

ранним включением механизмов внутриклеточной адаптации. По всей видимости, механизм действия сердечных клеток не связан с их ксеногенностью и активацией иммунной системы, так как влияние трансплантации сердечных клеток новорожденного кролика на

динамику энергетических показателей оказалось более значительным, чем инъекция сыворотки крови взрослого кролика. В группе с введением сыворотки динамика изучаемых параметров приближена к таковой в группе с введением адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атеросклероз и клеточная терапия / Под ред. А.А. Руновича, Ю.И. Пивоварова, Т.Е. Курильской. — Иркутск, 2005. — 304 с.
2. Бабушкина И.В., Рунович А.А., Боровский Г.Б. и др. Эндогенная защита миокарда: роль белков теплового шока в механизмах preconditionирования // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 5. — С.27-31.
3. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Микашова М.Б. и др. Адрес для переписки: 664022, г. Иркутск, ул. 25 Октября 25, Клинова Светлана Николаевна, Roman1215@mail.ru
4. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2002. — № 2. — С.2-12.

© БАЛАБИНА Н.М. — 2009

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Статья посвящена изменению свободнорадикального перекисного окисления при железодефицитной анемии до начала сочетанного лечения сорбифером и токоферолом и после окончания этого лечения.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантный статус, железодефицитная анемия.

CONDITION OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

N.M. Balabina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The work is devoted to change of Lipid peroxidation in iron deficiency anemia prior to the beginning treatment with sorbifer and tocopherol and after the termination of this treatment.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant status, iron deficiency anemia.

В работах последних лет содержатся указания на связь железодефицитной анемии (ЖДА) с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,2,3]. Однако, интенсивность свободнорадикального перекисного окисления и состояние антиоксидантных систем при железодефицитной анемии изучены недостаточно. Очевидно, что патогенез клинических проявлений ЖДА, дистрофические поражения тканей с эпителиальным покровом (кожи и ее придатков, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, мускулатуры, миокарда), исход ЖДА во многом зависят от нарушений метаболизма, возникающих в результате сидеропении, нарушения функции ряда железосодержащих ферментов и гипоксии [5,8,12]. Вероятно, ведущая роль в реализации метаболических сдвигов принадлежит ПОЛ и состоянию антиоксидантной защиты (АОЗ) клеток [4,9,13,14].

Антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови обусловлена наличием в ней антиоксидантов: ферментных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, SH-соединений, стероидных гормонов, а-токоферола, церулоплазмينا, трансферрина и других компонентов [1,10,11]. Механизм действия присутствующих в плазме ингибиторов перекисидации липидов и их вклад в общий антиокислительный потенциал плазмы различны. Однако для клинической практики важно не столько учесть вклад того или иного эндогенного

антиоксиданта, сколько оценить резервы антиоксидантной защиты крови в целом [6,7,15].

Цель работы — изучить особенности ПОЛ и антиоксидантной активности у больных с ЖДА и оценить влияние на эти процессы препаратов железа как при изолированном, так и при сочетанном применении их с антиоксидантами.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 57 больных ЖДА, из них — 37 женщин и 20 мужчин. Возраст больных колебался от 21 до 67 лет, составляя в среднем $51,4 \pm 11,4$ лет. Причиной ЖДА являлись мено- и метроррагии на фоне миомы матки (20), гиперплазии эндометрия (6), полипа эндометрия (5), эндометриоза (6). У 20 больных причиной ЖДА был кровотокающий геморрой.

Критериями включения больных в исследование являлись: концентрация гемоглобина в крови менее 110 г/л, снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН $<27,0$ pg), уровень сывороточного железа менее нижней границы нормы (6,6 — для женщин и 10 мкмоль/л — для мужчин). При исследовании свободнорадикальных процессов были использованы следующие методы: определение генерации активных форм кислорода лейкоцитами (гранулоцитами, моноцитами) крови хемилюминесцентным (ХЛ) методом. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в плазме крови таких конечных продуктов перекисного окисления липидов, как малоновый диальдегид (MDA) и диеновые конъюгаты (ДК) гидроперекисей. При этом концентрацию MDA определяли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Определение содержания диеновых конъюгатов в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкарудной (1983). Об-

щая оценка антиокислительной активности (АОА) плазмы крови определялась с применением модельной системы из суспензии желточных липопротеидов куриных яиц.

Контрольная группа включала 16 практически здоровых людей (8 женщин и 8 мужчин) без признаков дефицита железа. Средний возраст $50,6 \pm 10,4$ года.

Исследование проводилось в период обострения (до начала лечения) и период ремиссии (через 6 недель после лечения) ЖДА. Всем больным ЖДА назначался препарат железа сульфата (Сорбифер Дурулес), содержащий сульфат железа (100 мг элементарного железа) и аскорбиновую кислоту (60 мг) в сочетании с триовитом. Препарат назначался по 1 таблетке 2 раза в сутки до нормализации уровня гемоглобина. Затем им назначалась поддерживающая терапия препаратом железа сульфата в течение 4-х недель по 1 таблетке в сутки. Женщинам, страдающим меноррагиями, поддерживающая терапия препаратом железа сульфатом назначалась на более длительный

срок и включала прием этого препарата в течение 5-7 дней после окончания менструации в течение нескольких месяцев.

Расчет статистических показателей проводился в программе Excel 2003 и Statistica 6.0. Определение различий между группами больных проводилось по t-критерию и непараметрическим статистикам (X^2). Различия, динамика или корреляция считались значимыми при $p < 0,05$. Поскольку показатели хемилюминесценции имели значительный разброс, для них была посчитана стандартная ошибка, тогда как для других показателей рассчитывалось стандартное отклонение от средней величины.

Результаты и обсуждение

Анализ активности свободнорадикальных процессов у больных показал, что показатель интенсивности базальной ХЛ лейкоцитов, отражающий их способность к спонтанному образованию активных форм кислорода, до назначения сорбифера в сочетании с триовитом составил $258,4 \pm 41,3$ мВ/с/ 10^6 лейкоцитов. После проведенного курса лечения и достижения целевого уровня гемоглобина базальный показатель интенсивности ХЛ лейкоцитов составил $186,0 \pm 37,8$ мВ/с/ 10^6 лейкоцитов. Различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Стимулированный показатель интенсивности ХЛ лейкоцитов до начала лечения препаратом железа сульфата составил $899,7 \pm 125,9$ мВ/с/ 10^6 лейкоцитов. После лечения этот показатель понизился до $741,5 \pm 129,3$ мВ/с/ 10^6 лейкоцитов ($p < 0,05$). Установлено, что до начала лечения содержание МДА составляло $3,03 \pm 0,08$; содержание ДК — $28,7 \pm 3,20$. После достижения целевого уровня гемоглобина, на фоне лечения Сорбифером в сочетании с триовитом содержание МДА в плазме снизилось до $2,97 \pm 0,05$, содержание ДК уменьшилось до $19,1 \pm 3,7$. Различие статистически значимо ($p < 0,005$).

По-видимому, на фоне снижения выраженности анемии происходит более выраженное снижение активности перекисного окисления липидов, по сравнению с исходным показателем.

При тяжелых и среднетяжелых формах ЖДА интенсификация процессов ПОЛ значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с больными, страдающими легкой формой ЖДА (табл. 1).

До начала лечения ЖДА у больных тяжелой и среднетяжелой формой ЖДА отмечается снижение антиоксидантной системы крови ($0,151 \pm 0,02$ и $0,307 \pm 0,06$ соответственно, $p < 0,05$). Сочетанное лечение препаратом

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ у больных с ЖДА в период разгара (до лечения) в зависимости от степени тяжести течения ЖДА

Группа обследованных		ДК, ед.опт.пл./мг липидов в мл	p*	МДА, нмоль/мл	p**
Здоровые (n=16)		$10,4 \pm 2,07$		$2,41 \pm 0,04$	
ЖДА	Легкая степень (n=24)	$22,9 \pm 4,2$	$<0,05$	$2,9 \pm 0,07$	$>0,05$
	Среднетяжелая (n=22)	$29,3 \pm 2,1$	$<0,01$	$3,1 \pm 0,06$	$<0,05$
	Тяжелая степень (n=11)	$33,8 \pm 3,6$	$<0,01$	$4,3 \pm 0,03$	$<0,01$
Среднее содержание при ЖДА		$28,7 \pm 3,20$	$<0,01$	$3,03 \pm 0,08$	$<0,05$

Примечание: p* - значимость различий показателей ДК обследованных с группой контроля; p** - значимость различий показателей МДА обследованных с группой контроля.

железа сульфатом с триовитом вызывает повышение общего показателя антиокислительной активности и способствует улучшению клинического состояния больных.

У всех больных на фоне терапии был получен благоприятный клинический эффект (значительное уменьшение или исчезновение признаков анемии и сидеропении) и повышение или нормализация уровня гемоглобина. В среднем темпы прироста гемоглобина составили $1,8 \pm 0,6$ г/л в сутки. Наибольший прирост гемоглобина наблюдался на 1-ой и 2-ой неделе лечения и составил $2,3 \pm 1,4$ и $2,2 \pm 0,7$ г/л соответственно. На третьей неделе лечения темп прироста гемоглобина был — $1,7 \pm 0,8$ г/л в сутки, на четвертой — $1,5 \pm 0,6$ г/л в сутки, на пятой — $1,1 \pm 0,4$ г/л в сутки и на шестой неделе — $1,2 \pm 0,6$ г/л в сутки.

Итак, при исследовании четырех различных показателей активности свободнорадикального перекисного окисления липидов (базальная и стимулированная ХЛ, МДА, ДК) и антиперекисной активности плазмы у больных ЖДА выявлена активизация СПОЛ. На фоне лечения больных ЖДА препаратом железа сульфата в сочетании с триовитом отмечалось статистически значимое снижение МДА и ДК плазмы по сравнению с исходным уровнем, нормализация антиоксидантной активности. Несмотря на то, что назначаемое с лечебной целью железо является прооксидантом, подобная динамика показателей МДА и ДК свидетельствует о снижении активности ПОЛ, что, по нашему мнению, может быть следствием коррекции анемии на фоне лечения препаратом соли железа в сочетании с триовитом, являющимся антиоксидантом.

Таким образом, ЖДА сопровождается активацией процессов ПОЛ. Достижение целевого уровня гемоглобина с помощью применения препарата сульфата железа в сочетании с антиоксидантом — триовитом сопровождается снижением активности свободнорадикального перекисного окисления и повышением антиоксидантной активности плазмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 8. — С. 427-433.
2. Еришов В.И. Клиника железодефицитной анемии и ишемической болезни сердца и свободнорадикальные процессы при них: Дисс. ... доктора мед. наук. — М., 1996.
3. Нишан И.П. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при железодефицитной анемии: Дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 1997.
4. Bader D., Kugelman A., Maor-Rogin N., et al. The role of high-dose oral iron supplementation during erythropoietin therapy for anemia of prematurity // J Perinatol. — 2001. — Vol. 21, № 4. — P.215-220.
5. Beaumont C. Molecular mechanisms of iron homeostasis // Med Sci. — 2004. — Vol. 20, № 1. — P.68-72.
6. Carrier J., Aghdassi E., Cullen J., Allard J. Iron supplementation increases disease activity and vitamin E ameliorates the effect in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis // J. Nutr. — 2002. — Vol. 132. — P.3146-3150.
7. Erichsen K., Ulvik R. J., Grimstad T., Berstad A., et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease // Aliment Pharmacol Ther. — 2005. — Vol. 22, № 9. — P.831-838.
8. Ferreira A.L., et al. Lipid peroxidation, antioxidant enzymes and glutathione levels in human erythrocytes exposed to colloidal iron hydroxide in vitro // Braz. J. Med. Biol. Res. — 1999. — Vol. 32, № 6. — P.689-894.
9. Fleming R.E. Advances in understanding the molecular basis for the regulation of dietary iron absorption // Curr Opin Gastroenterol. — 2005. — Vol. 21, № 2. — P.201-206.
10. Furman B., Oiknine J., Aviram M. Iron induces lipid peroxidation in cultured macrophages, increases their ability to oxidatively modify LDL, and affects their secretory properties // Atherosclerosis. — 1994. — Vol. 111, № 1. — P.65-78.
11. Idoate Gastearena M.A., Gil A.G., Azqueta A., et al. A comparative study on the gastroduodenal tolerance of different antianemic preparation // Hum Exp Toxicol. — 2003. — Vol. 22, № 3. — P.137-141.
12. Isler M., Delibas N., Guclu M., et al. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patient with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities // Croatian medical journal. — 2002. — Vol. 43, № 1. — P.16-19.
13. Kabat-Koperska J., Herdzik E., Safranow K., et al. Oral iron absorption test: should it be performed before starting treatment with ferrous preparations? // Biol Trace Elem Res. — 2003. — Vol. 94, № 1. — P.87-94.
14. Knutson M. D., Walter P. B., Ames B., et al. Both Iron Deficiency and Daily Iron Supplements Increase Lipid Peroxidation in Rats // Journal of Nutrition. — 2000. — Vol. 130. — P.621-628.
15. Kurtoglu E., Ugor A., Baltaci A.K., Undar L. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in iron deficiency anemia // Biol Trace Elem Res. — 2003. — Vol. 96, № 1-3. — P.117-124.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Балабиной Наталье Михайловне — зав. кафедрой, проф., д.м.н.

© КУЛИКОВ Л.К., СМЕРНОВ А.А., ДЖАДЖАНИДЗЕ И.М., ЦЫБИКОВ С.Г., БУСЛАЕВ О.А., ПРИВАЛОВ Ю.А. — 2009

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Л.К. Куликов¹, А.А. Смирнов¹, И.М. Джаджанидзе¹, С.Г. Цыбиков², О.А. Буслаев², Ю.А. Привалов¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов; ²Дорожная клиническая больница ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. У 22 больных, перенесших острый деструктивный панкреатит (ОДП), с целью изучения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в отдаленном периоде была выполнена периферическая компьютерная электрогастроэнтерография. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 8 лет. У 13 больных выявлена дискинезия двенадцатиперстной кишки и у 18 — дискоординация в работе желудка и двенадцатиперстной кишки. У 13 больных обнаружена дискинезия ободочной кишки. У больных, перенесших ОДП с обширным поражением ткани поджелудочной железы, выявлены более выраженные изменения электрофизиологических показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Ключевые слова: панкреонекроз, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, электрогастроэнтерография.

FUNCTIONAL DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS AFTER ACUTE PANCREATITIS

L.K. Kulikov¹, A.A. Smirnov¹, I.M. Dzhadzhanidze¹, S.G. Tscibikov², O.A. Buslaev², U.A. Privalov¹

(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, ²Railways Hospital at Station Irkutsk-Passenger)

Summary. Gastrointestinal motility is studied in 22 patients after acute pancreatitis by the periphery computer electrogastronomy. Time of follow-up was for 6-8 month. Signs of duodenal dyskinesia were founded in 13 patients, and 18 patients had features of damage of coordination in stomach and duodenum. Colon dyskinesia was founded in 13 patients. Much more changes of electrophysiological signs were showed in patients with extensive pancreatic lesion.

Key words: pancreonecrosis, gastrointestinal motility, electrogastronomy.

Диагностика и лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП) остается важной задачей в хирургической панкреатологии. Это обусловлено неуклонным ростом числа больных с острыми деструктивными формами поражения поджелудочной железы и, как следствие, увеличением как общей, так и послеоперационной летальности, несмотря на определенные успехи в диагностике и патогенетически обусловленными принципами лекарственного лечения и стандартизации спо-

собов хирургического вмешательства [3,5,7]. Не менее важной является проблема реабилитации этих больных. В связи с этим изучение отдаленных результатов лечения ОДП также является актуальной проблемой хирургии поджелудочной железы.

В ранее проведенных исследованиях показано, что развитие эндогенной интоксикации при ОДП сопровождается формированием грубых морфологических изменений в кишечнике в виде точечных кровоизлия-