

УДК 616.24+612.397+616.12: 615.849.19-08

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИБС НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ТРИМЕТАЗИДИНА

Болотских В.И., Черных Ю.Н., Макеева А.В., Цветикова Л.Н.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, e-mail: Tchernih.iuliya@yandex.ru

Исследована динамика некоторых показателей оксидативного стресса у 105 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС), показано, что до лечения во всех группах больных наблюдался дисбаланс в системе оксиданты-антиоксиданты со снижением антирадикальной защиты. После комплексного антигипоксического лечение наиболее быстрая нормализация данных показателей произошла в группе, где больные получали комплексное антигипоксическое лечение, включающее медикаментозную терапию (МТ) низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) и триметазидин, но нельзя не отметить, что в группе больных получавших МТ + НИЛИ, также наблюдалась достоверно положительная динамика по всем исследуемым показателям, что связано с патогенетическим действием НИЛИ и триметазида.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), триметазидин

DYNAMICS OF INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN COPD PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF COMPREHENSIVE TREATMENT USING LOW-INTENSITY LASER RADIATION AND TRIMETAZIDINE

Bolotskih V.I., Chernyh Y.N., Makeeva A.V., Tsvetikova L.N.

SEI HPE «Voronezh State Medical Academy N.N. Burdenko» Ministry of Health of Russia, Voronezh, e-mail: Tchernih.iuliya @ yandex.ru

The dynamics of some indicators of oxidative stress in 105 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients with coronary heart disease have shown that pre-treatment in all groups of patients had an imbalance in the system-oxidants antioxidants with anti-radical reduction in protection. The patients were divided into five groups: MT-20 people who received medication therapy in accordance with the standards of treatment, the MT-25 + LLLT person who administered the course of LLLT and MT, the MT-20 + trimetazidin people receiving trimetazidine and MT, the MT + placebo 15 people who underwent MT and simulated laser therapy. After treatment of the most complex antihypoxic rapid normalization of these indicators occurred in the group where patients received treatment antihypoxia complex (MT + LLLT trimetazidin), but it should be noted that in the group of patients treated with MT + LLLT, also observed a significant positive trends in all the studied parameters, which is associated with the pathogenic effect of LLLT and TMZ.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, low-intensity laser light (LLLT), trimetazidine

Хроническая обструктивная болезнь легких с сопутствующей патологией сердечно сосудистой системы в настоящее время продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. Несмотря на успехи, достигнутые за последние годы в лечении сочетанной патологии ХОБЛ и ИБС, уровень инвалидизации и смертности продолжает расти.

ХОБЛ характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с воспалительным ответом лёгких на действие ингалируемых частиц или газов. Хроническое ограничение скорости воздушного потока, характерное для ХОБЛ, вызывается как поражением мелких бронхов (обструктивный бронхолит), так и деструкцией паренхимы (эмфизема), что приводит к гипоксии [2, 9]. Недостаток кислорода приводит

к изменениям метаболизма кардиомиоцитов. Кислород, необходимый организму для функционирования дыхательной цепи, становится одновременно токсичным веществом. В клетках образуются активные формы кислорода (АФК), которые инициируют свободнорадикальное окисление (СРО) и образование первичных и вторичных продуктов ПОЛ: гидроперекисей (ГП), малонового диальдегида (МДА) и др. Эти метаболиты, особенно МДА, могут послужить причиной повреждения мембраны клеток при ишемии (реперфузии), а также разобщающим фактором между биологическим окислением и окислительным фосфорилированием, в результате чего угнетается энергообразование и прогрессирует гипоксия [5, 6], а процессы модификации белка являются начальной реакцией клетки на изменение условий ее функционирования.

Одновременно с этим модификация белка служит сигналом для изменения метаболизма клетки. Фактически все аминокислотные остатки белков способны к окислению, что приводит к изменению их функции [7] приводит к усугублению уже имеющейся ишемии миокарда [1].

В клинической практике сочетание этих заболеваний часто встречается у одного пациента, значительно увеличивая тяжесть клинических проявлений, а коморбидность приводит к полипрагмазии, способствует возрастанию вероятности развития побочных эффектов лекарственных препаратов. В связи с вышесказанным, возрастает актуальность немедикаментозного лечения коморбидной патологии.

Терапевтический эффект НИЛИ прежде всего связан с его биостимулирующим (фотоактивирующим) действием на активность важнейших тканевых ферментов, биосинтез белков, ДНК, РНК, в результате чего меняется метаболизм в тканях и интенсивность пролиферации клеток [3, 4]. Антигипоксическое и антиоксидантное действие триметазида обусловлено обеспечением достаточного энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода. Уменьшается внутриклеточный ацидоз и содержание фосфатов, что препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран [10].

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей ишемической болезнью сердца, путем интенсификации антирадикальных процессов, и уменьшения гипоксии.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено комплексное обследование ХОБЛ с сопутствующей ИБС. Работа выполнена на базе пульмонологического отделения городской клинической больницы № 20 г. Воронеж.

Для решения поставленных задач были обследованы 105 больных ХОБЛ II стадии с сопутствующей ИБС стабильной стенокардией напряжения I-II ФК (65 мужчин и 40 женщины) и 20 человек – здоровых, для определения контрольных значений исследуемых показателей. Диагноз ХОБЛ и ИБС установлен согласно Международной классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения, Женева 1992. При отборе больных для исследования учитывали длительность заболевания, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии.

Критерии включения больных в исследуемые группы: стационарные и амбулаторные больные обоего пола ХОБЛ II стадии с сопутствующей ИБС стабильной стенокардией напряжения I-II ФК, возраст

41-75 лет, длительность заболевания ХОБЛ более 5 лет.

Критерии исключения: отказ больного от динамического наблюдения, лечения и обследования, декомпенсированная сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, ИБС стабильная стенокардия напряжения III-IV ФК, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, фотодерматозы, другие заболевания бронхолегочной системы.

У всех больных оценивался антиоксидантный статус, используя методы определения уровня МДА, окислительная модификация белка (ОМБ) [7], аутоокисление адреналина [8], которые проводились в НИИ экспериментальной биологии и медицины.

Больные с I по V группы получали фармакотерапию в соответствии со стандартами лечения, включавшая бронхолитические препараты: бронхолитики короткого действия по требованию (беродуал N, салбутамол), ингаляционные антихолинергические препараты (тиотропия бромид 18мкг 1 раз в сутки), ингаляционные β_2 -агонисты пролонгированного действия (формотерол 9-12 мкг 2 раза в сутки), β -блокаторы (бисопролол 5-10 мг 1 раз в сутки), ингибиторы АПФ (периндоприл 5-10 мг 1 раз в сутки), дезагреганты (кардиомагнил 75 мг 1 раз в сутки), статины (аторвастатин 10 мг 1 раз в сутки). Больным 2 и 4 группы в дополнение к традиционной терапии назначалась лазеротерапия, которая проводилась со 2-3 дня поступления больного в стационар, после уточнения диагноза и степени тяжести. Для больных ХОБЛ выбрана методика надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК) с помощью НИЛИ красного спектра с длиной волны 0,63 мкм. Для этого использовали полупроводниковый аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛОЗ с мощностью излучения 10 мВт, в импульсном режиме. Для облучения были выбраны области проекции локтевых вен, длительность процедуры 20 мин, с частотой 150 Гц. А так же лазеротерапия инфракрасным лазерным излучением (ИК-ЛТ) с длиной волны 0,89 мкм, путем наружного облучения по полям: 2 межреберье по обе стороны от грудины; 3 межреберье по обе стороны от грудины; область проекции надпочечников, используя головку ЛО1 с мощностью излучения 5 Вт, в импульсном режиме, по 30 с. На поле, с частотой 80 Гц. Курс лечения 10 ежедневных процедур. Больным 3-й группы в дополнение к традиционной медикаментозной терапии назначался препарат триметазидин в дозе по 35 мг, 2 раза в день. Больные 4-ой группы получали комплексную медикаментозную терапию МТ+НИЛИ+триметазидин, триметазидин назначался в той же дозе, что и больным третьей группы. Больным 5-ой группы на фоне стандартной медикаментозной терапии имитировалось лечение НИЛИ с выключенным аппаратом (группа МТ+плацебо).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что при ХОБЛ и при ИБС возникает дисбаланс в системе оксиданты – антиоксиданты с преобладанием свободнорадикальных процессов, а обострение ХОБЛ сопровождается выраженным оксидативным стрессом (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей антирадикальной активности у больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС на фоне различных видов терапии

Показатели антирадикальной активности		Больные ХОБЛ с сопутствующей ИБС n=105				
		МТ n=20	МТ+НИЛИ n=25	МТ+ тримета- зидин n=20	МТ+НИЛИ+ триметазидин n=25	МТ+ плацебо n=15
МДА, нмоль/л	до лечения	13,2±2,0	14,1±1,1	14,9±1,3	15,7±1,0	14,9±2,2
	11-13 день	10,6±1,5	8,7±2,7	11,3±2,5	10,2±1,9	11,1±3,0
	p*	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ОМБ, нмоль/мг белка	до лечения	72,4±4,4	71,9±4,7	72,7±3,1	75,3±4,2	73,9±4,3
	11-13 день	61,3±4,0	53,6±3,7	55,1±4,5	55,6±4,4	61,8±3,1
	p*	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
АА, условные единицы	до лечения	-8,7±2,3	-7,4±2,4	-7,0±3,2	- 8,1±2,2	- 6,9±1,9
	11-13 день	1,2±2,0	3,4±1,2	3,7±1,5	2,9±1,1	1,9±1,2
	p*	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05

Примечание. p* – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными значениями исследуемых показателей в каждой группе.

После курса антигипоксической терапии наблюдалось уменьшение продуктов пероксидного окисления липидов МДА. Достоверное снижение МДА было выявлено в группах больных, получавших МТ+НИЛИ, и в группе МТ+НИЛИ+триметазидин на 5,4±0,7 нмоль/л и на 5,5±0,8 нмоль/л соответственно относительно исходных значений (p* < 0,05). ОМБ достоверно снизилось во всех группах. В группе больных, получавших МТ на 11,1±1,2 нмоль/мг белка относительно исходных значений

(p* < 0,05), в группе больных, получавших МТ+НИЛИ на 18,3±2,4 нмоль/мг белка относительно исходных значений (p* < 0,001), в группе больных, получавших МТ+триметазидин на 17,6±3,4 нмоль/мг белка относительно исходных значений (p* < 0,001), в группе больных, получавших МТ+НИЛИ+триметазидин на 19,7±3,1 нмоль/мг белка относительно исходных значений (p* < 0,001), в группе больных, получавших МТ+плацебо на 12,1±1,6 нмоль/мг белка (p* < 0,05) (рис. 1).

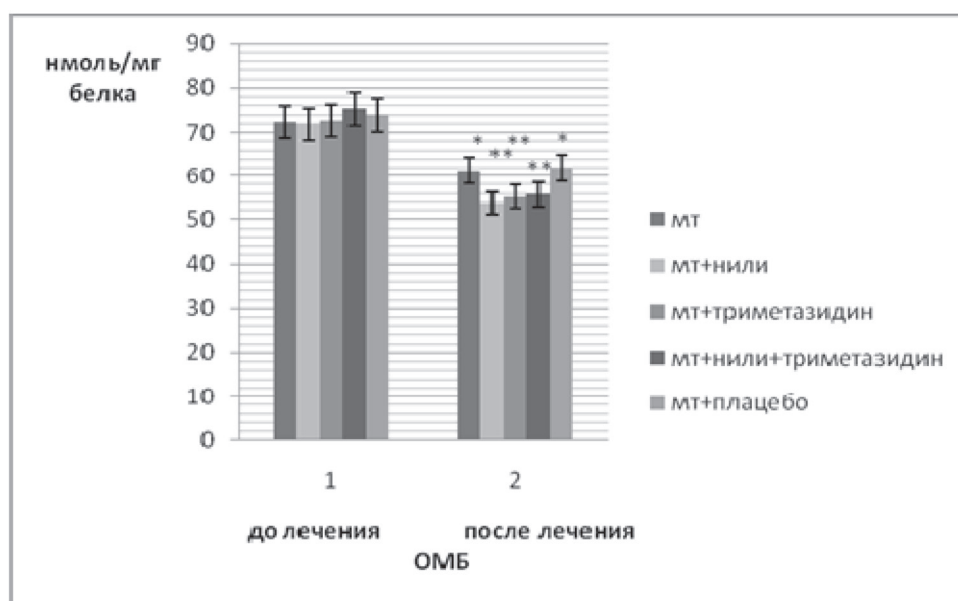


Рис. 1. Динамика показателей ОМБ у больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС под влиянием различных видов терапии. (* – p < 0,05 по сравнению с показателями до лечения, ** – p < 0,001 по сравнению с показателями до лечения)

До начала лечения во всех исследуемых нами группах наблюдалась интенсификация свободнорадикального окисления и снижение степени антирадикальной защиты. После различных видов терапии во всех исследуемых группах наблюдалось достоверное увеличение степени ингибирования сывоткой скорости аутоокисления адреналина. В группе больных, получавших МТ+НИЛИ+триметазидин скорость аутоокисления адреналина возрасла на $11,0 \pm 2,9$ условных единиц относительно исходных показателей ($p^* < 0,001$), в группе МТ+НИЛИ на $10,8 \pm 3,0$ условных единиц относительно исходных показателей ($p^* < 0,001$), в группе МТ+триметазидин на $10,7 \pm 3,2$ условных

единиц относительно исходных показателей ($p^* < 0,001$), в группах больных, получавших МТ на $9,9 \pm 2,0$ условных единиц относительно исходных значений ($p^* < 0,05$), в группе МТ+плацебо на $8,8 \pm 1,2$ условных единиц относительно исходных значений ($p^* < 0,05$). Полученные нами данные доказывают, что после проведенного лечения во всех группах наблюдалось торможение свободнорадикального окисления и увеличение степени антирадикальной защиты, но наибольшее увеличение степени ингибирования сывоткой скорости аутоокисления адреналина выявлено в группах, где больные на фоне медикаментозного лечения получали курс НИЛИ и триметазида (рис. 2).

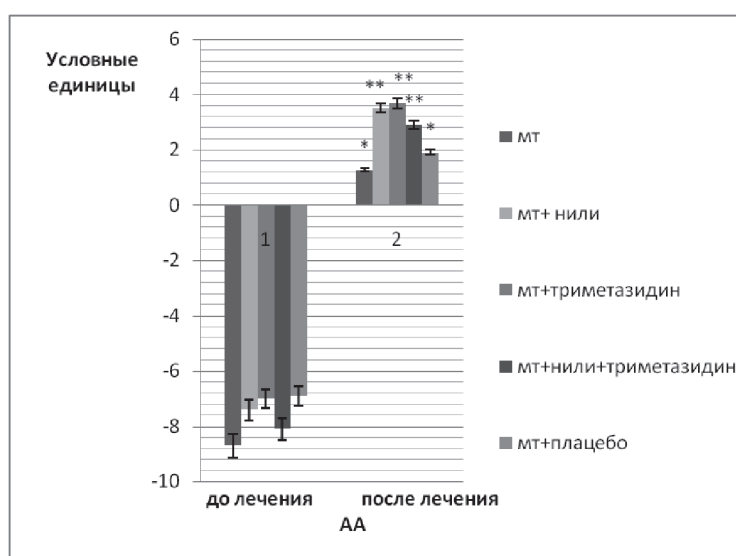


Рис. 2. Динамика АА у больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС под влиянием различных видов терапии (* – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения, ** – $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения)

Согласно полученным данным можно сделать заключение, что наибольшей эффективностью обладает терапия с использованием НИЛИ и триметазида по предлагаемой методике, что очевидно связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и влиянием триметазида на показатели антирадикальных процессов сывотки крови больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Хроническая ишемическая болезнь сердца / Д.М. Аронов В.П. Лупанов // Приложение к журналу «Здоровье». – 2002. № 12. С.64.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких / пер. с англ.; под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
3. Зубкова С.М. Антиоксидантные и биоэнергетические эффекты лазерной терапии / С.М. Зубкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 3. – С. 3-12.

4. Козлов В.И. Морфологическая характеристика расстройств микроциркуляции и их коррекция при лазеротерапии / В.И. Козлов // Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. – Ташкент, 1991. – С. 63-100.
5. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков. – М., РКНПК МЗ РФ, 2001. – С. 14-39.
6. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник / П.Ф. Литвицкий. – М.: ГЕОТАР – МЕД, 2003. – Т. 1. – С. 478.
7. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) / Е.Е. Дубинина [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 4. Электронная версия. (<http://medi.ru/pbmc/88.htm> (дата обращения 15 сентября 2010 г.)).
8. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – Т.45, № 3. – С. 263-272.
9. Хроническая обструктивная болезнь легких. Практическое руководство для врачей / А.Г. Чучалин [и др.]. – М., 2004. – 63 с.
10. Энциклопедия лекарств. 12 вып. / под ред. Г.А. Вышковский. – М.: РЛС, 2005. – С. 882.