

dialdehyde (MDA). Antioxidative activity (AOA) is decreased in patients with AIA in all variants of course, phases and degrees of severity. With AIA severity degree deterioration, not depending on the variant of course the level of LP products content is increased, both DC and MDA, and AOA is decreased considerably. In patients with AIA the changes in condition of LP - AOS have been defined more expressed than in atopic bronchial asthma and viral hepatitis, both in phase of remission and in exacerbation in acute and chronic hepatitis, excluding the period of development of acute hepatitis of moderate degree of severity (on DC concentration).

Литература

1. Баглушкин С.А. Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных разными формами бронхиальной астмы // Дисс. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1995. - 160 с.
2. Бардымова Т.П. Активность ферментов метаболизма глутатиона у больных бронхиальной астмой. Дисс. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1995. - 175 с.
3. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитами крови, перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. - 1992. - №3. - С.54-57.
4. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1994. - 163 с.
5. Княжевская Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов // Рус. мед. журнал. - 2000. - Т.8, №12 (113). - С.505-509.
6. Никитин Е.В., Волчкова М.Ю., Серебряков М.Ю. и др. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система у больных острым вирусным гепатитом В // Здоровоохранение Туркменистана. - 1990. - №4. - С.7-10.
7. Просекова Е.В., Гельцер Б.И., Шестовская Т.Н. Фармакоэкономические аспекты бронхиальной астмы // Тер. архив. - 2000. - №3. - С.53-58.
8. Пыцкий В.И. Бронхиальная астма: определение, классификация, патогенез // Рос. мед. журнал. - 2001. - №1. - С.34-41.
9. Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (сообщение 1) // Сиб. мед. журнал. - 2002. - №5. - С.17-23.
10. Субботина Т.Ф. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы // Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. - Ленинград. - 1986. - 29 с.
11. Чучалин А.Г., Сулаквелидзе И.В. Проблема аспириновой астмы // Тер. архив. - 1989. - №10. - С.92-97.
12. Яковлева О.Я. Клеточно-метаболическое взаимодействие фагоцитарной системы и липопротеидов крови при болезнях органов дыхания. // Проблемы туберкулеза. - 1990. - №10. - С.70-73.
13. Kalayci O., Besler T., Kilink K. et al. Serum levels of antioxidant vitamins (alpha tocoferol, beta carotene, and ascorbic acid) in children with bronchial asthma // Turk J Pediatr. -2000. - Vol.42, №1. -P.17-21.
14. International consensus report on diagnosis and management of asthma. Publication №92-3091. Bethesda, Maryland 20892, USA. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 1992. -P.62.
15. Schiavino D., Nucera E., Milani A. et al. The aspirin disease // Thorax. - 2000. - Vol.55, Suppl.2. <http://www.mdconsult.com>.
16. Szezeklik A., Stevenson D.D. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management // J. Allergy Clin. Immunol. - 1999, - Vol.104, - P.5-13,

О САРАП П.В. -

УДК 616.381-002:616.155.3:616-076

АКТИВНОСТЬ ДЕГИДРОГЕНАЗ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО ШКАЛЕ МАНГЕЙМСКОГО ИНДЕКСА

П.В. Сарап.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН, акад. АН ВШ, д.м.н. проф. В.И. Прохоренков; кафедра общей хирургии, зав. - д.м.н. проф. М.И. Гульман; кафедра клинической иммунологии, зав. - д.м.н. проф. Г.В. Булыгин; Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач - засл. врач РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Исследованы показатели активности дегидрогеназ лимфоцитов больных распространенным перитонитом в зависимости от тяжести состояния по шкале Мангеймского индекса. Обнаружено, что параллельно с повышением значений показателей интоксикации активность многих исследованных дегидрогеназ повышается при перитоните легкой степени тяжести, а при перитоните средней степени тяжести сопоставима с показателями здоровых. Эти особенности можно объяснить повышением доли функционально незрелых лимфоцитов при перитоните легкой степени тяжести. Большой уровень интоксикации у больных перитонитом средней тяжести приводит к снижению доли молодых клеток. Найденные нарушения метаболических параметров лимфоцитов подтверждают необходимость применения для иммунокоррекции при перитоните препаратов, нормализующих обменные процессы.

Одним из наиболее простых и информативных способов оценки тяжести перитонита является шкала Мангеймского индекса перитонита (МИП), учитывающая выраженность воспалительных из-

менений в брюшной полости и клинические показатели больных [8]. При этом характер воспаления определяется факторами местной защиты и иммунной системой в целом. Известно, что функциональная активность иммунокомпетентных клеток (ИКК) определяется состоянием их внутриклеточного обмена. У больных с гнойной хирургической инфекцией описаны метаболические нарушения в лимфоцитах [1]. Однако до настоящего времени не исследована взаимосвязь структурно-метаболических показателей ИКК и степени тяжести перитонита по шкале МИП.

Целью настоящей работы было исследование метаболических изменений в лимфоцитах больных перитонитом в зависимости от степени тяжести заболевания по шкале МИП.

Материалы и методы

Обследованы 25 клинически здоровых лиц и 85 больных распространенным перитонитом согласно современной классификации [8].

Больные были разделены на группы по тяжести заболевания в соответствии со шкалой МИП. Обследованы лимфоциты больных перитонитом легкой и средней степени тяжести. При значении МИП до 20 баллов тяжесть перитонита оценивали как легкую, при значениях МИП от 20 до 30 баллов - течение перитонита оценивали как средне-тяжелое [8].

Исследовали абсолютные количества лейкоцитов (L , $\cdot 10^9/l$) и лимфоцитов (АКЛ, $1/мкл$) в периферической крови, показатели лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИ_{КК}), по В.К. Островскому (ЛИИ_{ОС}), по С.Ф. Химич в модификации А.Л. Костюченко с соавт. (ЛИИ_Х) [4]. В качестве дополнительного критерия тяжести состояния и глубины стрессовой реакции организма использован предложенный Л.Х. Гаркави показатель "индекса стресса" (ИСтр), отражающий соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [2,3].

Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови с антикоагулянтом (3% раствор ЭДТА на 0,85% забуференном растворе NaCl, pH=7,4) по методу А. Воуш (1974) [9] на градиенте плотности фиколл-верографина ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$).

Лимфоциты (0,5 млн. клеток) разрушали замораживанием-размораживанием и осмоллизисом. В суспензии разрушенных клеток определяли активность ферментов биolumинесцентным методом с бактериальной люциферазой по методике А.А. Савченко, Л.Н. Сунцовой, 1989 [7].

Исследованы показатели активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), лакатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимых малатдегидрогеназ (НАДМДГ и НАДФМДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДГДГ и НАДФГДГ). Для последних двух ферментов определяли активность прямых, т.е. подающих субстраты в цикл Кребса, реакций.

Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ "Statistica for Windows[^].0". Результаты измерений в группах представлены средними значениями величин и их стандартными ошибками ($M \pm t$). Достоверность различий оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и F-критерия Фишера. При дисперсионном анализе для оценки силы влияния признака использовали показатель if .

Результаты и обсуждение

У больных обнаружены характерные для перитонита изменения морфологического состава периферической крови: повышение абсолютного числа лейкоцитов, нарастание с увеличением тяжести заболевания значений ЛИИ, подтверждающие наличие интоксикации. Значения показателей ИСтр меньше 0,3 свидетельствуют о развитии при перитоните стресс-реакции, проявляющейся лимфопенией (табл.1). Уменьшение числа лимфоцитов в периферической крови приводит к повышению функциональной нагрузки на клетки. Последнее обстоятельство требует активации обменных процессов для наращивания внутриклеточных структур [5].

Действительно, активность многих дегидрогеназ лимфоцитов больных перитонитом выше, чем дегидрогеназ лимфоцитов здоровых (табл. 2) [6]. Активность Г6ФДГ повышена от $2,73 \pm 0,27 \text{ мкЕ/10000 клеток}$ у здоровых до $8,87 \pm 1,22 \text{ мкЕ/10000}$

Таблица 1.
Клинико-лабораторные данные больных распространенным перитонитом ($M \pm t$)

Показатель	Здоровые, $n=26$	Средние величины показателей интоксикации	
		легкой степени тяжести, $n=39$	средней тяжести, $n=46$
$L \cdot 10^9/l$	$6,02 \pm 0,22$	$10,71 \pm 0,68$; $P1 < 0,001$	$12,94 \pm 0,84$; $P1 < 0,001$; $P2 < 0,05$
ЛИИ _{КК}	$0,87 \pm 0,13$	$5,04 \pm 0,57$; $P1 < 0,001$	$7,50 \pm 0,85$; $P1 < 0,001$; $P2 < 0,05$
ЛИИ _{ОС}	$1,72 \pm 0,13$	$4,96 \pm 0,39$; $P1 < 0,001$	$7,22 \pm 0,67$; $P1 < 0,001$; $P2 < 0,01$
ЛИИ _Х	$1,02 \pm 0,08$	$5,44 \pm 0,63$; $P1 < 0,001$	$10,38 \pm 1,55$; $P1 < 0,001$; $P2 < 0,01$
ИСтр	$0,54 \pm 0,05$	$0,21 \pm 0,02$; $P1 < 0,001$	$0,18 \pm 0,01$; $P1 < 0,001$
АКЛ в мкл	1830 ± 128	1389 ± 97 ; $P1 < 0,01$	1406 ± 100 ; $P1 < 0,01$

Примечание: P1 - достоверность различий величин больных со здоровыми, P2 - различие между группами больных перитонитом.

Таблица 2.

Показатели активности дегидрогеназ лимфоцитов больных распространенным перитонитом, мкЕ/10000 клеток ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые, $n=25$	Больные перитонитом	
		легкой степени тяжести, $n=18$	средней тяжести, $n=25$
Г6ФДГ	$2,73 \pm 0,27$	$8,87 \pm 1,22$; $P1 < 0,001$	$6,19 \pm 1,17$; $P2 < 0,1$
ГЗФДГ	$0,84 \pm 0,13$	$4,08 \pm 0,85$; $P1 < 0,001$	$2,57 \pm 0,56$; $P1 < 0,05$; $P2 < 0,1$
ЛДГ	$0,84 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,07$; $P1 < 0,001$	$0,31 \pm 0,06$; $P1 < 0,001$
НАДМДГ	$21,26 \pm 0,64$	$8,29 \pm 7,47$	$1,15 \pm 0,31$; $P1 < 0,001$
НАДФМДГ	$0,47 \pm 0,13$	$0,09 \pm 0,03$; $P1 < 0,05$	$0,02 \pm 0,01$; $P1 < 0,001$; $P2 < 0,001$
НАДФГДГ	$0,23 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,06$	$0,10 \pm 0,03$; $P1 < 0,01$; $P2 < 0,1$
НАДГДГ	$0,38 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,14$; $P1 < 0,05$	$0,44 \pm 0,11$; $P2 < 0,05$
НАДИЦДГ	$1,82 \pm 0,10$	$3,39 \pm 1,09$; $P1 < 0,1$	$1,26 \pm 0,27$; $P1 < 0,05$; $P2 < 0,01$
НАДФИЦДГ	$30,76 \pm 1,17$	$55,93 \pm 9,74$; $P1 < 0,01$	$33,01 \pm 9,43$; $P2 < 0,01$

клеток ($P1 < 0,001$) при перитоните легкой тяжести. Перитонит сопровождается повышенной активностью ГЗФДГ, в то же время показатель ЛДГ - основного фермента гликолиза, достоверно ($P1 < 0,001$) снижен при перитоните легкой и средней степени тяжести.

Активность НАДМДГ меньше, чем у здоровых, при перитоните средней степени тяжести, а НАДФМДГ - при перитоните легкой и средней тяжести. При перитоните легкой степени тяжести установлено повышение активности НАДГДГ ($P < 0,05$), подающей субстраты аминокислотного обмена в ЦТК, и активация ферментов начальных этапов ЦТК: повышение активности НАДИЦДГ почти в 2 раза ($P1 < 0,1$), НАДФИЦДГ - до $55,93 \pm 9,74$ мкЕ/10000 клеток (у здоровых - $30,76 \pm 1,17$ мкЕ/10000 клеток; $P1 < 0,01$). При перитоните средней степени тяжести отмечено снижение НАДИЦДГ ($P < 0,05$) по сравнению с показателем здоровых (табл.2).

При усугублении тяжести перитонита по шкале МИП активность большинства исследованных ферментов лимфоцитов снижается или имеет тенденцию к снижению (табл.2). Вероятной причиной этого является изменение состава популяции лимфоцитов за счет угнетения кроветворения при нарастании интоксикации (табл.1), вследствие чего в периферическом кровотоке уменьшается доля молодых клеток, характеризующихся высоким уровнем метаболических процессов, что согласуется с данными литературы [5,6].

Методами дисперсионного анализа доказана зависимость показателей активности внутриклеточных дегидрогеназ лимфоцитов от степени тяжести заболевания (сравнение групп: здоровые - больные перитонитом легкой и средней степени тяжести) (табл.3). Рассчитана сила влияния тяжести перитонита на показатели активности дегидрогеназ лимфоцитов, достоверные значения которой (if) представлены на рисунке 1.

Полученные данные свидетельствуют о высокой зависимости от тяжести состояния больных перитонитом активности Г6ФДГ ($rf=0,15$), ЛДГ ($if=0,38$), ГЗФДГ ($rf^2=0,17$), НАДФМДГ ($rf^2=0,51$) и НАДГДГ ($T1^2=0,11$).

Таблица 3.

Достоверность влияния перитонита на показатели активности внутриклеточных дегидрогеназ лимфоцитов больных распространенным перитонитом

Показатель	F	P
Г6ФДГ	4,61	$P < 0,05$
ГЗФДГ	5,17	$P < 0,01$
ЛДГ	13,07	$P < 0,001$
НАДГДГ	3,45	$P < 0,05$
НАДФМДГ	21,79	$P < 0,001$

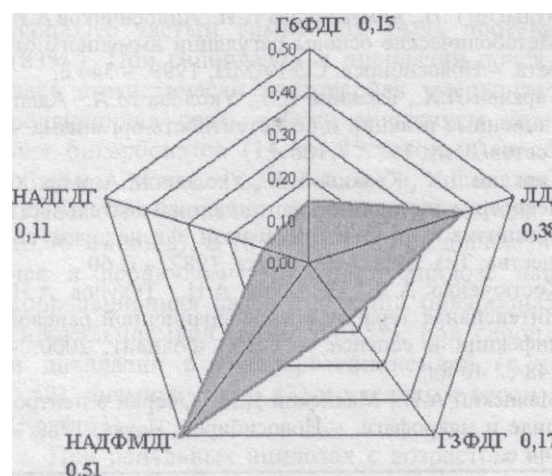


Рис. 1. Взаимосвязь тяжести перитонита ($T1$) и показателей активности дегидрогеназ лимфоцитов

Г6ФДГ регулирует поступление субстратов в пентозо-фосфатный путь, метаболический цикл производства нуклеотидов и коферментов (НАДФ). Необходимость формирования адекватного иммунного ответа на фоне симпатикотонии заставляет лимфоциты повышать активность этого анаболического пути. Интенсификация подачи липидных субстратов на гликолиз отражается повышением активности ГЗФДГ. Активность ЛДГ снижается наряду со снижением активности

"малик"-фермента (НАДФМДГ); оба фермента катализируют образование пирувата - одного из основных пластических субстратов клетки.

Снижение активности НАДМДГ, фермента заключительного этапа ЦТК, остается неизменным при легком течении перитонита и снижается при перитоните средней тяжести. В то же время активность ферментов начального отдела цикла Кребса - НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, как и подающих на него дополнительные субстраты (НАДФГДГ, НАДГДГ), изменяется в зависимости от тяжести заболевания в каждой из клинических групп. Учитывая относительно низкую продукцию макроэргов на начальном отрезке ЦТК по сравнению с конечным (1/3 и 2/3 доли производимого в ЦТК АТФ), можно говорить о несовершенстве механизмов энергопродукции при перитоните, несмотря на дополнительное поступление на цикл Кребса субстратов аминокислотного обмена.

Описанные нарушения метаболизма не позволяют лимфоцитам осуществлять специфические функции вследствие уменьшения активности анаболических процессов (снижение продукции пирувата), сопровождающегося нерациональным использованием субстратов аминокислотного обмена для энергетических нужд клеток.

Таким образом, возникающие на фоне гнойной интоксикации изменения метаболизма лимфоцитов могут являться основой нарушений их функциональных возможностей, клинически проявляющихся вторичными иммунодефицитными состояниями. Наиболее рациональным и патогенетически обоснованным вариантом коррекции состояния иммунной системы у больных перитонитами, наряду с традиционно применяемыми иммунорегуляторами, является применение препаратов, воздействующих на обменные процессы в иммунокомпетентных клетках.

LIMPHOCYTES DEHYDROGENASES ACTIVITIES IN PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS DEPENDING ON SEVERITY BY MANHEIM INDEX SCALE

P.V. Sarap

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The lymphocytes dehydrogenases activities were observed in patients with diffuse peritonitis and healthy individuals. Patients were divided into groups with mild and medium severity peritonitis by Manheim index scale. Activity of many observed lymphocytes dehydrogenases was increased in patients with mild peritonitis and the same as healthy individuals in patients with medium severity of peritonitis coupled with increase of intoxication indices. These peculiarities are explained by increased immature cells quota in patients with mild peritonitis. Greater intoxication in patients with medium severity peritonitis is a possible cause of lowering new cells number. Discovered substances pathways alterations in lymphocytes confirm expediency of metabolic medicines administration to immunocorrection in patients with diffuse peritonitis.

Литература

1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. - Новосибирск: СО РАМН, 1999. - 346 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов/Дону, 1977. - 100 с.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. и др. О некоторых принципах адаптационной деятельности организма // 15 Съезд Всесоюз. физиол. общ. - Тез. докл. - Л.: Наука, 1987. - С.60.
4. Костюченко А.Л., Вельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. - СПб.: Фолиант, 2000. - 448 с.: 40 ил.
5. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. - Новосибирск: Наука, 1989. - 344 с.
6. Нормальное кроветворение и его регуляция / Под ред. Н.А.Федорова. - М.: Медицина, 1976. - 543 с.
7. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. - 1989. - №11. - С.23-25.
8. Федоров В.Д., Гостишев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных. // Хирургия. - 2000. - №4. - С.58-62.
9. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 1968. - Vol.21, (Suppl.77) - P.77-79.

СИНДРОМ РЕНАЛЬНОГО ТУБУЛЯРНОГО АЦИДОЗА КАК ОДИН ИЗ ПРИЗНАКОВ ХРОНИЧЕСКОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА У ДЕТЕЙ

М. Цэндсүрэн, Э. Лувсандагва, Л. Галцог.

(Научно исследовательский центр матери и ребенка имени Н. Гэндэнжамца, директор - доц. Г. Чойжамц, Монгольский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. Ц. Лхагвасүрэн, кафедра патологической анатомии и судебной медицины, зав. - проф. Л. Галцог)

Резюме. У детей при хроническом интерстициальном нефрите на фоне врожденных аномалий развития почки в клинике часто обнаруживается тубулярная недостаточность. Данные клини-