

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Современный взгляд на проблему лечения аллергических болезней у детей // Рос. педиатр. журнал. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
2. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза – М.: Эдиториал, 2002. – 320 с.
3. Бережная, Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса // Иммунология. – 2006. – № 1. – С.18-22.
4. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю. Детская нефрологическая заболеваемость и инвалидность по данным официальной статистики // Всероссийский конгресс «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии», 2-й: Материалы. – М., 2002. – С. 128-129.
5. Маянский Н.А., Рос Д., Кайперс Т. Каспазозависимый путь клеточной гибели нейтрофилов человека, индуцированный TNF α // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 29-35.
6. Перевезенцева Ю.Б. Апоптоз и его роль в патогенезе заболеваний почек // Нефрол. – 2001. – № 4. – С. 17-23.
7. Петросян Э.К., Цыгин А.Н., Шестаков А.Е., Носиков В.В. Роль генетического полиморфизма IL4 и 13 в развитии нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей и подростков // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 7-9.

Никулина Дина Максимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-20, e-mail: dimax@astranet.ru

Воробьева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, врач детской поликлиники № 1, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кирова, 47, тел. (8512) 51-35-63, e-mail: detpolikl@yandex.ru

Оганесян Тигран Сергеевич, заочный аспирант кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: dimax@astranet.ru

Воробьева Татьяна Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: dimax@astranet.ru

УДК 612.353.26616-036.882-08-082.9:615.9]-074-08

© Е.А. Нургалева, Д.А. Еникеев, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, Г.А. Байбурина, 2011

Е.А. Нургалева, Д.А. Еникеев, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, Г.А. Байбурина

ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В постреанимационном периоде (35 суток) после перенесенной смертельной кровопотери у 215 беспородных крыс самцов выявлены две волны эндотоксинемии (1-3-и и 7-10-е сутки), сопровождающиеся усилением процессов перекисного окисления липидов в печени. При первой волне наблюдалось угнетение активности каталазы и снижение содержания восстановленного глутатиона (GSH). При второй волне активность каталазы усиливалась на фоне снижения содержания GSH, который расходуется как на процессы детоксикации, так и на процессы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: эндотоксикоз, антиоксидантный статус.

E.A. Nurgaleeva, D.A. Enikeev, L.V. Nagaev, M.A. Alexandrov, G.A. Baiburin

INDICES OF RAT LIVER PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN THE POSTRESUSCITATIVE ENDOTOXICOSIS DEVELOPMENT

In postresuscitation period (35 days) after endured fatal hemorrhage in 215 nonpedigreed male rats two waves of endotoxemia (1st-3rd and 7th-10th days) were detected, accompanied by lipoperoxidation process strengthening in the liver. At the first wave catalase activity depression and glutathione (GSH) level decrease were observed. At the second wave the catalase activity increased against the GSH level decrease which is spent both for detoxication processes, and on antioxidant protection processes.

Keywords: endotoxiosis antioxidant status.

Значительное место при эндотоксикозе постреанимационного периода отводится процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ). Ишемия и последующая реперфузия усиливают образование свободных радикалов,

оказывающих повреждающее действие на мембраны клеток гепатоцитов, нарушая течение процессов детоксикации.

Цель: изучение процессов свободнорадикального окисления (СРО), ферментов антирадикальной защиты и системы глутатиона печени при формировании эндотоксикоза постреанимационного периода.

Материалы и методы. Работа выполнена на 215 беспородных крысах самцах весом 180-200 г, перенесших смертельную кровопотерю длительностью 420 ± 67 секунд под кетаминным наркозом (2 мг/кг). Контрольная группа крыс ($n=13$) подвергалась аналогичному наркозу без перенесенного терминального состояния. Для оценки эндотоксикоза рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле [1]. Активность каталазы определялась по [2]. Содержание восстановленного глутатиона в печени проводили по Patterson с соавторами в модификации Путиловой [3], содержание ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-рп) определяли с помощью набора реактивов «ТБК-АГАТ». При оценке Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции определяли спонтанное свечение, амплитуду медленной вспышки, светосумму по [4]. Статистическая обработка результатов велась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты. Успешная реанимация была достигнута у 154 крыс (73,3%). Общая летальность составила 30,4% (64 крысы). В первые 6 часов наблюдения погибло 18 животных (28,1%), к концу первых суток еще 35 (54,7%). Летальность в поздние сроки постреанимационного периода составила 15,6% (10 крыс).

Постреанимационный период сопровождался фазовыми изменениями показателей эндотоксикоза. Наибольшие подъемы ЛИИ были отмечены в первые сутки после оживления (первая волна эндотоксикоза), а также на 7-10-е сутки (вторая волна).

При анализе данных хемилюминесценции ткани печени мы обнаружили периоды подъема спонтанной светимости на 3-и (на 44,8 %, $p=0,0343$) и 10-е сутки (в 2,1 раза, $p=0,0052$), а на 21-е сутки постреанимационного периода отмечалась только тенденция к повышению. Амплитуда медленной вспышки и светосумма были значимо увеличены на 1-е и 3-и сутки, что соответствует первой эндотоксикоза. На 7-14-е сутки данные показатели составляли лишь 30-40% от исходного уровня и лишь к концу периода наблюдения приближались к данным контрольной группы или несколько превышали их без статистической достоверности. Причиной угнетения показателей железоиндуцированной хемилюминесценции при первой волне эндотоксикоза были накопленные токсические субстанции, которые, по всей видимости, достаточно быстро обезвреживались в печени, а при второй волне детоксицирующая способность печени была резко ограничена и шло накопление токсинов. Содержание ТБК-рп в печени (рис. 2) тоже менялось фазно с периодами подъема по сравнению с контролем: на 1-е сутки в 1,43 ($p=0,0146$), на 7-е сутки в 1,4 ($p=0,0159$), на 21-е в 1,33 раза ($p=0,0338$) и почти в 2 раза на 35-е сутки постреанимационного периода. Активность каталазы печени после достоверного подъема в 1-е сутки на 17,5% ($p=0,0284$) к 3-м суткам снижалась на 44,7% ($p=0,0004$), а к 5-м имела тенденцию к снижению. Второй подъем активности наблюдался на 7-е сутки – в 1,8 раза ($p=0,0002$) с последующим снижением на 10-е сутки, что составило лишь 84,7% от исходного уровня ($p=0,0257$). После 14-х суток активность фермента вновь достоверно превышала контроль и оставалась на достоверно высоких значениях до конца наблюдения. Описанные изменения активности каталазы во многом обусловлены снижением содержания восстановленного глутатиона, истощение содержания которого отмечалось уже с первых суток и продолжалось вплоть до 28-х суток после оживления, когда происходила нормализация концентрации восстановленного глутатиона.

Таким образом, периоды усиления эндотоксикоза постреанимационного периода сопровождаются активацией процессов ПОЛ в тканях печени. В ранние сроки эти процессы сопровождаются снижением содержания каталазы и восстановленного глутатиона, который расходуется как на ограничение процессов ПОЛ, так и на процессы детоксикации. При второй волне эндотоксинемии на фоне сниженного содержания восстановленного глутатиона активность каталазы восстанавливается и компенсаторно повышается из-за усиления процессов СРО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кальф-Калиф Я.Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации и его практическое значение // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31-36.
2. Королюк М.А., Иванова Л.И. Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
3. Методы биохимических исследований / Под ред. Прохоровой М.И. –Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.
4. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. – Уфа. – 1995. – 49 с.

Нургалеева Елена Александровна кандидат медицинских наук., доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Еникеев Дамир Ахметович доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Нагаева Лена Валериевна ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РОССИИ, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Александров Михаил Анатольевич кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71

Байбурина Гульнар Анузовна кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 273-85-71.

УДК: 616-002: 611.018.54: 577

© М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина, 2011

М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина

ФЕРРОПРОТЕИНЫ ПРИ ВЕНТРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Показаны изменения уровня ферропротеинов (ферритина, лактоферрина) и железа в сыворотке крови 170 больных с язвенной болезнью желудка, острым гангренозным и острым флегмонозным аппендицитом, с острым распространенным перитонитом. Отмечено достоверно высокое содержание ферритина и лактоферрина, а также отсутствие корреляции между железосодержащими белками и сывороточным железом.

Ключевые слова: *ферритин, лактоферрин, сывороточное железо, острые воспаление, деструкция, органы брюшной полости.*

M.V. Ramazanov, E.A. Kchibekov, D.M. Nikulina

FERROPROTEINS UNDER VENTRALS PATHOLOGY

In this work changes of the ferroprotein level (ferritin, laktoferrin) and iron in blood serum of 170 patients with a peptic ulcer of a stomach, an acute gangrenous and acute phlegmonous appendicitis, with an acute wide-spread peritonitis are revealed.

Reliable high level of ferritin and laktoferrin, and also absence of correlation between ferrum contained proteins and serum iron were shown.

Key words: *ferritin, laktoferrin, serum iron, acute inflammation, destruction of tissues, organs of abdominal cavity*

Интерес исследователей к изучению обмена железа (Fe) в организме человека при различных воспалительных заболеваниях не снижается в течение многих десятилетий. Железо является одним из ключевых регуляторов защитных функций организма и медиаторов взаимодействия нервной и иммунной систем. Одним из значимых показателей обмена железа при острых и хронических воспалительных заболеваниях является изменение продукции железосодержащих белков, в частности, ферритина (Ф), выполняющего роль основного внутриклеточного депо железа и активно участвующего в метаболизме и перераспределении железа в организме. Наибольшее его количество находится в клетках печени, селезенки, костного мозга и ретикулоцитах, где наиболее интенсивно проходят процессы синтеза, созревания и деградации эритроцитов и Ф.

Внеклеточные формы Ф, найденные в сыворотке крови и биологических жидкостях, составляют меньшую часть от общего Ф. Ф плазмы имеет низкое содержание железа (0,02-0,07 мкг Fe на мкг белка в сравнении с более 0,7 мкг Fe на мкг белка в печени и селезенке). Синтез Ф, секреция которых не предусмотрена, протекает на свободных цитоплазматических рибосомах [3]. Благодаря Ф цитозольные запасы железа поддерживаются в растворимой и нетоксичной форме. Обычный уровень растворимости железа низок: 10^{-18} М, Ф увеличивает его до 10^{-4} М, что в сто триллионов раз выше. Взаимосвязь сывороточного Ф с многими физиологическими процессами в организме позволяет отнести его к белкам острой фазы и к опухолевому маркеру. Концентрация Ф может также повышаться при некоторых острых и хронических заболеваниях печени, при голодании и истощении, воспалительных заболеваниях, инфаркте миокарда [2]. Лактоферрин (Лф) – полифункциональный белок из семейства трансферринов. Лактоферрин широко представлен в различных секреторных жидкостях (молоко, слюна, слезы, секреты носовых желез), является одним из компонентов иммунной системы организма, принимающим участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления.

Цель: Определить уровень Ф, Лф и Fe и их соотношение в сыворотке крови больных язвенной болезнью желудка, острым флегмонозным и острым гангренозным аппендицитом, осложнившихся перитонитом.

Материалы и методы. В образцах сыворотки крови больных в возрасте от 20 до 84 лет, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани, колориметрическим методом