

- собие для врачей психиатров-наркологов [Текст] / Е.А. Кошкина, Г.А. Корчагина, А.З. Шамота - М., 2000.
8. Кошкина Е.А. Основные тенденции учтенной заболеваемости наркологических расстройств в Российской Федерации в 2006 г. [Текст] / Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова // Вопр. наркол. - 2007. - № 6. - С. 54-65, 90-91.
 9. Кошкина Е.А. Особенности распространенности наркологических расстройств в Российской Федерации в 2005 г. [Текст] / Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова // Вопросы наркологии. - 2006. - № 2. - С. 50-59.
 10. Кошкина Е.А. Современные эпидемиологические методы мониторинга распространенности употребления наркотиков [Текст] / Е.А. Кошкина // Вопросы наркологии. - 2006. - № 1. - С. 64-73.
 11. Медицинские, социальные и экономические последствия наркомании и алкоголизма [Текст] / Е.А. Кошкина, Ш.И. Спектор, В.Г. Сенцов, С.И. Богданов. - М.: Пер СЭ, 2008. - 288 с.
 12. Спектор С.И. Наркомании в Свердловской области: история, современное состояние, прогноз [Текст] / С.И. Спектор, С.И. Богданов. - Екатеринбург: Изд-во Уральского университета. - 2003. - 300 с.
 13. Факторы определяющие эпидемиологическую ситуацию в отношении наркомании и алкоголизма в крупном промышленном регионе. Методические рекомендации [Текст] / Сенцов В.Г., Спектор Ш.И., Богданов С.И., Репонский К.Ю. - Изд-во УГМА, Екатеринбург. - 2006. - 40 стр.
 14. Хальфин Р.А., Сенцов В.Г. Эпидемиология острых отравлений и некоторые медико-демографические аспекты организации специализированной токсикологической помощи в Свердловской области [Текст] / Р.А. Хальфин, В.Г. Сенцов. - Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1999. - 154 с.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Д.А. Козлов³, В.Г. Сенцов²,
А.В. Молчанов¹, А.В. Козлов³

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Уральская государственная медицинская академия

³МУЗ городская больница № 3, Барнаул

Исследованы особенности изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы больных при отравлении уксусной кислотой в зависимости от степени тяжести и стадии отравления.

Согласно современным данным отравления уксусной кислотой продолжают оставаться одной из актуальных проблем клинической токсикологии [1]. Они составляют от 10 до 15% всех отравлений [2] и занимают ведущее место в структуре госпитальной летальности [3].

Отравление уксусной кислотой приводит к развитию целого ряда патологических процессов составляющих основу токсического действия уксусной кислоты на организм, которые включают в себя химический ожог, внутрисосудистый гемолиз, экзотоксический шок, токсическую гепатонефропатию. Воспалительный процесс в зоне химического ожога, ДВС-синдром, геморрагический и инфекционно-воспалительный синдромы, острая печеночная и по-

чечная недостаточность закономерно сопровождаются активацией свободно-радикального окисления липидов и развитием окислительного стресса [4; 5; 6]. В то же время механизмы защиты организма от окислительного стресса при отравлении уксусной кислотой, в частности, изменения в сложной системе антиоксидантов, исследованы недостаточно [7].

Целью исследования явилось изучение динамики окислительного стресса и изменений в антиоксидантной системе в различные стадии отравления уксусной кислотой в зависимости от его тяжести.

Материал и методы

В исследование включено 87 больных с отравлением уксусной кислотой в возрасте от 23 до 66 лет. Среди обследованных мужчин было 56 (64,4%) и женщин 31 (35,6%). Степень тяжести определялась по клиническим данным и выраженности гемолиза [2].

В зависимости от степени тяжести отравления больные были разделены на три группы: 1 группа - 29 больных с легкой степенью тяжести (свободный гемоглобин - $3,5 \pm 2,7$ г/л); 2 группа - 39 больных со средней степенью тяжести (свободный гемоглобин - $6,2 \pm 0,2$ г/л) и 3 группа - 19 больных с тяжелой степенью тяжести отравления (свободный гемоглобин - $15,8 \pm 1,5$ г/л).

Характер основных клинических проявлений отравления в выделенных группах больных представлен в табл. 1.

Из пролеченных больных с отравлением уксусной кислотой умерло 8 человек. С отравлением средней степени тяжести - 3 (7,7 %) и тяжелой степени тяжести - 5 (26,3) пациентов. Общая летальность составила 9,1%.

Во всех группах было проведено исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в плазме и эритроцитах. Определялось содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме (ГПЛ пл., МДА пл.) [8], прооксидантная активность плазмы и эритроцитов (ПОА пл., ПОА эр.) [9], суммарная антиоксидантная активность плазмы и эритроцитов (АОА пл., АОА эр.) [10], активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в плазме крови [11]. Контрольная группа состояла из 20 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 55 лет.

Обследование проводилось в 1-4 сутки и 5-25 сутки от момента отравления, что соответствует токсической и соматогенной стадии отравления [12].

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики [13].

Результаты и обсуждение

У больных отравлением уксусной кислотой отмечается выраженный окислительный стресс, о чем свидетельствует увеличение содержания ГПЛ и МДА в плазме крови во всех группах больных (табл. 2).

Максимальных значений содержание продуктов перекисидации достигает у больных со средней и тяжелой степенью отравления и, несмотря на проводимые лечебные мероприятия и в соматогенной фазе продолжает достоверно отличаться от показателей здоровых лиц и больных с легкой степенью тяжести заболевания.

Таблица 1
Основные клинические проявления отравления уксусной кислотой в выделенных группах больных

Клинические симптомы	Легкая степень (n=29)		Средняя степень (n=39)		Тяжелая степень (n=19)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемолиз	3	10,3	36	92,3	19	100
Дисфагия	23	79,3	39	100	19	100
Катаральный ожог ЖКТ	21	72,4	4	10,3	0	0
Эрозивный ожог ЖКТ	2	6,9	22	56,4	5	26,3
Язвенно-некротический ожог ЖКТ	0	0	11	28,2	14	35,9
Экзотоксический шок	1	3,4	27	69,2	18	94,7
Стеноз гортани	0	0	10	25,6	7	36,8
Первичное кровотечение	0	0	21	53,8	11	57,9
Вторичное кровотечение	0	0	17	43,5	9	47,4
Нарушение сознания	0	0	18	46,2	19	100
Дыхательные расстройства	0	0	16	41,0	19	100
Гепатонефропатия	0	0	4	10,3	8	42,1

Таблица 2
Содержание продуктов перекисного окисления липидов у больных в зависимости от тяжести и стадии отравления уксусной кислотой

Группа	Стадия отравления	ГПЛ пл., Усл. Ед.	МДА пл., мкМ/л	ПОА пл., %	ПОА эр., %
Контроль		3,7±0,2	1,8±0,1	6,7±1,1	21,2±1,2
1-я	Т	5,5±0,3*	3,1±0,2*	15,2±1,7*	29,7±2,1*
	С	4,0±0,2	1,6±0,1	9,1±2,0*	18,1±3,0
2-я	Т	6,8±0,3**	5,2±0,4**	29,2±2,8**	33,4±2,6*
	С	5,7±0,4**	4,1±0,4**	22,5±4,0**	25,1±3,1*
3-я	Т	8,3±0,5***	7,4±0,9***	45,3±3,2***	31,1±4,0*
	С	8,6±0,5***	7,0±0,7***	41,0±3,1***	40,0±5,0***

Примечание: Т – токсигенная стадия; С – соматогенная стадия; * - p<0,05 достоверность различий с контролем; # - p<0,05 достоверность различий с первой группой; + - p<0,05 достоверность различий со второй группой.

Учитывая тот факт, что при отравлении прижигающими жидкостями в кровь попадают продукты ожоговой дегградации клеток, содержащее гемолизированных эритроцитов, накапливаются продукты катаболизма тканей [14], развиваются нарушения транскапиллярного обмена с повреждением эндотелия микрососудов и развитием системной воспалительной реакции [15], нам представлялось важным оценить значение прооксидантной способности плазмы и эритроцитов в различные стадии отравления уксусной кислотой. Как следует из данных табл. 2, в токсигенную стадию отравления отмечается значительное повышение способности плазмы крови вызывать перекисидацию. Так, ПОА плазмы возрастала в 2,3 раза при легком гемолизе, в 4,4 раза при гемолизе средней степени тяжести и в 6,8 раза при тяжелом гемолизе. Причем прооксидантная способность плазмы продолжала оставаться достоверно выше уровня здоровых лиц и в соматогенную стадию отравления у больных 2 и 3 групп, что хронологически совпадало с выраженностью воспалительного процесса в зоне химического ожога и присоединением или дальнейшим развитием клиники тяжелых осложнений (пневмония, вторичное кровотечение, гепатонефропатия). Обращает на себя внимание, что прооксидантная активность эритроцитов имела свои особенности. В токсигенную стадию отравления отмечалось повышение

этого показателя относительно контрольной группы примерно до одинаковых значений. В соматогенную стадию прооксидантная активность эритроцитов снижалась в 1 и 2 группе больных и продолжала нарастать у больных с тяжелой степенью тяжести отравления.

Исследование показателей антиоксидантной системы у больных отравлением уксусной кислотой (табл. 3) позволило выявить определенные закономерности ее изменения в зависимости от тяжести отравления. Так, АОА плазмы существенно возрастала у больных с легкой и средней степенью тяжести отравления в среднем в 2,2 и 3,3 раза и в значительно меньшей степени у больных с тяжелым отравлением. Антиокислительная активность эритроцитов повышалась при легкой и средней степени тяжести, а при тяжелой была снижена в 1,4 раза.

Выраженные изменения произошли и в ферментативном звене антиоксидантной системы. Активность каталазы повысилась при легкой и средней тяжести и значительно снизилась при тяжелой степени отравления. Активность СОД повышенная при легкой степени отравления, существенно снизилась при средней степени тяжести, достигая при тяжелой степени отравления очень низких величин.

Таблица 3

Показатели антиоксидантной системы у больных в зависимости от тяжести и стадии отравления уксусной кислотой

Группа	Стадия отравления	Каталаза, ЕД/мгНв	СОД, ЕД/мгНв	АОА пл., %	АОА эр., %
Контроль		703,7±16,8	12,5±0,3	8,8±1,2	42,2±2,6
1-я	Т	860,2±16,2*	14,6±0,4*	30,1±3,0*	46,1±2,7*
	С	790,5±15,5	12,6±0,1	12,1±2,0	42,1±2,5
2-я	Т	975,0±18,2*	11,8±0,7*	36,4±2,2*	49,6±1,8*
	С	650,7±16,4	15,5±0,5**	29,5±3,0**	45,1±2,1
3-я	Т	590,1±12,5*	9,3±0,6**	25,3±3,1***	30,5±1,5***
	С	380,6±11,5*	6,0±0,7***	27,0±3,1**	31,0±3,0***

Примечание: обозначения как в табл. 2.

В соматогенной стадии отравления у больных 1-й группы показатели каталазы, СОД, АОА плазмы и эритроцитов практически не отличались от показателей здоровых лиц, а у больных 2-й группы оставались высокими, приближаясь к нормальному уровню но, не достигая его. В 3-й группе больных активность каталазы и СОД прогрессивно снижалась и была почти в 2 раза ниже, чем в контроле, что может свидетельствовать об активном потреблении антиоксидантов у больных тяжелым отравлением уксусной кислотой и отражает истощение суммарной антиокислительной активности как плазмы, так и эритроцитов.

Разнонаправленные изменения активности антиоксидантных ферментов могут быть связаны с различными механизмами. Так известно, что максимальное содержание каталазы у человека обнаружено в эритроцитах, печени и почках [16] и, по-видимому, их разрушение при отравлении способствует росту активности фермента в плазме крови, кроме того как каталаза так и СОД быстро разрушаются протеолитическими ферментами в экстрацеллюлярных жидкостях [17], что приводит к снижению их активности. Показана и прооксидантная роль каталазы, так она может выступать источником активных кислородных метаболитов [18]. Вместе с тем известно, что совместное применение каталазы и СОД значительно эффективнее защищает клетки от окислительного стресса, чем назначение ферментов по отдельности [19].

Таким образом, отмечается мобилизация компонентов антиоксидантной системы в ответ на окислительный стресс, наиболее ярко выраженный у больных с легкой и средней степенью тяжести отравления уксусной кислотой. В то же время у больных с тяжелым отравлением уже в первые дни заболевания отмечается выраженный дисбаланс в системе перекисное окисление – антиоксидантная защита, что усугубляет тяжесть окислительного стресса [5]. Учитывая трудности однозначной оценки роли антирадикальных ферментов в патологическом процессе можно предположить, что определение общей антиокислительной активности плазмы и эритроцитов, которая включает в себя весь пул антиоксидантов крови, может являться интегральным показателем, характеризующим активность антиоксидантной системы в целом и лучше отражает уровень и динамику процесса при отравлении уксусной кислотой.

Заключение

Отравление уксусной кислотой характеризуется выраженным окислительным стрессом обусловленным, в значительной степени, нарастанием способности плазмы и эритроцитов этих больных инициировать перекисидацию. Степень выраженности этих расстройств увеличивается пропорционально тяжести гемолиза. Изменение содержания продуктов перекисидации в крови отражает стадийность течения отравления уксусной кислотой и соответствует присоединению и тяжести осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: рук. для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1994. – 255 с.
3. Тютиков В.В., Зайцева Е.Ф., Ушаков А.А. и др. Острые экзогенные отравления (Клиника, диагностика и лечение): справочник. – Барнаул, 2006. – 158 с.
4. Тютиков В.В. Эфферентная детоксикация при полиорганной недостаточности в условиях экзо- и эндотоксикоза. Автореф. дис. ... доктора мед. наук. Новосибирск, 1997.
5. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Давыдов Б.В. и др. Особенности окислительного стресса в остром периоде химической болезни // Токсикологический вестник, 2007. - № 2. – С. 12-15.
6. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность. – М.: Медицина, 1993. – 288 с.
7. Молчанов А.В., Новичев А.П., Ефремушкин Г.Г. и др. Динамика про- и антиоксидантной активности у больных острыми отравлениями уксусной кислотой // Оказание специализированной помощи при неотложных состояниях: Тез. Докл. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – М., 1995. – С. 290-292.
8. Гаврилов В.Б., Мешкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело, 1983. - № 3. – С. 33-36.
9. Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А., Варшавский Б.Я. Состояние перекисного окисления у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая лабораторная диагностика, 1998. - № 6. – С. 10-14.
10. Благородов С.Г., Шелепов А.П. Методика определения антиокислительной активности биологического материала // Материалы Второй Всесоюзной конференции «Биоантиоксиданты». – М., 1986. – Т. 1. – С. 28-29.

11. Чевари С., Андял Т., Штрингер Я. Определение антиоксидантных параметров и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело. - 1990. - № 10. - С. 9-13.
12. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: справочник. Под ред. Е.А. Лужникова. - М.: Медицина, 2001. - 301 с.
13. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Теория вероятностей и прикладная статистика. М.: Юнити-Дана, 2001. - Т. 1. - 656 с.
14. Воронцов С.В., Лейдерман И.Н., Сенцов В.Г. и др. Проблема белково-энергетической недостаточности у больных острыми отравлениями уксусной эссенцией // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Сб. научн. Тр. - М. - Екатеринбург, 2002. - С. 110-114.
15. Теряев А.Д. Динамика изменения проницаемости сосудов в период химической ожоговой болезни у больных отравлением уксусной кислотой // Сибирский медицинский журнал. - 2003. - № 6. - С. 40-43.
16. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противомикробные вещества. - Ленинград: Наука, 1985.
17. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. - 343 с.
18. Шинкаренко Н.В., Алексеевский В.Б. Химические свойства синглетного молекулярного кислорода и значение его в биологических системах // успехи химии. - 1982. - Т. 51. - № 5. - С. 713-735.
19. Jeroudi M.O., Triana F.J., Bharat S.P., Bolli R. Effect of superoxide dismutase and catalase, given separately, on myocardial "stunning" // Amer. J. Physiol. - 1990. - Vol. 253. - P. H889-H901.

А.А. Ушаков

ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЕДЕНИЕ МОНИТОРИНГА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В КРУПНОМ АГРОПРОМЫШ- ЛЕННОМ РЕГИОНЕ (на примере Алтайского края)

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю, г. Барнаул

В системе эпидемиологии острых отравлений химической этиологии на территории Алтайского края (далее - *край*) работают:

В рамках совместного приказа:

1. Муниципальные и краевые лечебно-профилактические учреждения, специализированные медицинские отделения и центры.

2. Алтайский краевой медицинский информационно-аналитический центр Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности.

3. КГУЗ «Алтайское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» и его территориальные подразделения.

В рамках соглашений о взаимодействии и об информационном обмене данными:

4. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю и его территориальные отделы.

5. ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» и его филиалы.

6. ГУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер».

7. Региональное управление Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков по Алтайскому краю и его межрайонные отделы.

8. Главное управление внутренних дел Алтайского края и его городские и районные подразделения.

Региональный информационный фонд данных социально-гигиенического мониторинга (далее - *РИФД СГМ*) по острым отравлениям химической этиологии (токсикологический мониторинг) содержит базу данных за 11 лет (1997-2007 гг.).

На территории края работа в системе токсикологического мониторинга (далее - *ТМ*) ведется в соответствии с утвержденными региональными межведомственными нормативно-правовыми актами (приказами). Данными приказами: 1) введена учетная форма «Экстренное извещение о случае острого отравления химической этиологии»; 2) определена схема движения «Экстренного извещения о случае острого отравления химической этиологии» на территории края.

Схема движения «Экстренного извещения о случае острого отравления химической этиологии» на территории края приведена на рисунке 1.

В 2003 году на территории края введен единый стандарт по сбору данных токсикологического мониторинга - «Шаблон для сбора данных токсикологического мониторинга».

Ввод данных в разделы «Шаблона» осуществляется в разрезе административных территорий края в ежедневном режиме. Представляется «Шаблон» из административных территорий края экспортным файлом по электронной почте. Анализ случаев острых отравлений химической этиологии (далее - *ООХЭ*) проводится как по отдельным административным территориям, так и в целом по краю по данным, получаемым из «Шаблона». База данных РИФД СГМ по ООХЭ формируется так же в соответствии с «Шаблоном».

Проводимая работа позволяет реально оценивать токсикологическую ситуацию в разрезе административно-территориальных образований края и включает в себя: систематизацию острых отравлений в разрезе половозрастных и социальных групп населения; создание многолетней базы данных; введение материалов мониторинга в РИФД СГМ; подготовку программного обеспечения (сопровождения).

Система ТМ РИФД СГМ включает в себя 9 видов ООХЭ и ведется в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр (далее - *МКБ-10*).

В представленном материале содержатся результаты мониторинга ООХЭ, проводимого на территории края за 1997-2007 гг. (далее - *временной период ведения мониторинга*).