

оидная саркома левого желудочка сердца  $T_4 N_0 M_0$ .

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана 05.03.2011 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога, кардиолога, кардиохирурга. В конце марта 2011г. больная консультирована в клинике Шарите (Германия), где при эхокардиографии и КТ остаточной опухоли не обнаружено. Также при МРТ не обнаружено инфильтративного роста в области хирургического вмешательства. Не рекомендовано применение новых терапевтических противоопухолевых мероприятий. Рекомендованы контрольные исследования посредством КТ каждые 3 месяца.

Гистологические микропрепараты консультированы в Лондонском королевском национальном ортоне-

дическом госпитале: диагноз первичной саркомы сердца подтвержден.

За период наблюдения состояние больной удовлетворительное. Гемодинамических нарушений нет. 23.11.2011 г. выполнена магнитно-резонансная томография. 01.12.2011 — позитронная эмиссионная томография. Рецидива и продолженного роста опухоли не выявлено. Наблюдается у кардиолога по месту жительства и у кардиохирурга по месту выполнения операции.

Первичная саркома сердца любого гистологического варианта имеет неблагоприятный прогноз для жизни, но это не исключает хирургического лечения этих больных, так как имеется возможность продлить жизнь больных с удовлетворительным качеством.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. — М: Медицина, 1989. — 464 с.
2. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Болезни сердца: Рук-во для врачей. — М.: Литтерра, 2006. — С. 1106-1115.
3. Пальцев М.А., Пауков В.С., Улумбеков Э.Г. Патология: Рук-во для врачей. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2002. — 232 с.
4. Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьяны О.В. Патологическая анатомия. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. — С. 195.
5. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — Казань: Титул, 2004. — С. 189-237.
6. Приходько В.П., Нуждин М.Д., Логаненко Д.И., Фокин А.А. Современные методы диагностики и хирургического лечения первичных новообразований сердца — Челябинск: Челябинская межрайонная типография, 2012. — 159 с.
7. Bossert T., Gummert J.F., Battellini R., et al. Surgical experience with 77 primary cardiac tumors // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2005. Vol. 4. — P. 311-315.
8. Goodwin J.F. The spectrum of cardiac tumors. // Am. J. Cardiol. — 1968. — P. 307-314.
9. Salcedo E.E., Cohen G.J., Wgite R.D., et.al. Cardiac tumors: diagnosis and management. // Curr. Probl. Cardiol. — 1992. — V. 17 — P.75-137.

**Информация об авторах:** Желтовский Юрий Всеволодович — заведующий кафедрой, руководитель центра, профессор, д.м.н., Пешков Евгений Валерьевич — врач-кардиохирург, Каня Олег Витославович — ассистент, врач-патологоанатом, Гришина Людмила Петровна — начальник бюро, доцент, e-mail: grishina12@yandex.ru; Рожанская Елена Вячеславовна — ассистент, врач-патологоанатом, Сисенкова Александра Юрьевна — ассистент, врач-патологоанатом

© БАРАХОВСКАЯ Т.В., ВЕРЛАН Н.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БЕССОНОВА Л.О. — 2012  
УДК [616.831-007.17+616.441-008.64]-085.21

## КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Татьяна Васильевна Бараховская<sup>1</sup>, Надежда Вадимовна Верлан<sup>1</sup>, Лариса Станиславовна Колесниченко<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан;  
<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии и биохимии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

**Резюме.** Проведено клинико-фармакологическое исследование влияния танакана на антиоксидантную активность глутатиона и ферментов его метаболизма у больных хронической церебральной ишемией (ХЦИ) и гипотиреозом старших возрастных групп. В исследовании участвовало 50 пациентов. Установлено сохранение повышенного уровня глутатиона в эритроцитах при уменьшении его концентрации в плазме крови на фоне роста активности глутатионредуктазы (ГР). Снижение в плазме концентрации глутатиона может свидетельствует об уменьшении тканевой деструкции.

**Ключевые слова:** церебральная ишемия, гипотиреоз, глутатион, фармакотерапия, антиоксиданты, танакан.

## CORRECTION OF CHANGES IN GLUTATHIONE PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY

T.V. Barakhovskaya<sup>1</sup>, N.V. Verlan<sup>1</sup>, L. C. Kolesnichenco<sup>2</sup>, L.O. Bessonova<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary.** A clinical and pharmacological study of the effect on the antioxidant activity of Tanakan glutathione and its metabolic enzymes in patients with chronic cerebral ischemia and hypothyroidism in older age group has been conducted. The study involved 50 patients. Established retention of high levels of glutathione in red blood cells with a decrease in its concentration in blood plasma against the background of the activity of glutathione reductase. The decrease in plasma concentrations of glutathione may indicate a decrease in tissue destruction.

**Key words:** cerebral ischemia, hypothyroidism, glutation, pharmacotherapy, antioxidant, tanakan.

Актуальность поиска методов повышения эффективности фармакотерапии церебральных сосудистых расстройств определяется их большой распространенностью, высокой летальностью и соци-

ально-экономической значимостью лечения тяжелых последствий данной патологии [5] Повышение частоты цереброваскулярных расстройств обусловлено увеличением продолжительности жизни населения,

Таблица 1

Влияние танакана на концентрацию глутатиона и активность ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах и плазме крови у больных с сочетанной патологией (дисциркуляторной энцефалопатией и гипотиреозом)

Показатель		Контрольная группа	Больные с сочетанной патологией до лечения	Больные с сочетанной патологией после лечения
Концентрация GSH в эритроцитах (ммоль/л)		2,57±0,19 (n=15)	2,53±0,10 (n=17)	3,87±0,16***, aaa (n=21)
Концентрация GSH в плазме (мкмоль/л)		20,30±2,53 (n=18)	99,18±12,37*** (n=17)	22,61±1,91 aaa (n=23)
Ферменты		Активность в нмоль/мин/ на 1 мг белка		
		Контрольная группа	Больные с сочетанной патологией до лечения	Больные с сочетанной патологией после лечения
ГПО	эритроциты	17,42±1,92 (n=14)	31,53±3,86** (n=17)	29,19±1,58*** (21)
	плазма	2,18±0,24 (n=15)	3,59±0,38** (17)	2,31±0,09***, aaa (23)
ГТ	эритроциты	3,02±0,20 (n=13)	2,13±0,15** (17)	2,17±0,17** (21)
	плазма	1,20±0,11 (n=13)	0,43±0,04*** (17)	0,53±0,02***, a (23)
ГР	эритроциты	2,19±0,19 (n=17)	2,68±0,19 (n=17)	5,74±0,75***, aa (21)
	плазма	0,34±0,02 (n=12)	0,53±0,04*** (17)	0,69±0,05***, a (23)

Примечание: значимость различий с показателями группы контроля: \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ; значимость различий в группах больных до и после лечения: a —  $p < 0,05$ ; aa —  $p < 0,01$ ; aaa —  $p < 0,001$ ; GSH — восстановленный глутатион; ГПО — глутатионпероксидаза; ГТ — глутатионтрансфераза; ГР — глутатионредуктаза.

сочетанием с заболеваниями, утяжеляющими сосудистое повреждение, такими как — гипотиреоз [3]. Поражение нервной системы при ХЦИ и гипотиреозе с формированием астенического, депрессивного, полиневритического синдромов, нарушением когнитивных функций объединяет эти две нозологические формы, несмотря на разность патогенетических механизмов [4]. В настоящее время широко рассматривается взаимосвязь нарушений в центральной нервной системе с формированием в организме больных с гипотиреозом оксидативного стресса, к повреждающему действию которого мозг проявляет высокую чувствительность [8]. Защиту от повреждающего действия активных форм кислорода обеспечивают в первую очередь специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона [9, 10]. У больных ДЭ в сочетании с гипотиреозом наблюдались как качественные, так и количественные сдвиги в системе глутатиона и активности ферментов его метаболизма ГПО, глутатионтрансферазы (ГТ), ГР [1, 2]. Выяснение ключевых элементов изменений системы глутатиона может явиться научной основой для определения рациональной фармакотерапии. Такие свойства танакана, как способность связывать свободные радикалы и оказывать положительное влияние на тканевые обменные процессы, побудили нас использовать его для лечения больных с ХЦИ и гипотиреозом, с оценкой их воздействия на систему глутатиона. В связи с наличием данных по нейропротекторному действию танакана, было интересно реализовать предположение о фармакодинамическом влиянии танакана на систему глутатиона.

Цель исследования: оптимизация фармакотерапии танаканом системы глутатиона при сочетанной патологии (ХЦИ и гипотиреозе) у пациентов старших возрастных групп.

### Материалы и методы

Фармакологическое влияние танакана на активность ферментов метаболизма глутатиона проведено 23 больным с сочетанной патологией: дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) и гипотиреозом. Исследования проведены с учетом рекомендаций Хельсенской декларации (Хельсенки, 1964, 2000), по решению локального этического комитета на базе клинического госпиталя ветеранов войн г. Иркутска. Результаты данной группы сопоставляли с показателями системы глутатиона у пациентов сочетанной патологии без фармакологической коррекции танаканом — 17 человек и с результатами терапии танаканом больных ДЭ — 12 человек. Для фармакологической коррекции использовали танакан в таблетках по 40 мг 3 раза в день курсом 3 недели. 21 человек вошел в группу контроля.

Базисная фармакотерапия носила однотипный характер. Заместительная гормональная терапия пациентам с гипотиреозом проводилась левотироксином в дозе 1,6–1,8 мкг/кг под контролем уровня ТТГ в диапазоне 0,4–4,0 мМЕ/л. Средний возраст пациентов составил  $72,4 \pm 6,3$  лет.

Танакан (Tanakan) — таблетки покрытые оболочкой (40 мг состава на 1 таблетку), активное вещество: гинкго двулопастного экстракт сухой стандартизованный (Egb761): 24% гетерозидов и 6% гинкголидов-биобалидов (Ginkgo biloba, семейство Ginkgoaceae) — 40,00 мг. Фармакологические свойства обусловлены влиянием, входящих в состав Танакана биологически активных веществ (флавоновых гликозидов, терпеновых веществ и гинкголидов) на процессы обмена в клетках, способностью нормализовать процессы окислительного фосфорилирования, препятствовать снижению активности

митохондриальной цитохромоксидазы и предохранять митохондрии от повреждений в условиях оксидантного стресса [6, 7].

Антиоксидантные свойства танакана оценивали по их влиянию на показатели системы глутатиона. Концентрацию глутатиона (GSH) определяли с 5,5-ди-тиобис-2-нитробензоатом, активность ферментов метаболизма глутатиона ГПО, ГТ, ГР — стандартными спектрофотометрическими методами. Исследование изучаемых параметров проводили в эритроцитах и плазме крови больных. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-Стьюдента. Анализировались только значимые изменения ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Концентрация GSH в эритроцитах крови у больных с сочетанной патологией до лечения значимо от контрольной группы не отличалась, после фармакологической коррекции танаканом отмечено повышение GSH на 51% ( $2,57 \pm 0,19$  и  $3,87 \pm 0,16$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ) относительно показателей лиц контрольной группы. В плазме же, при сочетанной патологии концентрации GSH значимо отличалась от контроля и после лечения танаканом данный показатель восстановился ( $20,30 \pm 2,53$  и  $22,61 \pm 1,91$  мкмоль/л) и приблизился к группе контроля. При сравнении изменений концентрации GSH в эритроцитах крови в группах у больных с сочетанной патологией до и после лечения танаканом выявлено увеличение концентрации восстановленного глутатиона на 53% ( $2,53 \pm 0,10$  и  $3,87 \pm 0,16$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ). В плазме

крови данный показатель снизился на 77% ( $99,18 \pm 12,3$  и  $22,61 \pm 1,91$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ); (табл. 1).

Уровень активности ГПО в эритроцитах крови до лечения был выше показателей группы контроля на 81%, после применения танакана значение активности этого фермента снизилось и относительно группы контроля было выше на 68% ( $17,42 \pm 1,92$  и  $29,19 \pm 1,58$  нмоль/мин на 1 мг белка соответственно;  $p < 0,001$ ). В плазме активность данного фермента был выше по сравнению со значениями группы контроля на 65% ( $2,18 \pm 0,24$  и  $3,59 \pm 0,38$  нмоль/мин на 1 мг белка,  $p < 0,05$ ) и после лечения танаканом — приблизился к норме. При сравнении изменений активности данного фермента до применения фармакологической поддержки и после использования танакана в эритроцитах крови активность ГПО снизилась незначительно на 7%, а в плазме крови — на 36% ( $3,59 \pm 0,38$  и  $2,31 \pm 0,09$  нмоль/мин на 1 мг белка соответственно;  $p < 0,001$ ).

Применение танакана значимо не изменило активность ГТ в эритроцитах и незначительно повысило в плазме.

Активности ГР в эритроцитах больных с сочетанной патологией после использования танакана возросла на 114% ( $2,68 \pm 0,19$  и  $5,74 \pm 0,75$  нмоль/мин на 1 мг белка;  $p < 0,001$ ). Показатели активности фермента ГР в плазме также были изменены, как до лечения на 56% относительно группы контроля, так и после фармакологической коррекции в группе с сочетанной патологией ( $0,53 \pm 0,04$  и  $0,69 \pm 0,05$  нмоль/мин на 1 мг белка соответственно;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, при применении фармакологической коррекции танаканом в группе с сочетанной патологией установлено сохранение повышенного уровня глутатиона в эритроцитах при уменьшении его концентрации в плазме крови на фоне роста активности ГР в обеих изучаемых средах. Снижение в плазме концентрации GSH может свидетельствует об уменьшении тканевой деструкции, а его повышение в эритроцитах на фоне роста активности ГР — о сохраняющейся тканевой потребности в глутатионе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — № 1. — С. 39-40.
2. Верлан Н.В. Клинико-фармакологический анализ состояния системы глутатиона при церебральной ишемии: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2008. — 210 с.
3. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48. № 2. — С. 13-22.
4. Провоторов В.М., Грекова Т.И., Будневский А.В. Особенности психического статуса у больных йоддефицитным зобом после лечения препаратами тиреоидных гормонов // Успехи современного естествознания. — 2009. — Т. 129. № 2. — С. 181-190.
5. Скворцова В.И. Церебральная ишемия и нейропротекция // Качество жизни. — 2006. — № 1. — С. 32-34.
6. Шпрах В.В., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С. и др. Нейропротекторная терапия при церебральной ишемии: монография. — Иркутск: РИО ИГУВа. — 2009. — 116 с.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мульти-центровое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — № 12. — С. 41-46.
8. Dave B.N., Paradkar N.M. Total superoxide dismutase, Cu/Zn superoxide dismutase and glutathione peroxidase in untreated hyperthyroidism and hypothyroidism // JK Science. — 2009. — Vol. 11. № 1. — P. 6-10.
9. Comhair S.A., Erzurum S.C. The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase // Antioxid. Redox Signal. 2005. — Vol. 7. — P. 72-79.
10. Kulinski V.I., Kolesnichenko L. C. Glutathione system I. Synthesis, transport, glutathione, glutathione peroxidase // Biochimiy. — 2009. — Vol. 55. (3). — P. 225-240.

**Информация об авторах:** Бараховская Татьяна Васильевна — доцент кафедры, к.м.н., 664049; Иркутск, м/р Юбилейный 100. e-mail: tvbar@bk.ru, телефон: 8(3952)627-641;  
Верлан Надежда Вадимовна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Колесниченко Лариса Станиславовна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Бессонова Любовь Орестовна — ассистент, к.м.н.