

ного окисления на уровне умеренного повышения, что следует расценивать как проявление компенсаторно-приспособительной реакции организма направленной на предотвращение возможной интенсификации ПОЛ. В то время как при неиммунной — АА сниженный уровень содержания СОД привел к высокой интенсивности свободнорадикального окисления в сыворотке крови, которое достоверно было более высоким, чем при АБА. Выявленные особенности нарушения систем ПОЛ-АОС в патогенезе БА проявляется клинически: при неиммунной (АА) упорством, тор-

пидностью, прогрессированием ее течения и полиорганным поражением, т. к. наряду с бронхообструктивным синдромом, имеется круглогодичная риносинусопатия, синдромы гепатобилиарный, желудочно — кишечный и кожный; а при иммунной (АБА) спорадическим, обратимым с полными ремиссиями, поздним развитием осложнений и сочетанных процессов

Таким образом, обнаруженные отличительные некоторые механизмы в течении АА и АБА, объясняют неблагоприятное клиническое течение неиммунной формы и требуют соответствующей коррекции.

THE SERUM LEVELS OF DIEN CONJUGATES, MALONE DIALDEHYDE, ANTIEXIDATIVE ACTIVITY, SUPEROXIDDISMUTASE AND ALPHA - TOCOPHEROL IN THE PATIENTS WITH NONIMMUNE AND IMMUNE BRONCHIAL ASTHMA

B. Solongo

(The Department of Faculty Therapy of ISMU)

There was studied the condition of lipid peroxidation (LP) — antioxidative system (AOS) in blood serum in the patients with middle bronchial asthma in the phases of exacerbation and of remission: nonimmune-aspirin-induced (AA) and immune-atopic (ABA) as compared with healthy people.

© ОРЛОВА Г.М. -

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Г.М. Орлова

(Кафедра госпитальной терапии ИГМУ, зав. — д.м.н. Г.М. Орлова)

Резюме. С помощью метода электронного парамагнитного резонанса установлены изменения активности основных антиокислительных ферментов крови в процессе прогрессирования почечной недостаточности, при лечении регулярным гемодиализом. Установлено неблагоприятное прогностическое значение сниженной антиокислительной активности.

Ключевые слова. Почечная недостаточность хроническая, антиокислительная активность крови, супероксиддисмутаза, церулоплазмин.

За последние десятилетия достигнуты определенные успехи в изучении механизмов развития хронической почечной недостаточности (ХПН). Однако до сих пор остается много неясного в патогенезе и характере метаболических нарушений при почечной недостаточности.

Результаты многих исследований подтверждают участие оксидантного стресса в прогрессировании почечного повреждения. Даже в физиологических условиях в почках — органе с интенсивным метаболизмом — обнаруживается высокое содержание пероксида водорода и других окислительных агентов. В результате окислительно — восстановительных реакций происходит образование АТФ, необходимого для адекватного осуществления многочисленных почечных транспортных процессов. В патологических условиях воспалительные клетки, инфильтрирующие почечную ткань, продуцируют различные оксиданты: супероксид-анион, пероксид водорода, гидроксильный анион и др. Некоторые почечные заболевания сопровождаются активацией специфических способов генерации оксидантов. Кроме того, при уменьшении массы действующих нефронов в оставшихся нефронах возрастает расход кислорода, активизируются окислительные

процессы, что приводит к увеличению продукции оксидантов. Нарушена и их почечная экскреция. В свою очередь, оксиданты нарушают внутриклубочковую гемодинамику, повреждают эпителиальные и эндотелиальные клетки, разрушают базальную мембрану, способствуют выработке провоспалительных медиаторов и цитокинов фиброгенеза, тем самым способствуя нефросклерозу.

Уменьшить отрицательное влияние оксидантов могут специальные антиокислительные ферменты. По мнению многих исследователей, активность антиокислительных ферментов крови при ХПН снижена. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что антиокислительная активность некоторых ферментов крови изменяется неоднозначно в разные периоды почечной недостаточности.

Наше исследование было основано на выявлении активных центров ферментов с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). В лаборатории ЭПР (руководитель — проф. Р.Г. Сайфутдинов) на кафедре госпитальной терапии ИГМУ изучались парамагнитные центры супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов и церулоплазмينا (ЦП) плазмы крови у

больных с ХПН разных стадий. Осуществлялись одно-моментное и проспективное исследования. Проанализировано течение ХПН до наступления терминальной стадии у тех больных, которым произведена ЭПР — спектроскопия крови в начальный период ХПН.

Установлено, что в начальный период ХПН активность СОД возрастает, вероятно, в ответ на повышение генерации оксидантов. Активность ЦП плазмы в начальный период ХПН, наоборот, снижена, что делает возможным предположение о нарушении антиокислительной защиты плазмы как одного из механизмов развития почечной недостаточности.

По мере прогрессирования ХПН мобилизуются адаптивные возможности антиоксидантных систем, и продолжительное время активность СОД и ЦП остается стабильной. По мере расходования этих ферментов на антиокислительные нужды происходит истощение антиокислительных защитных систем. Терминальная стадия ХПН характеризуется достоверным снижением активности СОД и ЦП.

Применение регулярного гемодиализа приводит к

повышению активности антиокислительных ферментов. Однако обнаружены «критические» периоды диализотерапии (11 — 50 и 101 — 200 сеансы гемодиализа), когда снижается антиокислительная защита. Клиническими маркерами этого являются различные осложнения уремии и гемодиализа.

Установлено, что низкая активность СОД и ЦП, определенная с помощью ЭПР — спектроскопии в стабильный период ХПН (при уровне креатининемии 0,4 ммоль/л), является фактором прогнозирования ускоренного течения ХПН в дальнейшем. Сниженная активность основных антиокислительных ферментов клетки и плазмы в начальный период ХПН предопределяет более высокие темпы прогрессирования ХПН. Сниженная антиокислительная активность не может противодействовать оксидативному стрессу, инициирующему многие механизмы нефросклероза.

Интересным представляется использование антиоксидантов для лечения больных и профилактики дальнейшего прогрессирования ХПН.

OXIDATIV STRESS IN CHRONIC RENAL FAILURE

G.M. Orlova

(Department of Hospital Therapy of ISMU)

The changes in the activity of the main antioxidative blood enzymes in the process of renal failure progress in the management with regular hemodialysis were determined through the use of electron spin resonance method. Unfavorable prognostic value of the decreased antioxidative activity was observed.

© НИМАЕВА Д.Э., СИЗЫХ Т.П. -

ТЕРАПИЯ МЕТФОРМИНОМ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д.Э. Нимаева, Т.П. Сизых

(Кафедра факультетской терапии ИГМУ, зав. — д.м.н. Ф.И. Беялов;

ГУЗ Республиканский центр медицинской профилактики МЗ РБ, гл.врач — Д.В. Нимаева)

Резюме. В статье представлены особенности состояния функции печени у больных сахарным диабетом 2 типа, принимавших препараты метформина на протяжении 10—12 недель. На фоне улучшения углеводного обмена выявлено достоверное снижение ряда биохимических показателей, в первую очередь, липидного обмена. Незначительное увеличение уровня АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, а также показателей биотрансформационной функции не имело статистической достоверности и происходило в пределах нормы, в том числе у больных с заинтересованностью гепатобилиарных структур.

Ключевые слова. Сахарный диабет II типа, функции печени, препарат метформин

Сахарный диабет (СД) 2 типа составляет 85—90% от всех типов СД, при этом количество больных ежегодно увеличивается. Если в 1992 году в Российской Федерации заболеваемость СД 2 типа составила 90,1 на 100 тысяч населения, то в 2002 году — уже 166,2 на 100 тысяч. Аналогичная ситуация роста СД 2 типа отмечается и в городе Улан-Удэ. Так, по данным статистических отчетов, за десятилетие заболеваемость поданной патологии выросла в 3,6 раза: в 1992 году она составила 37,7 на 100 тысяч населения, а в 2002 году — 136,7. Профилактика сосудистых осложнений диабета направлена в первую очередь на поддержание нормогликемии. В последние годы в терапии СД 2 типа «второе рождение» получили препараты

метформина из группы бигуанидов. Метформин снижает инсулинорезистентность тканей, угнетает в печени глюконеогенез и гликогенолиз, увеличивает синтез гликогена. Биодоступность при оральном приеме составляет 50-60%, а период полувыведения из плазмы - 2 часа. Несмотря на то, что при использовании метформина лактацидоз развивается крайне редко, в рекомендациях по назначению его отмечается, что одним из относительных противопоказаний к использованию данного препарата является повышение в сыворотке крови уровня печёночных ферментов. Тем не менее, сведения о влиянии этих препаратов на функциональное состояние печени в литературе немногочисленны. Это побудило