

ферного воздуха г. Саянска за этот же период времени оценивается как высокая (2001 – 3,43) и очень высокая (2007 – 4,36). Таким образом, анализ экологической ситуации в двух промышленно развитых городах показал, что достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень суммарного загрязнения атмосферного воздуха (по пяти веществам) в течение всего периода наблюдения отмечался в г. Иркутске («условно грязный город»). Уровень загрязнения по суммарному показателю (Ксум) «условно грязного города» оказался выше суммарного загрязнения атмосферного воздуха г. Саянска («условно чистый город») в 2,6 раза.

При оценке дезинтоксикационной функции печени взрослых лиц, проживающих в «условно грязном городе» Иркутске, было установлено, что у больных остеоартрозом период полувыведения антипирина составил $13,9 \pm 0,1$ ч., по сравнению с периодом полувыведения антипирина в слюне контрольной группы ($10,6 \pm 0,12$ ч), $p < 0,05$. Период полувыведения антипирина у больных ОА, проживающих в «условно чистом городе» Саянске составил $11,1 \pm 0,11$ (во второй группе контроля – $9,1 \pm 0,11$). Таким образом, период полувыведения антипирина был достоверно выше у жителей г. Иркутска как здоровых, так и больных ОА по сравнению с периодом полувыведения больных ОА и здоровых, проживающих в «условно чистом городе» Саянске ($p < 0,05$). Клиренс антипирина у больных, проживающих в г. Иркутске, составил $37,13 \pm 0,7$ мл/кг/ч. Клиренс антипирина в контрольной группе г. Иркутска равнялся $42,2 \pm 2,1$ мл/кг/ч.). Клиренс антипирина у больных,

проживающих в г. Саянске, составил $46,3 \pm 0,7$ мл/кг/ч. Клиренс антипирина в контрольной группе г. Саянска равнялся $44,2 \pm 0,3$ мл/кг/ч. Таким образом, наблюдалось значимое уменьшение клиренса антипирина у больных ОА и здоровых, проживающих в «условно грязном городе» Иркутске, по сравнению с клиренсом креатинина у больных ОА и здоровых, проживающих в «условно чистом городе» Саянске ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что антропогенное загрязнение воздуха влияет на нарушение дезинтоксикационной функции печени как у здоровых, так и у больных, проживающих в «условно грязном» городе Иркутске. Достоверно более выраженное снижение клиренса, удлинение периода полувыведения антипирина наблюдалось в группе лиц, страдающих остеоартрозом, по сравнению с группой здоровых, проживающих как в «условно грязном», так и в «условно чистом» городе. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии токсического влияния атмосферного загрязнения воздуха на больных с остеоартрозом в большей степени, чем на здоровых. Данный факт позволяет предположить, что нарушение дезинтоксикационной функции печени на фоне антропогенной нагрузки является фактором риска развития остеоартроза.

Таким образом, антропогенное загрязнение воздуха сопровождается нарушением дезинтоксикационной функции печени. Нарушение дезинтоксикационной функции печени на фоне антропогенного загрязнения атмосферного воздуха является фактом риска развития остеоартроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М., 1975. – 327 с.
2. Буштуева К.А. Выбор зон наблюдения в крупных промышленных городах для выявления атмосферных загрязнений на здоровье населения загрязнения // Гигиена и санитария. – 1985. – № 1. – С.4-6.
3. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. – М.: Медицина, 1979. – 160 с.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: вопросы клиники и диагностики (сообщение 1) // Сиб. мед.

5. журнал (Иркутск). – 2005. – № 1. – 22 с.
6. Логинов А.С., Бендиков Э.А., Любченко П.Н. и др. Новый метод оценки функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения: Метод. рекомендации. – М., 1990. – 22 с.
7. Лукиенко П.И., Бушма М.И. Биологическая роль монооксигеназ и пути управления их активностью // Вопр. мед. химии. – 1986. – Т. 32, № 5. – С.14-20.
8. Alvares A.P., Kappas A., Eisman J.L., Anderson K.E. // Clin. Pharmacol. Ther. – 1979. – Vol. 26, № 4. – P.407-419.
9. Jenner P., Testa B. // Xenodiotica. – 1978. – Vol. 8, № 1. – P.25-31.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Балабина Наталья Михайловна – зав. каф., профессор, д.м.н.; Жигалова Ольга Владимировна – ассистент, тел (3952) 512360.

© ЛАВРЕНТЬЕВА О.В., ВОРОНИНА Л.П., ТАТЖИКОВА К.А. – 2009

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ – АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.В. Лаврентьева, Л.П. Воронина, К.А. Татжикова

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., профессор Х.М. Галимзянов, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., доц. Д.Ш. Дубина, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита исследована у 82 больных бронхиальной астмой смешанного генеза на основе определения продуктов перекисного окисления белков (карбонильные группы), липидов (ТБК-активные продукты) и активности ферментативного звена антиоксидантной системы организма (супероксиддисмутазы). Установлено, что использование препаратов с антиоксидантными свойствами «Гипоксен» и «Эльтацин» в составе комплексной патогенетической терапии обострения бронхиальной астмы эффективно нормализуют дисбаланс в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление белков и липидов, антиоксидантная защита, антиоксиданты, бронхиальная астма.

MEDICAL CORRECTION OF IRREGULARITIES IN THE FREE-RADICAL OXIDATION/ ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

O.V. Lavrentieva, L.P. Voronina, K.A. Tatjikova
(Astrakhan State Medical Academy)

Summary. Medical correction of irregularities in the free-radical oxidation/antioxidant protection system was studied in 82 patients with bronchial asthma of mixed genesis based on the identification of products of proteins' peroxidation (carbonyl groups), lipids (TBA-active products) and in the enzymatic activity link of an organism antioxidant system (superoxiddismutase). It was found that the use of "Hypoxen" and "Eltatsin" drugs with antioxidant properties as a part of a complex pathogenetic therapy of bronchial asthma exacerbation effectively leads to normalization of imbalance in the free-radical oxidation/antioxidant protection system.

Key words: free-radical oxidation of proteins and lipids, antioxidant protection, bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения и наносит существенный урон здоровью людей всех возрастов [3]. Поэтому повышение эффективности лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой, является одной из наиболее актуальных задач современной медицины, решение которой тесно связано с уточнением этиологии и патогенеза этого заболевания.

В настоящее время установлено, что свободнорадикальные процессы играют существенную роль в патогенезе различных форм БА. Активные формы кислорода (АФК) в силу высокой токсичности могут участвовать в первичных процессах запуска БА. Они не только способствуют развитию оксидативного стресса, инициирующего бронхоспастический синдром, но и приводят к хронизации воспалительного процесса в бронхах и легких [1,2,5].

Особое значение в последнее время придается изучению роли АФК в процессах окисления белков. Различное влияние активных форм кислорода на белки приводит к сложным окислительным модификациям в структуре белковой молекулы и изменению ее физико-химических и биологических свойств. Именно с окислительной деструкцией белков, за счет свободнорадикального окисления (СРО), связано нарушение структуры клеточных мембран и изменение функциональной активности рецепторного аппарата [4,6].

Несмотря на активное изучение исследователями процессов СРО при БА, остаются открытыми ряд вопросов, такие как: определение роли окислительной модификации белков (ОМБ), как одного из ранних индикаторов оксидативного повреждения тканей; поиск четкой взаимосвязи между процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификацией белков, а также разработка терапевтических подходов к коррекции данных нарушений у больных с БА.

Поэтому целью нашего исследования стала оптимизация патогенетической терапии больных БА с помощью изучения продуктов ПОЛ и ОМБ и выбор наиболее эффективного метода коррекции дисбаланса в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита (АОЗ).

Материалы и методы

Исследование проводилось в форме проспективного наблюдения за 82 больными БА. Динамическое наблюдение за больными осуществлялось в терапевтическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница» №4 г. Астрахани. В качестве контрольной группы было обследовано 30 соматически здоровых жителей города Астрахани, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными.

В исследование включались больные с верифицированным диагнозом БА. Диагноз больным выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов

«Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина [2]. Из исследования исключались больные с наличием в анамнезе или по данным обследования тяжелой соматической патологии.

Средний возраст обследованных больных с БА составил 42 года. Среди них мужчин было 33 (40,2%), женщин – 49 (59,7%). Средняя длительность заболевания составила 13,9 лет. Такой фактор, как курение имелся у 26 мужчин.

У всех больных была установлена – БА смешанного генеза. Среди них 45 (54,8%) больных – со средней степенью тяжести и 37 (45,2%) – с БА тяжелого течения.

При постановке диагноза БА учитывались данные жалоб, анамнеза, физикального обследования, результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Для оценки оксидативного стресса в плазме крови у больных БА в динамике спектрофотометрически исследовались показатели: окислительной модификации белков, а именно, уровень карбонильных производных (КП), по методу R.L. Levin в модификации Е.Е. Дубининой [3]. В качестве показателя, отражающего интенсивность ПОЛ, мы исследовали уровень ТБК-активных продуктов (комплекс продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой) (ТБК-АП) с помощью коммерческого набора «ТБК-Агат», Биоконт Москва, РФ. Состояние антиоксидантного статуса оценивали по активности ключевого фермента АОЗ организма – супероксиддисмутазы (СОД) с помощью коммерческого набора и «Randox laboratories Ltd.», Ardmore, UK.

Все обследованные больные в стационаре получали базисное лечение в объеме, предусмотренном медико-экономическими стандартами.

Методом «закрытых конвертов» все больные были поделены на три группы: 1 – 25 (30%) больных – получали стандартное базисное лечение БА. Препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, больным данной группы не назначались для того, чтобы можно было объективно оценить эффективность стандартной базисной терапии при коррекции дисбаланса в системе СРО-АОЗ. Во 2 группе, состоящей из 30 (36,5%) больных БА, помимо стандартного базисного лечения был назначен препарат антиоксидантным и антигипоксантным действием – Гипоксен, производства ЗАО «Компания Олифен». Препарат назначался согласно инструкции в стандартной дозе по 250 мг 3 раза в день до еды, перорально. К основному лечению в 3 группе, включающей 27 (32,9%) больных БА, было добавлено антиоксидантное средство Элтацин, производства ООО «Медицинский научно-производственный комплекс «Биотики». Препарат назначался по схеме: 1 таблетка 3 раза в сутки, сублингвально.

Все препараты применялись курсом в 21 день.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 13. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: среднее значение и ошибку среднеарифметической. Поскольку в большинстве групп признаки не имели нормального распределения, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали непараметрические критерии: Вилкоксона-Манна-Уитни и Крамера-Уэлча, при сравнении качественных данных – критерий хи-квадрат Пирсона. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На начальном этапе обработки полученных данных сопоставлялись: средние величины уровня продуктов ПОЛ, ОМБ и средние показатели активности ферментного звена АОЗ организма у больных БА и соматичес-

ки здоровых лиц Астраханского региона.

У больных БА смешанного генеза исходный уровень ТБК-АП, КП и активность СОД (табл. 1) статистически

чески значимые отличия от показателей в группе контроля ($W > 1,96$). Эти данные указывают на то, что стандартная терапия обострения БА не имеет значимого

Таблица 1

Продукты перекисного окисления белков, липидов и активность антиоксидантной системы в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Соматически здоровые лица (n=30)	Больные бронхиальной астмой (n=82)
ТБК-АП (мкмоль/л)	2,46±0,32	5,59±0,38*
СОД (у.е./мл)	21,23±0,82	10,91±0,68*
КП (ед.опт.пл./мл)	5,99±0,06	6,52±0,09*

Примечание: * - статистически значимые различия ($W > 1,96$) по сравнению показателями в группе соматически здоровых лиц.

ки значимо отличался от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$). Это указывало на интенсификацию процессов СРО и снижение активности АОЗ у больных БА.

Нами была предпринята попытка проанализировать состояние окислительно/антиоксидантного статуса у больных БА в зависимости от степени тяжести, длительности заболевания, пола, возраста и вредных привычек (курение).

Уровень КП и активность СОД у больных БА средней степени тяжести имели статистически значимые различия, в сравнении с показателями при тяжелом течении заболевания ($W > 1,96$). При сопоставлении исследуемых показателей у больных БА средней и тяжелой степени тяжести с данными в группе соматически здоровых лиц различия также были статистически значимы ($W > 1,96$).

В зависимости от длительности заболевания, пола, возраста, вредных привычек статистически значимых различий выявлено не было ($W < 1,96$).

Далее нами была проведена сравнительная оценка изучаемых показателей в выделенных группах. Статистически значимых различий в уровнях ТБК-АП, КП и активности СОД получено не было ($W < 1,96$), что указывало на исходную однородность данных групп по исследуемым показателям и позволило оценивать влияние вышеуказанных препаратов на показатели системы СРО-АОЗ.

У больных 1 группы (рис. 1) после проведенного лечения уровень изучаемых показателей статистически

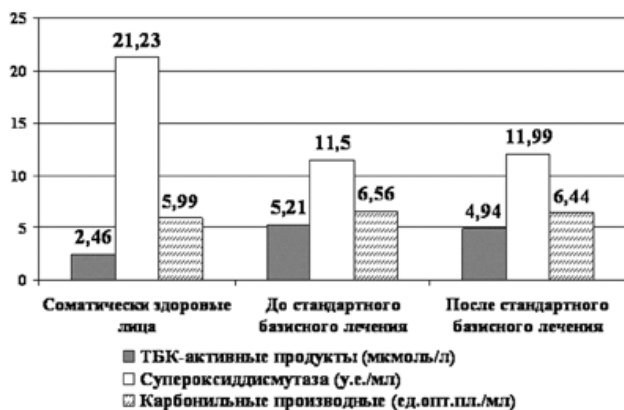


Рис. 1. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 1 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

значимо не изменился, в сравнении с показателями до лечения ($W < 1,96$), но при этом сохранялись статисти-

чески значимые отличия от показателей в группе контроля ($W > 1,96$). Эти данные указывают на то, что стандартная терапия обострения БА не имеет значимого

влияния на состояние системы СРО-АОЗ.

У больных группы 2, принимающих на фоне стандартной базисной терапии Гипоксен (рис. 2), после лечения уровень продуктов ПОЛ, ОМБ статистически значимо снизился ($W > 1,96$), а активность СОД достоверно возросла ($W > 1,96$). Различия по изучаемым показателям с группой соматически здоровых лиц стали статистически незначимы ($W < 1,96$).

чески здоровых лиц стали статистически незначимы ($W < 1,96$).

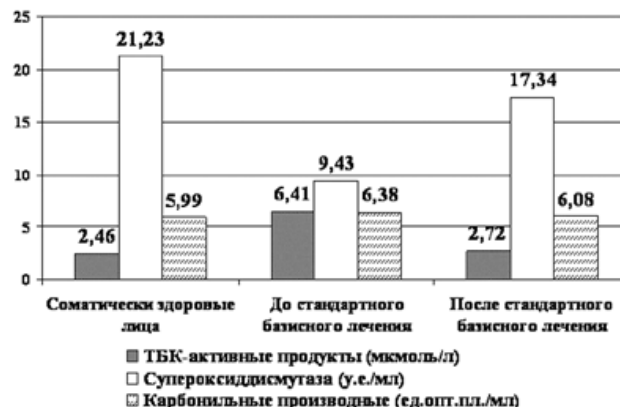


Рис. 2. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 2 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

У больных третьей группы, получавших на фоне стандартной базисной терапии препарат Элтаксин (рис. 3), после проведенной терапии уровень ТБК-активных продуктов статистически значимо снизился ($W > 1,96$),



Рис. 3. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 3 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

а показатель активности СОД статистически значимо увеличился ($W > 1,96$). По сравнению с группой соматически здоровых лиц значения данных показателей стали статистически не значимы ($W < 1,96$). Уровень КП после лечения Элтаксином достоверно не изменился ($W < 1,96$), при этом сохранялись статистически значимые отличия от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$).

При исследовании корреляционных взаимосвязей нами была установлена выраженная обратная корреляционная взаимосвязь между показателем активности СОД в плазме крови больных бронхиальной астмой и суточным колебанием пиковой скорости выдоха (ПСВ) $s=-0,724$ ($p=0,001$).

Также, нами была обнаружена умеренная обратная корреляционная зависимость между включением в схему лечения БА препаратов, обладающих антирадикальной активностью, и показателями СРО белков $s=0,489$ ($p=0,017$) и липидов $s=-0,462$ ($p=0,020$), что отражает уменьшение интенсивности СРО на фоне проводимой антиоксидантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амануни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов мембран и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевт. архив. — 1980. — № 3. — С.96-100.
2. Болевич С., Даниляк И.Г., Коган А.Х. и др. Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1995. — № 1. — С.18-24.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.

Адрес для переписки:

414057, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 23, кв. 23, Лаврентьева Ольга Викторовна, e-mail: lv_0308@mail.ru

Кроме того, нами было выявлено положительное влияние антиоксидантной терапии на функцию внешнего дыхания, что подтверждала корреляционная зависимость между приемом препаратов, нормализующих баланс в системе СРО-АОЗ, и объемом форсированного выдоха за первую секунду $s=-0,324$ ($p=0,024$).

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают наличие оксидативного стресса при БА, и доказывают целесообразность и эффективность применения медикаментозных средств, нормализующих дисбаланс в системе СРО-АОЗ в комплексной патогенетической терапии обострения БА.

4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, создание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. — СПб.: Медицинская пресса, 2006. — 400 с.
5. Bowler R.P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P.116-122.
6. Levine R.L., Stadtman E.R. Oxidative modification of proteins during aging // Exp. Gerontol. — 2001. — Vol. 36, № 9. — P.1495-1502.

© ШАШКОВА О.Н., КОЛЕСНИКОВ С.И., ИЗАТУЛИН В.Г., ЗОБНИН Ю.В. — 2009

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТАДИЙ СТРЕССА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

О.Н. Шашкова¹, С.И. Колесников², В.Г. Изатулин¹, Ю.В. Зобнин¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина; ²Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН, председатель — д.м.н., акад. РАМН, проф. С.И. Колесников)

Резюме. Изменения уровней гормонов, продуктов перекисного окисления липидов, количества эозинофилов в крови животных при отравлении уксусной кислотой соответствуют времени перехода стадий стресс-реакции и могут служить критерием оценки тяжести патологического процесса.

Ключевые слова: гормоны, эозинофилы, продукты перекисного окисления липидов, стресс, отравление.

CRITERIA OF THE ESTIMATION OF STAGES OF STRESS IN THE POISONING WITH THE ACETIC ACID

O.N. Shashkova, S.I. Kolesnikov, V.G. Izatulin, Y.V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University, ESCS of SB of RAMS)

Summary. Changes in levels of hormones, products of lipid peroxidation, quantities of eosinophils in blood of animals in a poisoning with an acetic acid correspond to time of transition of stages of stress-reaction and can serve as criterion of an estimation of severity of pathological process.

Key words: hormones, eosinophils, products of lipid peroxidation, stress, poisoning.

Вещества прижигающего действия являются одним из более распространенных этиологических факторов острых отравлений.

Наиболее частой причиной тяжелых суицидальных и случайных бытовых отравлений веществами прижигающего действия является 80% уксусная кислота (уксусная эссенция) и 5-8% уксусная кислота, используемая в быту в качестве столового уксуса. На долю уксусной кислоты, по данным специализированных центров по лечению отравлений России, приходилось до 70-80% от общего числа отравлений прижигающими ядами. В последние годы отмечается тенденция к снижению их числа в структуре отравлений ядами прижигающего действия [7,8,10].

Всякий экстремальный фактор большой интенсивности, с позиций общей патологии, является опасным для организма, так как сокращает время, необходимое для включения компенсаторных процессов.

Ряд авторов указывает на то, что отравления различной этиологии сопровождаются стрессом [1,3,2,5,9,13,14,15,16,17].

Исследование механизмов стресса, его роли в обеспечении физиологических реакций организма и развитии патологических состояний в последние десятилетия активно изучается. Вместе с тем, многие проблемы стресса, и особенно токсического, не решены до настоящего времени [4,6,9,14,15,16,17].

Цель исследования: выявить критерии количествен-