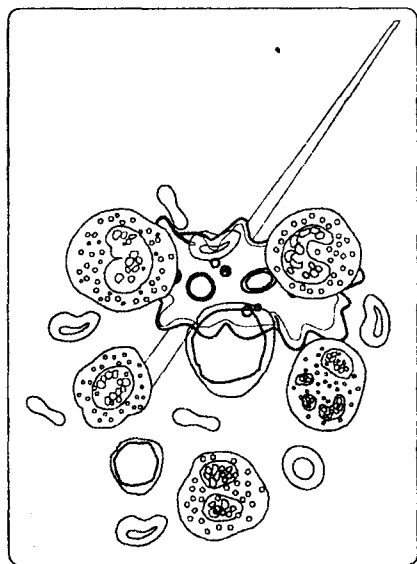


2. Серов В.В., Пауков В.С. (ред.) Воспаление: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1995. 640 с.
3. Гаткин Е.Я., Владимирцева А.Л., Баландина Е.К., Эттингер А.П. // Бюлл. exper. биол. и мед. 1990. Т.Х. С.533-536.
4. Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1987. 40 с.
5. Козлов В.И. // Лазерная медицина. 1997. Т.1, Вып.1. С.6-12.
6. Колесникова Л. И., Семенюк А. В., Куликов В. Ю., Целуйко С. С. // Мат-лы I Всесоюзн. биофизич. съезда. М., 1982. С.82-83.
7. Котенко Т.В., Зыгина Н.Н., Двораковская И.В. // Клин. мед. 1983. №11. С.75-79.
8. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. Новосибирск: Наука, 1988. 192 с.
9. Плетнев С.Д. (ред.) Лазеры в клинической медицине. М.: Медицина, 1996. 432 с.
10. Есипов И.К. (ред.) Легкое в норме. Новосибирск: Наука, 1975. 286 с.
11. Милованов А.П. // Физиология человека. 1977. Т.3, №6. С.1023-1035.
12. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. М.: Наука, 1998. 366 с.
13. Непомнящих Г. И., Егунова С. М., Непомнящих Л. М., Полосухин В. В. // Бюлл. СО АМН СССР. 1987. №4. С.103-110.
14. Осин А.Я., Ицкович А.И., Гельцер Б.И. Лазерная терапия в пульмонологии. Владивосток: Дальнаука, 1999. 222 с.
15. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. // Вестн. Акад. мед. наук СССР. 1979. №11. С.64-70.
16. Саркисов Д.С. (ред.) Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 1987. 448 с.
17. Целуйко С.С. Морфофункциональная характеристика органов дыхания человека в экстремальных экологических условиях Северо-Востока РСФСР: Дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 1992. 391 с.
18. Целуйко С.С., Доровских В.А., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма. Благовещенск, 2000. 254 с.
19. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998. 512 с.
20. Denis M. // Inflammation. 1995. Vol.19, No.2. P.207-219.
21. Iravani J. // Pneumonologie. 1971. Bd.144, Nr.2. S.93-112.
22. McDonald D.M. // Eur. Respir. J. Suppl. 1990. Vol.12. P.572-585.
23. Patrick G., Stirlung G. // J. Appl. Physiol. 1977. Vol.42, No.3. P.451-455.
24. Polis B.D., Polis E., Schwarz H., Dreisbach L. // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1994. Vol.145. No.1. P.70-73.



УДК 612.16 + 616.963.43

В.В. Шаройко, Е.С. Банщикова., Б.М. Кершенголыц

**ИССЛЕДОВАНИЕ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ЭНЗИМОПЕНИЧЕСКОЙ
МЕТЕМОГЛОБИНЕМИЕЙ.
НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ
И БИОХИМИЧЕСКИ АДЕКВАТНОЕ ВЕДЕНИЕ
ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ**

Якутский государственный университет, г. Якутск

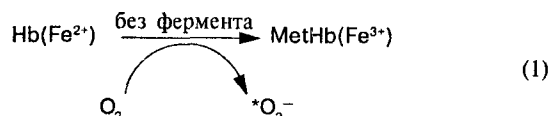
Наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия (НЭМ) — редкое гематологическое заболевание, которое встречается во всем мире. Врожденный цианоз при отсутствии выраженных поражений сердца и легких, но связанный с повышенным содержанием метгемоглобина (MetHb(Fe³⁺) или MetHb) в циркулирующих эритроци-

Резюме

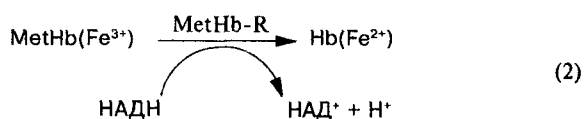
Изучена активность перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты эритроцитов больных наследственной энзимопени-

тах, был описан более века назад [14]. В настоящее время в мировой литературе описано около 500 случаев врожденной метгемоглобинемии [5]. Установлено два эндемических очага данного заболевания среди эскимосов и индейцев Аляски, а также среди якутов [5, 14]. В Якутии выявлено более 60 гомозиготных больных [3, 8]. Это заболевание вызвано наследственно обусловленным снижением активности фермента метгемоглобинредуктазы (НАДФН- и НАДН-цитохром-В₅-редуктазы) или недостаточностью кофактора (цитохрома В₅) [5, 8].

Так как кислород, транспортируемый гемоглобином (Hb), является сильным окислителем, часть железа в составе активного гемоглобина окисляется от Fe²⁺ до Fe³⁺, что соответствует окислению Hb до метгемоглобина (MetHb). Это приводит к нарушению способности Hb связывать кислород. В норме MetHb составляет не более 0,5-3,0% от общего количества Hb, а кислород восстанавливается до очень реакционноспособного и токсичного аниона супероксидрадикала ·O₂ (реакция 1).



В эритроцитах здоровых людей активен фермент метгемоглобинредуктаза (MetHb-R), восстанавливающий MetHb до Hb (реакция 2).



При снижении активности MetHb-R в эритроцитах накапливается функционально неактивный MetHb, в результате чего уже в раннем детском возрасте, когда продолжают развиваться центральная нервная и мышечная системы, в тканях формируется дефицит кислорода. Дети, страдающие НЭМ, отстают в росте и психомоторном развитии, плохо учатся, мало двигаются, что может привести не только к развитию заболеваний различных органов, но и к серьезным социальным последствиям [2]. Поэтому ранняя диагностика и правильно подобранное лечение детей, больных НЭМ, является важной проблемой. Показано, что активность метгемоглобинредуктазы в эритроцитах у больных НЭМ снижена в 3,3-10,0 раз, за счет чего уровень метгемоглобина оказывается повышенным в 33-100 раз [2]. При этом в качестве физиологически-биохимической адаптивной реакции организма в 1,1-1,2 раза повышается уровень гемоглобина и в 1,3 раза — концентрация эритроцитов [2].

Наименее изученным аспектом в патогенезе НЭМ является состояние антиоксидантной системы (АО-системы) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) эритроцитов. ПОЛ — процесс, протекающий в норме в любой клетке, запускается активными формами кислорода (АФК), которые образуются при неполном (одноэлектронном) восстановлении O₂ в качестве побочных продуктов в процессе дыхания, переноса кислорода, окисления токсичных для организма веществ, а также при окислении Hb (реакция 1). Продукты ПОЛ являются токсичными для любой клетки, но существуют внутриклеточные системы защиты, инактивирующие как АФК, так и соединения, образующиеся в результате ПОЛ. Антиоксидантные системы включают как высокомолекулярные антиоксиданты (например, ферменты супероксиддисмутазу,

ческой метгемоглобинемией. Обосновано применение комбинации аскорбиновой кислоты с витамином РР и лизином для повышения терапевтического эффекта.

V.V. Sharoyko, E.S. Banshikova,
B.M. Kershengolts

INVESTIGATION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTIVE SYSTEMS IN PATIENTS WITH HEREDIATRY ENZYMOPENIC METHHEMOGLOBINEMIA. THE NEW DIAGNOSTIC APPROACH AND BIOCEMICAL ADEQUATE SUPPORTING THERAPY

Yakutsk State University, Yakutsk

Summary

We have studied an activity of lipid peroxidation and antioxidant protective systems of erythrocytes in patients with hereditary enzymopenic methemoglobinemia. It is shown the combination of ascorbic acid with vitamin PP and lysine to be therapeutically more effective than separate appointment of this remedies.

пероксидазу, каталазу, глутатионпероксидазу), так и низкомолекулярные (НМАО; витамины и их производные, флавоноиды из состава растений и ряд других веществ) [3]. При снижении активности MetHb-редуктазы (реакция 2) происходит накопление АФК (реакция 1) и, как следствие, — активация ПОЛ, которая может привести к нарушению окислительно-антиокислительного гомеостаза эритроцитов.

Целью нашей работы было исследование интенсивности ПОЛ и активности систем АО-защиты эритроцитов больных наследственной энзимопенической метгемоглобинемией. Полученные результаты позволяют предложить биохимически адекватный способ поддерживающей терапии при НЭМ.

Материалы и методы

Исследовали кровь из локтевой вены, взятую у 60 пациентов до начала специфической терапии аскорбиновой кислотой; из них 25 чел. составили группу контроля. Анализ проводили в день забора крови. Из гепаринизированной крови дважды отмывали эритроциты изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:4. Смесь центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин. Супернатант отбрасывали, осадок содержал отмытые эритроциты, из которых готовили гемолизат.

Активность метгемоглобинредуктазы определяли по модифицированной методике Хагеша [12]. Скорость ферментативной реакции измеряли при pH 4,8 и концентрациях субстратов, которые являются насыщающими для нормальных изоформ фермента: MetHb — 8,08 мкМ, НАДН — 0,5 мМ. Скорость

Результаты измерения активности MetHb-R
и концентрации MetHb

Группа	Активность MetHb-R, ЕД/минхмл	[MetHb], %*
Контрольная (n=25)	2,40±0,11	0,30±0,10
Первая (n=7)	0	22,90±10,0
Вторая (n=17)	0,34±0,06	18,46±3,36
Третья (n=10)	1,25±0,03	15,60±5,05

Примечание. * — концентрация MetHb выражена в процентах от общего содержания Hb.

реакции регистрировали по росту оптической плотности в течение 6-8 мин при $\lambda=575$ нм. Концентрацию Hb и MetHb определяли на биохимическом анализаторе Beckman [1]. Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по образованию триметинового комплекса тиобарбитуровой кислоты с малоновым диальдегидом (МДА) — конечным продуктом ПОЛ при $\lambda=523$ нм [9]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу, описанному в работе [11]. Суммарное содержание НМАО (аскорбиновая и мочевиная кислоты, SH-аминокислоты, белки-акцепторы O_2 , α -токоферол, убиноны, каротиноиды и др.) определяли, окисляя их раствором хлорида железа (III), который восстанавливался до хлорида железа (II). Количество последнего измеряли по интенсивности окраски комплекса о-фенантролина с Fe^{2+} при $\lambda=490-510$ нм [7].

Результаты и обсуждение

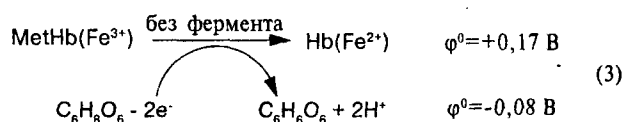
Обследуемые больные НЭМ были разделены на три группы по величине активности MetHb-R (табл. 1). К первой группе были отнесены больные, MetHb-R эритроцитов которых не проявляла каталитической активности в условиях эксперимента (20,6% обследованных). У больных второй группы (50% обследованных) активность MetHb-R эритроцитов по сравнению с контролем была снижена в 6,0-8,6 раза, в третьей группе (29,4% обследованных) — в 1,9-2,0 раза. Во всех группах больных уровни MetHb мало различались между собой и в 52-76 раз превышали контрольные показатели. Отсутствие корреляции между снижением активности MetHb-R эритроцитов больных и повышением уровня метгемоглобина, по-видимому, объясняется тем, что MetHb-R является практически единственным ферментом, ответственным за ревосстановление MetHb в Hb [12], и что в эритроцитах больных нет резерва активности этого фермента.

Рост концентрации функционально неактивного MetHb должен привести к гиперпродукции O_2 (реакция 1). Анион-супероксидрадикал в повышенных концентрациях неферментативно активирует ПОЛ и окисляет (расходует) НМАО [3]. При сохранении антиоксидантного адаптивного потенциала эритроцитов следует ожидать адекватной активации СОД, инактивирующей O_2 (рисунок).

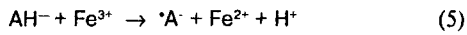
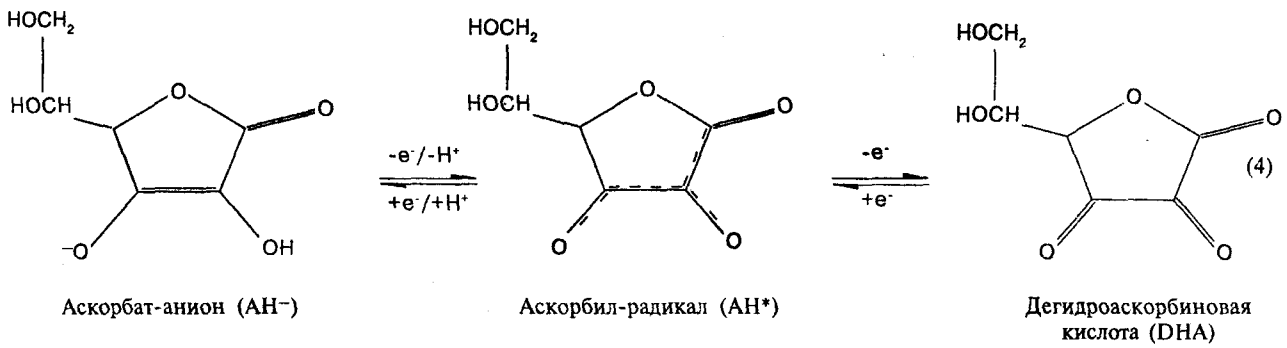
В табл. 2 приведены результаты определения интенсивности ПОЛ, активности СОД (мембранной и цитоплазматической изоформ) и суммарного содержания НМАО в эритроцитах больных НЭМ. Их анализ показал, что уровень малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах больных НЭМ существенно (в 20-343 раза) повышен. Это свидетельствует об активации ПОЛ, однако активность СОД при этом увеличилась всего в 1,1-2,7 раза.

Очень малая степень активации СОД указывает на истощение ферментативного антиоксидантного потенциала эритроцитов больных НЭМ. В эритроцитах 37% обследованных больных концентрация НМАО возросла по сравнению с контролем всего в 1,2-1,7 раза, а в остальных случаях содержание НМАО оказалось даже уменьшенным в 1,2-2,9 раза, что объясняется их расходом при гашении сво-

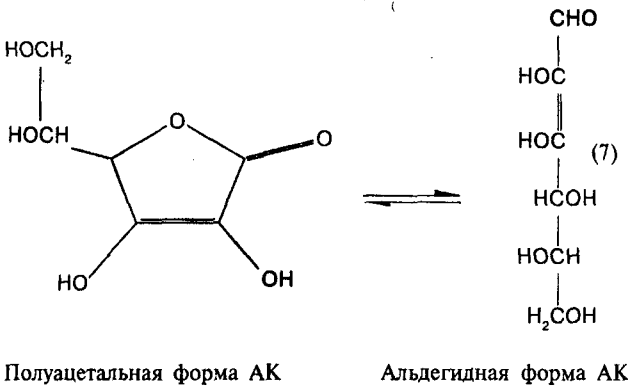
боднорадикальных и окислительных реакций. Таким образом, у больных детей антиоксидантная система оказалась практически не активированной и функционировала почти так же, как у здоровых. Интересно отметить, что даже в тех случаях, когда концентрация НМАО выше, чем в контроле (пациенты 2, 14, 20), содержание MetHb оставалось очень высоким — в 20-48 раз выше нормы. По-видимому, это связано с характерным для НМАО широким структурным разнообразием. Из соединений, относящихся к НМАО, принимать участие в реакции восстановления MetHb, подобно аскорбиновой кислоте (реакция 3), могут не все по причине либо низкой разности окислительно-восстановительных потенциалов пар MetHb/Hb и восстановленный АО/окисленный АО, либо вследствие несоответствия структуры и размеров молекулы НМАО и активного центра MetHb.



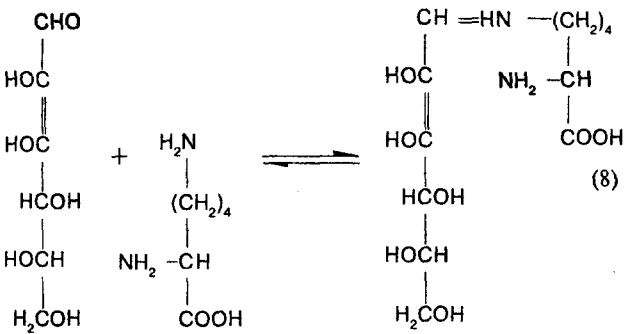
При нормальной активности MetHb-R различие свойств НМАО не вносит свой вклад в суммарный антиоксидантный потенциал. При снижении активности MetHb-R проявляются специфические особенности фракционного состава НМАО организма данного больного. Данный факт подтверждается отсутствием корреляции между возрастом больных и состоянием системы АО-защиты (табл. 2). Из данных табл. 2 следует также, что уровень эндогенных НМАО недостаточен для инактивации высоких концентраций токсических продуктов ПОЛ, поэтому для нормализации процесса ПОЛ в эритроцитах больных НЭМ необходимо экзогенное поступление антиоксидантных витаминов (например, аскорбиновой кислоты в высоких дозах). Такой метод коррекции выявленных нарушений привел к клинически выраженному улучшению состояния здоровья детей больных НЭМ, что было подтверждено лабораторными показателями [4, 5, 8]. К сожалению, эффект был краткосрочным, т.к. аскорбиновая кислота в повышенных концентрациях начинает проявлять свойства прооксиданта [10] (реакции 4-6). Кроме того, действие даже высоких доз аскорбиновой кислоты (до 5-10 г/сут) не пролонгировано во времени. Через 2-3 сут концентрация MetHb вновь достигала исходно повышенного уровня.



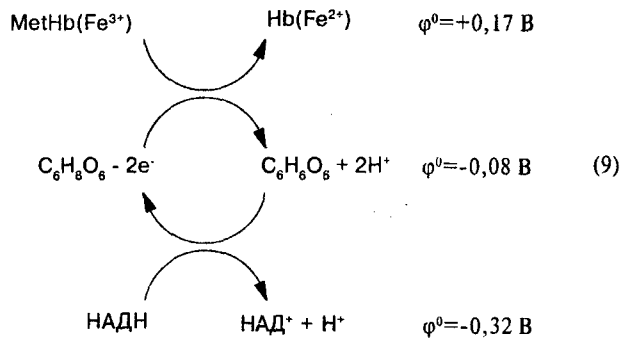
ном снижении интенсивности ПОЛ без побочных последствий, мы построили метаболическую модель, описывающую биохимические процессы, протекающие в эритроцитах больных НЭМ (рисунок).



Анализ модели показывает, что, во-первых, аскорбиновая кислота может ревосстанавливаться после участия в восстановлении MetHb в Hb [8] с участием НАДН [9]. Следовательно, введение больным НЭМ вместе с аскорбиновой кислотой витамина РР (предшественника НАДН) может способствовать ускорению ревосстановления аскорбиновой кислоты и создает предпосылки для ее использования в меньших дозах. Это может вызвать снижение прооксидантной активности АК и формирование рецикла аскорбата, пролонгирующего во времени его восстановительную активность:



Для ускоренной инактивации перекисей [4] требуется восстановленный глутатион (G-SH), для ревосстановления которого необходим НАДФН [3]. Образование последнего происходит в пентозофосфатном процессе окисления глюкозы [2], индуцируемом НАДФ⁺, предшественником которого также является витамин РР. Следовательно, снижение уровня MetHb и ПОЛ при НЭМ может быть достигнуто одновременным введением в организм больного аскорбиновой кислоты, витамина РР, лизина (или глицина).

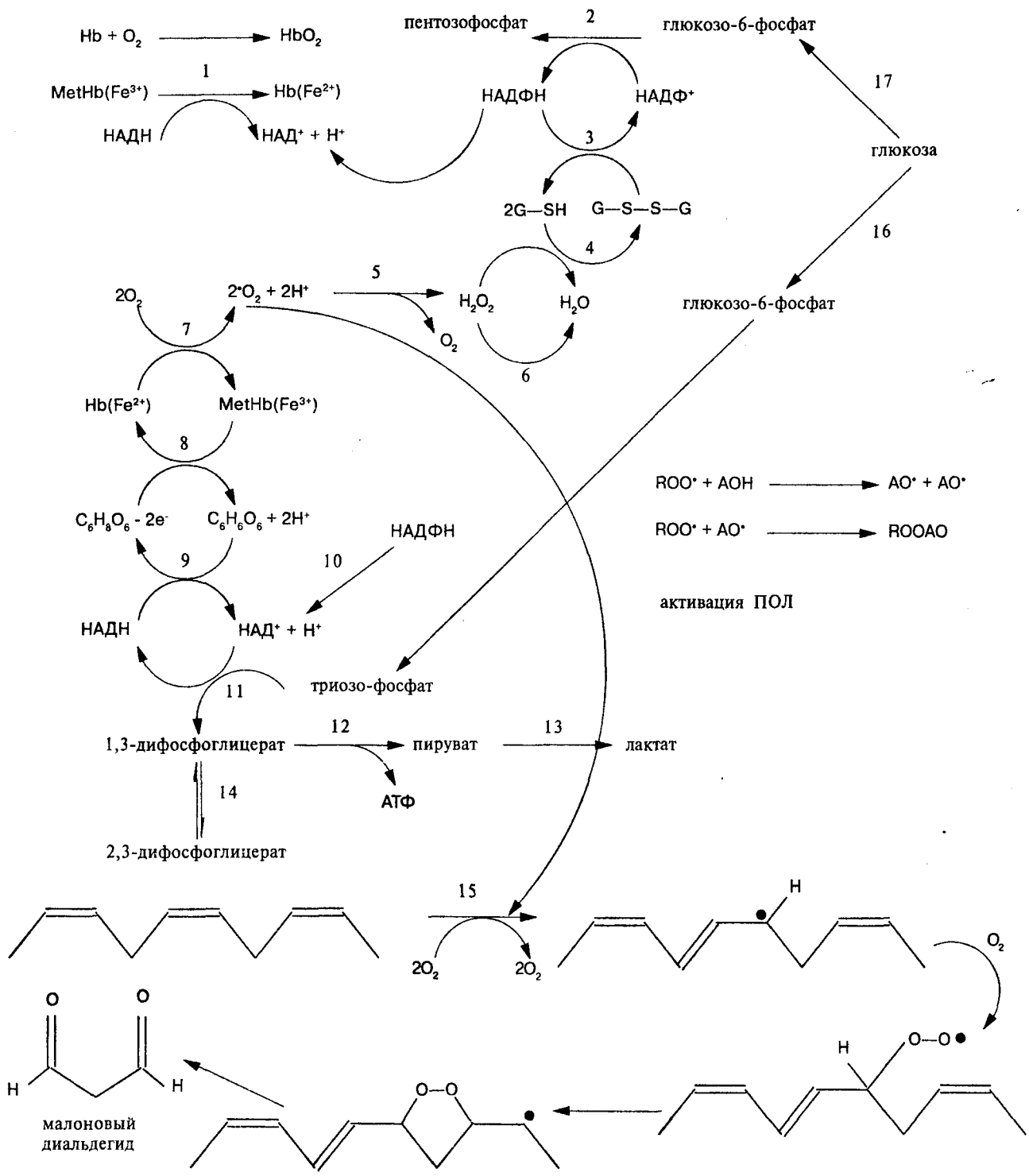


Для нормализации окислительно-антиокислительного гомеостаза эритроцитов возможно назначение в комплексе с вышеназванными препаратами широко применяемых в клинике высокоэффективных антиоксидантов: рутина, ненасыщенных высших жирных кислот, которые входят, например, в препарат “Эссенциале”.

Прооксидантное действие избытка АК может быть снижено введением лизина, который способен обратимо связывать таутомерную альдегидную форму АК в основания Шиффа, тем самым депонируя АК и предотвращая ее участие в прооксидантных реакциях (реакция 8). Для того чтобы предложить более эффективный способ поддерживающей терапии НЭМ за счет снижения уровня MetHb при стабиль-

Одним из перспективных подходов к дальнейшему изучению биохимических механизмов НЭМ в диагностических целях является определение константы Михаэлиса (K_M) дефектного фермента MetHb-R по MetHb и НАДН. K_M характеризует сродство фермента к субстрату, т.е. влияние эндогенных концентраций НАДН и MetHb на активность MetHb-R. Иными словами, величина K_M отражает способность MetHb-R ревосстанавливать MetHb в Hb при эндогенных концентрациях MetHb и НАДН в эритроцитах, контролировать верхнюю границу эндогенных концентраций MetHb.

Если значение K_M у MetHb-R по MetHb превышает эндогенный уровень MetHb в эритроцитах более чем в 10 раз (например, в результате мутаций структурного гена, кодирующего данный фермент), фермент просто “не замечает” столь низкие кон-



Метаболическая модель, описывающая взаимосвязь биохимических процессов в эритроците в связи с дефицитом метгемоглобинредуктазы

- | | | | |
|--|--|--------------------------|---|
| АОН | — низкомолекулярные антиоксиданты, растворимые как в мембране, так и в цитоплазме; | Hb | — гемоглобин |
| ROOH | — гидроперекись | HbO ₂ | — оксигемоглобин |
| ROO· | — гидропероксидный радикал | MetHb(Fe ³⁺) | — метгемоглобин |
| АО· | — термодинамически устойчивый радикал антиоксиданта | 1 | — метгемоглобинредуктаза |
| ПОЛ | — перекисное окисление липидов | 2 | — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа |
| G-S-S-G | — окисленный глутатион | 3 | — глутатинредуктаза |
| G-SH | — восстановленный глутатион | 4 | — глутатионпероксидаза |
| НАДФН | — никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный | 5 | — Zn-, Cu-зависимая супероксиддисмутаза (СОД) |
| НАДФ ⁺ | — никотинамидадениндинуклеотидфосфат окисленный | 6 | — каталаза |
| НАДН | — никотинамидадениндинуклеотид восстановленный | 7, 8, 9, 15 | — неферментативные реакции |
| НАД ⁺ | — никотинамидадениндинуклеотид окисленный | 10 | — трансгидрогеназа |
| C ₆ H ₈ O ₆ | — аскорбиновая кислота | 11 | — глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа |
| C ₆ H ₆ O ₆ | — дегидроаскорбиновая кислота | 12 | — пируваткиназа |
| | | 13 | — лактатдегидрогеназа |
| | | 14 | — бифосфоглицератмутаза |
| | | 16, 17 | — гексокиназа |

Содержание MetHb, МДА, НМАО, активность СОД эритроцитов обследованных больных НЭМ

Случай	Возраст, лет	[MetHb], %	[МДА], мкмоль/мл	Активность СОД, мкмоль/минхмл	[НМАО], мкгэвк кверцитина/мл
Контрольная группа	от 1 до 15	0,30±0,10	0,007±0,004	0,16±0,06	818±24
Пациент 1	1	13,0±0,3	1,31±0,08	0,23±0,03	568±2
Пациент 2	2	10,0±0,2	0,48±0,08	0,22±0,02	1392±8
Пациент 3	4	11,0±0,2	0,30±0,01	0,21±0,02	—
Пациент 4	4	10,0±0,2	1,12±0,10	0,22±0,02	—
Пациент 5	5	26,0±0,4	1,09±0,05	0,23±0,02	681±5
Пациент 6	6	14,0±0,2	0,42±0,02	0,20±0,01	397±2
Пациент 7	9	37,5±0,1	0,44±0,02	0,22±0,01	705±6
Пациент 8	9	10,8±0,3	0,87±0,01	0,20±0,01	625±5
Пациент 9	10	28,0±0,1	0,59±0,01	0,19±0,02	397±4
Пациент 10	11	25,0±0,1	0,43±0,02	0,19±0,02	685±3
Пациент 11	11	10,8±0,6	0,28±0,02	0,23±0,01	284±8
Пациент 12	11	26,9±0,2	2,40±0,03	0,20±0,02	710±8
Пациент 13	13	25,0±0,2	1,39±0,01	0,21±0,02	568±4
Пациент 14	13	21,0±0,4	0,63±0,02	0,21±0,02	1363±5
Пациент 15	13	12,9±0,2	0,52±0,02	0,22±0,01	—
Пациент 16	14	23,0±0,4	0,14±0,01	0,20±0,01	—
Пациент 17	14	12,0±0,6	0,28±0,01	0,22±0,03	—
Пациент 18	14	5,0±0,6	0,98±0,02	0,21±0,03	—
Пациент 19	14	13,0±0,3	0,76±0,04	0,22±0,02	369±5
Пациент 20	14	14,0±0,4	0,42±0,02	0,21±0,02	1007±8
Пациент 21	14	14,0±0,3	0,92±0,01	0,20±0,02	852±4
Пациент 22	15	30,0±0,2	0,46±0,03	0,16±0,01	823±3
Пациент 23	15	26,1±0,3	0,42±0,04	0,21±0,02	1054±5
Пациент 24	15	14,8±0,2	0,80±0,02	0,21±0,02	994±4
Пациент 25	15	18,0±0,2	0,44±0,01	0,15±0,01	1007±4
Пациент 26	15	4,2±0,2	1,42±0,03	0,23±0,02	—
Пациент 27	15	31,0±0,3	1,12±0,01	0,21±0,02	—
Пациент 28	15	18,0±0,2	0,72±0,02	0,22±0,01	—
Пациент 29	15	22,7±0,5	0,56±0,03	0,17±0,04	—
Пациент 30	15	25,0±0,2	0,84±0,02	0,21±0,02	—
Пациент 31	15	13,0±0,3	1,56±0,05	0,20±0,05	—
Пациент 32	15	25,0±0,2	0,84±0,02	0,14±0,01	—
Пациент 33	15	8,0±0,2	0,47±0,01	0,22±0,01	—
Пациент 34	15	14,6±0,3	0,51±0,03	0,20±0,04	—
Пациент 35	15	14,0±0,4	0,50±0,04	0,20±0,03	—

центрации MetHb, его активность резко снижается и приобретает более выраженную зависимость от концентрации MetHb. По-видимому, этим можно объяснить результаты, представленные в табл. 1.

На сегодняшний день известно около 18 вариантов мутаций гена, кодирующего MetHb-R [13]. Однако влияние этих мутаций на каталитические свойства MetHb-R пока не изучено. Сохранение величины K_M в пределах нормы наряду с высокой концентрацией MetHb может свидетельствовать о какой-либо постоянной интоксикации организма окислителями экзогенной природы (например, катионами металлов, нитритами), что характерно для приобретенной энзимопенической метгемоглобинемии.

Более детальное изучение каталитических свойств MetHb-R эритроцитов больных НЭМ позволит не только уточнить локализацию мутации, ответственной за эту патологию (в структурном или в регуляторном гене), дифференцировать характер заболевания (наследственный или приобретенный), но и предложить более эффективные рекомендации по патогенетической профилактике и лечению энзимопенических метгемоглобинемий.

Выводы

1. В эритроцитах крови детей больных НЭМ активность метгемоглобинредуктазы снижена в 1,9-7,1 раза, уровень метгемоглобина повышен в 52-76 раз. При этом в рамках физиолого-биохимической

адаптивной реакции организма в 1,1-1,2 раза повышается уровень гемоглобина и в 1,3 раза — концентрация эритроцитов.

2. Уровень МДА, т.е. активность процессов ПОЛ у детей, больных НЭМ, в 20-343 раза выше, чем у здоровых, в то время как активность СОД повышена всего в 1,1-2,7 раза, а содержание низкомолекулярных антиоксидантов даже снижено в 1,2-2,9 раза, т.е. в целом антиоксидантная система у больных и здоровых детей функционирует почти одинаково.

3. Снижение уровня низкомолекулярных антиоксидантов (производных витаминов), имеющих преимущественно экзогенную природу, вероятно, связано с дефицитом этих витаминов в рационе, особенно у сельского населения [6], что усугубляет течение метгемоглобинемии у детей. Следовательно, обогащение диеты детей больных НЭМ низкомолекулярными антиоксидантами должно способствовать уменьшению вышеописанных клинических проявлений этой патологии.

4. Для пролонгирования антиоксидантного эффекта аскорбиновой кислоты рекомендуется совместное применение витамин РР и лизина.

5. Для верификации диагноза и установления дифференциального диагноза предлагается проводить нетрудоемкий и экспрессный тест по определению константы Михаэлиса метгемоглобинредуктазы по MetHb.

Л и т е р а т у р а

1. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. М.: Наука, 1965. С. 423-427.

2. Банщикова В.С., Балашова И.И. // Дальневост. мед. журн. 2001. №2. С.90-91.

3. Журавская А.Н. Адаптация к экстремальным условиям среды и радиочувствительность растений (радиоэкологические исследования): Автореф. дис ... д-ра биол. наук. М., 2001. 44 с.

4. Захарова Д.А. Клинико-биохимические особенности эритропоэза и наследственной энзимопенической метгемоглобинемии в Якутии: Автореф. дис ... канд. мед. наук. М., 1982. 16 с.

5. Калиничева В.И. Анемии у детей. М.: Медицина, 1983. С.261-264.

6. Миронова Г.Е. Состояние антиоксидантной защиты при развитии хронического обструктивного бронхита и применение антиоксидантов в комплексной терапии больных в условиях Крайнего Севера: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2000. 50 с.

7. Рогожин В.В. // Методы биохимических исследований. Якутск, 1999. С.93

8. Токарев Ю.Н. Наследственные анемии и гемоглобинопатии. М.: Медицина, 1981. 136 с.

9. Buege J.E., Aust S.D. // Methods Enzimol. 1978. Vol.52. P.302-310.

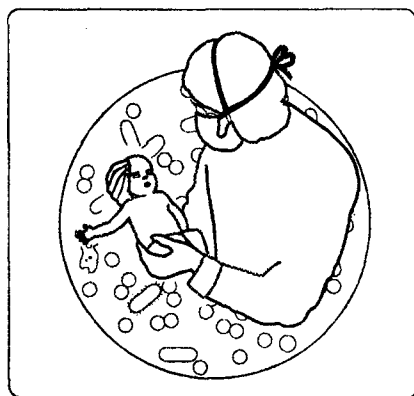
10. Carr A., Frei B. // FASEB Journal. 1999. Vol.13. P.1007-1024.

11. Constantine N.G. // Plant Physiol. 1977. Vol.59. P.565-569.

12. Hegesh E., Calmanovici N., Avron M. // J. Lab. Clin. Med. 1968. Vol.72. P.339.

13. Higasa K., Manabe J.I., Yubisui T. et al. // Brit. J. Hematol. 1998. Vol.103. P.922.

14. Scott E.M. // Biophys. Res. Commun. 1962. Vol.91. P. 59-62.



УДК 612.11: 616.348—002—053.2/6

Н.С. Мотавкина, Г.И. Чубенко

ГЕМОГРАММА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЩЕГО РЕАКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет,
Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

В работе были прослежены показатели гемограмм 191 ребенка разного пола и возраста с этиологически различной желудочно-кишечной патологией, с неодинаковой остротой и тяжестью клинического течения заболевания. Были проанализированы 62 гемограммы при острой дизентерии, 20 — при острых сальмонеллезных гастроэнтеритах, 27 — при гастроэнтеритах, вызванных условно-патогенной микрофлорой, 82 — при дисбактериозах кишечника. Все показатели гемограммы рассматривали дифференцированно по группам.

Р е з ю м е

Проведено изучение гемограмм у детей с кишечной инфекционной патологией. Оценено значение инфекционной патологии в сохранении показателей реактивности и ее индикатора — гемограммы, а также глубины обнаруживаемых сдвигов по от-