., Балабанцев А.Г. Влияние гирудотерапии на перекисное окисление липидов и систему протеолиза при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей носа // Рос. ринология. - 2002. - №2. - С.113.
9. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. и др. Активация свободнорадикального окисления - эфферентное звено типовых патологических процессов - 2006.-Изд-во СГМУ. – 177 с.
10. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Механизмы структурной и функциональной дезинтеграции биосистем под влиянием свободных радикалов // Фундаментальные исследования . - 2007. - №4. - С.21-31.
11. Hirano T., Akira S., Taga T. Biological and clinical aspects of interleukin-6 // Immunology Today 1990; 11: 443-9
12. Lindkaek M. Acute sinusitis. Guided to selection of antimicrobial therapy // Drugs. - 2004. Vol. 64. - №8. - P. 805-819.

**CHARACTER AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF METABOLIC
FRUSTRATION AT CHRONIC AT SINUSITIS**
Chesnokova N.P., Mareyev O.V., Kapustina N.Yu.
Saratov State Medical University, Saratov

In work have found reflection modern representations about pathogenesis of metabolic disorders in a zone of a chronic inflammation at chronic sinusitis . The characteristic of vascular changes in a zone of an inflammation, role of oxygen radicals in destabilization of biological membranes, development alteration is given at chronic sinusitis. The general laws of development chronic inflammation at chronic sinusitis are described.