

С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ*Читинский государственный университет, Чита
НУЗ ОАО РЖД «Дорожная клиническая больница на станции Чита II», Чита*

В работе представлены результаты исследования содержания жирных кислот липидов сыворотки крови больных с внебольничной пневмонией в условиях селенодефицита. Предложен способ фармакологической коррекции процессов липопероксидации и содержания селена в биологических жидкостях путем использования в комплексной терапии селеносодержащей биологически активной добавки драже «Астрагал». Проведенные биохимические исследования свидетельствуют об эффективности применения «Астрагала».

Ключевые слова: внебольничная пневмония, жирные кислоты, липиды, сыворотка крови, селенодефицит

PHARMACOLOGIC CORRECTION OF FATTY-ACIDIC LIPID SPECTRUM IN BLOOD SERUM IN OUT-PATIENT PNEUMONIA

S.T. Kokhan, E.V. Namokonov

*Chita State University, Chita
Railway Clinical Hospital at Chita II station, Chita*

The results of study of fatty-acidic lipid content in blood serum in out-patient pneumonia with selenium deficiency were given. The method of pharmacologic correction of lipoperoxidation processes and selenium content in biological fluid by the use of complex therapy with selenium containing biological additive «Astragal» was suggested. Carried out biochemical investigation testifies to the efficacy of «Astragal» use.

Key words: out-patient pneumonia, fatty-acidic, lipid content, blood serum, selenium deficiency

В настоящее время пневмония является одной из основных актуальных проблем современной медицины. Наличие данной проблемы считается общепризнанным и исследования в этом направлении ведутся во многих странах мира [10 – 13].

В развитии пневмоний важное значение имеют механизмы липопероксидации биологических субстратов. Одним из элементов антирадикальной защиты является селен как компонент селенозависимой глутатионпероксидазы. Вместе с тем, дефицит селена в организме больных с пневмониями может способствовать угнетению антиоксидантной защиты и накоплению продуктов пероксидации, вызывающих нарушения в энергетическом обмене на клеточной уровне [1, 2, 4, 6, 7, 9, 14].

Особого внимания в лечении больных с внебольничной пневмонией заслуживает применение селеносодержащих средств, одним из которых является биологически активная добавка (БАД) драже «Астрагал», оказывающая выраженное антиоксидантное действие [3, 8].

Учитывая, что Забайкалье относится к экологически неблагоприятным регионам России по содержанию селена, у населения возникает ряд серьезных отклонений в физиологических реакциях организма, в большей степени в перекисном статусе, влияющем на жирнокислотный состав липидов и структурные свойства клеток [5, 7, 8, 10, 11].

В связи с этим целью исследования явилось изучение спектра жирных кислот (ЖК) сыворотки крови у больных с внебольничной пневмонией с последующей фармакологической коррекцией выявленных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 25 пациентов с выраженным дефицитом содержания селена в сыворотке крови $48,7 \pm 2,5$ мкг/л, при норме 115 – 130 мкг/л (по классификации М.Р. Longneker [et al.] 1991), которые заболели внебольничной пневмонией (ВП) с нетяжелым течением и поступили на лечение в пульмонологическое отделение НУЗ ОАО РЖД «Дорожная клиническая больница ст. Чита 2. Контролем служили данные клинко-лабораторных исследований, полученных у 30 здоровых лиц. Исследования проводились с информированного согласия в соответствии с Хельсинской декларацией (2000). Для достижения поставленной цели все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 15 больных внебольничной пневмонией, получавших традиционный комплекс лечебных мероприятий, 2 группу составили 10 пациентов с такой же патологией, которым в комплекс традиционной терапии включали БАД «Астрагал» в суточной дозе 300 мкг во время приема пищи. «Астрагал» — средство прошедшее санитарно-эпидемиологическую экспертизу и государственную регистрацию № 77.99.23.3.У.4728.6.06 от 05.06.2006. — биологически активная добавка к пище натурального растительного происхождения «Драже «Астрагал» (драже массой 0,8 г) (ТУ 9199-015-12635471-06). Заключение ГУ НИИ питания РАМН №72/Э-7815/6-06 от 16.02.2006 г.

В сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии определяли содержание следующих жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$),

пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитолеиновой ($C_{16:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega-6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega-3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega-6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega-6}$), арахидоновой ($C_{20:4\omega-6}$). Экстракцию липидов из сыворотки крови осуществляли по методу J. Folch и соавт. [15]. Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса «Analytica for Windows». Анализ полученных данных проведен с помощью метода вариационной статистики с определением различий по критерию Стьюдента, статистический обсчет выполнялся пакетом «Biostat».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения в спектре ЖК липидов сыворотки крови у всех пациентов до лечения характеризовались повышением суммарных величин насыщенных кислот на 11,4 % ($p < 0,001$) и снижением ненасыщенных — на 5,3 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Среди последних соединений уровень моноеновых кислот (МНЖК) возрос на 6,9 % ($p < 0,001$), в то время как пул полиненасыщенных (ПНЖК) уменьшился на 13,1 % ($p < 0,001$), в большей степени за счет дефицита кислоты серии $\omega-3$ — α -линоленовой кислоты, уровень которой составил 38,3 % ($p < 0,001$) от контроля. В связи с этим коэффициент $\omega 6/\omega 3$ в группе больных оказался в 5,3 раза ($p < 0,001$) больше нормальных значений. Характеризуя изменения отдельных ЖК в группе больных, следует выделить факт увеличения количества пальмитата на 23,5 % ($p < 0,001$), и уменьшение олеиноата на 19,3 % ($p < 0,001$). Дефицит ЖК $\omega-6$ серии, главным образом, складывался за счет уменьшения дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega-6}$) и арахидоновой ($C_{20:4\omega-6}$) кислот на 23,9 % ($p < 0,001$) и 35,22 % ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с контролем. Падение доли полиненасыщенных жирных кислот в составе липидов сыворотки крови можно объяснить чрезмерным вовлечением их в процессы перекисного окисления липидов, интенсификация которых у больных с пневмониями зарегистрирована во многих исследованиях. Кроме того, одной из причин дефицита полиненасыщенных ЖК может служить усиленное их использование в генерации эйкозаноидов, чья роль в развитии воспаления при респираторной патологии убедительно доказана. Повышение уровня пальмитиновой кислоты, вероятно, связано с изменением свойств легочного сурфактанта, поскольку пальмитат преобладает в фосфатидилхолине поверхностно-активной выстилки альвеол и в виде дипальмитоилфосфатидилхолина обеспечивает, главным образом, их функциональную активность.

После проведенного лечения, у пациентов 1-ой группы продолжал регистрироваться дисбаланс в соотношении как насыщенных и ненасыщенных высших ЖК, так и между моноеновыми и полиеновыми соединениями, хотя сумма мононенасыщенных кислот уменьшилась на 10,7 % ($p < 0,001$), а сумма полиненасыщенных возросла на 7,7 % ($p < 0,001$), по сравнению с результатами до лече-

ния. К нормальным вернулись значения дигомо- γ -линоленовой и арахидоновой кислот, но уровни линолеата ($C_{18:2\omega-6}$) и α -линолената ($C_{18:3\omega-3}$) продолжали оставаться ниже контроля на 3,5 % ($p = 0,035$) и 46,9 % ($p < 0,001$) соответственно. Относительное содержание γ -линоленовой кислоты резко снизилось по сравнению с исходными данными (на 43,8 % ($p < 0,001$)) и составило 63,3 % ($p < 0,001$) от контроля. Кроме того, следует отметить, что уровень пальмитата, хоть и уменьшился под влиянием терапии на 7,1 % ($p = 0,004$), продолжал оставаться выше, чем в контрольной группе на 14,5 % ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов с внебольничной пневмонией наблюдаются отклонения в спектре ЖК липидов сыворотки крови, сохраняющиеся и после проведенного традиционного лечения. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в курс терапии дополнительных средств, позволяющих нормализовать обмен липидов и процессы их перекисидации у данной группы больных.

Во 2-й группе пациентов, получавших наряду с традиционной терапией астрагал, позитивных изменений было гораздо больше. Так, у данных больных сумма насыщенных ЖК уменьшилась после лечения на 37,6 % ($p < 0,001$) и составила 84,3 % ($p < 0,001$) от цифр 1 группы (пациентов, лечившихся по традиционной схеме). Практически до уровня контрольных снизилось содержание $C_{14:0}$ и $C_{18:0}$, кроме того следует подчеркнуть, что значения этих соединений были на 23,7 % ($p < 0,001$) и 22,8 % ($p < 0,001$) соответственно ниже, чем в 1 группе. Уровень пальмитиновой кислоты тоже уменьшился, и составил 87,6 % ($p < 0,001$) от такового в группе сравнения, хотя при этом и был выше контроля на 14,5 % ($p < 0,001$).

Содержание ненасыщенных ЖК, напротив, существенно возросло и на 11,4 % ($p < 0,001$) было больше чем в 1 группе. Причем значения суммы моноеновых ЖК упали на 40,7 % ($p < 0,001$) по сравнению с результатами, полученными при поступлении, а прирост непредельных кислот произошел за счет пула полиненасыщенных соединений, чьи цифры на 41,9 % ($p < 0,001$) отличались от результатов, полученных до лечения и на 32,5 % ($p < 0,001$) были выше, чем у лиц 1 группы. Анализ полученных данных выявил, что в отличие от группы с традиционной терапией, у лиц, принимавших астрагал, значительно увеличилась сумма кислот серии $\omega-6$ — на 44,5 % ($p < 0,001$) от исходных данных.

Среди отдельных представителей ЖК следует отметить, что содержание арахидоновой, $C_{20:3\omega 6}$ и $C_{18:2\omega 6}$ кислот пришло к норме и превышало таковое, у лиц 1 группы на 91,7 % ($p < 0,001$), 60,6 % ($p < 0,001$) и 34,1 % ($p < 0,001$) соответственно. Однако следует отметить тот факт, что сумма насыщенных жирных кислот оставалась выше контрольных значений на 12,3 % ($p = 0,011$), сумма ненасыщенных — ниже на 5,7 % ($p = 0,031$). Значения ПНЖК оставались ниже нормальных на 6,4 % ($p = 0,011$), сумма ЖК $\omega 6$ -серии — на 3,8 % ($p = 0,008$), а сумма ЖК $\omega 3$ -серии — на 46,9 % ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание высших жирных кислот (в %) в плазме крови у больных с внебольничной пневмонией при различных методах лечения ($M \pm m$)

Шифр ЖК	Контроль ($n = 30$)	При поступлении ($n = 25$)	Через 10 суток	
			Традиционное лечение ($n = 15$)	Традиционное лечение + астрагал ($n = 10$)
C _{14:0}	1,29 ± 0,14	1,57 ± 0,17 $p < 0,001$	1,73 ± 0,28 $p < 0,001$ $p_1 = 0,029$	1,32 ± 0,45 $p_1 = 0,006$ $p_2 < 0,001$
C _{16:0}	22,06 ± 1,04	29,02 ± 1,17 $p < 0,001$	28,81 ± 1,01 $p < 0,001$ $p_1 = 0,009$	25,25 ± 1,97 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{16:1}	3,30 ± 0,52	4,41 ± 0,56 $p < 0,001$	4,09 ± 0,46 $p < 0,001$	3,28 ± 0,65 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{18:0}	8,23 ± 0,79	12,54 ± 0,81 $p < 0,001$	11,52 ± 1,12 $p < 0,001$	8,90 ± 1,44 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{18:1}	23,48 ± 0,91	25,00 ± 0,62 $p = 0,011$	24,46 ± 1,70 $p = 0,032$	22,29 ± 1,53 $p = 0,047$ $p_1 < 0,001$
C _{18:2ω6}	32,71 ± 1,25	21,59 ± 1,33 $p < 0,001$	23,55 ± 2,09 $p = 0,009$	31,58 ± 1,94 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{18:3ω3}	2,56 ± 0,27	1,43 ± 0,36 $p < 0,001$	1,42 ± 0,36 $p < 0,001$	1,36 ± 0,45 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
C _{18:3ω6}	0,79 ± 0,14	1,72 ± 0,21 $p < 0,001$	1,42 ± 0,38 $p < 0,001$	0,50 ± 0,12 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{20:3ω6}	1,15 ± 0,28	0,88 ± 0,28 $p = 0,003$	0,71 ± 0,27 $p = 0,002$	1,14 ± 0,35 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
C _{20:4ω6}	4,43 ± 0,54	1,84 ± 0,64 $p < 0,001$	2,29 ± 0,60 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	4,39 ± 0,93 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Σ ЖК ω6-серии	39,08 ± 1,29	26,03 ± 1,16 $p < 0,001$	27,97 ± 2,01 $p < 0,001$	37,61 ± 1,95 $p = 0,008$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Σ ЖК ω3-серии	2,56 ± 0,27	1,43 ± 0,36 $p < 0,001$	1,42 ± 0,36 $p < 0,001$	1,36 ± 0,45 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Σ ω 6/Σ ω3	15,42 ± 1,85	18,20 ± 0,81 $p < 0,001$	19,70 ± 1,01 $p < 0,001$ $p_1 = 0,031$	27,65 ± 1,82 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Σ ПНЖК	41,65 ± 1,24	27,46 ± 1,09 $p < 0,001$	29,39 ± 1,88 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	38,97 ± 1,86 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Σ МНЖК	26,78 ± 0,98	43,13 ± 0,70	28,55 ± 1,59 $p_1 < 0,001$	25,57 ± 1,97 $p = 0,016$ $p_1 < 0,001$
Σ насыщенных жирных кислот	31,58 ± 0,99	56,87 ± 1,38 $p < 0,001$	42,06 ± 1,73 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	35,47 ± 1,93 $p = 0,011$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Σ ненасыщенных жирных кислот	68,42 ± 0,99	55,87 ± 1,38 $p < 0,001$	57,94 ± 1,73 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	64,54 ± 1,93 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: n – число обследованных; p – уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем; p_1 – уровень значимости достоверных различий по сравнению с показателями при поступлении; p_2 – уровень значимости достоверных различий между показателями групп с традиционной терапией и традиционной терапией + астрагал.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о клинической эффективности астрагала. Использование селеносодержащего средства в комплексной терапии внебольничных пневмоний

приводит к нормализации соотношений между полиненасыщенными и насыщенными ЖК липидов сыворотки крови, что, связано с антиоксидантным эффектом данного препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние алиментарного микроэлемента на активность глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы / А.В. Васильев [и др.] // Биомед. химия. — 2008. — Т. 54, Вып. 2. — С. 236—243.
2. Волкотруб Л.П. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний / Л.П. Волкотруб, Т.В. Андропова // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С. 57—61.
3. Голубкина Н.А. Селен — хороший индикатор для оценки антиоксидантного статуса человека / Н.А. Голубкина, Я.А. Соколов // Вопросы питания. — 1996. — № 7. — С. 14—17.
4. Зенков Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. — М., 2001. — 343 с.
5. Зубков М.Н. Этиология и патогенез внебольничной пневмонии у взрослых / М.Н. Зубков // Пульмонология. — 2005. — № 5. — С. 53—60.
6. Коррекция недостаточности селена у больных пневмонией / И.Г. Бакунин [и др.] // Вопросы питания. — 2004. — № 3. — С. 12—14.
7. О содержании микроэлемента селена у больных пневмонией / В.Г. Новожинов [и др.] // Воен. мед. журн. — 2002. — Т. 323, № 8. — С. 94.
8. Опыт применения селеносодержащей биологически активной добавки у детей с пневмониями в отделении реанимации / А.К. Углицких [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 1. — С. 45—48.
9. Пульмонология призывного возраста / М.М. Кириллов [и др.] // Воен. мед. журн. — 2007. — Т. 328, № 10. — С. 28—33.
10. Arthur G.R. Selenium in the immune system / G.R. Arthur, R.C. McKenzie, G.J. Beckett // J. Nutr. — 2003. — № 133 (5, suppl. 1). — P. 1457—1459
11. Beck M.A. Supplement: 1 Ith. international symposium on trace elements in man and animals. Selenium deficiency and viral infection / M.A. Besk, O.A. Levander, J. Handy // J. utr. — 2003. — № 133. — P. 1463—1467.
12. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J. Folch, M. Less, A.G.H. Sloane-Stanley // J. Biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497—509.
13. Niderman M.S. Guidelines for the management of adults with acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention / M.S. Niderman, L.A. Mandell, A. Anzueto // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2001. — N 163. — P. 54.
14. Patel J.C. Human health and selenium // Indian J. Med. Sci. — 2000. — Vol. 54, N 12. — P. 56—63.

Сведения об авторах

Кохан С.Т. — к.м.н., зав. кафедрой основ медицины ГОУ ВПО ЧГМА. Чита, ул. Горького, 36

Намоконов Евгений Владимирович — д.м.н., заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии. 672007, г. Чита, ул. Журавлева, 69—26. Тел.: (3022) 261-495