

5. Chai G., Lee Y., Ku Y. et al. Antimicrobial activity of magnolol and honokiol against periodontopathic microorganism // *Planta medica*. 2005. Vol. 64, No. 4. P. 367–369.
6. Chen W., Xu J., Yin X. et al. Application of emodin-8-beta-D-glucoside // *Chemistry abstracts*. 2001. Vol. 135, No. 298801.
7. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes Strasbourg, 18. III. 1986. URL: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/123.htm> (дата обращения 03.12.2012).
8. Kaluev A.V., Minasyan A., Yan-Ru L. et al. What can we learn from the mutant mice about the possible link between neurosteroid vitamin D and anxiety // *Psychopharmacology and Biological Narcology*. 2005. Vol. 5, No. 2. P. 878–965.
9. Sato M., Maulic D., Bagchi D., Das K. Mechanism of antioxidant actions of *Pueraria glycoside* and mangiferin // *Free radical resources*. 2007. No. 2. P. 135–144.
10. Selected medicinal plants in Vietnam: in 2 vol. Hanoi, 1999. Vol. 1, 434 p.; Vol. 2, 460 p.
11. White A.M., Simson P.E., Best P.J. Comparison between the effects of ethanol and diazepam on spatial working memory in the rat // *Psychopharmacology*. 1997. Vol. 133, No. 3. P. 256–261.

Поступила в редакцию 18.12.2012.

EFFECTS OF EXTRACTS OF *REYNOUTRIA JAPONICA* UNDER STRESS-INDUCING FACTORS

L.V. Yakimenko¹, S.P. Zorikova², O.G. Zorikova¹, A.Yu. Manyakhin²

¹Interdepartmental Research and Educational Centre "Plant Resources" (The V. L. Komarov Mountain-Taiga Station, FEB RAS – Vladivostok State University of Economics and Service, 41 Gogolya St. Vladivostok 690014 Russian Federation), ²The V. L. Komarov Mountain-Taiga Station, FEB RAS (26 Solnechnaya St. Gorno-Tayozhnoye village Primorsky Krai 692533 Russian Federation)

Summary – The authors have studied effects of dry and water-based extracts of *Reynoutria japonica* on the central nervous system of laboratory animals. As reported, *R. japonica*-based medications exhibit biological activity of adaptogene and anxiolytic nature, thus shifting the ratio of passive defensive and investigative components of behaviour to the latter ones during in-field testing and surmounting anxiophobic manifestations in the elevated plus maze in case of the maximum sensory load.

Key words: *Reynoutria japonica*, extracts, neurotropic activity.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, P. 38–41.

УДК 616.89-008.441.33:577.15:612.392.69

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА НАРКОТИЧЕСКОЙ АДДИКЦИИ

М.А. Хасина, Т.А. Махачкеева, М.Ю. Хасина, В.О. Молочников

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: наркомания, антиоксидантные ферменты, биоэлементы.

В крови лиц с разным стажем наркотической зависимости (5 лет, от 5 до 10 лет, от 10 до 15 лет и свыше 15 лет) определяли активность металлотрансферинных антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы и концентрацию их кофакторов – селена, меди и цинка. Выявлено значительное угнетение активности ферментов на фоне дефицита указанных биоэлементов. Обнаружена зависимость снижения активности ферментов и уменьшения количества биоэлементов от стажа употребления наркотиков. Эта зависимость носит ярко выраженный прогрессирующий характер.

Анализ смертности больных наркоманией показал, что на долю соматической патологии приходится 30 %, в то время как гибель от передозировки составляет около 20 %. Среди причин смерти преобладают заболевания легких, инфекционные и паразитарные заболевания, септическая интоксикация, сердечно-сосудистая, печеночная и почечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения [2–4]. Приведенные данные являются наиболее значимыми показателями, характеризующими тяжесть медицинских и социальных последствий наркомании [3, 5]. Можно предположить, что на фоне хронической интоксикации наркотическими веществами в организме происходит ряд метаболических изменений, играющих ведущую, зачастую универсальную роль в патогенезе и танатогенезе многих различных по этиологии патологических состояний [6]. Одним из

ведущих метаболических изменений является усиление свободно-радикального окисления (СРО), которое не способна компенсировать существующая в организме многокомпонентная антиоксидантная система (АОС). Это продемонстрировано ранее в работах кафедры биологической химии ВГМУ на примере изменения метаболических функций легких, активации перекисного окисления липидов, снижения общей антирадикальной активности и формирования предрасположенности к пневмонии на фоне наркотической аддикции [1].

Ведущая составляющая АОС – ферменты, которые нейтрализуют токсические продукты и свободные радикалы. К ним относятся металлотрансферинные ферменты: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), каталаза. Кофакторами СОД являются медь, цинк и марганец [9]. Селен входит в состав ГП, железо – каталазы.

Цель настоящего исследования – проанализировать связь между активностью металлотрансферинных ферментов антиоксидантной защиты и длительностью заболевания у лиц с наркотической зависимостью.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования 100 человек. В группу лиц с наркотической зависимостью вошли 80 человек в возрасте от 18 до 40 лет мужского пола, которые находились в 2010–2011 гг. в отделении лечения наркоманий Приморского краевого наркологического диспансера с диагнозом: «синдром отмены опиоидов, неосложненный. Синдром зависимости от опиоидов, систематическое

Хасина Мария Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ТГМУ; e-mail: 2985823@mail.ru

употребление, средняя стадия (F11.30, F11.25.2)». Пациенты были разделены на четыре группы по 20 человек согласно стажу употребления наркотических веществ (до 5, 5–10, 10–15 и более 15 лет). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте от 18 до 28 лет. Активность ферментов определяли в цельной крови на планшетном спектрофотометре μ -Quant (BioTek, США) на базе Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН. Для определения содержания биоэлементов в цельной крови использовали метод энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализа на приборе TXRF 8030 S, FEI Comhany (Германия). Исследование проводили на базе Института химии ДВО РАН в лаборатории молекулярного и элементного анализа.

Результаты исследования. Анализ ферментов АОС у лиц с наркотической зависимостью на фоне постоянной интоксикации наркотическими веществами показал стойкие изменения их активности, усугубляющиеся с течением времени. Так, активность ГП, СОД и каталазы в цельной крови значительно снижалась с увеличением стажа наркотической зависимости во всех исследуемых группах. Максимальные изменения активности выявлены у лиц со стажем употребления наркотиков более 15 лет: активность ГП уменьшилась на 83 %, СОД – 53 % и каталазы – 30 %.

Изменение активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты сопровождалось прогрессирующим снижением концентраций селена, меди и цинка. Содержание этих биоэлементов снижалось на протяжении всего периода потребления наркотиков, но в большей степени после 5 лет. Исключение составила медь, уровень которой падал в 15,5 раза за первое пятилетие.

Наиболее низкий уровень селена установлен у лиц со стажем употребления наркотиков более 15 лет. В крови наркозависимых всех групп выявлено также значительное снижение уровня меди (при стаже употребления наркотиков до 5 лет – на 93 %, 5–10 лет – на 95 %, 10–15 лет – на 96,5 % и более 15 лет – на 98 %). Уровень цинка, кофактора внеклеточной изоформы СОД [12], начинал изменяться при стаже приема наркотиков свыше 5 лет и далее падал в 2,5 раза у лиц со стажем 15 лет и более (табл.). Коэффициент, отражающий

сильную взаимосвязь концентрации биоэлементов с активностью ферментов, составил 0,8–0,9 [7].

Таким образом, при поступлении в организм наркотиков зарегистрировано значительное изменение уровня и соотношения биоэлементов, которые с патологической точки зрения можно определить как синдром комбинированного дисбаланса биометаллов.

Обсуждение полученных данных. Свободные радикалы способны окислять различные белки, нуклеиновые кислоты, мембраны клеток, инициировать цепные окислительные реакции. Усиление СРО при действии любого повреждающего фактора, будь то инфекционный агент или интоксикация ксенобиотиками, на начальных этапах является универсальным защитным механизмом, но избыточная продукция свободных радикалов, недостаточная их инактивация может быть следствием и причиной оксидативного стресса, инициирующего патологические изменения в органах и системах [11]. Токсическому действию свободных радикалов противостоит наиболее активная часть АОС – ферментное звено, включающее метаболические каскады, направленные на их преобразование и утилизацию. У лиц с наркотической зависимостью установлено значительное и прогрессирующее в зависимости от стажа употребления наркотиков снижение активности СОД, ГП и каталазы, действие которых направлено на детоксикацию супероксид-иона и пероксида водорода [7]. Причинно-следственные отношения указанного снижения ферментативной активности могут рассматриваться в плоскости недостаточного обеспечения работы ферментов минеральным кофакторным звеном. Показано, что многие заболевания на молекулярном уровне связаны с определенным нарушением содержания микроэлементов и их соотношения [13]. Цинк, например, является конкурентным ингибитором $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -зависимой эндонуклеазы. Данное действие цинка определяет его ведущую роль в иммунной системе как антиапоптотического фактора [8].

Селен, являясь необходимым ингредиентом селенозависимой глутатионпероксидазы, способствует выработке эндогенных антиоксидантов белковой и липидной природы, поддерживает антиоксидантную функцию селенопротеина-Р, предотвращая развитие оксидативного стресса и свободно-радикальных болезней [10].

Таблица

Активность ферментов АОС и концентрация биоэлементов в цельной крови у здоровых и лиц с наркотической зависимостью

Показатель	Контроль	Лица с наркотической зависимостью (стаж употребления), лет			
		до 5	до 10	до 15	более 15
ГП, мкмоль/мгНб/час	54,16±0,26	17,18±0,11*	12,36±0,14*	10,39±0,10*	8,96±0,11*
СОД, %	48,85±0,41	43,80±0,57*	33,69±0,49*	27,05±0,42*	20,30±0,38*
Каталаза, %	74,69±0,31	71,20±0,35*	69,44±0,19*	67,72±0,50*	50,44±0,74*
Se, мкг/мл	0,26±0,02	0,23±0,02*	0,16±0,02*	0,12±0,01*	0,07±0,01*
Cu, мкг/мл	4,04±0,09	0,26±0,02*	0,19±0,03*	0,14±0,02*	0,08±0,02*
Zn, мкг/мл	8,42±0,34	8,39±0,54	6,80±0,43*	5,52±0,41*	3,45±0,39*

* Разница с контролем статистически значима.

Хроническая интоксикация наркотиками сопровождается ферментным и минеральным дисбалансом, нарастающим при увеличении стажа наркотической зависимости. Их дисбаланс в условиях нарастающего окислительного стресса способствует развитию эндотоксикоза и соматической патологии у лиц с наркотической зависимостью. Представляет интерес исследование АОС человека в условиях хронической наркотизации и поиск методов и средств, позволяющих компенсировать формирующиеся нарушения.

Литература.

1. Белоглазова С.И. Метаболические факторы формирования пневмоний у лиц с наркотической зависимостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2007. 22 с.
2. Бисалиев Р.В., Вешнева С.А., Великанова Л.П. и др. Анализ причин смертности больных опиоидной наркоманией // Наркология. 2006. № 11. С. 59–61.
3. Иванец Н.Н., Кошкина Е.А., Киржанова В.В. и др. Смертность больных наркоманией в Российской Федерации. Анализ данных федерального статистического наблюдения // Вопросы наркологии. 2008. № 3. С. 105–118.
4. Кошкина Е.А. Заболеваемость психическими и поведенческими расстройствами, связанная с употреблением психоактивных веществ, в Российской Федерации в динамике за 5 лет // Вопросы наркологии. 2011. № 1. С. 17–27.
5. Москаленко В.Д. Медицинские последствия алкоголизма и наркомании // Наркология. 2007. № 7. С. 52–54.
6. Хасина М.А., Двинская С.А., Белоглазова С.И. и др. Возможность прогнозирования пневмонии у лиц с наркотической зависимостью // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. № 31. С. 33–36.
7. Хасина М.Ю., Молочников В.О., Махачкеева Т.А. Элементный состав крови и активность металлозависимого ферментативного звена антиоксидантной защиты у лиц с наркотической зависимостью // Вопр. наркол. 2011. № 2. С. 50–55.
8. Baum M.K., Campa A., Lai S., Lai H. Zinc status in human im-

munodeficiency virus type 1 infection and illicit drug use // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol. 37, Suppl. 2. P. 117–123.

9. Erat M., Demir H., Sakiroglu H. Purification of glutathione reductase from chicken liver and investigation of kinetic properties // Appl. Biochem. Biotechnol. 2005. Vol. 2, No. 125. P. 127–138.
10. Lukasik I., Golawska S. Activity of Se-independent glutathione peroxidase and glutathione reductase within cereal aphid tissues // Biol. Lett. 2007. Vol. 44, No. 1. P. 31–39.
11. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28. P. 219–242.
12. Sfar S., Jawed A., Braham H. et al. Zinc, copper and antioxidant enzyme activities in healthy elderly Tunisian subjects // Exp. Gerontol. 2009. Vol. 44, No. 12. P. 812–817.
13. Yannarelli G.G., Fernandez-Alvarez A.J., Santa-Cruz D.M., Tomaro M.L. Glutathione reductase activity and isoforms in leaves and roots of wheat plants subjected to cadmium stress // Phytochemistry. 2007. Vol. 68, No. 4. P. 505–512.

Поступила в редакцию 13.02.2013.

ACTIVITY OF ANTIOXIDANT PROTECTION ENZYMES DEPENDING ON DRUG ADDICTION PERIOD

M.A. Khasina, T.A. Makhachkeeva, M.Yu. Khasina, V.O. Molochnikov

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary – The authors have determined activity of metal-dependent antioxidant enzymes - superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, and concentration of their cofactors – selenium, copper and zinc in blood of patients with different period of drug addiction (5 year, from 5 to 10 years, from 10 to 15 years, and over 15 years). As reported, there was a significant inhibition of enzyme strength against the background of a deficit of these bioelements. The authors have determined a correlation between the decreasing enzyme strength and reducing quantity of bioelements, and the period of drug abuse. This dependence was strongly marked and progressed.

Key words: drug abuse, antioxidant enzymes, bioelements.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, p. 41–43.

УДК 618.2:615.065

ИНТЕГРИРОВАНИЕ СЛУЖБЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ КАК ОДИН ИЗ ЭТАПОВ ФАРМАКОНАДЗОРА У БЕРЕМЕННЫХ

Ю.В. Феоктистова¹, Е.А. Поддубный¹, И.И. Шмыкова¹, С.В. Воронин², Б.И. Гельцер^{1,3}

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ²Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37), ³Владивостокский государственный университет экономики и сервиса (690014, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41)

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки развития, лекарственные средства.

Частота врожденных аномалий в мире различна и в большей степени зависит от того, насколько корректно организована система их мониторинга. Профилактика врожденных пороков развития плода на прегравидарном, пренатальном и постнатальном этапах является приоритетной задачей здравоохранения. Анализ фармакотерапии 1306 беременных в Приморском крае в 2004–2010 гг. показал, что наиболее часто лекарственные препараты принимались в первый и второй критические периоды. Только 27,94 % назначенных лекарственных средств являлись относительно безопасными для плода (категории А, В FDA). Наиболее широко (36,12 %) использовались препараты с неустановленной безопасностью (категория N FDA). В 35,94 %

случаев назначались средства с риском тератогенного или эмбриотоксического эффектов (категории С, D, X FDA). Делается вывод, что совместная работа генетиков и клинических фармакологов позволяет повысить безопасность использования лекарственных средств у беременных.

Одной из ведущих причин детской инвалидности является врожденная патология. Частота врожденных аномалий в мире различна и в большей степени зависит от того, насколько корректно организована система ее мониторинга. Средняя частота врожденных аномалий развития среди плодов в популяции, как правило, не превышает 2 % (от 0,5 до 3,2 %) [1]. По данным зарубежных авторов, предположительно 1–3 % врожденных

Феоктистова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии ТГМУ; e-mail: feoktistovauv@rambler.ru