


Оценка показателей окислительного стресса при воспалительных заболеваниях в терапевтической практике, возможности коррекции

Е.В. Иванишкина

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Исследование исходных параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса крови и их динамики у больных с воспалительными заболеваниями в практике терапевта (внебольничной пневмонией, хроническим пиелонефритом) позволяет обосновать назначение им корригирующей терапии и контролировать ее. Эффективность низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении больных внебольничной пневмонией и хроническим пиелонефритом связана с нивелированием дисбаланса прооксидантно-антиоксидантного статуса.

Ключевые слова: пневмония, хронический пиелонефрит, прооксидантная система, антиоксидантная система, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона.

Согласно современным представлениям, нарушение сбалансированности в системе генерации свободных радикалов и антиоксидантной системе приводит к развитию окислительного стресса, являющегося типовой патологической реакцией организма [3, 7], одним из главных патогенетических звеньев воспалительного процесса любого генеза [6]. Среди нормальных метаболитов клетки, обладающих окислительными свойствами, главное место принадлежит активным формам кислорода (АФК), к которым относятся супероксиданион, перекись водорода, гидроксильный радикал, оксид азота, пероксинитрит, гипохлорная кислота. Следует подчеркнуть, что АФК при физиологических условиях выполняют важнейшие регуляторные и метаболические функции в организме [10]. Они определяют защитный микробицидный потенциал фагоцитов. Однако неконтролируемая генерация АФК при несостоятельности защитной антиоксидантной системы приводит к окислительной модификации белков, нуклеиновых кислот, инициирует свободнорадикальное окисление липидов (СРОЛ) в мембранах, приводя к мембранодеструктивным процессам [4].

Высокая распространенность таких воспалительных заболеваний в практике терапевта, как внебольничная пневмония, хронический пиелонефрит, высокий процент осложнений, побочные и токсические эффекты

современных фармакологических средств, диктует необходимость поиска немедикаментозных патогенетически обоснованных методов терапии. Одним из таких методов является воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона крайне высокой частоты. Считают, что первичной мишенью воздействия электромагнитных миллиметровых волн (ЭМ ММВ) на организм являются клеточные мембраны [2], структурно-функциональная целостность которых определяется стационарностью процессов свободнорадикального окисления [4].

Цель исследования – изучение особенностей прооксидантно-антиоксидантного статуса у больных внебольничной пневмонией и хроническим пиелонефритом и возможности коррекции дисбаланса воздействием ЭМ ММВ.

Материал и методы исследования

Исследовано 333 человека: 50 больных внебольничной пневмонией, 63 пациента с хроническим пиелонефритом в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст – $36,9 \pm 2,97$ лет) и 220 практически здоровых доноров аналогичного возрастного диапазона для определения контрольных показателей прооксидантной системы и системы антиоксидантной защиты [9].

После получения информированного согласия все пациенты в рамках каждой нозологии методом случайной выборки в зависимости от вида терапии были разделены на идентичные по клинико-функциональным показателям группы: первая группа (сравнения) получала стандартную терапию с включением антибактериальных средств (амоксциллин, ципрофлоксацин, цефалексин) [5, 8], в лечении пациентов второй группы (основной), наряду с антибактериальной терапией, использовалось воздействие ЭМ ММВ.

Воздействие электромагнитными миллиметровыми волнами проводилось в режиме работы «качающейся» частоты (патент на изобретение № 32214291 от 20.10.2003). Поскольку существует мнение, что для оптимизации терапевтического эффекта применения электромагнитного излучения миллиметрового (ЭМИ ММ) диапазона длин волн необходим индивидуальный подбор частоты (длины) волны облучения, что выполнить весьма сложно, можно лишь косвенно судить о правильности выбранной частоты электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на основании положительной динамики симптомов заболевания и данных объективных методов исследования [12]. Следует отметить, что при использовании ЭМ ММВ не было выявлено каких-либо побочных явлений, что согласуется с литературными данными [2].

Динамика состояния пациентов оценивалась клинически, на основании анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования и параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса сыворотки крови до и после лечения.

Прооксидантно-антиоксидантные параметры (уровень гидроперекисей липидов – ГПЛ и суммарная антиокислительная активность – АОА) сыворотки крови исследованы методом железоинициированной хемилюминесценции [13]. Интенсивность генерации активных форм кислорода (АФК) фагоцитирующими клетками

как показатель неспецифической защиты изучена с помощью люминолзависимой хемилюминесценции [14].

Для определения степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза использовался коэффициент К, представляющий собой отношение среднего уровня ГПЛ в процентах к норме к средним значениям суммарной АОА в процентах к норме. При отсутствии дисбаланса коэффициент К равен 1.

Результаты исследования в основной группе сопоставляли с данными, полученными при лечении больных группы сравнения. Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи программы Statistica 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение

Исходные параметры прооксидантно-антиоксидантных систем у больных внебольничной пневмонией исследуемых клинических групп не имели различий. У всех больных внебольничной пневмонией (основной группы и группы сравнения) активация СРОЛ сопровождалась повышением концентрации токсичных продуктов перекисного каскада в сыворотке крови (регистрировалось достоверное в одинаковой мере повышение уровня ГПЛ) на фоне существенного снижения суммарной антиокислительной активности с соответствующим одинаковым по выраженности дисбалансом свободнорадикального гомеостаза по коэффициенту К, который в первой группе составил 1,58, во второй – 1,52 (табл. 1).

Для всех больных внебольничной пневмонией в разгар заболевания характерно повышение генерации АФК в цельной крови, что соответствует литературным данным [11] и подчеркивает санирующий эффект фагоцитирующих клеток в очагах воспаления путем продукции активных кислородных метаболитов наряду с лизосомальными ферментами.

Таблица 1. Исходные показатели прооксидантной системы и антиоксидантной защиты крови и их динамика у больных внебольничной пневмонией 1 и 2 групп (M ± m)

ХЛ показатели	Контрольная группа	1 группа, n = 25	2 группа, n = 25	p ₂
ГПЛ (относительные единицы)	63,6 ± 1,16, n = 129	77,4 ± 3,74***	73,0 ± 2,58**	> 0,05
		82,4 ± 6,37***	59,9 ± 2,52^^^	< 0,01
АОА (относительные единицы)	33,7 ± 1,02, n = 129	26,0 ± 3,37**	25,4 ± 2,14**	> 0,5
		20,7 ± 2,65***	36,2 ± 1,93^^^	< 0,001
АФК (×10 ⁶ квант/с × 4л)	2,1 ± 0,09, n = 91	5,0 ± 0,49***	4,9 ± 0,35***	> 0,5
		4,2 ± 0,79***	2,1 ± 0,08^^^	< 0,01

Примечание: p – различия с исходными показателями: ^p < 0,05, ^^p < 0,01, ^^p < 0,001;
p₁ – значимость различий показателей между контрольной группой и больными: *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001;
p₂ – различия между показателями у больных 1 и 2 групп.
В верхней строке – исходные данные, в нижней – после лечения.

Анализ динамики хемилюминесцентных тестов показал, что у больных первой группы после традиционного лечения не произошло достоверного изменения дисбаланса показателей свободнорадикального окисления липидов. Выявлена тенденция к увеличению уровня ГПЛ (+5,0 отн.ед.; $p > 0,5$; $p_1 < 0,001$) и уменьшению суммарной АОА (-5,3 отн.ед.; $p > 0,05$; $p_1 < 0,001$) по сравнению с исходными значениями, что ведет к усугублению нарушений в системе «свободнорадикальное окисление (СРОЛ) – антиоксидантная защита (АОЗ)». Повышенный уровень генерации АФК (-0,8; $p > 0,05$; $p_1 < 0,001$) свидетельствует о сохраняющейся агрессии цитотоксичными продуктами активных форм кислорода. В результате отмечено увеличение коэффициента К до 2,11. Полученные данные свидетельствуют о том, что традиционная фармакотерапия не устраняет имеющийся при воспалительном процессе дисбаланс свободнорадикального гомеостаза, и согласуются с результатами других исследований [11]. Сохраняющийся повышенный уровень агрессивных продуктов СРОЛ на фоне депрессии антиоксидантной защиты способствует прогрессированию заболевания и появлению осложнений, что является основанием для включения в комплексную терапию мер коррекции прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса и соответственно структурно-функционального состояния клеточных мембран.

Использование в лечебном комплексе ЭМ ММВ у пациентов основной группы привело к достоверному снижению уровня ГПЛ (-13,1 отн.ед.; $p < 0,001$; $p_1 > 0,05$), увеличению суммарной АОА (в среднем на 10,8 отн.ед.; $p < 0,001$; $p_1 < 0,05$). В результате отмечено снижение коэффициента К сыворотки крови до 0,88, что отражает нивелирование дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных систем сыворотки крови. Уровень генерации АФК фагоцитирующими клетками уменьшился (-2,8; $p < 0,001$) до нормы ($p_1 > 0,5$).

У больных хроническим пиелонефритом также выявлены аналогичные изменения исходных параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса (табл. 2).

Исходный уровень ГПЛ (продуктов СРОЛ) сыворотки крови у больных хроническим пиелонефритом первой и второй групп, достоверно не отличаясь ($p_2 > 0,05$), превышал контрольные показатели ($p_1 < 0,001$). Суммарная АОА снижена относительно контроля у пациентов первой ($p_1 < 0,01$) и второй групп ($p_1 < 0,001$; $p_2 > 0,05$), что указывает на подавление антиоксидантной защиты организма. Соответственно, коэффициент К – интегральный показатель дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных систем повышен в первой (1,46) и во второй группах больных (1,99). Интенсивность генерации АФК до лечения достоверно превышала норму в исследуемых группах больных, статистически не отличаясь ($p_2 > 0,05$). Таким образом, бактериальный воспалительный процесс в почках сопровождался нарушением равновесия параметров СРОЛ преимущественно за счет угнетения суммарного антиокислительного потенциала.

После традиционного лечения больных хроническим пиелонефритом выявлена тенденция увеличения уровня ГПЛ (+4,7 отн.ед.; $p > 0,05$; $p_1 < 0,001$) и статистически достоверное уменьшение суммарной АОА (-11,0 отн.ед.; $p < 0,05$; $p_1 < 0,001$) сыворотки крови по сравнению с исходными значениями, что ведет к увеличению имеющегося дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных систем. Повышенный уровень генерации АФК – без динамики. Полученные результаты согласуются с литературными данными, свидетельствующими о нарушении в системе СРОЛ – АОЗ у больных хроническим пиелонефритом, в том числе и в стадии ремиссии [1]. Известно, что сохраняющийся дисбаланс в антиоксидантном статусе даже на фоне клинической ремиссии заболевания способствует поддержанию хронического воспалительного процесса, создавая благоприятные

Таблица 2. Исходные показатели прооксидантной системы и антиоксидантной защиты крови и их динамика у больных хроническим пиелонефритом 1 и 2 групп (M ± m)

ХЛ показатели	Контрольная группа	1 группа (сравнения), n = 29	2 группа (основная), n = 34	p_2
ГПЛ (относительные единицы)	63,6 ± 1,16, n = 129	74,7 ± 3,53***	78,9 ± 3,95***	> 0,05
		79,4 ± 3,95***	65,8 ± 3,27^	< 0,05
АОА (относительные единицы)	33,7 ± 1,02, n = 129	27,2 ± 2,43**	21,0 ± 3,61***	> 0,05
		16,2 ± 3,80***^	37,1 ± 2,39^^^	< 0,001
АФК (×10 ⁶ квант/с × 4π)	2,1 ± 0,09, n = 91	3,4 ± 0,41***	3,6 ± 0,49***	> 0,05
		3,4 ± 0,37***	2,1 ± 0,21^	< 0,01

Примечание: p – различия с исходными показателями: ^p < 0,05; ^^p < 0,01; ^^^p < 0,001; p₁ – значимость различий показателей между контрольной группой и больными: *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001; p₂ – различия между показателями у больных 1 и 2 групп. В верхней строке – исходные данные, в нижней – после лечения.

условия для усиления свободнорадикальных реакций и поддержания ситуации готовности к обострению.

Анализ динамики изучаемых показателей у пациентов второй группы после комплексного лечения с использованием ЭМ ММВ выявил достоверное уменьшение уровня ГПЛ ($-13,1$ отн.ед.; $p < 0,05$; $p_1 > 0,5$) в сыворотке крови, суммарная АОА увеличилась ($+16,1$ отн.ед.; $p < 0,001$), статистически не отличаясь от контрольных показателей ($p_1 > 0,05$). В результате отмечено снижение коэффициента К сыворотки крови до $0,95$, что отражает нивелирование прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Интенсивность генерации АФК фагоцитирующими клетками в периферической крови достоверно снизилась ($-1,5$; $p < 0,01$), достигнув контрольных показателей ($p_1 > 0,5$).

Выводы

У больных с внебольничной пневмонией и хроническим пиелонефритом выявлен исходный дисбаланс параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса сыворотки крови, преимущественно — за счет снижения суммарной антиокислительной активности. Традиционная фармакотерапия не устраняет нарушений в системе «свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита», что обосновывает необходимость использования мер коррекции данных параметров. Использование ЭМ ММВ в комплексном лечении воспалительных заболеваний нивелирует дисбаланс прооксидантно-антиоксидантных систем преимущественно за счет повышения суммарной антиокислительной активности сыворотки крови, оказывая корригирующее влияние на физико-химические свойства и функции клеточных мембран.

Литература

1. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Рудиченко Е.В. Восстановительное лечение больных хроническим пиелонефритом // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — Т. 13, № 3. — С. 121–124.
2. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. — М.: Сайнс-Пресс, 2004 — 272 с.
3. Болдырев А.А., Стволинский С.Л., Федорова Т.Н. Карнозин: эндогенный физиологический корректор активности антиоксидантной системы организма // Успехи физиологических наук. — 2007. — Т. 38, № 3. — С. 57–71.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М.: М-Вести, 2006. — 73 с.
6. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. АКМ — главное оружие фагоцитов в борьбе с микроорганизмами // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека: Труды конференции (Смоленск, 26–30 сентября, 2005). — Смоленск, 2005. — С. 32–35.
7. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 556 с.
8. Нефрология: руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 688 с.
9. Подопригорова В.Г., Бобылев А.А., Нанкевич И.Н., Иванишкина Е.В., Ильин М.М. Определение контрольных биорадикальных параметров (ЭПР-спектроскопические и хемилюминесцентные тесты) — основа для правильной интерпретации результатов клинических исследований окислительного стресса у больных различного профиля // Вестник Смоленской медицинской академии. — 2009. — № 3. — С. 74.
10. Скулачев В.П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода // Соросовский образовательный журнал. — 2001. — Т. 7, № 6. — С. 4–10.
11. Фархутдинов У.Р. Эффективность α -токоферола при внебольничной пневмонии // Пульмонология. — 2007. — № 3. — С. 99–102.
12. Циммерман Я.С. Актуальные проблемы гастроэнтерологии в нашей стране // Клиническая медицина. — 2003. — № 4. — С. 4–11.
13. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопросы хемилюминесценции. — 1990. — № 1. — С. 19–20.
14. Шерстнев М.П. Методика регистрации люминол-зависимой хемилюминесценции цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопросы хемилюминесценции. — 1991. — № 2. — С. 20–22.

Estimation of parameters of oxidative stress in inflammation diseases in therapeutics practice and possibility correction

E. V. Ivanishkina

Smolensk State Medical Academy

Registration of blood parameters oxidative-antioxidant status and it dynamics in patient with inflammation disease base to appointment correct therapy and inspect control it. Effectiveness of low-intensity electromagnetic radiation of millimeter diapason (range) in complex treatment of patients with non-hospital acquired pneumonia and chronic pyelonephritis is depend on reduction of disbalance of oxidative-antioxidant status.

Keywords: pneumonia, chronic pyelonephritis, oxidative system, antioxidant system, electromagnetic radiation of millimeter diapason.