

лина связывают с наличием супероксиддисмутазной активности. Препарат назначался в дооперационном периоде и на протяжении всего времени наблюдения в дозе 100 мг, три приема в день.

На фоне приёма пентоксифиллина, отмечается подавление процессов ПОЛ, стабилизация состояния системы АО-защиты в большей степени у больных с уратным и оксалатным составом конкрементов. Уровень каталазы в этих группах повышался к 5 п/о суткам, что свидетельствовало об активизации ПОЛ, с последующим снижением её активности, вероятно, вследствие уменьшения перекиса к 10 суткам. Также наблюдается и тенденция к повышению уровня глутатиопероксидазы у пациентов перечисленных групп, более выраженное в сравнении с группой пациентов, у которых имелся фосфатный нефролитиаз, с последующим его снижением до предоперационных показателей. Такие же тенденции прослеживаются и по остальным представленным показателям.

Мексидол, являясь антиоксидантом, оказывает выраженное протективное действие в отношении клеточных мембран. Поэтому мексидол был выбран как препарат сравнения с включением его в лечение исследуемой группы больных. Препарат назначался в таблетированной форме в стандартной дозировке 125 мг 3 раза в день, что составило примерно 5-10 мг/кг в сутки. Выявлено, что развивающиеся воспалительные изменения при МКБ, начинающиеся с момента поступления в стационар и усугубляющиеся в послеоперационном периоде, приводят к активизации ПОЛ и накоплению первичных и вторичных продуктов ПОЛ различной степени выраженности в зависимости от солевого состава конкремента. На фоне приёма мексидола отмечалась более выраженная стабилизация состояния системы АО-защиты у больных с фосфатным составом камней, что помога-

ет преодолеть нарушенный дисбаланс. Кроме того, при использовании мексидола наблюдалось определенное увеличение суммарной антиоксидантной активности, а у больных с фосфатным нефролитиазом, принимавших мексидол, содержание АО у больных было в послеоперационном периоде достоверно выше, чем в контрольной группе.

Выводы:

1. Применение пентоксифиллина способствует более быстрой нормализации ряда клинических симптомов и большинства изучаемых биохимических показателей ПОЛ и АОА. Более выраженный эффект наблюдается у пациентов с оксалатным и фосфатным нефролитиазом.

2. Применение мексидола улучшает антиоксидантную защиту, что особенно заметно у пациентов с фосфатным нефролитиазом.

Библиографический список

1. Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ: Мат. Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003) / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов. – М., 2003. – С. 5-25.
2. Дзеранов, Н.К. Отдаленные результаты лечения детей с камнями почек и мочеточника дистанционной литотрипсией / Н.К. Дзеранов, А.Г. Пугачев, Г.В. Романов // Урология. – 2006. – № 5. – С. 54-58.
3. Камни почек и мочеточников / А.С. Переверзев, В.В. Россихин, Ю.А. Илюхин, В.Л. Ярославский. – Харьков, 2004. – С. 224.
4. Никулина, Г.Г. Достижения и перспективы исследования антиоксидантной системы при урологических и нефрологических болезнях / Г.Г. Никулина, Л.В. Король, Е.В. Садовникова // Лабораторная диагностика. – 1998. – № 1. – С. 3-7.
5. Вельтищев, Ю.В. Дисметаболические нефропатии / Ю.В. Вельтищев, Э.А. Юрьева // Детская нефрология / Под ред. М.С. Игнатовой, Ю.В. Вельтищева. – Л.: Медицина, 1989. – С. 276-292.

УДК 615.214.099.036.11.06: 616.831-085

Оригинальная статья

КОРРЕКЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ МЕКСИДОЛОМ И ГЛИЦИНОМ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА

А.И. Савлуков – ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, кандидат медицинских наук, доцент; **Р.Н. Кильдебекова** – ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, профессор, доктор медицинских наук; **Р.С. Фаршатов** – Федеральное государственное учреждение «1742 военный госпиталь ПУРВО» Минобороны России, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации.

COORECTION OF LIPID PEROXYDATION AND ANTIOXYDANT PROTECTIVE SYSTEM BY MEXIDOL AND GLYCINE IN PATIENTS WITH ACUTE ETHANOL INTOXICATION

A.I. Savlukov – Bashkir State Medical University, Head of Department of Mobilized Health Care Training and Catastrophe Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **R. N. Kildebekova** – Bashkir State Medical University, Department of Mobilized Health Care Training and Catastrophe Medicine, Professor, Doctor of Medical Science; **R.S. Farshatov** – Ministry of Defense of the RF, Bashkir Military Hospital, Head of Department of Anesthesiology and Reanimation Aid.

Дата поступления – 12.09.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

А.И. Савлуков, Р.Н. Кильдебекова, Р.С. Фаршатов. Коррекция процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты мексидолом и глицином при токсическом действии этанола. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 507–510.

Целью исследования было изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с острой алкогольной интоксикацией и их коррекция препаратами, обладающими антиоксидантной активностью и улучшающими метаболические процессы в тканях (мексидол и глицин) их комбинацией. В исследование включены пациенты с диагнозом «токсическое действие этанола средней степени тяжести», которые были рандомизированы на 4 группы – получавшие стандартную терапию, стандартную терапию и глицин, стандартную терапию и мексидол, и больные, получавшие стандартную терапию с комбинацией препаратов мексидол и глицин. У пациентов оценивалось клиническое состояние и состояние системы «перекисное окисление – антиоксидантная защита». Установлен более выраженный корректирующий эффект комбинации препаратов глицин и мексидол на фоне стандартной терапии в виде снижения уровня

продуктов ПОЛ и увеличения активности ферментов антиоксидантной защиты в сравнении как со стандартной терапией, так и с применением мексидола и глицина в отдельности на фоне стандартной терапии.

Ключевые слова: перекисное окисление, интоксикация, этанол, мексидол, глицин

A.I. Savlukov, R. N. Kildebekova, R.S. Farshatov. Coorection Of Lipid Peroxydation And Antioxydant Protective System By Mexidol And Glycine In Patients With Acute Ethanol Intoxication. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 507–510.

The research goal is to study lipid peroxydation and ferments of antioxidant protection in group of patients with an acute alcohol intoxication and their correction by medicaments with antioxidant activity (mexidol, glycine and their combination). Patients with diagnosis of ethanol toxic action of moderate severity degree were under study. There were 4 groups – receiving standard therapy, standard therapy and glycine, standard therapy and mexidol, patients receiving standard therapy with combination of mexidol and glycine. Clinical condition and changes in system “lipid peroxidation – antioxidant protection» were estimated. The expressed improvement was revealed applying standard therapy with combination of mexidol and glycine.

Key words: lipid peroxidation, intoxication, ethanol, mexidol, glycine.

Введение. В последние годы наблюдается значительный рост числа интоксикаций, обусловленных употреблением спиртных напитков и суррогатов алкоголя. Это связано с резким повышением уровня алкоголизации населения, ростом количества некачественных спиртных напитков и употреблением с целью опьянения технических спиртосодержащих жидкостей [1].

Многочисленные исследования доказывают, что ведущая роль в патогенезе значительного числа заболеваний и поражений связана с нарушением гомеостаза в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» [2]. Вместе с тем в рекомендованный алгоритм лечения острой алкогольной интоксикации не включены препараты, обладающие антиоксидантной активностью и улучшающие метаболические процессы в тканях [3-6].

Целью исследования было изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с острой алкогольной интоксикацией и их коррекция препаратами, обладающими антиоксидантной активностью и улучшающими метаболические процессы в тканях (мексидол и глицин) их комбинацией.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с диагнозом «токсическое действие этанола средней степени тяжести», проходившие лечение в Уфимском гарнизонном военном госпитале. Больные были распределены на 4 группы, рандомизация проводилась методом «случайных чисел». Группа I (n=10) получала рекомендованную стандартную терапию (согласно медико-экономическим стандартам), группа II (n=12) – стандартную терапию и мексидол в дозе 500 мг 2 раза в сутки внутривенно болюсом, III группа (n=12) – стандартную терапию и глицин 500 мг 3 раза в сутки сублингвально и IV группа (n=11) – стандартную терапию в сочетании с мексидолом 500 мг 2 раза в сутки внутривенно болюсом и глицином сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки.

В комплекс клинического обследования больных с алкогольной интоксикацией включали оценку уровня сознания по шкале Глазго, тяжесть состояния оценивали по классификации American Association of Anesthesiologists, параметры гемодинамики – по уровню артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), параметры дыхания – по частоте дыхательных движений (ЧДД). Для оценки тяжести состояния больных с токсическим действием алкоголя применялась шкала «ПАС» (разработана в НИИ наркологии МЗ СР РФ), оценка производилась при поступлении и на 3 сутки болезни.

Ответственный автор – **Фаршатов Расул Салихович**
450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, а/я 1433,
E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Для определения биохимических параметров из кубитальной вены забиралась венозная кровь. Интенсивность процессов ПОЛ оценивалась по уровню диеновых конъюгатов (ДК), ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-РП) и оснований Шиффа (ШО), параметры антиоксидантной системы – по активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД). За референтные значения содержания продуктов ПОЛ в крови (ДК, ТБК-РП и ШО) и активности ферментов АОЗ принимались показатели 15 доноров Республиканской станции переливания крови – мужчин в возрасте 31-42 лет.

Анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («Statsoft», USA). В связи с небольшим объемом выборки для расчета достоверности различий применялся непараметрический тест Колмогорова-Смирнова, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Больные рандомизированы на 4 группы и были сопоставимы по полу, возрасту и клинической характеристике. Уровень сознания по шкале Глазго повышался с 13 до 15 баллов на фоне стандартной терапии, а также при применении мексидола и глицина в отдельности и в комбинации. Тяжесть состояния больных по шкале «ПАС» при поступлении оценивалась в диапазоне 16,9-17,5 баллов, а после стандартной терапии и коррекции мексидолом и глицином снижалась до показателей 2,2-7,2 балла. Различия между I, II и III группами больных статистически недостоверны, а различие между I и IV группами больных составило $p < 0,01$. Параметры гемодинамики (АД, ЧСС) и дыхания (ЧДД) нормализуются к 3 суткам при стандартной терапии и коррекции мексидолом и глицином, но различия между группами больных статистически недостоверны (табл. 1).

Нами изучены изменения в системе «ПОЛ – АОЗ» у больных с острой алкогольной интоксикацией. Установлено, что при поступлении в клинику уровень продуктов ПОЛ в крови больных достоверно выше референтных значений. Количественное содержание ДК превышает показатели контроля на 88% ($p < 0,05$), ТБК-РП – на 120% ($p < 0,05$), ШО – на 92% ($p < 0,05$) (в табл. 2). Активность ферментов АОЗ при поступлении в клинику больных с острой алкогольной интоксикацией также был изменен. Наблюдалось достоверное снижение активности каталазы – на 45% ($p < 0,05$) и СОД на 54% ($p < 0,05$) по сравнению с референтными значениями (табл. 3).

Для коррекции изменений гомеостаза в системе «ПОЛ – АОЗ» и метаболических изменений в тканях мы применяли мексидол и глицин в отдельности и в комбинации на фоне стандартной терапии.

В I группе больных с токсическим действием этанола на фоне проводимой стандартной терапии на

Таблица 1

Влияние мексидола и глицина на показатели клинического состояния больных с острой алкогольной интоксикацией при поступлении и на 3 сутки лечения

Параметр	I (n=10)		II (n=12)		III (n=12)		IV (n=11)	
	При поступлении	На 3 сут.	При поступлении	На 3 сут.	При поступлении	На 3 сут.	При поступлении	На 3 сут.
Средний возраст, лет	35,6±6,3		35,6±5,0		36,4±4,8		35,3±6,2	
Сознание, балл по шкале Глазго	13,0	15,0*	13,0	15,0*	13,0	15,0*	13,0	15,0*
Балл тяжести по шкале ПАС	17,5±2,5	7,2±0,5*	17,3±2,0	5,6±0,6*	16,9±1,8	4,8±0,6*	17,5±0,5	2,2±0,5*
Систолическое АД, мм.рт.ст.	166,5±10,5	125,3±6,5	160,4±8,2	125,3±6,5	143±10	125,3±6,5	139±9	128,3±6,5
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	99,8±7,0	75,5±6,5	98,7±6,0	74,2±6,5	78,3±6,0	75,8±4,6	94,6±8,0	75,3±4,5
Частота пульса, уд./мин	124,8±7,0	74,5±9,6	121,5±6,4	68,5±6,3	119,8±5,8	70,5±4,4	127,9±8,2	73,5±3,5
Частота дыхания, дыханий/мин.	20,5±0,9	16,5±0,9	20,5±0,6	14,5±0,8	20,5±0,5	13,8±0,7	21,3±0,8	14,0±0,7

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05) в I, II, III и IV группах при поступлении и после лечения

Таблица 2

Влияние мексидола и глицина на количественное содержание ТБК-РП в сыворотке крови и ДК, ШО в эритроцитах крови больных с острой алкогольной интоксикацией на 1 и 3 день госпитализации в отдельности и в комбинации

Группы больных	Статистические индексы	Результаты исследования					
		ДК(N=4,96-5,08 нмоль/л)		ТБК-РП(N=0,31-0,37мкмоль/л)		ШО(N=2,62-2,68 усл.ед/мл)	
		При поступлении	На 3 сутки	При поступлении	На 3 сутки	При поступлении	На 3 сутки
I группа (стандартная терапия)	M±m % к контролю P _{к-1}	9,44±0,09 188,0 <0,05	8,33±0,06 166,0 <0,05	0,75±0,03 220,0 <0,05	0,67±0,03 197,0 <0,05	5,08±0,03 199 <0,05	4,02±0,02 179 <0,05
II группа (глицин)	M±m % к I группе P ₁₋₂	9,43±0,10 188,0 >0,1	7,32±0,03 87,9 >0,1	0,76±0,04 220 >0,1	0,39±0,03 58,2 <0,01	5,07±0,03 199 >0,1	3,35±0,03 83,3 <0,05
III группа (мексидол)	M±m % к I группе P ₁₋₃	9,40±0,11 188,0 >0,1	5,07±0,04 60,8 <0,05	0,75±0,04 220 >0,1	0,35±0,03 52,2 <0,05	5,03±0,04 199 >0,1	2,75±0,04 68,4 <0,05
IV группа (мексидол+глицин)	M±m % к I группе P ₁₋₄	9,38±0,07 188,0 >0,1	4,98±0,03 59,8 <0,05	0,75±0,02 220 >0,1	0,32±0,02 47,7 <0,05	5,05±0,02 199 >0,1	2,69±0,05 66,9 <0,05

Таблица 3

Влияние мексидола и глицина на активность каталазы и СОД в сыворотке крови больных с острой алкогольной интоксикацией на 1 и 3 день госпитализации в отдельности и в комбинации

Группы больных	Статистические индексы	Результаты исследования			
		Каталаза (N=59,0-66,0 у.е./мл)		СОД (N=0,55-0,93 у.е./мл)	
		При поступлении	На 3 сутки	При поступлении	На 3 сутки
I группа (стандартная терапия)	M±m % к контролю P _{к-1}	28,2±2,5 45,0 <0,05	25,7±2,0 46,0 <0,05	0,40±0,06 54,0 <0,05	0,43±0,07 58,0 <0,05
II группа (глицин)	M±m % к I группе P ₁₋₂	28,2±2,5 45,0 <0,05	24,0±1,8 38,0 <0,05	0,41±0,06 54,0 <0,05	0,50±0,03 67,0 <0,01
III группа (мексидол)	M±m % к I группе P ₁₋₃	28,2±2,5 45,0 <0,05	61,5±4,4 108,0 <0,05	0,42±0,02 54,0 <0,05	0,75±0,06 101,0 <0,05
IV группа (мексидол+глицин)	M±m % к I группе P ₁₋₄	28,2±2,5 45,0 <0,05	67,5±3,4 108,0 <0,05	0,39±0,04 54,0 <0,05	0,81±0,05 110,0 <0,05

3 сутки лечения содержание продуктов ПОЛ снижалось незначительно: ДК уменьшились на 22% ($p < 0,1$), ТБК-РП – на 13% ($p < 0,1$) и ШО – на 20% ($p < 0,1$) в сравнении с исходными данными, но содержание продуктов ПОЛ продолжало оставаться достоверно выше референтных значений (табл. 2, 3). Активность ферментов АОЗ не изменялась по сравнению с показателями при поступлении в клинику.

Во II группе, где больные получали глицин в дополнение к стандартной терапии, снижение содержания продуктов ПОЛ по сравнению с I группой статистически недостоверно и оставалось выше референтных значений. Содержание ДК составляло 146% ($p < 0,1$), ТБК-РП – 144% ($p < 0,1$) и ШО – 149% ($p < 0,1$). Активность ферментов антиоксидантной защиты соответствовала показателям I группы больных (табл. 2, 3).

В III группе пациенты получали в дополнение к стандартной терапии мексидол. У них отмечалось достоверное снижение количественного содержания продуктов ПОЛ до референтных значений на 3 сутки лечения. ДК снижались на 55% ($p < 0,05$), ТБК-РП – на 94% ($p < 0,05$) и ШО – на 57% ($p < 0,05$) от уровня пациентов I группы (табл. 2, 3). Активность ферментов антиоксидантной защиты повышалась до референтных значений на 3 сутки лечения.

Обсуждение. Анализ результатов коррекции нарушений в системе «ПОЛ – АОЗ», включающей комбинацию антиоксиданта – мексидола и нейропротектора – глицина, установил выраженный корригирующий эффект, направленный на снижение в крови количественного содержания продуктов ПОЛ и повышение активности ферментов антиоксидантной защиты. Выявлено достоверное снижение уровня продуктов ПОЛ в сравнении с I группой. Активность ферментов антиоксидантной защиты (КАТ, СОД) увеличивалась выше референтных значений на 8 и 10% соответственно.

Выводы:

1. Нарушения в системе «ПОЛ – АОЗ» у больных с острой алкогольной интоксикацией характеризуются

повышением содержания в сыворотке крови ТБК-РП и ДК, ШО в эритроцитах, снижением активности ферментов антиоксидантной защиты: каталазы и СОД.

2. Глицин уменьшает количественное содержание продуктов ПОЛ и увеличивает активность ферментов антиоксидантной защиты, но результаты исследования статистически недостоверны.

3. Мексидол у больных с острой алкогольной интоксикацией достоверно нормализует содержание продуктов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной системы на 3 сутки терапии.

4. Применение мексидола и глицина в комбинации на фоне стандартной терапии у больных с острой интоксикацией этанолом корригирует показатели в системе «ПОЛ – АОЗ» на 3 сутки и достоверно улучшает параметры тяжести состояния, гемодинамики, дыхания на 3 сутки лечения по сравнению с применением этих препаратов в отдельности.

Библиографический список

1. Острые отравления этанолом и его суррогатами / Под ред. Ю.Ю. Бонитенко. – СПб.: «Элби-СПб», 2005. – 224 с.
2. Wozniak, B. Lack of changes in the concentration of thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) and in the activities of the erythrocyte antioxidant enzymes in alcohol-dependent patients after detoxication / B. Wozniak // *Med Sci Mon.* – 2008. – Vol. 14. – № 1. – P. 32-36.
3. Маркизова, Н.Ф. Спирты: Сер. «Токсикология для врачей» / Н.Ф. Маркизова. – СПб.: Фолиант, 2004. – 112 с.
4. Matilla, B. Glycine: a cell-protecting anti-oxidant nutrient / B. Matilla // *Nutr. Hosp.* – 2002. – Vol. 17. – № 1. – P. 2-9.
5. Senthilkumar, R. Effect of glycine on oxidative stress in rats with alcohol induced liver injury / R. Senthilkumar // *Pharmazie.* – 2004. – Vol. 59. – № 1. – P. 55-60.
6. Zloch, Z. Temporal changes of the lipid peroxidation in rats after acute intoxication by ethanol / Z. Zloch // *Z Naturforsch [C].* – 1994. – Vol. 49. – № 5-6. – P. 359-362.