

Тихоокеанский мед. журн. 2006. 1: 57–61.

Polezhaev A., Gorsheev A., Obydennikova T. et al. Antibiotic prophylaxis of the inflammatory complications at patients with severe burn trauma // Pacific Med. J. 2006. 2: 57–61.

6. Стецюк О.У., Андреева И.В. Современные принципы антибактериальной терапии тяжелых и жизнеугрожающих бактериальных инфекций // Фарматека. 2008. 4 (158): 12–17.

Stetcuk O., Andreeva I. Modern principles of antibacterial therapy serious and threatening to life bacterial infections //

Pharmateca. 2008. 4 (158): 12–17.

7. Луговкина Т.К., Бадаев Ф.И., Лисовская Т.В. и др. Системный подход к организации практики рациональной антибиотикотерапии в многопрофильном стационаре // Инфекции и антимикробная терапия. 2007. 9 (1): 23–28.

Lugovkina T., Badaev F., Lisovskaja T. et al. The system approach to the organization of practice rational antibiotic therapy in a versatile hospital // Infections and antimicrobial therapy. 2007. 9 (1): 23–28.

## CLINICAL PHARMACOLOGICAL BASES OF DRUG THERAPY WITH A BURNING INJURY TREATMENT

<sup>1</sup>Anatoliy Nikolaevich GORSHEEV, <sup>1</sup>Olga Pavlovna BENKOVSKAJA, <sup>2</sup>Ekaterina Valerievna ELISEEVA, <sup>1</sup>Darya Vladimirovna KONDRASHOVA

<sup>1</sup>Far East District Medical Center, Vladivostok

<sup>2</sup>Vladivostok State Medical University

Treatment of patients with a burning injury demands the heavy financial expenses. The allocated sum is not sufficient for high-grade medicinal maintenance. The model of pharmacotherapy of patients with a burn trauma is necessary. The given model should be developed in common by the doctor and the clinical pharmacologist.

**Key words:** burning injury, antibiotic therapy, model of treatment

*Gorsheev A.N. – Cand. Med. Sci., Director*

*Benkovskaja O.P. – Cand. Med. Sci., Chief of treatment department*

*Eliseeva E.V. – Doct. Med. Sci., professor, Head of chair of Pharmacology*

*Kondrashova D.V. – Clinical pharmacologist, e-mail: vl\_medpharm@mail.ru*

УДК 612.015.11:616.24-002.2-06]-053.2

## ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДЕФЕКТОВ ОРГАНОГЕНЕЗА РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Ольга Евгеньевна ГУСЕВА, Ольга Антоновна ЛЕБЕДЬКО, Владимир Кириллович КОЗЛОВ

*Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства*

Изучали свободнорадикальный статус сыворотки крови у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких на фоне дефектов органогенеза респираторной системы с помощью хемилюминесцентного анализа. В период обострения заболевания по сравнению с контрольным уровнем значительно повышалась генерация свободных радикалов, в том числе супероксиданион-, гидроксил- и перекисных радикалов. В период ремиссии наблюдались аналогичные, но менее выраженные изменения.

**Ключевые слова:** свободные радикалы, дети, легкие, сыворотка крови

*Гусева О.Е. – науч. сотр. лаб. перинатальной и детской патологии, e-mail: o.guseva @ bk.ru*

*Лебедько О.А. – д.м.н., зав. клинко-диагностической лабораторией*

*Козлов В.К. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН, директор*

Болезни органов дыхания стабильно занимают в Дальневосточном федеральном округе первое место в структуре общей заболеваемости как взрослого, так и детского населения [1], значительный удельный вес среди которых составляют хронические воспалительные заболевания легких (ХВЗЛ). В 5–20 % случаев ХВЗЛ формируются на фоне пороков развития легких, принимая при этом тяжелый, непрерывно рецидивирующий характер течения [2, 3].

В основе прогрессивности ХВЗЛ лежат, по-видимому, еще недостаточно изученные биологические дефекты основополагающих механизмов саногенеза, требующие дальнейшего изучения патогенетических особенностей персистирующего течения заболевания с целью разработки максимально эффективных индивидуальных реабилитационных комплексов.

В настоящее время установлено, что в патогенезе воспалительных заболеваний бронхолегочной системы одним из универсальных первичных механизмов является активация свободнорадикального окисления [4, 5]. Исследователями накоплен ряд сведений о процессинге и деградации устойчивых метаболитов свободнорадикальных реакций, определяемых рутинными методами, в т.ч. и при ХВЗЛ [6]. Тем не менее, данных о динамике первичных высокореакционных короткоживущих соединений свободнорадикальной природы у детей с ХВЗЛ на фоне дефектов органогенеза нами в доступной литературе не обнаружено.

Целью настоящей работы явилась оценка биогенеза свободных радикалов в сыворотке крови у детей в периоды обострения и ремиссии ХВЗЛ на фоне дефектов органогенеза респираторной системы.

На базе клиники НИИ ОМиД было проведено исследование, в которое были включены 43 пациента 12–17 лет с хроническими воспалительными заболеваниями легких в периоды обострения по бронхитическому типу и клинико-лабораторной ремиссии на фоне пороков развития легких. Контрольную группу составили 23 ребенка I, II группы здоровья. Анализируемые группы были сопоставимы по возрастно-половому составу. Диагноз ХВЗЛ установлен на основании комплексного клинического обследования по дифференциально-диагностическому алгоритму, включая трансторакальную биопсию с гистологическим исследованием биоптатов легких. В 100 % подтвержден порок развития легких (гипо- и дисплазия легких).

Для интегральной оценки процессов биогенеза свободных радикалов в сыворотке крови использовали метод хемилюминесценции (ХЛ). Регистрацию ХЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER» по методикам [7, 8]. При

исследовании спонтанной и индуцированной  $\text{Fe}^{2+}$  ХЛ определяли: S-sp – светосумму за 1 минуту спонтанной ХЛ, величина которой коррелирует с интенсивностью генерации свободных радикалов; Sind-1 – светосумму за 2 минуты  $\text{Fe}^{2+}$ -индуцированной ХЛ, величина которой отражает интенсивность накопления перекисных радикалов. Определяли S-luc – светосумму за 1 минуту люцигенин-зависимой ХЛ, величина которой прямо коррелирует с содержанием супероксиданион-радикала; h – амплитуду быстрой вспышки  $\text{Fe}^{2+}$ , индуцированной ХЛ, свидетельствующую о концентрации гидроперекисей липидов.

Кинетику ХЛ, инициированную  $\text{H}_2\text{O}_2$  в присутствии люминола, анализировали по параметрам: S-lum – светосумме за 1 минуту люминол-зависимой ХЛ, величина которой находится в прямой зависимости от интенсивности продукции гидроксил-радикала, Н – амплитуду  $\text{H}_2\text{O}_2$ , индуцированной ХЛ, величина которой обратно пропорциональна перекисной резистентности субстрата; Sind-2 – светосумме за 2 минуты  $\text{H}_2\text{O}_2$ , индуцированной ХЛ, величина которой обратна активности антиоксидантной антирадикальной системы защиты (АОРЗ). Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Интегральная ХЛ-активность сыворотки крови дает представление об организменном уровне биогенеза свободных радикалов. Результаты исследования свидетельствуют, что в сыворотке крови пациентов с ХВЗЛ в период обострения (табл.) имело место достоверное повышение генерации свободных радикалов в целом – показатель Ssp превышал аналогичный в контроле в 4,5 раза, при этом продукция супероксид-радикала (Sluc) возросла в 4 раза, гидроксил-радикала (Slum) – в 4,6 раза. Зарегистрирована интенсификация процессов перекисного окисления липидов: концентрация гидроперекисей липидов (h) превышала контрольные значения в 4,7 раза, скорость накопления перекисных радикалов липидной природы (Sind-1) – в 4,4 раза. Нарушение биогенеза свободных радикалов было обусловлено угнетением антиоксидантной системы защиты – показатель (Sind-2), значение которого обратно активности АОРЗ, возрос в 4,3 раза и снижением устойчивости к перекисному окислению, о чем свидетельствует повышение показателя Н в 4 раза.

В сравнении с периодом обострения, в периоде ремиссии в сыворотке крови пациентов с ХВЗЛ зарегистрировано снижение уровней генерации свободных радикалов в целом – показатель Ssp снизился в 2,51 раза, супероксиданион-радикалов (Sluc) – в 2,5 раза, гидроксил-радикалов (Slum) – в 2,8 раза. Содержание гидроперекисей липидов (h) снизилось в 2,8 раза, скорость образования перекисных ра-

Показатели ХЛ сыворотки крови у пациентов с ХВЗЛ на фоне дефектов органогенеза респираторной системы ( $M \pm m$ )

| Показатель (отн.ед.) | Контроль          | ХВЗЛ - обострение  | ХВЗЛ - ремиссия       |
|----------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| Ssp                  | 0,056 $\pm$ 0,003 | 0,251 $\pm$ 0,010* | 0,100 $\pm$ 0,005*,** |
| h                    | 0,067 $\pm$ 0,005 | 0,315 $\pm$ 0,025* | 0,111 $\pm$ 0,007*,** |
| Sind-1               | 0,132 $\pm$ 0,008 | 0,581 $\pm$ 0,030* | 0,229 $\pm$ 0,011*,** |
| Sluc                 | 0,049 $\pm$ 0,003 | 0,200 $\pm$ 0,012* | 0,078 $\pm$ 0,005*,** |
| Slum                 | 0,074 $\pm$ 0,005 | 0,340 $\pm$ 0,019* | 0,120 $\pm$ 0,009*,** |
| H                    | 0,168 $\pm$ 0,009 | 0,670 $\pm$ 0,038* | 0,255 $\pm$ 0,020*,** |
| Sind-2               | 0,212 $\pm$ 0,013 | 0,920 $\pm$ 0,053* | 0,340 $\pm$ 0,023*,** |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к группе «контроль»; \*\* –  $p < 0,05$  по отношению к группе «ХВЗЛ-обострение».

дикалов (Sind-1) – в 2,5 раза. При этом повысились активность АОРЗ, о чем свидетельствовало снижение параметров Sind-2 в 2,7 раза и устойчивость к перекисному окислению – значения Н снизились в 2,6 раза.

Однако, в период ремиссии ХЛ параметры сыворотки крови продолжали достоверно превышать контрольные значения. Так, активность процессинга свободных радикалов (Ssp), наработка супероксиданион-радикала (Sluc), гидроксил-радикала (Slum), интенсивность образования перекисных радикалов (Sind-1) превышали контрольные значения в 1,6-1,8 раза. Значения (h), свидетельствующие о концентрации гидроперекисей липидов, превышали контрольные показатели в 1,6 раза на фоне снижения резистентности к перекисному окислению, однако параметры (H) превышали показатели в группе «контроль» в 1,5 раза. При этом сохранялось угнетение АОРЗ – значения Sind-2 превышали контрольные показатели в 1,6 раза.

Результаты проведенного исследования, свидетельствующие о том, что в состоянии ремиссии у детей имеет место гиперпродукция супероксиданион-, гидроксил- и перекисных радикалов, позволяют утверждать, что одной из причин персистирующего воспаления и непрерывно рецидивирующего течения при данной патологии является нарушение процессинга свободных радикалов.

Полученные нами сведения о биогедезе свободных радикалов у данного контингента больных позволяют не только оценить эффективность существующих, но и наметить новые пути формирования патогенетически обоснованных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Таким образом, у детей в периоде обострения ХВЗЛ по бронхитическому типу на фоне дефектов органогенеза респираторной системы в сыворотке крови значительно повышается интенсивность генерации свободных радикалов, в т.ч. супероксид-

анион-, гидроксил- и перекисных радикалов. В период ремиссии у детей с ХВЗЛ на фоне дефектов органогенеза респираторной системы показатели процессинга свободных радикалов снижаются, но превышают аналогичные величины в группе «контроль».

#### Литература

1. Манаков Л.Г., Колосов В.П., Еничева Е.А. и др. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2007. 27: 30–32.
2. Manakov L.G., Kolosov V.P., Enicheva E.A. et al. Epidemiology of respiratory diseases in territory of Far East region // Bull. Physiol. And Pathol. Of Respiration. 2007. 27: 30–32.
3. Кокосов А.Н. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей. СПб.: СпецЛит, 2004. 303 с.
4. Kokosov A.N. Chronic obstructive lung pathology of adults and children. SpB.: SpecLit, 2004. 303 p.
5. Середа Е.В. Современные принципы противовоспалительной терапии при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей // Вopr. совр. педиатрии. 2002. 1 (2): 33–38.
6. Sereda E.V. Current principles of antibacterial therapy of chbronchopulmonary diseases in children // Vopr. Sovr. Ped. 2002. 1 (2): 33–38.
7. Rahman I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of COPD: implications for therapy // Treat. Respir. Med. 2005. 4 (3): 175–200.
8. Yao H., Yang S.R., Kode A. et al. Redox regulation of lung inflammation: role of NADPH oxidase and NF-kappaB signalling // Biochem. Soc. Trans. 2007. 35 (5): 1151–1155.
9. Nadeem A., Masood A., Siddiqui N. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options // Ther. Adv. Respir. Dis. 2008. 2 (4): 215–235.
10. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методич. рекомендации. СПб.: Наука, 2000. 198 с.

Arutyunyan A.V. Methods of estimation of free radical oxidation and antioxidant system of organism: method. recommendations. SPb.: Science, 2000. 198 p.

8. Владимир Ю.А. Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИ АН СССР: Итоги науки и техники,

сер. Биопизика. 1991. 29: 147 с.

Vladimirov Yu. A. Free radicals in alive systems // The totals of science and technology. Series biophysics. 1991. 29: 147 p.

## FEATURES OF THE FREE RADICALS STATUS OF BLOOD SERUM AT CHILDREN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF LUNGS AGAINST DEFECTS OF RESPIRATORY SYSTEM

**Olga Evgenevna GUSEVA, Olga Antonovna LEBEDKO, Vladimir Kirillovich KOZLOV**

*Khabarovsk Branch of the Far Eastern Scientific Center of Respiratory Physiology and Pathology under the SB RAMS – Research Institute of Mother and Child Health Care, Khabarovsk*

Studied the free radicals status of blood serum at children with chronic inflammatory diseases of lungs against defects of respiratory system by means of the chemiluminescent analysis. In the period of an exacerbation of disease, in comparison with a test objective level, generation of free radicals, including superoxide-anion-, hydroxyl- and peroxy- radicals considerably raised. In the remission period less expressed changes were observed similar, but.

**Key words:** free radicals, children, lung, blood serum.

*Guseva O.E. – research worker of lab. of perinatal and a children's pathology, e-mail: o.guseva @ bk.ru*

*Lebedko O.A. – Doct. Med. Sci., head of clinico-diagnostic laboratory*

*Kozlov V.K. – Doct. Med. Sci., professor, Corr. Memb. RAMS, Director*

УДК : 578.52+616.12-008.331.1:616-053.5(571.53)

## НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ РАЗНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА

**Владимир Валентинович ДОЛГИХ, Любовь Ильинична КОЛЕСНИКОВА, Татьяна Ананьевна БАИРОВА, Владимир Анатольевич ШЕНИН, Игорь Юрьевич УРЫБИН, Елена Владимировна БЕЛЯЕВА**

*Учреждение РАМН Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск*

Методом ПЦР изучено генетическое разнообразие русской и коренной бурятской популяции Байкальского региона по комплексу молекулярно-генетических маркеров, принимающих участие в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии: ACE, AGT, eNOS, Apo A и ApoB 3'.

**Ключевые слова:** популяция, генетические маркеры, гипертензия

Проблема профилактики и прогнозирования течения эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) у детей и подростков занимает приоритетное положение в педиатрии и детской кардиологии. Это

связано, прежде всего, с высокой распространенностью данного заболевания, а также с большим риском его трансформации в ишемическую и гипертоническую болезни, являющихся основной причиной

*Долгих В.В. – д. м. н., профессор, зам. директора, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Колесникова Л.И. – член-корр. РАМН, директор*

*Баирова Т.А. – к. м. н., зам. директора Бурятского филиала*

*Шенин В.А. – д. б. н., зав. лаб. генетико-биохимических проблем онтогенеза*

*Урыбин И.Ю. – науч. сотр. лаб. генетико-биохимических проблем онтогенеза*

*Беляева Е.В. – аспирант лаб. генетико- биохимических проблем онтогенеза*