

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Магомедов С., Полищук Л.В., Кузуб Т.А., Поладжук В.В., Криницкая О.Ф.
ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев
ОКУ "Больница скорой медицинской помощи", г. Черновцы

Резюме. Актуальность. Влияние катехоламинов на структуры коллагеновых волокон изучено недостаточно. Исследование содержания катехоламинов у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом в динамике позволяет не только диагностировать уровень активности воспалительного процесса, но и осуществлять контроль эффективности проводимой терапии. **Материалы и методы.** Обследовано 85 больных с посттравматическим остеомиелитом в возрасте 18-50 лет. Проводилось определение в моче концентрации адреналина и норадреналина в динамике [5]. Контролем служили аналогичные показатели, полученные у 20 доноров. **Результаты.** У больных хроническим посттравматическим остеомиелитом концентрация адреналина в моче до лечения достигала $17,3 \pm 2,1$ мкг/сутки, а у доноров – $8,0 \pm 0,8$ или 216,3% по сравнению с нормой. Если содержание адреналина нормализуется на 35-40 сутки от начала лечения, то содержание норадреналина в этот же период снижается и достигает значения $3,34 \pm 0,69$ мкг/сутки, т. е. составляет 17% по отношению к норме. Коэффициент соотношения НА/А снижается с 0,96 на 14-15 сутки от начала лечения до 0,39, что происходит за счет повышения концентрации адреналина до $8,48 \pm 1,1$ мкг/сутки по сравнению с показателями этого гормона на 14-15 сутки после начала лечения. **Выводы.** Восстановление метаболических процессов симпатических нервов, вероятно, происходит намного медленнее, в результате чего и содержание норадреналина нормализуется значительно дольше. Все это может иметь большое значение для осмысления механизмов нейрогуморальной регуляции при хроническом остеомиелите.

Ключевые слова: адреналин, норадреналин, остеомиелит.

Введение

Данные литературы, посвященные экспериментальным и клиническим исследованиям, свидетельствуют об изменении концентрации катехоламинов при различных заболеваниях, сопровождающихся воспалительными процессами. В свою очередь катехоламины влияют на различные биохимические процессы организма [1-4, 6].

Влияние катехоламинов на структуры коллагеновых волокон изучено недостаточно. Имеющиеся сведения касаются влияния катехоламинов на агрегацию коллагена при фибриллообразовании. По данным N.H. Grant, H.E. Alburn [9], под действием катехоламинов и близких к ним соединений увеличивается степень агрегации коллагена при физиологической температуре и pH. Имеются данные о влиянии ожоговой травмы на концентрацию катехоламинов в сыворотке крови [6]. Авторы при исследовании нейрогормональной реакции на ожог установили, что в первые 3 дня после ожога уровень катехоламинов в крови существенно по-

вышался, в основном за счет увеличения содержания норадреналина. У животных с повреждением гипоталамуса ожоговая травма вызывала менее значительное увеличение содержания катехоламинов, обусловленное преимущественно накоплением адреналина. При исследовании концентрации катехоламинов в сыворотке крови больных с заболеваниями тазобедренного сустава Н.В. Меньяйлов с соавт. [6] обнаружил следующее: у больных детского возраста отмечена высокая концентрация адреналина ($2,5 \pm 0,1$ мкг/л) и увеличение коэффициента адреналин/норадреналин (А/НА до 14,7). Повышение этого коэффициента до 9,9 констатировано и у больных болезнью Бехтерева. У больных пожилого возраста содержание катехоламинов в среднем было нормальным (адреналин – 0,62 мкг/л; норадреналин – 0,88 мкг/л), коэффициент А/НА составил 0,7 (норма 0,5). Полученные автором данные показывают, что при различных ортопедических заболеваниях тазобедренного сустава состояние симпатико-адреналовой системы различно.

Влияние адреналина на окисление жирных кислот обнаружил Е.С. Mandon [10] в своих экспериментальных исследованиях. Р.К. Sharma [11] указывает, что радиочувствительность фермента гиалуронидазы зависит от концентрации катехоламинов. Можно предположить, что через фермент гиалуронидазу можно оказывать действие и на синтез гликозаминогликанов.

Начало воспалительного процесса всегда происходит при параллельном активировании симпатической нервной системы и увеличении функциональной активности мозгового слоя надпочечников. Выделяющиеся при этом катехоламины воздействуют на микроциркуляторное русло, приводя к уменьшению объемной скорости локального кровотока в тканях. В зависимости от концентрации в очаге воспаления катехоламины могут обладать как противовоспалительным эффектом (за счет спазма прекапилляров и ограничения экссудативных процессов), так и увеличивать зону деструктивных изменений.

Катехоламины способствуют развитию воспалительных реакций за счет повышения уровня провоспалительных цитокинов при снижении содержания противовоспалительного цитокина. Нейромедиаторы способны оказывать влияние на интенсивность воспаления за счет регуляции посредством растворимого рецептора к TNF- α [3].

Катехоламины оказывают влияние на иммунную систему, действуя через систему пептидов F. Пептид F оказывает влияние на биологическую активность Т- и В-клеток иммунной системы [8].

Воздействуя на клетки, катехоламины активируют воспалительный процесс, связываясь с гормонорецепторами. Адреналин индуцирует высвобождение кальция из внутриклеточных депо, концентрация которого в нормальных условиях в цитозоле не превышает 0,1 мкМ. Активирование внутриклеточных процессов, в которых принимают участие ионы кальция, сопровождается повышением его содержания в цитозоле до 0,6-2,0 мкМ. Практически во всех клетках обнаружен кальций-зависимый активатор фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – белок с молекулярной массой 16,7 кДа – кальмодулин. Установлено, что подобно циклическим нуклеотидам кальмодулин принимает участие в регуляции различных биологических процессов, связанных с выработкой физиологически активных веществ, клеточной секрецией, фагоцитозом и высвобождением лизосомальных ферментов. Последние два из них имеют особое значение в развитии воспалительных реакций. Избыточное активирование системы кальций – кальмодулин сопровождается усилением деструктивных процессов в клетке при воспалении. Практически всегда при гиперергическом течении воспалительного процесса наблюда-

ется значительное увеличение содержания кальция в цитозоле и повышение концентрации комплекса кальций – кальмодулин.

Мобилизация энергетической системы клеток при воспалительных процессах происходит через ряд биохимических процессов под влиянием катехоламинов [7].

При исследовании распределения катехоламинов в надкостнице, синовиальной оболочке и костном мозге В.А. Говырин с соавт. [2] обнаружил, что концентрация катехоламинов зависит от разветвленности и распространенности симпатических нервных волокон.

Цель работы – исследование уровня катехоламинов в динамике позволяет не только диагностировать патологию воспалительного характера, но и осуществлять контроль эффективности проводимой терапии.

В связи с этим большое значение имеет изучение адреналина и норадреналина – одних из главных представителей катехоламинов у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных костей нижних конечностей.

Из различных биологических жидкостей человека наиболее информативной с точки зрения исследования обмена биогенных аминов на периферии является моча, изменения количества катехоламинов в которой отражают общие сдвиги катехоламинов в организме в целом.

Материалы и методы

Обследовано 85 больных посттравматическим остеомиелитом, средний возраст которых составил 18-50 лет. В моче определяли концентрацию адреналина и норадреналина в динамике (до лечения, через 14-15 и 35-40 суток после лечения). Контролем служили аналогичные показатели, полученные у 20 практически здоровых людей в возрасте 18-45 лет.

Содержание адреналина и норадреналина в моче определяли по методу Э.Ш. Матлина с соавт. [5] путем колоночной хроматографии на окиси алюминия. Адсорбированные на алюминии адреналин и норадреналин элюируются 0,25 н раствором уксусной кислоты. Дифференцирование адреналина и норадреналина осуществляют окислением ферроцианидом калия при различных значениях pH и по различным длинам волн флуорометрирования.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных хроническим посттравматическим остео-

Таблиця 1

Содержание адреналина и норадреналина в моче больных хроническим остеомиелитом

Изучаемые показатели	Контрольная группа	Сроки наблюдения		
		До лечения	14-15 сут.	35-40 сут.
Адреналин (мкг/сут)	8,0±0,8	17,3±2,1	4,66±1,0	8,48±1,1
Норадреналин мкг/сут)	19,7±2,2	8,41±0,59	4,46±0,9	3,34±0,69
Коэффициент НА/А	2,46	0,49	0,96	0,36

омиелитом концентрация адреналина в моче до лечения достигает 17,3±2,1 мкг/сутки, а у доноров – 8,0±0,8 или 216,3% по сравнению с показателями, характерными для здоровых людей (табл. 1, рис. 1). В эти же сроки обследования содержание норадреналина снижено до 8,41±0,59 мкг/сутки при норме 19,7±2,2 или 42,7% (табл. 1, рис. 2).

Известно, что адреналин, обнаруженный в моче, имеет преимущественно надпочечниковое происхождение, а норадреналин, попадающий в мочу, в основном выделяется окончаниями симпатических нервов [1]. В связи с этим широко используется показатель соотношения норадреналина к адреналину. У больных хроническим посттравматическим остеомиелитом этот коэффициент в период рецидива воспалительного процесса до начала лечения снижен до 0,49 при норме – 2,46. Это происходит, с одной стороны, за счет высокой концентрации адреналина (17,3±2,1 мкг/сут), а с другой, за счет снижения содержания норадреналина до 8,41±0,59 мкг/сутки.

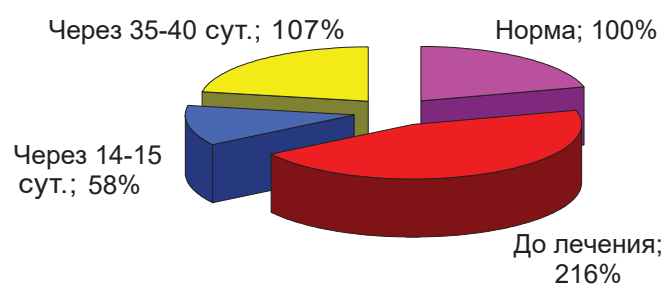


Рис. 1. Содержание адреналина в моче больных хроническим остеомиелитом

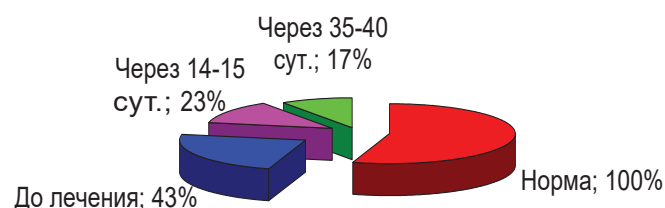


Рис. 2. Содержание норадреналина в моче больных хроническим остеомиелитом

Через 14-15 суток после оперативного вмешательства и терапевтических мероприятий концен-

трация адреналина снижается до 4,66±1,0 мкг/сут в абсолютных цифрах, или 58,3% по сравнению с нормой, т. е. снижается в 3,7 раза по сравнению с концентрацией этого гормона в моче в период обострения патологического процесса (табл. 1, рис. 3).

Концентрация норадреналина также снижается в эти же сроки обследования с 8,41±0,59 мкг/сут в период рецидива воспалительного процесса до 4,46±0,9 мкг/сут, т. е. до 22,6%, по сравнению с нормой (табл. 1, рис. 2).

При этом возрастает такой важный в метаболическом отношении показатель, как коэффициент соотношения НА/А от 0,49 в период рецидива патологического очага до 0,96. Это происходит в основном за счет резкого снижения количества адреналина. Если в период рецидива воспалительного процесса количество адреналина в моче таких больных выше нормы в два с лишним раза, то через 14-15 суток после начала лечения становится почти в два раза ниже нормы. Однако следует отметить, что в эти сроки обследования снижается и содержание норадреналина почти в два раза по сравнению с показателями в период рецидива воспалительного процесса.

Через 35-40 суток после операции и терапевтических мероприятий содержание адреналина достигает почти нормальных величин, характерных для здоровых людей, и составляет 8,48±1,1 мкг/сут (табл. 1), т. е. 106% по отношению к норме (рис. 1).

Если содержание адреналина нормализуется на 35-40 сутки после начала лечения, то содержание норадреналина снижается и достигает 3,34±0,69 мкг/сут (табл. 1), т. е. составляет 17% по отношению к норме (рис. 2). Коэффициент соотношения НА/А снижается с 0,96 на 14-15 сутки после начала лечения до 0,39, что происходит за счет повышения концентрации адреналина до 8,48±1,1 мкг/сут по сравнению с показателями этого гормона на 14-15 сутки после начала лечения.

Выводы

Таким образом, мы обнаружили, что у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом в период рецидива патологического очага

концентрація адреналіна підвищена в 2,2 рази порівняно з показателем цього гормону у здорових людей. Содержание норадреналіна знижено в 2,3 рази порівняно з показателем донорів. Важно відзначити, що в результаті таких порушень метаболізму адреналіна і норадреналіна різко знижується такий важливий в метаболічному відношенні показувальник, як коефіцієнт співвідношення НА/А. Якщо у здорових людей цей показувальник дорівнює 2,46, то у хворих хронічним посттравматичним остеомиєлітом в період рецидива патологічного осередка він знижується до 0,49. На 14-15 днів після початку лікування концентрація адреналіна і норадреналіна різко знижується (особливо адреналіна, якщо вміст цього гормону був в 2,2 рази вище норми, то на 14-15 днів майже в 2 рази нижче норми), але при цьому коефіцієнт співвідношення НА/А зростає з 0,49 до 0,96.

На 35-40 днів від початку лікування вміст адреналіна досягає норми, а норадреналіна ще більше знижується порівняно з показувальниками в період рецидиву патологічного осередка, коли концентрація цього гормону була нижче норми. В результаті, коефіцієнт співвідношення НА/А опускається до самого низького рівня, який спостерігається при лікуванні даних хворих.

Нормалізацію вмісту адреналіна можна пояснити видаленням деструктивних осередків і зменшенням впливу інтоксикаційного синдрому на нирки, в результаті чого стабілізуються метаболічні процеси в надпочечниках, продуктом яких є адреналін.

Відновлення метаболічних процесів симпатических нервів, ймовірно, протікає набагато повільніше, в результаті чого і вміст норадреналіна нормалізується значно довше. Все це може мати велике значення для осмислення механізмів нейрогуморальної регуляції при хронічному остеомиєліті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

Література

1. Васильєв В.Н. Симпатико-адреналінова активність при різних функціональних станах людини / В.Н. Васильєв, В.С. Чугунов. – М.: Медицина, 1985. – 270 с.
2. Говырин В.А. Розподіл катехолових амінів в надкостниці, синовіальній оболонці, кістковій мозку / В.А. Говырин, Д.І. Попова, Л.А. Навольнева // Архів анатомії, гістології і ембріології. – 1968. – № 1. – С. 81–83.
3. Добродеєва Л.К. Роль катехоламінів в розвитку запалення / Л.К. Добродеєва. – Н., 2008. – 208 с.
4. Магомєдов А.М. Динаміка вмісту катехоламінів в біологічних рідинах у хворих хронічним посттравматичним остеомиєлітом, проживаючих в різних екологічних районах / А.М. Магомєдов, Н.П. Грицай, А.Н. Лінєнко, А.А. Коструб, Т.І. Ткаченко [і др.] // Лікарська справа. – 1999. – № 4. – С. 14–17.
5. Матліна Э.Ш. Визначення адреналіна, норадреналіна, дофаміна і ДОФА в одній порції сечі / Э.Ш. Матліна, З.М. Кислева, И.Э. Софієва // Методи дослідження деяких гормонів і медіаторів. – М.: І ММІ, 1965. – С. 25–32.
6. Мєняйлов Н.В. Біохімічні дослідження в травматології і ортопедії / Н.В. Мєняйлов, Л.І. Ландо, Р.Б. Франтов. – М.: Медицина, 1983. – С. 131–132.
7. Мордашова О.Н. Роль катехоламінів і біогенних амінів в розвитку бронхіальної астми / О.Н. Мордашова, Я.С. Лужьнова // Сучасні наукові технології. – 2005. – № 1. – С. 71–72;
8. Ендокринна система, спорт і рухова активність / Під редак. У. Дж. Кремера і А.Д. Рогола. – К., 2008. – 600 с.
9. Grant N.H. Enhancement of Collagen aggregation by catecholamines and related polyhydric phenol / N.H. Grant, H.E. Alburn // Biochemistry. – 1965. – 4, № 7. – P. 1271–1276.
10. Mandon E.C. Lipids / E.C. Mandon, I.N.T. de Gomez Dumm, R.R. Brenner // 1986. – Vol. 21. – № 6. – P. 101–104.
11. Sharma P.K. Effect of SH Compounds and Catecholamines on Radiosensitivity of Testicular Hyaluronidase / P.K. Sharma, G.S. Gupta // J. Biochem. Biophys. – 1987. – 24, № 4. – P. 218–224.

CHANGES IN THE CONCENTRATION OF CATECHOLAMINES IN URINE IN PATIENTS WITH CHRONIC POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS

Mahomedov S., Polishchuk L.V., Kuzub T.A., Poladiuk V.V., Krynicka O.F.

Summary. Objective. The effect of catecholamines on the structure of collagen fibers has not been studied sufficiently. The study of the content of catecholamines in patients with chronic post-traumatic osteomyelitis in dynamics allows not only to diagnose the level of activity of the inflammatory process, but also to monitor the effectiveness of the therapy. **Materials and Methods.** 85 patients with posttraumatic osteomyelitis at the age of 18-50 years were examined. The urine concentration of adrenaline and noradrenaline was determined in dynamics [5]. Controls were similar indicators obtained from 20 donors. **Results.** In patients with chronic posttraumatic osteomyelitis, the adrenaline concentration in the urine before treatment reached $17.3 \pm 2.1 \mu\text{g/day}$, and in donors – 8.0 ± 0.8 or 216.3% compared with the normal values. If the content of adrenaline is normalized on 35-40 days from the beginning of treatment, the content of noradrenaline decreases in the same period and reaches $3.34 \pm 0.69 \mu\text{g/day}$, i.e. 17% compared with the normal values. The

ratio of NA/A decreases from 0.96 to 0.39 on the 14-15 day from the start of treatment due to an increase in the concentration of adrenaline to 8.48 ± 1.1 $\mu\text{g/day}$ compared with the values on the 14-15 days after the beginning of treatment. **Conclusions.** Metabolic processes of sympathetic nerves, probably, recover much more slowly, as a result of which the content of noradrenaline normalizes significantly longer. All this can be of great importance for understanding the mechanisms of neurohumoral regulation in chronic osteomyelitis.

Key words: adrenaline, noradrenaline, osteomyelitis.

ЗМІНА КОНЦЕНТРАЦІЇ КАТЕХОЛАМІНІВ У СЕЧІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ

Магомедов С., Поліщук Л.В., Кузуб Т.А., Поладюк В.В., Криницька О.Ф.

Резюме. Актуальність. Вплив катехоламінів на структури колагенових волокон вивчено недостатньо. Дослідження вмісту катехоламінів у хворих на хронічний посттравматичний остеомієліт в динаміці дозволяє не тільки діагностувати рівень активності запального процесу, але й здійснювати контроль ефективності терапії, що проводиться. **Матеріали та методи.** Обстежено 85 хворих із посттравматичним остеомієлітом у віці 18-50 років. У сечі визначали концентрацію адреналіну та норадреналіну в динаміці [5]. Контролем слугували алогічні показники, отримані у 20 донорів. **Результати.** У хворих на хронічний посттравматичний остеомієліт концентрація адреналіну в сечі до лікування становила $17,3 \pm 2,1$ мкг/доб, а у донорів – $8,0 \pm 0,8$ мкг/доб, або 216,3% відносно норми. Якщо вміст адреналіну нормалізувався на 35-40 добу від початку лікування, то вміст норадреналіну знижувався і становив $3,34 \pm 0,69$ мкг/доб, тобто складає 17% відносно норми. Коефіцієнт співвідношення НА/А знижувався з 0,96 на 14-15 добу від початку лікування до 0,39, що відбувалось за рахунок підвищення концентрації адреналіну до $8,48 \pm 1,1$ мкг/добу відносно показників цього гормону на 14-15 добу від початку лікування. **Висновки.** Відновлення метаболічних процесів симпатичних нервів, можливо, відбувається набагато повільніше, в результаті чого і концентрація норадреналіну нормалізується значно довше. Усе це може мати велике значення для розуміння механізмів нейрогуморальної регуляції при хронічному остеомієліті.

Ключові слова: адреналін, норадреналін, остеомієліт.

УДК 614.2::614.8::616-001[616-083.98 +[61:331.108::378.046-021.68]]

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ ІЗ ТРАВМАМИ

Страфун С.С., Деркач Р.В.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Травматизм – одна з актуальних проблем сучасної медицини, оскільки серед постраждалих із травмами відзначається висока летальність і високий ступінь інвалідизації. Люди від 20 до 54 років становлять 50,4% всіх постраждалих, із них чоловіки – 57,8%, жінки – 38,1%. У віковій групі від 1 року і до 34 років травма сьогодні виявилася основною причиною смерті, а серед підлітків і юнаків цей показник досягає 80%. Необхідно налагодити чітку систему статистики травм, з обов'язковим введенням у неї такого поняття, як політравма. Покращення надання медичної допомоги постраждалим із травмами можливо лише за рахунок сучасної організації роботи лікувальних закладів, створення на базі багатопрофільного лікувального за-