

Практическое руководство. — М., 2000. — С. 65 — 75.

6. Ловцева Е.А., Вергейчик Е.Н., Беликов В.Г. Условия выбора стандартных образцов свойств для спектрофотометрического анализа лекарственных веществ // Решение актуальных задач фармации на современном этапе. — М., 1994. — 201 с.

7. Нормативный документ 42 — 11985 — 01. Пиразинамид субстанция. -Люпин Кемикалз Лтд, Тайланд, 2001. — 10 с.

8. Нормативный документ 42 — 1743 — 02. Пизина таблетки 500 мг. — Люпин Кемикалз Лтд, Тайланд, 2002. — 13 с.

SPEKTROFOTOMETRIC DETERMINATION OF PIRAZINAMID

N. M. Panteleeva, E. M. Artasuk, E. A. Illarionova, I. P. Sirovatskiy
(Irkutsk State Medical University)

There have designed unified methods of spectrophotometric determination of pirazinamid in substances and tablets, differing with use as standard sample of the acid benzoic and potassium chromate. Optimum conditions of the determination, solvents — water cleaned, sodium hydroxide (for potassium chromate), acid hydrochloride (for acid benzoic). Were proved the analytical wavelength — 268 nm. The scaling factors have been determined. Calibration equation was given. The relative standard deflection of the designed methods for substance has formed less than 0,005, for tablets 0,024.

© АНТИПИНА Л.Г., СОСИНА Е.В. — 2007

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ИММУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОЖОГОВОЙ СТРИКТУРОЙ ПИЩЕВОДА

Л.Г. Антипина, Е.В. Сосина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, и.о. ректора — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. В настоящей работе проведен мониторинг показателей иммунного статуса, функционального состояния системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита и влияние оксидантного стресса на иммунный статус на различных этапах лечения больных после реконструктивных операций на пищеводе по поводу послеожоговой стриктуры пищевода. Применение в лечении даларгина и α -токоферола позволило уменьшить активацию окислительного стресса и нормализовать иммунный статус у этой категории больных.

Ключевые слова: иммунный статус, оксидантный стресс, антистрессорный, антиоксидантный, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, даларгин, α -токоферол, послеожоговая стриктура пищевода.

Хирургическая травма, особенно при полостных операциях, является мощным стрессорным фактором, вызывающим перестройку функционирования всех систем организма. Несмотря на мониторинг и интенсивную медицинскую коррекцию нарушения гомеостаза неизбежны.

К наиболее травматичным оперативным вмешательствам в полостной хирургии относятся реконструктивные операции на пищеводе. Это связано с тяжелым исходным состоянием больных с послеожоговой стриктурой пищевода (ПОСП), длительным предоперационным периодом, потерей массы тела до 20-30%, антифизиологичным расположением органов после хирургического вмешательства, которые инициируют стресс-реакцию, обуславливающую нарушения окислительно-антиокислительного баланса организма, функциональной активности клеток иммунной системы [1, 3, 4, 8].

В доступной литературе мы не нашли сведений о состоянии системы перекисное окисление липидов — антиокислительная защита (ПОЛ-АОЗ) и иммунной системы, а также об участии свободно-радикальных механизмов в регуляции иммунных процессов у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода.

Целью работы явилось изучение показателей иммунитета, функционального состояния си-

стемы ПОЛ-АОЗ на различных этапах лечения больных после реконструктивных операций на пищеводе по поводу ПОСП.

Материалы и методы

Обследовано 63 больных (45 — мужчин, 18 — женщин) с ПОСП, в возрасте $42,4 \pm 2,1$ года. Больным выполнялись операции тотально-субтотальная резекция пищевода из абдоиноцервикального доступа с заднемедиастинальной гастропластикой целым желудком с анастомозом на шее. Все операции были выполнены с использованием многокомпонентной общей анестезии (тиопентал натрия, ГОМК, фентанил, калипсол, промедол, реланиум, закись азота, ардуан).

В зависимости от характера предоперационной подготовки и послеоперационного лечения они были разделены на две группы. В 1 группу (35 больных) вошли пациенты, которым применяли общепринятую терапию, соответственно периоду заболевания: проведение энтерального и/или парентерального питания, коррекцию ОЦК, реологических и коагуляционных свойств крови, электролитного состава и кислотно-щелочного равновесия, антибиотикотерапию. 2 группу составили 30 больных, у которых в вышеуказанную терапию

на этапах хирургического лечения были включены антистрессорный (даларгин по 1 мг 2 раза в сутки), антиоксидантный (а-токоферол по 300 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней до операции и не менее 7 дней в послеоперационном периоде) препараты, с целью коррекции функциональных нарушений перекисного окисления липидов и профилактики иммунопатологических проявлений стресса.

У больных в обеих группах целенаправлено произведено изучение показателей перекисного окисления липидов, клеточного и гуморального иммунитета. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов определяли уровень его метаболитов в плазме крови: диеновые конъюгаты (ДК) [2] и малоновый диальдегид (МДА) [7]. О состоянии антиоксидантной системы судили по суммарной антиокислительной активности плазмы крови (АОА) [5]. Исследования проводились при поступлении больных, перед операцией и на 1, 3, 7 и 14-е сутки после оперативного вмешательства. Аналогичные исследования проведены в контрольной группе из 25 доноров. О состоянии иммунной системы судили до— и после проведения иммунокоррекции с помощью ряда общепринятых методов. Контрольные данные получены у 117 здоровых жителей Иркутской области (одноразовые доноры).

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью пакета программ STATISTICA for Windows (версия 6.0). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p > 0,05$.

Результаты и обсуждения

Изучение состояния процессов перекисного окисления липидов показало, что у больных с ПОСП имела исходная активация реакций перекисного каскада, проявляющаяся увеличением плазменного содержания как ДК, так и МДА. Так, концентрация ДК в 2,6 раза, а МДА в 2,7 раза превышали нормальные значения. У больных 1 группы, получавших стандартную терапию уровень ДК перед операцией увеличился на 19,5% по сравнению с исходным значением. При этом следует отметить, что во 2 группе на этом этапе мы наблюдали снижение концентрации ДК на 13,6%, что на 28,3% ($p < 0,001$) ниже, чем у больных 1 группы.

Дальнейшее усиление активности процессов ПОЛ у больных 1 группы отмечалось на 3-7 сутки после операции, когда содержание ДК достоверно превышало исходные значения на 21,8% и 15%. При этом значения повышенной концентрации ДК у больных 1 группы были достоверно выше, чем у больных 2 группы на 33,8% и 88% соответственно. К 14-м послеоперационным суткам уровень ДК в 1 группе достигал предоперационного значения. Во 2 группе на фоне применения комплекса препаратов уровень ДК был ниже исходного значения на 50,7% ($p < 0,001$) и ниже значений 1 группы на этом этапе на 49,6% ($p < 0,001$).

Изучение динамики продуктов метаболитов ПОЛ на этапах исследования выявило тенденцию к увеличению концентрации МДА. Начало операции сопровождалось его снижением на 5% в 1 группе, но более значительно во 2 группе — на 12,8%. Далее наблюдалось повышение уровня МДА в 1 группе на 3-7 и максимально на 14-е сутки после операции по сравнению с исходными данными — на 17,5%, 35% ($p < 0,01$), 57,5% ($p < 0,001$)

соответственно. Во 2 группе уровень МДА на 1 сутки после операции был ниже исходных значений на 10,2%. В дальнейшем на 3-7-ые послеоперационные сутки концентрация МДА достигала предоперационного уровня. На 14-е сутки после операции уровень МДА оставался ниже исходных значений на 7,7%, что на 42,8% ($p < 0,01$) ниже, чем у больных 1 группы (рис. 1, 2).

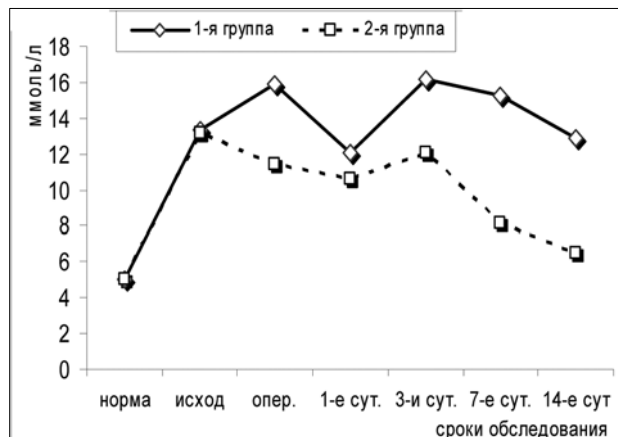


Рис. 1. Уровень ДК у наблюдаемых больных с ПОСП.

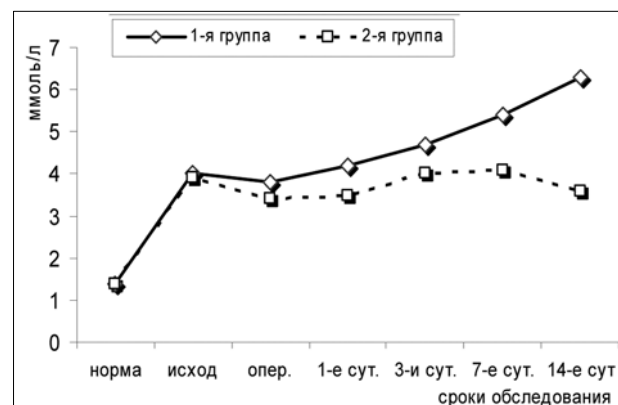


Рис. 2. Динамика содержания МДА.

У больных при поступлении достоверных различий в уровне общей антиокислительной активности по группам мы не обнаружили. Начало операции сопровождалось снижением АОА в 1 группе — на 20% ($p < 0,001$) относительно результатов, полученных у доноров, что на 20,3% ($p < 0,01$) ниже, чем у больных 2 группы (рис. 3). Эта тен-

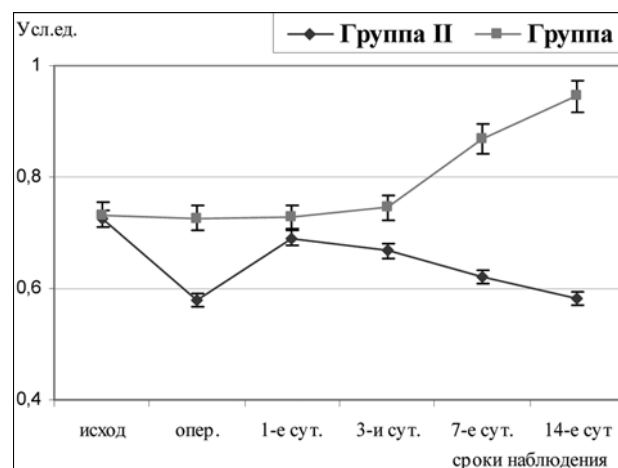


Рис. 3. АОА на этапах исследования.

денция сохранялась и в 1-ые послеоперационные сутки, мы наблюдали повышение АОА у больных 2 группы, что на 5,5% ($p < 0,05$) выше, чем у больных 1 группы. Значительное увеличение АОА выявлено у больных 2 группы, которым в процессе лечения применялся комплекс препаратов, оказывающих антистрессорное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, включающий далагрина, альфа-токоферол и предотвращающих нежелательные патологические реакции.

На 7-ые послеоперационные сутки уровень АОА во 2 группе превышал дооперационное значение на 19,3%, что на 40% ($p < 0,05$) выше, чем у больных 1 группы. Эта тенденция сохранялась и на 14-е послеоперационные сутки, где АОА полностью восстановилась во 2 группе ($p < 0,05$), а в 1 группе сохранялась ее депрессия ($p < 0,05$). Уровень АОА у больных 2 группы на 14-е сутки после операции превышал дооперационное значение на 37,7% ($p < 0,05$), что на 62,8% выше, чем у больных 1 группы.

Максимальное усиление ПОЛ перед операцией и в 1-ые сутки после операции следует рассматривать как проявление стресс-реакции организма на хирургическую агрессию. Одним из возможных путей обеспечения соответствующего уровня толерантности к стрессу может служить основанное на принципе подражания естественным стресс-лимитирующим системам, в том числе и опиоидергической, использование природных опиоидных регуляторных пептидов или их более устойчивых синтетических аналогов [6].

Использование в комплексном лечении далагрина способствовало относительному ограничению последствий развития стресс-реакции, что проявлялось сравнительно меньшей активацией процессов ПОЛ. Это подтверждается тем, что у больных 2 группы концентрации метаболитов ПОЛ были достоверно ниже исходных значений и ниже, чем у больных 1 группы.

Дополнительно была изучена динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с послеожоговой стриктурой пищевода. В день операции и на 1-ые послеоперационные сутки по сравнению с контролем снижение Е-РОК в 1 группе составило 11,2% ($p < 0,05$) и 23,6% ($p < 0,001$) соответственно. Депрессия клеточного иммунитета наиболее была выражена на 7-ые сутки после операции: количество Т-лимфоцитов максимально снижалось и было ниже нормы на 27,2% ($p < 0,001$). В дальнейшем уровень Т-лимфоцитов у больных

1 группы незначительно возрастал, но оставался ниже нормы на 25,3% ($p < 0,001$).

Это снижение было обусловлено уменьшением концентрации теофиллинрезистентных клеток с $45 \pm 3,7$ до $36,4 \pm 3,9$. При поступлении больных показатели Т-хелперов были достоверно снижены на 15,7% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, а в день операции, на 1-ые, 7-ые послеоперационные сутки на 10,3% ($p < 0,05$), 31,2% ($p < 0,001$), 32,8% ($p < 0,001$) соответственно и несколько увеличивались к 14-м суткам, но оставались ниже нормы на 27,5% ($p < 0,001$). Численность Т-хелперов у больных 1 группы в ранний послеоперационный период прогрессивно снижалась, а количество Т-супрессоров на этих этапах оставалось выше нормы. Количество Т-супрессоров в день операции на 85,2% ($p < 0,05$) превышало норму, на 1-ые сутки на 60,6% ($p < 0,001$), на 7-ые — на 57,3%. К 14-м суткам количество Т-супрессоров снижалось, но оставалось выше нормы на 50,8% ($p > 0,05$).

Концентрация IgG в 1-ые сутки после операции была $8,36 \pm 0,57$ г/л, что на 27,9% ($p < 0,001$) ниже контрольных значений и на 7,6% — 2 группы. К 7-ым суткам количество IgG повышалось до $9,48 \pm 0,36$ г/л, но оставалось ниже значений контрольной группы на 18,2% ($p < 0,001$) и лишь к 14-м суткам повышалось до $10,5 \pm 0,69$ г/л, снижение концентрации IgG составило 9,5% по сравнению с контролем. Концентрация IgA в 1-ые сутки после операции снижалась до $1,8 \pm 0,17$ г/л, что было достоверно ниже значений в контрольной группе на 21,7% ($p < 0,01$) и на 18,2% ($p < 0,05$) во 2 группе, постепенно увеличивалась к 7-ым суткам — до $2,1 \pm 0,13$ г/л, но оставалась ниже нормы к 14-м суткам на 17,4% ($p < 0,001$) и на 13,6% во 2 группе. Концентрация Ig M на протяжении всего послеоперационного периода изменялась незначительно и к 14-м послеоперационным суткам превышала значения контрольной группы на 5,1% (рис. 4).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что операционная травма и анестезиологическое пособие ведут к углублению нарушений равновесия перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем и иммунитета у больных с ПОСП.

Включение в схему стандартной терапии далагрина и альфа-токоферола позволяет уменьшить активацию оксидантного стресса, что ведет к нормализации клеточного и гуморального иммунитета.

STATE OF LIPID PEROXIDATION AND IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH AFTERBURN ESOPHAGEAL STRICTURE

L. G. Antipina, E. V. Sosina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In present article the authors did a monitoring of: 1) immune status' characteristics, 2) functional state of system lipid peroxidation — antioxidant protection, and 3) oxidant stress effect on immune status at different treatment stages of patients after reconstructive esophagus operations concerning afterburn esophageal stricture. The use of dalargin and α -tocopherol allowed to reduce activation of oxidative stress and to normalize immune status of this patient category.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Костюченко Л.Н., Кудряшов Н.Е. Энтеральная инфузионно-нутритивная коррекция гомеостаза у больных с постожоговыми рубцовыми сужениями пищевода и желудка // Вест. хир. им. Грекова. — 1999. — Т. 158, № 5. — С. 30-33.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33-35.
3. Дроков В.В. Резекция пищевода из шейно-абдоминального доступа с заднемедиастинальной гастропластикой. Патогенез и лечение дыхательных нарушений // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 21 с.
4. Жданов Г.Г., Нодель М.Л. Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободнорадикальной теории // Анест. и реаниматол. — 1995. — № 1. — С. 53-61.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.А. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. — 1988. — № 5. — С. 59-62.
6. Слепушкин В.Д. Нейропептиды в анестезиологии и реаниматологии // Анест. и реаниматол. — 1997. — № 6. — С. 59-62.
7. Стальная И.Л., Гаришвили Г.Г. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66-68.
8. Черноусов А.Ф., Хаджибаев А.М., Сташинская А.В., Богомолова Н.С. Профилактика инфекционных осложнений после эзофагопластики и гастрэктомии. — Ташкент, 1996. — 128 с.

© ШПРАХ В.В., НЕЧАЕВА Ю.П. — 2007

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА РАННИХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.В. Шпрах, Ю.П. Нечаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, Клиники «Иркутский государственный медицинский университет, гл. врач — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Обследовано 272 мужчины в возрасте 30-55 лет, с наличием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести с целью выявления распространенности и структуры ранних форм хронической церебральной ишемии (ХЦИ) у этих больных. Распространенность данной патологии в опытной группе составила 18,42%, при среднетяжелом течении ХОБЛ ранние формы ХЦИ встречались в 2,17 раза чаще, чем при легком. Ранние формы цереброваскулярной патологии в старшей возрастной группе (50-60 лет) встречались в 2,14 раза чаще, чем у лиц в возрасте до 40 лет и в 1,31 раза чаще, чем в группе пациентов в возрасте 40-50 лет.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, ранние формы хронической церебральной ишемии.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой современной клинической медицины ввиду широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни больных. Смертность от этой болезни среди лиц старше 45 лет занимает 4-5-е место в общей структуре смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение ближайшего десятилетия предполагается значительное увеличение частоты ХОБЛ и летальности от этого заболевания [1]. Главной характерной чертой ХОБЛ является хроническая бронхиальная обструкция, которая с годами медленно прогрессирует и чаще всего является необратимой. ХОБЛ, наряду с онкологическими заболеваниями и инфарктом миокарда, являются «горячими точками клинической медицины» [2].

Дыхательный дискомфорт и крайняя его форма — удушье, сопровождающееся страхом смерти, постоянное ожидание приступа, ежедневная зависимость от лекарств и страх перед ними — все это существенно влияет на качество жизни больного ХОБЛ [2,5]. Интерес к изучению данной проблемы обусловлен и тем, что эмоциональная значимость ХОБЛ превышает значимость болевого синдрома [4].

При ХОБЛ часто отмечаются эмоциональные расстройства: пессимизм, безнадежность, безысходность, депрессия, которая выявляется у 42-74%

обследованных [2]. По поводу причин депрессии у больных ХОБЛ существуют различные мнения: с одной стороны, это социальные проблемы, порожденные заболеванием, — потеря интереса и невозможность выполнения привычной работы, материальные проблемы, связанные с нетрудоспособностью, адаптационные сложности в семье и коллективе, а с другой — физиологические факторы, например, хроническая гипоксия головного мозга [3]. Исследования показали, что более чем у 84% больных ХОБЛ, находившихся в стойкой ремиссии, были отмечены аритмии, и среди них у 74% были зарегистрированы аритмии желудочковой природы. Ведущей причиной развития аритмий считается гипоксия.

Возникающие при ХОБЛ гипоксия, гиперкапния, легочное сердце являются факторами риска развития у этих больных цереброваскулярной патологии. Последняя представляет собой одну из основных проблем современной клинической неврологии. Крайне важной является разработка эффективных методов диагностики и лечения хронической церебральной ишемии, что объясняется их большой распространенностью, а также наметившейся последнее время тенденцией к росту заболеваемости и высокой летальностью в результате развития острых нарушений мозгового кровообращения. Важнейшими задачами профилактики острых нарушений мозгового кровообращения