

- mura, M. Hatakeyama et al // Toxicol Lett. 91 (2) 111-120. – 1997. Apr 28.
5. Endo T., Kimura O., Sakata M. pH-dependent transport of cadmium in rat renal brush border membrane vesicles: cadmium efflux via H<sup>+</sup>-antiport // Toxicol Lett. 99 (2): 99-107 1998 Oct 15.
  6. Johansson E., Dobrowolski J., Osmani K., Liljefors Determination of some elements in erythrocytes and placenta in upper Silesia (Poland) using ICP-MS Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 1992;5 (2): 11.
  7. Inouye M. Teratology of heavy metals mercury and other contaminants // Teratology 1989;40 (6): 652-653.
  8. Oxidative damage as a potential mechanism contributing to Cu deficiency-induced defects in rat embryos / S.N. Hawk, J.Y. Uriu-Hare, G.P. Daston, C.L. Kcen // Teratology 1995 Mar. (1)171-172.
  9. Protective effect of copper against cadmium cytotoxicity on cultured vascular endothelial cells / T. Kaji, Y. Fujiwara, E. Koyanagi et al. // Toxicol Lett; VOL 63, ISS 1, 1992, P.13-20.
  10. Lind B., Wicklund Glynn A. The involvement of metallothionein in the intestinal absorption of cadmium in mice // Toxicol Lett, 91(3):P.179-87 1997, May 16.
  11. Lutz E., Lind B., Vahter M. Essential and non-essential metals in fetuses and infants Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 1992;5(2):12.
  12. Tabacova S., Vukov M. Issues of human exposure to agents causing developmental toxicity // Teratology 1991 May;43(5):410.
  13. Varcas Muna. // Pananscope. – 1999. - Vol.25. - P.12-13.
  14. Reproductive performance altered by chemical mixture / J.K. Vodela, S.D. Lenz, J.A. Rendon, B.W. Kempainen // Toxicologist 1996 Mar. 30 (1Pt2):192.

## ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Е.А. Праскурничий, В.А. Шалаев,  
О.Г. Макеев, О.Л. Андреева

### ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАНОДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ АОРТОАРТЕРИТЕ

Уральская государственная медицинская академия

Несмотря на интенсивное изучение в течение ряда последних лет вопросов патогенеза системных васкулитов, и в частности неспецифического аортоартериита (НАА), механизмы, лежащие в основе развития и прогрессирования заболеваний данной группы, представляются еще весьма далекими от расшифровки [9]. Как компромисное, высказывалось мнение об участии в процессах воспалительного сосудистого повреждения не одного, а нескольких факторов как иммунной, так и неиммунной природы [7].

Изучение роли функционального состояния клеточных мембран позволило высказать предположение о важном значении его нарушения в патогенезе некоторых сосудистых болезней [3,4]. Стенка сосудов при НАА и других формах системных васкулитов подвергается действию целого комплекса патогенных факторов (аутоиммунное воспаление, артериальная гипертензия, тканевая гипоксия и т.д.), каждый из которых способен оказать повреждающее действие на клеточную мембрану [8].

Принимая во внимание сказанное, нами проведена комплексная оценка мембранодестабилизирующих процессов при неспецифическом аортоартериите на основании изучения степени связывания полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой) с мембранной эритроцита, а также уровня некоторых продуктов распада мембранных фосфолипидов (простагландины, малоновый диальдегид) и клеточных структур (регуляторные R-белки).

Материал и методы. В исследование включено 42 больных в возрасте от 17 до 53 лет (средний возраст 35,9±11,5 года) с достоверным, по критериям Американской коллегии ревматологов [6], диагнозом неспецифического аортоартериита (8 мужчин и 34 женщины). Среди обследованных 17 пациентов имели минимальную, 13 – умеренную и 12 больных – выраженную степень активности, классифицированную на основании рекомендаций Е.В. Кауфмана [2]. Контрольная группа была представлена 15 соматически здоровыми лицами, 6 мужчинами и 9 женщинами, в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст 31,17±10,7 лет). Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Характеристика процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводилась на основании определения содержания малонового диальдегида (МДА) – конечного продукта ПОЛ [5]. Уровень регуляторных R-белков (RE) в сыворотке крови определяли по ингибированию реакции гематогломинации между эритроцитами человека 0(П) группы, резус-положительной, и анти-R-сывороткой, полученной при иммунизации кроликов R-белками человека. Последнее разведение исследуемой сыворотки, которое еще дает ингибирующий эффект, принимали за титр R-белков [1]. При статистической обработке результат выражали в обратных титрах, умноженных на 10<sup>3</sup>.

Концентрация простагландинов исследовалась в надосадочной жидкости, образующейся после осаждения

конечного продукта ПОЛ [5].

Уровень регуляторных R-белков (RE) в сыворотке крови определяли по ингибированию реакции гематогломинации между эритроцитами человека 0(П) группы, резус-положительной, и анти-R-сывороткой, полученной при иммунизации кроликов R-белками человека. Последнее разведение исследуемой сыворотки, которое еще дает ингибирующий эффект, принимали за титр R-белков [1]. При статистической обработке результат выражали в обратных титрах, умноженных на 10<sup>3</sup>.

дения клеток крови. Определался уровень простагландинов С<sub>1</sub> в которые метаболизируются нестойкие простагландины А и Е. Использовались стандартная методика и наборы реактивов для радиоиммунологического исследования фирмы Baxter Travenol Diagnostics, Inc. (США)

С целью характеристики повреждения мембран изучалось связывание с эритроцитами <sup>3</sup>H-арахидоновой кислоты. Для радиометрии образцов использовались жидкостный сцинтилляционный счётчик Беккер-2 (эффективность счёта по <sup>3</sup>H – 58%, что достигалось индивидуальным подбором ФЭУ на специальном стенде) и сцинтилляционные жидкости (пропост) томоловский сцинтиллятор и сцинтиллятор Брзя). Для  $\gamma$ -радиометрии использовали счётчик Гамма-2 (эффективность счёта по <sup>132</sup>I – 75%). Радиоактивность выражали в беккерелях (Бк): СРМ опытного образца – СРМ фонового/ эффективность счёта.

Результаты исследования. В ходе изучения процессов связывания полиненасыщенных жирных кислот с эритроцитарными мембранами констатировано достоверное снижение насыщенности последних арахидоновой кислотой у больных НАА до  $19,44 \pm 1,64$  Бк/10<sup>6</sup> в сравнении с контролем ( $68,33 \pm 4,44$  Бк/10<sup>6</sup>). Ускоренный метаболизм арахидоновой кислоты объясняет резкий подъём уровня простагландинов сыровотки крови до  $2656,11 \pm 119,54$  нг/литр (против  $1438,01 \pm 34,05$  нг/литр – в контроле), что свидетельствует об ускоренной деградации фосфолипидов клеточных мембран.

Таблица

Уровни малонового диальдегида (в моль.лх 10<sup>3</sup>) и R-белков (обратные титры  $\times 10^3$ ) при ГБ и в разные фазы активности НАА

Степени активности неспецифического аортоартериита	Регуляторные белки	Малоновый диальдегид
Выраженная	$206,8 \pm 18,0^*$	$0,187 \pm 0,014^*$
Умеренная	$105,6 \pm 20,3^*$	$0,114 \pm 0,007^*$
Минимальная	$32,0 \pm 4,6^*$	$0,063 \pm 0,005$
Здоровые лица	$7,4 \pm 1,66$	$0,050 \pm 0,008$

Примечание: \* – различия с контролем статистически достоверны при  $p < 0,05$ .

В этих условиях интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов, что обусловлено как потенцированием метаболизации арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути, так и стимуляцией их в процессе воспалительной реакции посредством регуляторных R-белков (табл.).

По мере возрастания степени активности воспалительного процесса при НАА четко прослеживается тенденция повышения концентрации малонового диальдегида, уровни которого статистически достоверно различаются во всех выделенных подгруппах ( $p < 0,05$ ).

Наряду с этим констатирована сильная прямая положительная корреляционная связь МДА с показателями, характеризующими напряженность иммуновоспалительного процесса, с уровнем циркулирующих иммунных комплексов ( $r=0,9$ ;  $p < 0,05$ ), Ig G

( $r=0,8$ ;  $p < 0,05$ ), С-реактивного белка ( $r=0,93$ ;  $p < 0,05$ ), скоростью оседания эритроцитов ( $r=0,87$ ;  $p < 0,05$ ).

Аналогичная тенденция прослеживается при анализе концентрации R-белков рассматриваемого заболевания. Их уровень прогрессивно нарастает по мере увеличения активности, коррелируя как с её лабораторными маркерами – с уровнем иммуноглобулинов класса М ( $r=0,82$ ;  $p < 0,05$ ), С-реактивного протеина ( $r=0,87$ ;  $p < 0,05$ ) и скоростью оседания эритроцитов ( $r=0,83$ ;  $p < 0,05$ ) – так и с самым малоновым диальдегидом ( $r=0,89$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, представленные материалы свидетельствуют о развитии при неспецифическом аортоартериите явлений дестабилизации клеточных мембран, зависящих от выраженности иммуновоспалительного процесса.

#### Выводы

1. Признаки мембранодестабилизирующих процессов, выявленные при неспецифическом аортоартериите, заключаются, с одной стороны, в снижении связывания полиненасыщенных жирных кислот, в частности арахидоновой, с мембраной эритроцита, а с другой, в повышении уровня метаболитов мембранных фосфолипидов (простагландины, продукты перекисного окисления липидов) и фрагментов каталитического расщепления клеточных рецепторов (R-белки) в сыровотке крови.

2. Степень клинико-лабораторной активности неспецифического аортоартериита коррелирует с выраженностью мембранодестабилизирующих процессов.

3. Констатация признаков нарушения стабильности мембран при НАА требует решения вопроса о разработке и включения в терапию данного заболевания средств, оказывающих мембранопротективное и мембраностабилизирующее действие.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по определению R-белков в сыровотке (плазме) крови человека. / Л.М. Бартова, Н.Н. Кулагина, Г.У. Маргулис и др. - М., 1989. - С.7.
2. Кауфман Е.В. Классификационные критерии и критерии активности системных васкулитов: Автореф. дис....к.м.н. - Ярославль, 1995.
3. Постнов Ю.В. К истокам первичной гипертензии: подход с позиций биоэнергетики // Кардиология. - 1998. - Т. 38, № 12. - С.41-48.
4. Соболева Г.Н., Иванова О.В., Карпов Ю.А. Состояние эндотелия при артериальной гипертензии и других факторах риска развития атеросклероза (обзор литературы-2) // Терапевт. архив. - 1997. - Т. 69, № 9. - С.80-83.
5. Стальная И.Л., Гарипшвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С.66-68.
6. The American College Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis / W.P. Arnd, B.A. Michel, D.A. Blok et al. // Arthr. Rheum. - 1990. - Vol. 33. - P.1129-1134.

7. Bacon P.A. Aetiopathnesis of vasculitis // *Hellen. J. Rheumatol.* - 1992. - Vol. 4 (Suppl. 6) - P 187-194
8. Development and initial validation of the vasculitis damage index for the standardized clinical vasculitis / A.R. Exley, P.A. Bacon, R.A. Luqmani et al. // *Arthritis Rheum.* - 1997. - Vol. 40. - P.371-380.
9. Haynes B.F. Pathogenic mechsuns of vessel damage / Gallen J.I., Goldstein I.M., Snyderman R. (Eds) *Basic prin cipes and clinical correlation.* - New York., 1992. - P.479-482

УДК 616.939:070-04

А.И. Щинов, В.М. Бордунов, Г.И. Донцов

### РЕАКЦИЯ ФЕКАЛИЙ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЦИОНА ПИТАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА-ПРОБИОТИКА

Уральская государственная медицинская академия

Сведения о микрофлоре просвета толстого кишечника человека и pH кала в зависимости от рациона питания неоднозначны.

По данным И.И. Мироновой [8], при смешанном питании реакция кала у здоровых людей нейтральная или слабощелочная: pH от 6,8 до 7,5. К закислению содержимого кишечника приводит увеличение в питании доли углеводов, что стимулирует развитие «ацидофильной» флоры, продуцирующей углекислый газ и органические кислоты, либо поступление с пищей больших количеств жирных кислот. Ощелачивание кала происходит при избыточном поступлении или нарушении переваривания белковой пищи в желудке и двенадцатиперстной кишке, а также при воспалительных процессах в кишечнике, появлении в нём воспалительного экссудата. Б.А. Шендеров [13] считает, что pH в просвете толстого кишечника (ПТК) за счёт регуляции различными видами микробов содержания летучих жирных кислот (ЛЖК) и бикарбонатов поддерживается на уровне 7,2–7,4. У здоровых людей Европы и Америки величина pH близка к 7,0 [14].

Авторы, использовавшие препарат-пробиотик нормазе [1,7,12] отмечают, что нормализация микрофлоры и функции толстого кишечника во время его приёма происходит на фоне «закисления» фекалий до pH 3,0–6,0. Л.В. Огиря [9] сообщает, что полнота восстановления микрофлоры с помощью нормазе у больных дисбактериозом была пропорциональна дозе пробиотика и уровню pH фекалий, который снижался в процессе лечения с 6,4–8,0 до 5,3–5,9. Этот уровень, очевидно, и следует считать нормальным для здорового человека. По экспериментальным данным [6], при pH 5,5 адгезивные свойства лактобацилл повышались. В.М. Бондаренко и соавт. [2] также считают, что облигатная микрофлора образует органические кислоты, снижающие pH в ПТК до 5,3–5,8 при зубиозе. Создавая кислую среду, они препятствуют размножению патогенной, гнилостной и газообразующей

микрофлоры кишечника. Будучи количественно одним из наиболее важных анионов в толстой кишке, ЛЖК принимают участие в регуляции абсорбции ионов натрия, калия, хлора и воды, контролируют содержание просветного бикарбоната и уровень pH. Таким образом, ЛЖК следует рассматривать как один из главных механизмов хозяина, поддерживающих его водный, электролитный и кислотно-щелочной балансы [13]. Новые высокоселективные питательные среды [10] для выделения *B. bifidum*, *L. acidophilus* имеют pH 5,5. Это однозначно говорит об оптимальном уровне кислотности для облигатной флоры просвета толстого кишечника.

По данным [14], у больных колоректальным раком с помощью прямых измерений pH кала были получены средние значения  $7,98 \pm 0,67$ . У белых жителей ЮАР [15,16] средняя величина pH стула оказалась  $6,85 \pm 0,61$ , а у чёрных -  $6,25 \pm 0,56$ . Заболеваемость раком прямой кишки у чёрных составила 10%, а аппендицитом - 8% от заболеваемости белых. Авторы считают, что различия в заболеваемости объясняются разными значениями pH, а те, в свою очередь, преобладанием в рационе негроздов клетчатки и ферментированных углеводов.

Из опыта народной медицины известно, что наилучшим лекарством в случаях гемокोलита являются плоды (фрукты), только зрелые и хорошего качества. Указывается, что пища не должна быть обильной, не должна содержать мяса, молока, рыбы, яиц и вина, которые приводят к ухудшению состояния больных [4].

К.Т. Г.тухов [3] считал, что при дизентерии полезно изменение среды в кишечнике на кислую путём применения ацидофильного молока, которое подавляет рост патогенных бактерий и вызывает к жизни ацидофильные микробы, вырабатывающие кислоты. Однако фактических данных в работе не приведено. Автор утверждает, что питание в первые дни болезни при кишечной инфекции должно быть строго углеводным, и только с 4-го дня лечения можно добавлять белковые продукты.

Современные исследователи также склонны усилить пробиотический и вегетарианский компоненты в питании больных. Так, В.П. Крылов и соавт. [5] считают обязательным компонентом терапии дисбактериоза («функциональное питание»), к которому относятся кисломолочные продукты на заквасках из бифидо- и лактобактерий с биодобавками из моркови, свёкла, тыквы, сои, кукурузы, риса, картофельного крахмала, свежие яблоки и морковь в виде пюре, кисель из кукурузного крахмала с чесноком и солью. По данным [7], в настоящее время у взрослых повсеместно наблюдается изменённый видовой состав бифидобактерий, а у пожилых людей - устойчивое общее падение их популяционного уровня вплоть до  $10^5$ – $10^7$ .

Настоящее исследование имело целью установление зависимости реакции кала от рациона питания, а также от приёма оригинального пищевого продукта-пробиотика [11], обогащённого молочнокислыми бактериями, на основе овса.