

Адрес для переписки:
г. Иркутск, ул. Подгорная, 54 «Б», кв. 2, Казанков Сергей Станиславович — врач-хирург, отделение гнойной хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД» р.т. 638123.

© ЛАВРЕНТЬЕВА О.В., ВОРОНИНА Л.П., ТАТЖИКОВА К.А. — 2009

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ — АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.В. Лаврентьева, Л.П. Воронина, К.А. Татжикова

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра фармакологии, зав. — д.м.н., доц. Д.Ш. Дубина, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита исследована у 82 больных бронхиальной астмой смешанного генеза на основе определения продуктов перекисного окисления белков (карбонильные группы), липидов (ТБК-активные продукты) и активности ферментативного звена антиоксидантной системы организма (супероксиддисмутаза). Установлено, что использование препаратов с антиоксидантными свойствами «Гипоксен» и «Элтацин» в составе комплексной патогенетической терапии обострения бронхиальной астмы эффективно нормализуют дисбаланс в системе свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление белков и липидов, антиоксидантная защита, антиоксиданты, бронхиальная астма.

MEDICAL CORRECTION OF IRREGULARITIES IN THE FREE-RADICAL OXIDATION/ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

O.V. Lavrentieva, L.P. Voronina, K.A. Tatjikova
(Astrahan State Medical Academy)

Summary. Medical correction of irregularities in the free-radical oxidation/antioxidant protection system was studied in 82 patients with bronchial asthma of mixed genesis based on the identification of products of proteins' peroxidation (carbonyl groups), lipids (TBA-active products) and in the enzymatic activity link of an organism antioxidant system (superoxiddismutase). It was found that the use of "Hypoxen" and "Eltatsin" drugs with antioxidant properties as a part of a complex pathogenetic therapy of bronchial asthma exacerbation effectively leads to normalization of imbalance in the free-radical oxidation/antioxidant protection system.

Key words: free radical oxidation of fibers and lipids, antioxidative protection, antioxidizers, a bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения и наносит существенный урон здоровью людей всех возрастов [3]. Поэтому повышение эффективности лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой является одной из наиболее актуальных задач современной медицины, решение которой тесно связано с уточнением этиологии и патогенеза этого заболевания.

В настоящее время установлено, что свободнорадикальные процессы играют существенную роль в патогенезе различных форм БА. Активные формы кислорода (АФК) в силу высокой токсичности могут участвовать в первичных процессах запуска БА. Они не только способствуют развитию оксидативного стресса, инициирующего бронхоспастическим синдромом, но и приводят к хронизации воспалительного процесса в бронхах и легких [1,2,5].

Особое значение в последнее время придается изучению роли АФК в процессах окисления белков. Различное влияние активных форм кислорода на белки приводит к сложным окислительным модификациям в структуре белковой молекулы и изменению ее физико-химических и биологических свойств. Именно с окислительной деструкцией белков, за счет свободнорадикального окисления (СРО), связано нарушение структуры клеточных мембран и изменение функциональной активности рецепторного аппарата [4,6].

Несмотря на активное изучение исследователями

процессов СРО при БА, остаются открытыми ряд вопросов, такие как: определение роли окислительной модификации белков (ОМБ), как одного из ранних индикаторов оксидативного повреждения тканей; поиск четкой взаимосвязи между процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификацией белков, а также разработка терапевтических подходов к коррекции данных нарушений у больных БА.

Поэтому целью нашего исследования стала оптимизация патогенетической терапии больных БА с помощью изучения продуктов ПОЛ и ОМБ, и выбор наиболее эффективного метода коррекции дисбаланса в системе свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита (АОЗ).

Материалы и методы

Исследование проводилось в форме проспективного наблюдения за 82 больными БА. Динамическое наблюдение за больными осуществлялось в терапевтическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница» №4 г. Астрахани. В качестве контрольной группы было обследовано 30 соматически здоровых жителей города Астрахани, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными.

В исследование включались больные с верифицированным диагнозом БА. Диагноз больным выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина [3]. Из исследования исключались больные с наличием в анамнезе или по данным обследования тяжелой соматической патологии.

Средний возраст обследованных больных БА составил 42 года. Среди них мужчин было 33 (40,2%), женщин — 49

(59,7%). Средняя длительность заболевания составила 13,9 лет. Такой фактор, как курение имелся у 26 мужчин.

У всех больных была установлена — БА смешанного генеза. Среди них 45 (54,8%) больных — со средней степенью тяжести и 37 (45,2%) — с БА тяжелого течения.

При постановке диагноза БА учитывались данные жалоб, анамнеза, физикального обследования, результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Для оценки оксидативного стресса в плазме крови у больных БА в динамике спектрофотометрически исследовались показатели: окислительной модификации белков, а именно, уровень карбонильных производных (КП), по методу R.L. Levin в модификации Е.Е. Дубининой [4]. В качестве показателя, отражающего интенсивность ПОЛ, мы исследовали уровень ТБК-активных продуктов (комплекс продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой) (ТБК-АП) с помощью коммерческого набора «ТБК-Агат», Биоконт Москва, РФ. Состояние антиоксидантного статуса оценивали по активности ключевого фермента АОЗ организма — супероксиддисмутазы (СОД) с помощью коммерческого набора и «Randox laboratories Ltd.», Ardmore, UK.

Все обследованные больные в стационаре получали базисное лечение в объеме, предусмотренном медико-экономическими стандартами.

Методом «закрытых конвертов» все больные были разделены на три группы: 1 — 25 (30%) больных — получали стандартное базисное лечение БА. Препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, больным данной группы не назначались для того, чтобы можно было объективно оценить эффективность стандартной базисной терапии при коррекции дисбаланса в системе СРО-АОЗ. Больным 2 группы — 30 (36,5%) БА помимо стандартного базисного лечения был назначен препарат с антиоксидантным и антигипоксантным действием — Гипоксен, производства ЗАО «Компания Олифен». Препарат назначался согласно инструкции в стандартной дозе по 250 мг 3 раза в день до еды, перорально. К основному лечению в 3 группе — 27 (32,9%) больным БА было добавлено антиоксидантное средство Элтаксин, производства ООО «Медицинский научно-производственный комплекс «Биотики». Препарат назначался по схеме: 1 таблетка 3 раза в сутки, сублингвально. Все препараты применялись курсом в 21 день.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 13. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: среднее значение и ошибку среднеарифметической. Поскольку в большинстве групп признаки не имели нормального распределения, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали непараметрические критерии: Вилкоксона-Манна-Уитни и Крамера-Уэлча, при сравнении качественных данных — критерий хи-квадрат Пирсона. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На начальном этапе обработки полученных данных сопоставлялись: средние величины уровня продуктов ПОЛ, ОМБ и средние показатели активности ферментного звена АОЗ организма у больных БА и соматически здоровых лиц Астраханского региона.

У больных БА смешанного генеза исходный уровень ТБК-АП, КП и активность СОД (табл. 1) статистически значимо отличался от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$). Это указывало на интенсификацию процессов СРО и снижение активности АОЗ у больных БА.

Нами была предпринята попытка проанализировать состояние оксидантно/антиоксидантного статуса у больных БА в зависимости от степени тяжести, длительности заболевания, пола, возраста и вредных привычек (курение).

Уровень КП и активность СОД у больных БА средней степени тяжести имели статистически значимые

Таблица 1

Продукты перекисного окисления белков, липидов и активность антиоксидантной системы в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследуемых	
	соматически здоровые (n=30)	больные БА (n=82)
ТБК-АП (мкмоль/л)	2,46±0,32	5,59±0,38*
СОД (у.е./мл)	21,23±0,82	10,91±0,68*
КП (ед.опт.пл./мл)	5,99±0,06	6,52±0,09*

Примечание: * - статистически значимые различия ($W > 1,96$) по сравнению показателями в группе соматически здоровых лиц.

различия, в сравнении с показателями при тяжелом течении заболевания ($W > 1,96$). При сопоставлении исследуемых показателей у больных БА средней и тяжелой степени тяжести с данными в группе соматически здоровых лиц различия также были статистически значимы ($W > 1,96$).

В зависимости от длительности заболевания, пола, возраста, вредных привычек статистически значимых различий выявлено не было ($W < 1,96$).

Далее нами была проведена сравнительная оценка изучаемых показателей в выделенных группах. Статистически значимых различий в уровнях ТБК-АП, КП и активности СОД получено не было ($W < 1,96$), что указывало на исходную однородность данных групп по исследуемым показателям и позволило оценивать влияние вышеуказанных препаратов на показатели системы СРО-АОЗ.



Рис. 1. Показатели системы свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита у больных 1 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

У больных 1 группы (рис. 1) после проведенного лечения уровень изучаемых показателей статистически значимо не изменился, в сравнении с показателями до лечения ($W < 1,96$), но при этом сохранялись статистически значимые отличия от показателей в группе контроля ($W > 1,96$). Эти данные указывают на то, что стандартная терапия обострения БА не имеет значимого влияния на состояние системы СРО-АОЗ.

У больных группы 2, принимающих на фоне стандартной базисной терапии Гипоксен (рис. 2), уровень после лечения уровень продуктов ПОЛ, ОМБ статистически значимо снизился ($W > 1,96$), а активность СОД достоверно возросла ($W > 1,96$). Различия по изучаемым показателям с группой соматически здоровых лиц ста-

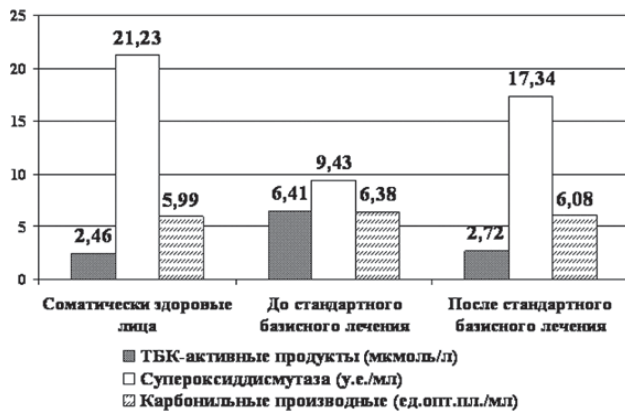


Рис. 2. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 2 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

ли статистически незначимы ($W < 1,96$).

У больных третьей группы, получавших на фоне стандартной базисной терапии препарат Элтаксин (рис. 3), после проведенной терапии уровень ТБК-активных продуктов статистически значимо снизился ($W > 1,96$), а показатель активности СОД статистически значимо увеличился ($W > 1,96$). По сравнению с группой соматически здоровых лиц значения данных показателей стали статистически не значимы ($W < 1,96$). Уровень КП после лечения Элтаксином достоверно не изменялся ($W < 1,96$), при этом сохранялись статистически значимые отличия от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$).

При исследовании корреляционных взаимосвязей нами была установлена выраженная обратная корреляционная взаимосвязь между показателем активности СОД в плазме крови больных бронхиальной астмой и суточным колебанием пиковой скорости выдоха (ПСВ) $s = -0,724$ ($p = 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аматауни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов мембран и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Тер. архив. — 1980. — № 3. — С.96-100.
2. Болевич С., Даниляк И.Г., Коган А.Х. и др. Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1995. — № 1. — С.18-24.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.

Адрес для переписки:

414057, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 23, кв. 23, Лаврентьева Ольга Викторовна, e-mail: lv_0308@mail.ru



Рис. 3. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 3 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

Также, нами была обнаружена умеренная обратная корреляционная зависимость между включением в схему лечения БА препаратов, обладающих антирадикальной активностью и показателями СРО белков $s = 0,489$ ($p = 0,017$) и липидов $s = -0,462$ ($p = 0,020$), что отражает уменьшение интенсивности СРО на фоне проводимой антиоксидантной терапии.

Кроме того, нами было выявлено положительное влияние антиоксидантной терапии на функцию внешнего дыхания, что подтверждала корреляционная зависимость между приемом препаратов, нормализующих баланс в системе СРО-АОЗ, и объемом форсированного выдоха за первую секунду $s = -0,324$ ($p = 0,024$).

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают наличие оксидативного стресса при БА и доказывают целесообразность и эффективность применения медикаментозных средств, нормализующих дисбаланс в системе СРО-АОЗ в комплексной патогенетической терапии обострения БА.

4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. — СПб.: Медицинская пресса, 2006. — 400 с.
5. Bowler R.P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P.116-122.
6. Levine R.L., Stadtman E.R. Oxidative modification of proteins during aging // Exp. Gerontol. — 2001. — Vol. 36, № 9. — P.1495-1502.

© НАМСАРАЕВА О.Д., БЫКОВ Ю.Н. — 2009

ДЕПРЕССИВНЫЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

О.Д. Намсараева, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Проведен сравнительный анализ характеристик 2 групп больных, перенесших ишемический инсульт с депрессией и без депрессии. В группе обследованных больных с синдромом аффективных расстройств значительно больше преобладали женщины и больные с низким уровнем образования с легкими и умеренными депрессивными расстройствами. Степень выраженности депрессии имеет прямую корреляционную зависимость от степени неврологического дефицита.