

Изучение системы глутатиона у больных хронической ишемией мозга и сахарным диабетом типа 2 при лечении фенотропилом

Е.Х.Лемешко*, Л.С.Колесниченко*, Н.В.Верлан, Л.П.Губина*,
Г.А.Пенсионерова*, М.П.Сергеева*, Л.М.Станевич*

* *Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск*
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, Иркутск

Цереброваскулярные заболевания являются одной из актуальных проблем современной медицины. В России на 2009 год зарегистрировано 3 млн. больных цереброваскулярными заболеваниями, в течение последних 10 лет распространенность данной патологии увеличилась в 2 раза. Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – наиболее частая форма цереброваскулярных заболеваний. С учетом прогрессирующего старения населения планеты эта проблема обещает оставаться актуальной и в будущем. В последние годы в патогенезе ишемии мозга большое значение стали придавать окислительному стрессу. При сочетании ХИГМ и сахарного диабета (СД), нарушается равновесие между активностью перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитой организма. В связи с этим к одним из перспективных методов лечения ишемии головного мозга является применение препаратов из группы антиоксидантов, оказывающих нейротропное и нейропротективное действие.

Цель работы. Изучить систему глутатиона до, и после лечения фенотропилом у больных старшей возрастной группы, страдающих хронической ишемией головного мозга и сахарным диабетом типа 2 легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы

Обследовано 22 пациента с ХИГМ СД типа 2, в стадии компенсации (уровень HbA1c – до 6,5%), из которых у 15 пациентов (I группа) имелся СД легкой степени тяжести, а у 7 (II группа) – средней степени тяжести. Среди больных, включенных в исследование, было 10 мужчин (45%) и 12 женщин (55%), средний возраст которых составил $76,2 \pm 1,3$ лет. Группу сравнения составили 37 лиц (20 женщин и 17 мужчин) без признаков церебральной ишемии и нарушений углеводного обмена.

Фенотропил назначался всем больным в суточной дозе 100 мг, в течение 21 дня. В ходе исследования на фоне проводимой фармакотерапии фенотропилом оценивалась динамика уровня восстановленного глутатиона (GSH) и активности ферментов его метаболизма – глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ) в плазме крови и эритроцитах. Концентрация GSH определялась по методу M.E.Anderson [1989] с использованием реактива Элмана. Активность ГПО, ГТ, ГР измеряли стандартными спектрофотометрическими методами. Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме

и в ммоль/л в эритроцитах, активность ферментов – в нмоль/мин на 1 мг белка.

Сравнение результатов проводили по формулам математической статистики. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Из 22 пациентов, включенных в исследование, все завершили курс лечения. Нежелательных явлений зарегистрировано не было.

У больных I группы уровни восстановленного глутатиона в плазме крови и эритроцитах как до, так и после лечения фенотропилом значимо не отличались от показателей группы сравнения. Из глутатионзависимых ферментов выявлено значимое снижение исходной активности ГПО в эритроцитах (на 53%), и повышение исходной активности ГР плазмы крови (на 39%). После трехнедельного курса фенотропила отмечено следующее: активности ГПО в эритроцитах нормализовалась, а активность ГР в плазме крови еще более возросла (на 31% относительно исходной величины и на 52% относительно показателя группы сравнения).

У пациентов II группы выявлена исходно сниженная величина уровня глутатиона в эритроцитах (на 55%) и повышенная – в плазме крови (на 41%). За время лечения фенотропилом произошла ее нормализация как в плазме крови, так и в эритроцитах. Также были вы-

явлены исходные изменения активности глутатионзависимых ферментов, что выразилось в меньшей, чем в группе сравнения активности ГПО в эритроцитах (на 34%) и активности ГТ как в плазме крови (на 59%), так и в эритроцитах (также на 59%). После лечения фенотропилом отмечена нормализация активности ГПО в эритроцитах. Активность ГТ и ГР не изменилась

Выводы

На фоне лечения фенотропилом пациентов хронической ишемией головного мозга в сочетании с сахарным диабетом типа 2 происходит стабилизация глутатионового статуса. У пациентов с СД средней степени тяжести это выражается в нормализации уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах и активности ГПО в эритроцитах и плазме крови. При СД легкого течения нормализуется активность ГПО в эритроцитах.

В условиях окислительного стресса, когда эндогенные адаптивные возможности не способны осуществлять полноценную защиту от свободнорадикальной атаки, становится очевидной необходимость усиления антиоксидантной защиты. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение фенотропила в комплекс лечения больных с сочетанием сосудистых заболеваний головного мозга и сахарного диабета типа 2, как препарат с антиоксидантным и нейромодуляторным действием.