

pathologies in the pedigrees of the probands in comparison with the control is given.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Аракелов Г. М. Автореф. канд. дис. Ереван, 1975.
3. Вартанян С. Г. В кн.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни (сб. научн. тр. ЕрМИ). Ереван, 1987, с. 141.
4. Торосян Е. Х. Дис... канд. Ереван, 1985.
5. Heller et al. Arch. Int. Med., 1958, 102, 50.
6. Pras M. et al. Ann. Med. Interne (Paris), 1981, 132, 461.
7. Pras M. et al. Johns Hopkins Med. J., 1982, 150, 1, 22.
8. Reimann H. Arch. Int. Med., 1953, 92, 449.
9. Ribo Golowart M. A et al. An. Esp. Pediat., 1980, 13/9, 785.
10. Sohar E. et al. Am. J. Med., 1967, 43, 227.

УДК 616.24—008.4+616.155]:612.392.01

Л. В. Филев, В. А. Игнатъев, Р. Р. Франгулян, Е. Б. Жибурт,
И. И. Захаров, Г. В. Селиванова

ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ, РИБОФЛАВИНА И ГЛЮТАТИОНА НА МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗОВАНИЕ В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дыхательная недостаточность (ДН), определяющая тяжесть и прогноз заболеваний легких [5, 9], может рассматриваться как вариант гипоксического состояния [8]. При гипоксии резко возрастает перекисное окисление липидов (ПОЛ), в том числе мембран эритроцитов [4, 10], что сопровождается продукцией вторичных радикалов кислорода, являющихся мощными окислителями и метгемоглобинообразователями [1, 3].

Метгемоглобинообразование рассматривается как важный фактор регуляции кислородтранспортной функции крови [6]. Метгемоглобин (MtHb) и карбоксигемоглобин уменьшают как O_2 -связывающую, так и O_2 -высвобождающую способность молекулы Hb [12]. Следовательно, возрастание содержания MtHb в эритроцитах означает снижение кислородтранспортной функции крови, возможность развития и усугубления гемической и тканевой гипоксии. При ДН возможно усиление метгемоглобинообразования в эритроцитах, что и является предметом настоящего исследования.

Усиление ПОЛ и образование вторичных радикалов кислорода, приводящих к нарушению структуры мембран эритроцитов и окислению Hb в MtHb, лимитированы антиоксидантными системами [1]. С этих позиций повышенное метгемоглобинообразование в эритроцитах может рассматриваться как истощение или снижение активности антиоксидантной системы в целом или отдельных ее звеньев.

Важную роль в антиоксидантной системе эритроцитов играет глутатион, необходимый для ограждения мембраны эритроцита от действия перекисей и защиты Hb от окисления в MtHb [1, 6]. Существенное значение в защите Hb от окисления либо в восстановлении

MtHb придается аскорбиновой кислоте и рибофлавину [2]. Однако остается неясным влияние этих экзогенных антимергемоглобинообразователей на внутриэритроцитарное окисление гемоглобина. Следует также иметь в виду, что при нарушении антиоксидантной защиты, обусловленной системой глутатиона, многие вещества могут действовать как метгемоглобинообразователи [7].

Задачей настоящего исследования явилось изучение метгемоглобинообразования и влияния аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона на содержание MtHb в эритроцитах при острой и хронической дыхательной недостаточности.

Обследовано 12 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 32 лет (контрольная группа) и 23 больных с острой (ОДН) и хронической (ХДН) дыхательной недостаточностью II и III степени. В группу с ОДН включены 11 больных (9 мужчин в возрасте от 19 до 42 лет и 2 женщины—23 и 42 лет) с острой крупозной пневмонией (с поражением не менее 2 долей легких). Все больные с ОДН обследованы при поступлении в стационар. В группу с ХДН включены 12 больных хроническим обструктивным бронхитом (7 мужчин в возрасте от 26 до 54 лет и 5 женщин—от 22 до 46 лет) с давностью заболевания от 5 до 12 лет.

Содержание MtHb в крови определяли общепринятым методом [10]. Эритроциты с повышенным содержанием MtHb (MtHb-эритроциты) исследовали микроскопически в мазках, высушенных на воздухе, без фиксации и окраски. Определяли процентное содержание шпидовидных эритроцитов (эхиноцитов) при подсчете 1000 эритроцитов. Цитоспектрофотометрически анализировали спектры поглощения на приборе МЦФУ-1 в диапазоне длин волн от 400 до 450 нм при увеличении микроскопа $50\times 7\times 1,5$ и диаметре светового зонда в плоскости объекта 5 мкм (отдельно в эритроцитах с гладким контуром и отдельно—в эхиноцитах). Установлено, что в эхиноцитах преобладает спектр поглощения MtHb, а в гладких эритроцитах—HbO₂.

Влияние аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона на метгемоглобинообразование исследовали *in vitro*. Кровь из вены каждого обследуемого вносили по 1 мл в 6 пробирок, содержащих по 1 мл физиологического раствора и 50 ед. гепарина. Первая пробирка являлась контрольной, во вторую добавляли аскорбиновую кислоту (5×10^{-5} г/мл), в третью—рибофлавин (1×10^{-5} г/мл), в четвертую—рибофлавин (5×10^{-5} г/мл), в пятую—глутатион (1×10^{-5} г) и в шестую также глутатион (5×10^{-5} г). Затем каждую пробирку инкубировали при 37°C в течение 30 минут и из каждой суспензии готовили мазки. Мазки высушивали на воздухе, без фиксации и окраски, микроскопировали под иммерсией и определяли долю эхиноцитов при подсчете 1000 эритроцитов. Влияние препаратов оценивалось по отношению к соответствующему контролю.

При исследовании мазков крови здоровых людей подавляющее большинство составляют эритроциты с гладким контуром (табл. 1). У больных с дыхательной недостаточностью, особенно при ОДН, обнаруживается повышенный уровень MtHb и увеличение процента эхи-

ноцитов (табл. 2), в спектрах поглощения которых преобладает спектр, соответствующий МtНв. Следовательно, эритроциты являются МtНв-эритроцитами. Таким образом, при ДН повышается метгемоглобинообразование в эритроцитах, что подтверждает высказанное нами предложение.

При изучении влияния антиметгемоглобинообразователей установлено, что в концентрациях, соответствующих терапевтическим, аскорбиновая кислота, рибофлавин и глутатион не оказывают существенного влияния на метгемоглобинообразование в эритроцитах здоровых людей. Однако рибофлавин и глутатион в более высоких концентрациях в отдельных случаях отчетливо увеличивали метгемоглобинообразование (табл. 1).

При ДН влияние препаратов зависело от дозы препарата и темпов развития ДН. Инкубация с аскорбиновой кислотой приводила к отчетливому снижению процента МtНв-эритроцитов у больных ХДН, но оказывало слабое воздействие или даже усугубляло метгемоглобинообразование в эритроцитах больных ОДН (табл. 2). Следовательно, при терапии больных ОДН следует учитывать, что аскорбиновая кислота может усилить МtНв-образование, тем самым усугубляя гипоксию. Эффективность при ХДН аскорбиновой кислоты, непосредственно восстанавливающей метгемоглобин, позволяет предположить, что развитие метгемоглобинемии при хронической патологии легких обусловлено повышенным потреблением эндогенной аскорбиновой кислоты либо ее гиповитаминозом.

Под влиянием рибофлавина и глутатиона как в терапевтических, так и в пятикратных дозах происходило уменьшение метгемоглобинообразования в эритроцитах больных с ДН (табл. 2) в отличие от эритроцитов здоровых людей. Эффект рибофлавина у больных с ДН может свидетельствовать в пользу повышенной потребности в нем либо в пользу его гиповитаминоза. При дефиците рибофлавина развиваются недостаточность глутатионредуктазы, нарушение синтеза глутатиона и метгемоглобинемия [7]. Нормализующий эффект глутатиона при патологии легких также может объясняться либо повышенным потреблением, либо вторичным дефицитом, обусловленным первичным дефицитом рибофлавина.

Обращает на себя внимание, что антиметгемоглобинообразующая активность рибофлавина при ОДН и ХДН примерно одинакова, тогда как эффект глутатиона выше при ОДН, чем при ХДН (табл. 2). Можно предположить, что при ОДН происходит повышенное потребление рибофлавина и усиленное окисление глутатиона, приводящие к инаktivации его антиоксидантного и антиметгемоглобинообразующего эффектов. При ХДН, по-видимому, большее значение имеет гиповитаминоз рибофлавина, приводящий к вторичному дефициту глутатиона.

На основании полученных данных можно прийти к выводу о разной тактике применения антиметгемоглобинообразователей при ОДН и ХДН. При ОДН наиболее перспективно применение рибофлавина и глутатиона либо препарата, сходного по механизму действия, на-

Влияние аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона на метгемоглобинообразование в эритроцитах здоровых людей

Таблица 1

Контроль (без препарата)		При инкубации с препаратом									
		аскорбиновая кислота		рибофлавин, г/мл				глутатон, г/мл			
				1×10 ⁻⁵		5×10 ⁻⁵		1×10 ⁻⁵		5×10 ⁻⁵	
а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
1.	0	2	0	3	0,02	2	0	1	0	11	0
4	0,05	4	0,06	2	0	12	0,23	2	0	0	0
2	0	3	0,02	4	0,06	0	0	5	0,07	2	0,01
5	0,03	2	0,01	5	0,08	2	0	0	0	0	0
4	0,05	4	0,05	0	0	3	0,02	0	0	24	0,51
2	0,01	2	0	2	0	3	0,01	0	0	0	0
4	0,06	5	0,1	2	0,02	16	0,28	0	0	0	0
3	0,01	2	0,01	0	0	0	0	2	0	3	0,01
2	0,01	2	0,01	2	0	2	0,01	0	0	38	0,88
2	0	2	0	2	0,02	4	0,05	0	0	3	0,01
1	0	7	0,12	0	0	2	0	2	0	0	0
5	0,1	4	0,07	2	0,02	0	0	0	0	0	0
2,9±0,37	0,023±0,009	3,25±0,46	0,038±0,001	2,0±0,46	0,018±0,007	3,75±1,48	0,05±0,03	1,0±0,46	0,006±0,006	5,0±3,5	0,11±0,08

Примечание. Здесь и в табл. 2 а—процентное содержание эритроцитов (MтНв эритроцитов), б—концентрация MтНв (г %).

Таблица 2
Влияние аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона на метгемоглобинообразование в эритроцитах при дыхательной недостаточности

Контроль (без пре- парата)		Аскорб. кислота	Рибофлавин, г/мл		Глутатион, г/мл	
а	б		а	а	а	а
Острая дыхательная недостаточность						
16	0,36	15	10	0	10	0
26	0,42	38	15	7	12	2
18	0,37	42	17	15	7	0
42	0,54	19	28	10	18	6
24	0,4	26	16	5	14	4
38	0,48	34	30	19	22	10
14	0,24	10	10	8	9	2
19	0,35	7	5	0	10	0
31	0,42	28	12	4	10	5
19	0,34	34	7	0	8	0
36	0,45	17	20	12	18	12
25,7±2,8	0,36±0,03	24,5±3,5	15,4±2,5	7,3±1,9	12,5±1,5	3,7±1,2
Хроническая дыхательная недостаточность						
44	0,52	25	22	12	10	8
24	0,4	14	20	10	19	5
9	0,14	7	5	7	6	2
48	0,56	24	28	4	44	40
7	0,12	2	5	18	5	4
10	0,14	5	4	4	8	2
46	0,5	12	25	14	28	15
34	0,46	26	22	7	40	22
22	0,4	10	12	8	20	15
11	0,14	10	7	10	10	8
36	0,45	22	15	2	34	32
25	0,4	13	14	5	19	6
26,3±3,8	0,35±0,04	14,1±2,2	14,9±2,2	9,0±1,5	20,2±3,6	13,3±3,5

пример унитиола. При ХДН более перспективна активная терапия аскорбиновой кислотой и рибофлавином.

ВНИИ пульмонологии
МЗ СССР

Поступила 21/XII 1988 г.

Л. В. Звук, Л. А. Игнатова, Н. Н. Звонковская, В. Р. Давидов, Т. Т. Давидов, Г. В. Шеховцова

УЧАСТНИКИ, КОТОРЫХ БЫЛИ ВКЛЮЧЕНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТ
УЧАСТНИКИ, КОТОРЫХ БЫЛИ ВКЛЮЧЕНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТ

12 апреля 1989 г. и 23 II и III месяцев 1989 г. в г. Ереване
12 апреля 1989 г. и 23 II и III месяцев 1989 г. в г. Ереване

հիվանդների էրիթրոցիտներում խթանվում է մեթհեմոգլոբինագոյացումը, որն ավելի արտահայտված է սուր շնչական անբավարարության ժամանակ:

Ցույց է տրվել, որ սուր շնչական անբավարարության ժամանակ ասկորբինաթթուն կարող է խթանել մեթհեմոգլոբինագոյացումը: Հայտնաբերվել է, որ ռիբոֆլավինը հավասարապես արդյունավետ ինչպես սուր, այնպես և խրոնիկական շնչական անբավարարության ժամանակ և գլյուտաթիոնի ավելի բարձր անտիմեթհեմոգլոբինագոյացնող հատկություն՝ սուր շնչական անբավարարության ժամանակ:

Քննարկվում են ասկորբինաթթվի, ռիբոֆլավինի և գլյուտաթիոնի արդյունավետության և հեռանկարային օգտագործման հարցերը սուր և խրոնիկական շնչական անբավարարության ժամանակ:

L. V. Filev, V. A. Ignatyev, R. R. Frangoulian, Ye. B. Zhoubert, I. I. Zakharov
G. V. Selivanova

The Influence of Ascorbic Acid, Riboflavin and Glutathione on the Methemoglobin Formation in Human Erythrocytes at Breathing Insufficiency

In patients with breathing insufficiency (BI) the influence of ascorbic acid, riboflavin and glutathione upon the process of methemoglobin formation is revealed. The differences in the action of these preparations on methemoglobin formation are established at different forms of BI.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев Г. А., Ермаков Н. В. В кн.: Наследственные анемии и гемоглобинопатии. М., 1983, с. 92.
2. Андреева А. П., Токарев Ю. И. Там же, с. 292.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Геворкян Д. М. Вестн. АМН СССР, 1982, 9. с. 29.
5. Палеев Н. Р., Царькова Л. И., Ворохов А. И. Хронические неспецифические заболевания легких. М., 1985, с. 30.
6. Рубина Х. М. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза. Л., 1979, с. 211.
7. Скаун Н. П., Шелдевицкий В. И. Тер. арх., 1980, т. 52, 1, с. 100.
8. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания (под ред. В. А. Березовского). Киев, 1984.
9. Справочник по пульмонологии (под ред. Н. В. Путова, Г. В. Федосеева, А. Г. Хоменко). Л., 1987, с. 84.
10. Степко М. И. В кн.: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М., 1968, с. 5.
11. Шепотиновский В. И. Пат. физиол. и экспер. тер., 1984, 2, с. 70.
12. Hess W. Anaesthesist., 1987, 455.

УДК 616.517—08:615.36

А. А. Минасян

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЛЕНИНА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Лечение псориаза на сегодняшний день остается нерешенной проблемой. Ввиду отсутствия достоверных данных об этиологии заболевания лечение носит симптоматический характер. В качестве общего лечения назначают витамины, гиротерапию, седативные средства, соли кальция, местно используются различные мази, содержащие кортикостероиды, ртуть, салициловую кислоту, дёготь, хризоро-