

На наш взгляд патогенетически значимыми для развития привычного невынашивания беременности являются следующие метаболические изменения: прогрессирующая гипопроотеинемия, несбалансированность липидного спектра крови, десинхронизация молекулярных регуляторных процессов в результате нарушения процессов фосфорилирования и дефосфорилирования с участием фосфатаз. Целесообразно выделить в группу риска по развитию синдрома потери плода женщин с А(II) группой крови.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Зароченцева Н.В. [и др.]. Роль инфекции в генезе невынашивания беременности. // Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С. 77.
2. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология» – 2007 – № 5, – С. 24-27.
3. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. – Москва, 2010. – 536 с.
4. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Привычное невынашивание беременности // Практикующий врач. – 2004 – № 3. – С. 10-22.
5. Itsekson Alek M., Seidman Daniel S., Zolti Matityahu [et al.] Recurrent pregnancy loss and inappropriate local immune response to sex hormones // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2007. – № 2. – P. 160-165.

**Спирidonova** Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Полевая, 80, тел. (8463) 37-02-33.

**Гусьякова** Оксана Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171, тел. (8463) 32-91-82

**Буданова** Марина Владимировна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Полевая, 80, тел. (8463) 37-02-33.

**Мелкадзе** Елизавета Валерьевна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Полевая, 80, тел. (8463) 37-02-33.

**Мелешкина** Ольга Игоревна, аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171, тел. (8463) 32-91-82.

УДК 616.381-002-092.9-085.273.2 : 615.849.19 : 577.15

© Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, Д.М. Галимов, Л.Т. Идрисова, И.Д. Исаков, 2011

**Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, Д.М. Галимов, Л.Т. Идрисова, И.Д. Исаков**

### **ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ 5-ОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

При развитии воспалительного процесса в брюшной полости активируется свободнорадикальное окисление, снижается энергетический потенциал эритроцитов. Лечебная санация брюшной полости не обеспечивает в полной мере коррекцию возникших нарушений. Включение в терапию перитонита низкоинтенсивного лазерного излучения и комплекса янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом улучшает окислительно-энергетический потенциал эритроцитов раньше и в большей степени, чем их раздельное применение.

**Ключевые слова:** лазерное излучение, эритроциты, перитонит.

D.V. Srubilin, D.A. Enikeev, V.A. Myshkin, D.M. Galimov, L.T. Idrisova, J. D. Isakov

### **EFFECT OF LOW LEVEL LASER AND 5-HYDROXY-6-METHYLURACIL AND SUCCINIC ACID COMPLEX COMPOUND ON FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL PERITONITIS**

With the development of inflammatory processes in the abdominal cavity, free radical oxidation enhances, energetic potential of erythrocytes reduce. Medical treatment of the abdominal cavity does not correct the types of damage produced. The involvement

of LILR and complex of amber acid with 5-hydroxy-6-methyluracil in the therapy improves oxidative-energetic potential of erythrocytes much earlier and to a greater extent than their separate application.

**Key words:** laser radiation, the red blood cells, peritonitis

Актуальной проблемой хирургии является оптимизация методов послеоперационной интенсивной терапии распространенного перитонита [4]. Состояние клеточных мембран отражает суммарное влияние всех повреждающих факторов, действующих на клетку. В работах многих авторов установлена тесная корреляция между изменениями свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран внутренних органов [2, 3, 5, 6]. Эритроциты, тесно контактируя со всеми тканями и вступая с ними в морфофункциональные взаимоотношения, собственной качественной и количественной перестройкой отражают происходящие в организме физиологические и патологические изменения. [1] В рамках проблемы эффективного лечения при перитоните не в полной мере изучены влияние и пути реализации таких направлений, как использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и антиоксидантной, антигипоксантажной терапии.

**Целью** работы явилось изучение влияния раздельного и комбинированного применения лазерного излучения и комплекса янтарной кислоты (ЯК) с 5-окси-6-метилурацилом на окислительно-энергетический потенциал эритроцитов при экспериментальном перитоните.

**Материалы и методы.** Проведены эксперименты с использованием 36 белых крыс-самцов массой 220-250 г. Перитонит у животных воспроизводили путем внутрибрюшинного введения 10% каловой взвеси в дозе 1,0 мл на 100 г. массы. На животных 1-й группы (n=6) изучали изменения, происходящие при самостоятельном динамическом развитии перитонита. У крыс 2, 3, 4 и 5 групп (n=15 в каждой группе) с целью лечения перитонита через 8 часов после введения каловой взвеси выполняли лапаротомию и санировали ее.

В течение эксперимента все группы животных при остром перитоните получали подкожно физиологический раствор в суточной дозе 10 мл. Животные третьей группы также получали курс сочетанного воздействия импульсного низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с длиной волн 0,63 и 0,89 мкм. В четвертой группе дополнительно для фармакологической коррекции применяли комплексное соединение янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом. Антиоксидант вводили внутрибрюшинно в режиме монотерапии в дозе 50 мг/кг ежедневно с интервалом 12 часов. В пятой экспериментальной группе животные получали комбинированную терапию, включающую лазерное излучение и комплекс янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-е и 5-е сутки после операции.

Состояние эритроцитов оценивали, определяя содержание диеновых конъюгатов [2], активность ферментов антиоксидантной защиты: каталазы [3], супероксиддисмутазы [4], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [5], а также количество восстановленного глутатиона. С целью оценки энергетического метаболизма регистрировали содержание в эритроцитах АТФ [1]. В сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m). Оценку достоверности проводили по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень достоверности верифицировали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты проведенных исследований, представленные в таблице показывают, что при перитоните у крыс 1 группы уровень диеновых конъюгатов (ДК) возрастал в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы (СОД) в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) и каталазы в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). При этом отмечалось снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а также содержание восстановленного глутатиона и АТФ в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Таблица

**Влияние НИЛИ, комплекса ЯК с 5-окси-6-метилурацилом и их комбинированного применения на перекисное окисление липидов, на активность антиокислительной системы и энергетический потенциал эритроцитов у крыс при перитоните (M±m)**

Показатель	Интактные животные (n=6)	Группы животных (n=15 в группе)	Значение показателей на этапах исследования (от момента моделирования)				
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки		
1	2	3	4	5	6		
ДК, ( $\lambda=232$ ) усл. ед./мл крови	1,80±0,16	1-я группа	5,60±0,44*	3,80±0,25*	4,40±0,27*		
		2-я группа	5,10±0,36*				
		3-я группа	4,90±0,28*			3,80±0,19*	3,60±0,31*^
		4-я группа	4,80±0,31*			2,90±0,15*^	2,70±0,12*^
		5-я группа	4,60±0,23*			2,30±0,19*^	1,70±0,16^
Каталаза, ммоль/мин × мг гемоглобина	92,7±4,8	1-я группа	58,30±5,13*	62,90±4,91*	67,10±7,11*		
		2-я группа	73,10±6,33*				
		3-я группа	78,10±3,21*			112,30±5,43*^	88,20±4,42^
		4-я группа	85,10±5,74			79,80±4,61*^	84,20±6,51^
		5-я группа	81,30±4,22*			105,80±3,33*^	116,30±7,53*^
СОД, усл.ед./мг гемоглобина	1,90±0,09	1-я группа	1,10±0,13*	2,50±0,21*	1,10±0,11*		
		2-я группа	2,40±0,15*				
		3-я группа	2,50±0,21*			2,50±0,17*	2,60±0,14*^
		4-я группа	2,10±0,12			2,30±0,18*	2,20±0,22^
		5-я группа	2,30±0,16*			2,20±0,21	2,30±0,13*^

1	2	3	4	5	6
АТФ, мкмоль/мл эритроцитов	1,80±0,19	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	0,80±0,03* 1,00±0,07* 1,30±0,09*^ 1,10±0,03* 1,20±0,05*^	1,10±0,11* 1,30±0,07*^ 1,20±0,08* 1,60±0,04^	1,30±0,05* 1,30±0,11* 1,30±0,05* 1,50±0,06^
Г6ФДГ, нмоль/мин × мг гемоглобина	14,5±0,4	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	8,10±0,31* 16,20±0,51* 17,10±0,63* 13,20±0,32*^ 15,30±0,29	13,90±0,49 15,20±0,34^ 16,80±0,43*^ 17,40±0,34*^	10,20±0,82* 16,30±0,41*^ 15,20±0,61^ 18,90±0,57*^
Восстановленный глутатион, мг %	78,3±3,5	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	32,30±6,72* 50,30±6,23* 70,10±3,31^ 67,50±2,12*^ 73,20±3,74^	60,20±4,31* 67,30±2,92* 91,70±6,31*^ 102,30±5,94*^	51,30±5,22* 68,30±3,73*^ 84,50±4,24*^ 95,40±5,23*^

**Примечание:** \* - различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными животными;  
^ - различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению со 2-й группой.

Во 2-й группе животных, проведенная лечебная санация брюшной полости, позволила уменьшить выраженность окислительного стресса. Отклонение показателей антиокислительной системы (АОС) от контрольных данных были наименьшие на 3 сутки развития перитонита. В то же время на 5 сутки на фоне сохраняющегося высокого уровня ДК, активность СОД, ключевого компонента антиоксидантной защиты, снижалась в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем и в 2,4 раза по сравнению с данными 3-х суток. Торможение активности СОД во многом связана с избытком перекиси водорода, накапливающаяся к 5 суткам, вследствие сохраняющегося дефекта каталазы и снижения активности глутатионового звена антиоксидантной защиты. В эти же сроки снижалась активность Г6ФДГ в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) и содержание восстановленного глутатиона в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Наблюдаемое нами уменьшение концентрации АТФ в эритроцитах приводит к снижению скорости образования восстановленных эквивалентов, тем самым повышается опасность окислительного разрушения эритроцитов, снижается их деформированность. Следовательно, у 2-й группы животных на фоне проведенной лечебной санации брюшной полости продолжают окислительные процессы при истощении систем антиоксидантной защиты и дефиците энергии. В 3-й экспериментальной группе повышение активности каталазы и СОД при применении НИЛИ наиболее выражено на 3-и сутки и может быть связано со способностью НИЛИ активировать ингибированную в условиях кислых рН супероксиддисмутазу. Важную роль в адсорбции излучения играет гем-содержащий фермент каталаза, где происходит структурная перестройка, ведущая к активации фермента. Недостаточно выраженный эффект НИЛИ в данных условиях эксперимента объясняется, по-видимому, отсутствием запаса эндогенных антиоксидантов, реактивация которых оказывается недостаточной для нормализации баланса про- и антиокислительной активности.

Терапия перитонита помимо специфических средств должна, по-видимому, включать препараты, ограничивающие активацию окислительного стресса и оказывающие корригирующее влияние на метаболические процессы, компенсируя дефицит природных антиоксидантов. Комплексное соединение ЯК с 5-окси-6-метилурацилом, является ингибитором свободнорадикального окисления, а также обладает противогипоксической активностью. Комплекс ЯК с 5-окси-6-метилурацилом, примененный в 4-й экспериментальной группе в режиме сопроводительной коррекции ограничивал развитие окислительного стресса. При этом отклонения показателей от нормы были менее выраженными на конечных этапах наблюдения. При применении комбинированной терапии у животных 5-й группы с первых дней зафиксировано меньшее содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах, повышение активности СОД, Г6ФДГ, а также количества восстановленного глутатиона. Кроме того, комбинированная терапия улучшала энергетический потенциал эритроцитов, увеличивая сниженную концентрацию АТФ в 2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными 1-й группы,

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют об активации процессов свободнорадикального окисления эритроцитов, снижении их энергетического потенциала. Лечебная санация брюшной полости не обеспечивает в полной мере коррекцию возникших нарушений. Включение в терапию перитонита НИЛИ и комплекса ЯК с 5-окси-6-метилурацилом улучшает окислительно-энергетический потенциал эритроцитов раньше и в большей степени, чем их раздельное применение, что в целом способствует поддержанию функциональной устойчивости транспортной системы и повышает ее адаптационные возможности при перитоните.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров П.В. Экспериментальная оценка гепатоцитомодулирующего эффекта мембранопротекторов при эндотоксикозе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 2007. – 20 с.
2. Виноградов И.Л., Багрянцева С.Ю., Дервиз Г.В. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах // Лаб. дело. – 1980. – № 7. – С. 424-426.

3. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // *Вопр. мед. химии.* – 1989. – № 1. – С. 127-130.
4. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-18.
5. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 48-50.
6. Glock G., McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver // *Biochem.* – 1953. – Vol. 55, № 3. – P. 400-408.

**Срубиллин** Дмитрий Витальевич, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71, e-mail: srubilina@mail.ru

**Еникеев** Дамир Ахметович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71

**Мышкин** Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71

**Галимов** Данис Мухарямович, ассистент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71

**Идрисова** Ляля Туляковна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71

**Исаков** Илья Дмитриевич, студент 3 курса ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450043, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 73-85-71.

УДК 618.3-008.6;577.152.271

© А.Е. Сухарев, Н.А. Булах, Л.М. Ахушкова, Н.П. Москаленко, Ю.В. Вайчулис, Т.Н. Ермолаева, 2011

**А.Е. Сухарев<sup>1</sup>, Н.А. Булах<sup>2</sup>, Л.М. Ахушкова<sup>2</sup>, Н.П. Москаленко<sup>2</sup>, Ю.В. Вайчулис<sup>3</sup>,  
Т.Н. Ермолаева<sup>4</sup>**

## **ПЛАЦЕНТАРНАЯ ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА И ОСТРОФАЗОВЫЕ БЕЛКИ В ОЦЕНКЕ ГЕСТОЗОВ**

<sup>1</sup>Комитет по здравоохранению Администрации г. Астрахани

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

<sup>3</sup>МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

<sup>4</sup>ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

При гестозах иммунохимическими методами выявлено: в сыворотке крови снижение уровня плацентарной щелочной фосфатазы на фоне повышения С-реактивного протеина, продуктов деградации фибриногена и лактоферрина; в слюне – повышение количества лактоферрина, появление продуктов деградации фибриногена, щелочной фосфатазы, суммарной эстеразы. В моче обнаруживаются сывороточные белки от альбумина до иммуноглобулинов и щелочной фосфатазы плацентарного и не плацентарного типов. Указанные тесты могут быть рекомендованы в алгоритме диагностики и контроля лечения гестозов.

**Ключевые слова:** гестозы, плацентарная щелочная фосфатаза.

A.E. Sukharev, N.A. Bulakh, L.M. Akhushkova, N.P. Moskalenko, Ju.V. Vaichjulius, T.N. Ermolaeva

## **THE PLACENTAL ALKALINE PHOSPHATASE AND ACUTE PHASE PROTEINS IN GESTOSIS ESTIMATE**

The levels of PLAP are decreased and CRP, PDF and LF are increased in blood sera of gestosis patients. We revealed the increased amount of LF, PDF, a new form of alkaline phosphatase and esterase in saliva, and number of blood proteins from albumin to immunoglobulins with placental and non-placental type of alkaline phosphatase. These data may be useful for diagnosis and treatment control algorithm of gestosis.

**Key words:** gestosis, placental alkaline phosphatase.

*Работа выполнена при поддержке государственного контракта по проекту № 10-06-00621 РГНФ.*