

С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов, В.А. Астафьев ПАТОБИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОБОСНОВАНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

УДК: 616.24-002

Включение селеносодержащих препаратов в комплексную терапию больных с внебольничной пневмонией позволяет нормализовать баланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», способствует купированию воспалительного процесса в легочной ткани.

Ключевые слова: Неоселен, Астрагал, внебольничная пневмония, перекисное окисление липидов.

Including of selenium-containing preparations into the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia allows to normalize

□

Key words: Neoselenium, Astragal, community-acquired pneumonia, lipid peroxidation.

Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к числу наиболее острых проблем отечественного здравоохранения [4, 12]. В настоящее время не вызывает сомнений, что ряд форм легочных патологий, в том числе и пневмонии, связаны с развитием окислительного стресса, который, сопровождаясь деструктивным воздействием свободно-радикального окисления, может стать причиной хронизации патологического процесса в легких. Как известно, основным фактором регуляции процессов свободнорадикального окисления является состояние антиоксидантной системы органов и тканей [2, 5]. Именно оно определяет, насколько будут выражены патологические изменения, вызванные активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В свою очередь активность ферментативного звена антирадикальной защиты зависит от содержания в организме селена, компонента глутатионпероксидазы. Дефицит этого микроэлемента в Забайкалье [8, 13], доказанная способность селена обеспечивать адекватный ответ со стороны ферментативного антиоксидантного звена [6, 11], отсутствие исследований по применению ряда селеносодержащих средств («Неоселен», «Астрагал») при ВП, делают актуальным изучение возможности использования последних в её лечении.

Целью работы явилось патогенетическое обоснование применения селеносодержащих препаратов в комплексной терапии ВП.

КОХАН Сергей Тихонович – к.м.н., доцент, засл. врач РФ, зав. кафедрой ЧитГУ, skokhan@yandex.ru; **НАМОКОНОВ Евгений Владимирович** – д.м.н., проф. ЧитГУ; **АСТАФЬЕВ Виктор Александрович** – д.м.н., в.с. Института эпидемиологии и микробиологии НЦ проблем семьи и репродукции человека СО РАМН.

Материалы и методы исследования. В условиях стационара проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 76 больных ВП, из числа которых были сформированы три группы. В 1-й группе проводилась традиционная антибактериальная терапия, во 2-й – кроме базовой терапии применялся 0,05% раствор нейтрального «Неоселена» (300 мкг, рег ос, после еды однократно в сутки), в 3-й кроме базовой терапии использовался препарат «Астрагал» по 2 драже 3 раза в сутки после еды (в 1 драже 50 мкг селена).

В первые сутки госпитализации и через 9 дней после начала курса терапии у всех обследуемых проведена оценка параметров системы «ПОЛ – антиоксиданты» в компонентах крови. Определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) в изопропанольной фазе липидного экстракта [3], промежуточные интермедиаты свободнорадикального окисления липидов [1], скорость каталазной реакции [7], активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) [9]. У 25 практически здоровых мужчин соответствующего возраста (контрольная группа) изучались биохимические показатели крови. Исследования на больных и здоровых людях выполнялись с их информированного согласия (Хельсинки 2000 г.). Полученные данные обработаны с использованием общепринятых критериев математической статистики.

Результаты и обсуждение. Анализ данных таблицы свидетельствует, что до начала лечения у всех больных с внебольничными пневмониями содержание всех продуктов липопероксидации было статистически значимо выше по сравнению с лицами контрольной группы. Повышенным было не только

содержание начальных, но и промежуточных продуктов ПОЛ. Полученными данными согласуются с литературными [6, 10, 12] и еще раз подтверждают важную роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе внебольничной пневмонии.

Выявлено, что после лечения в 1-й группе больных (традиционная терапия) параметры липопероксидации существенно не изменились. Абсолютные значения первичных и вторичных продуктов ПОЛ оставались высокими. Так, например содержание ТБК-активного материала уменьшилось лишь на 6,8% и оставалось статистически значимо выше, чем в контроле.

Во 2-й группе, где больные дополнительно получали «Неоселен», наблюдалось более существенное снижение продуктов ПОЛ. У больных данной группы уменьшилось по сравнению с исходным уровнем относительное содержание первичных (на 16,0%, $p < 0,001$) и вторичных (на 16,5%, $p < 0,001$) продуктов свободнорадикального окисления липидов. Концентрация промежуточных продуктов ПОЛ снизилась на 17,6% ($p < 0,001$). Следует отметить, что сравнительный анализ результатов пациентов 1-й и 2-й групп выявил статистически значимые различия почти для всех показателей ПОЛ в сторону их снижения.

В 3-й группе отмечено повышение эффективности лечения ВП на фоне назначения препарата «Астрагал». Параметры липопероксидации не только снизились по сравнению с исходными данными, но были и статистически значимо ниже, чем у пациентов, получавших базовую терапию, а также базовую терапию и «Неоселен». Так, в третьей группе количество КД и СТ было не только меньше на 15,5% ($p < 0,001$), чем до лечения, но и ниже на 14,3% ($p = 0,006$), чем во 2-й группе. Ко-

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у пациентов с внебольничной пневмонией (M±SD)

Показатель	Контроль (n=25)	До лечения (n=76)	Группа 1 Базовая терапия (n=26)	Группа 2 Базовая терапия + «Неоселен» (n=25)	Группа 2 Базовая терапия + «Астрагал» (n=25)
ДК (ΔE_{232} /мг липидов)	0,50±0,12	0,77±0,23 p<0,001	0,75±0,19 p<0,001	0,70±0,17 p<0,001	0,67±0,20 p<0,001 p ₁ =0,048
КД и СТ (ΔE_{278} /мг липидов)	0,44±0,07	0,71±0,13 p<0,001	0,70±0,10 p<0,001	0,64±0,19 p<0,001 p ₁ =0,030	0,60±0,14 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ =0,006
E_{232}/E_{220}	1,13±0,26	1,25±0,23 P=0,024	1,16±0,21	1,05±0,20 p ₁ <0,001	0,91±0,14 p<0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001; p ₃ =0,006
E_{278}/E_{220}	0,99±0,22	1,15±0,29 P=0,011	1,08±0,23	0,96±0,18 p ₁ =0,002 p ₂ =0,045	0,81±0,15 p=0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001; p ₃ =0,002
ТБК-активные продукты сывотки, мкмоль/мг липидов	1,32±0,18	2,22±0,21 p<0,001	2,07±0,11 p<0,001 p ₁ <0,001	1,83±0,15 p<0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,71±0,17 p<0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001; p ₃ =0,011
Активность супероксиддисмутазы эритроцитов, % активности	47,9±7,6	31,79±9,47 p<0,001	32,60±10,66 p<0,001	37,60±10,96 p<0,001 p ₁ =0,008	40,60±9,52 p=0,004 p ₁ <0,001 p ₂ =0,007
Активность каталазы эритроцитов, нмоль/с·мг белка	14,7±0,3	11,14±0,50 p<0,001	11,06±0,41 p<0,001	12,09±0,39 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	13,08±0,35 p<0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001; p ₃ <0,001
Активность глутатионпероксидазы эритроцитов, мкмоль/с·мг белка	183,8±24,5	64,70±19,57 p<0,001	72,56±10,60 p<0,001	92,16±11,65 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	112,36±14,30 p<0,001; p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Активность глутатионредуктазы эритроцитов, мкмоль/с·мг белка	78,7±16,7	38,98±11,72 p<0,001	39,45±10,95 p<0,001	55,65±9,57 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	61,28±11,25 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примечание. n – число обследованных; уровень значимости достоверных различий: p – по сравнению с контролем, p₁ – по сравнению с показателями до лечения, p₂ – по сравнению с показателями группы 1, p₃ – между показателями групп 2 и 3.

эффиценты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$ снизились на 27,2 (p<0,001) и 29,6% (p<0,001) по сравнению с начальными данными; составили 78,4 (p<0,001) и 75,0% (p<0,001) от значений первой группы и 86,7 (p=0,006) и 84,4% (p=0,002) – от значений второй группы соответственно. Уровень ТБК-активных продуктов был статистически значимо ниже, чем в 1-й и 2-й группах наблюдения.

Изменения со стороны факторов антирадикальной защиты выглядели

следующим образом. До начала лечения у обследуемых регистрировались сниженные скорость обезвреживания супероксидного анион-радикала на 33,7% (p<0,001) и каталазная активность на 24,3% (p<0,001) в эритроцитах по сравнению с нормой (таблица). Ниже контроля была активность другой пары ферментов: глутатионпероксидазы – на 64,8% (p<0,001), и глутатионредуктазы – на 50,5% (p<0,001). Полученные результаты можно считать вполне

закономерными, так как повышенный фон свободных радикалов и высокая интенсивность процессов липопероксидации приводят к истощению антиоксидантных ресурсов организма. Однако факт существенного снижения обезвреживания органических гидропероксидов с участием ГПО является крайне неблагоприятным, поскольку эти нестойкие молекулы, включая гидропероксиды полиненасыщенных жирных кислот, служат предшественниками свободных радикалов и других цитотоксичных соединений, генерация которых еще в большей степени приводит к интенсификации ПОЛ.

Результаты обследования, проведенного через 9 суток после начала лечения, показали, что в 1-й группе больных антирадикальная обеспеченность осталась низкой. Активность всех ферментов была статистически значимо меньше контроля и не отличалась от исходного уровня.

Во 2-й группе, где больным был назначен «Неоселен», со стороны антиоксидантного статуса произошли благоприятные изменения. Увеличилась скорость обезвреживания супероксидного анион-радикала и пероксида водорода с участием каталазы на 18,3 (p=0,008) и 8,5% (p<0,001) соответственно. Активность ГПО возросла на 43,1 (p<0,001), а ГР – на 44,8% (p<0,001) по сравнению с результатами до лечения. Значения двух последних ферментов статистически значимо были выше, чем у пациентов 1-й группы. Таким образом, использование препарата «Неоселен» наряду с базисной терапией привело к опосредованной активации ферментов антиоксидантного действия, и в первую очередь глутатионпероксидазы, в состав активного центра апоэнизма и входит селен. При этом у пациентов наблюдалось уменьшение продуктов липопероксидации в крови.

В 3-й группе пациентов, получавших на фоне традиционной терапии препарат «Астрагал», также содержащий микроэлемент селен, положительные изменения выглядели более существенными. Скорость супероксиддисмутазной реакции составила 130,9% от исходных значений, скорость каталазной реакции – 116,8% (p<0,001). Ферментативная активность ГПО и ГР составила 173,7 (p<0,001) и 153,9 (p<0,001) соответственно от цифр, полученных до лечения. Сравнительный анализ результатов между группами показал, что активность всех ферментов у пациентов 3-й группы была достоверно выше, чем 1-й группы. Кроме того, активность каталазы и ГПО в 3-й

группе была выше, чем во 2-й на 8,1 ($p < 0,001$) и 21,9% ($p < 0,001$) соответственно.

Выводы. Таким образом, полученные результаты еще раз подтверждают важную патогенетическую роль разбалансировки в системе «ПОЛ – антиоксиданты» при пневмонии. Использование в терапии препаратов, содержащих селен, приводит к мобилизации антиоксидантных ресурсов организма, следствием чего является нормализация величин продуктов липопероксидации. Наибольшей эффективностью обладают лекарственные препараты на основе растений, содержащие природные соединения селена, их химическая природа близка человеческому организму, они легко включаются в биохимические процессы пациента, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие при длительном использовании.

Литература

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Андреева Л.И. Updating of a method of definition of lipids peroxides in the test with thiobarbituric acid / L.I. Andreeva, L.A. Kozhemjakina, A.A. Kishkun // Lab. Delo. – 1988. – № 11. – P. 41-43.
3. Влияние алиментарного микроэлементоза на активность глутатион-пероксидазы и супероксиддисмутазы / А.В. Васильев [и др.] // Биомед. химия. – 2008. – Т. 54. – Вып. 2. – С. 236-243.
4. Alimentary micronutrientosis influence on activity of a glutathione-peroxidase and superoxide dismutase / A.V. Vasilev [et al.] // Biomedical chemistry. – 2008. – Vol. 54. – Release 2. – P. 236-243.
5. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127 – 131.
6. Volchegorskij I.A. Comparison of various approaches to definition of lipid peroxidation products in heptane-isopropyl blood extracts / I.A. Volchegorskij, A.G. Nalimov, B.G. Jarovinsky, R.I. Lifshits // Vopr. Med. chimii. – 1989. – № 1. – P. 127 – 131.
7. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин [и др.]. – М.: М-Вести, 2006. – 76 с.
8. Community-acquired pneumonia at adults: practical references on diagnostics, treatment and prevention / A.G. Chuchalin [et al.]. – М.: M-Vesti, 2006. – 76 p.
9. Зенков Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М., 2001. – 343 с.
10. Zenkov N.K. Oxidizing stress / N.K. Zenkov, V.Z. Lankin, E.B. Menshchikova. – M., 2001. – 343 p.
11. Коррекция недостаточности селена у больных пневмонией / И.Г. Бакулин [и др.] // Вопросы питания. – 2004. – № 3. – С. 12-14.
12. Correction of selenium insufficiency in pneumonia patients / I.G. Bakulin [et al.] // Voprosy pitania. – 2004. – № 3. – P. 12-14.
13. Королюк М.А. Метод определения каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
14. Koroljuk M. A. Method of catalase definition / M. A. Koroljuk, L.I. Ivanova, I.G. Majorova / Lab. Delo. – 1988. – № 1. – P. 16-19.
15. Кохан С.Т. Селенассоциированные изменения системы «ПОЛ-АОЗ» у призывников Забайкальского края и возможности его патогенетической коррекции / С.Т. Кохан // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, № 11. – С. 52-53.
16. Kokhan S.T. Selenassociated changes of system «LPO-AOD» in recruits of Zabaykalye territory and possibility of its pathogenetic correction / S.T. Kokhan // Military-medical magazine. – 2009. – Vol. 330, № 11. – P. 52-53.
17. Медицинские лабораторные технологии: справочник / Под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.
18. Medical laboratory technologies: A directory. / A.I. Karpishenko edition. – SPb.: Intermedica, 2002. – 600 p.
19. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
20. Oberliz D. Biological role of macro- and microelements in man and animals / D. Oberliz, B. Harland, A. Skalny. – SPb.: Nauka, 2008. – 544 p.
21. 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.
22. Application experience of selenium-containing biologically active additive in children with pneumonia in resuscitation unit / A.K. Uglicky [et al.] // Anesthesiology and resuscitation. – 2006. – № 1. – P. 45-48.
23. Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. – М.: МИА, 2006. – 461 с.
24. Chuchalin A.G. Pneumonia / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopalnikov, L.S. Strachunsky. – M: MIA, 2006. – 461 p.
25. Kokhan S.T. Some variants of selenium ecoratology in eastern Zabaykalye / S.T. Kokhan, M.I. Serdtsev // FAMILY HEALTH IN THE XXI CENTURY: Materials of XII International Scientific Conference. – Part 1. – Elat, 2008. – P. 380-381.

И.И. Винокуров

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОТБОРА БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕМАМИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

УДК 616.24-002.592(1-17)

Изучение у 302 больных особенностей вариантов развития типов туберкулем легких в условиях Крайнего Севера позволило разработать дифференцированную тактику хирургического лечения. При этом клинко-морфологическое обоснование тактики ведения больных с учетом вариантов развития клинко-анатомических типов туберкулем способствует не только проводить адекватную схему химиотерапии, но и применять хирургические вмешательства в ранние сроки клинического наблюдения.

Внедрение в медицинскую практику дифференцированной тактики химиотерапии и хирургического лечения больных с туберкулемами легких с учетом особенностей вариантов развития и клинического течения типов туберкулем значительно снижает вероятность рецидива туберкулеза.

Ключевые слова: морфогенез, хирургия, туберкулемы легких, регион Крайнего Севера.

Based on analysis of features seen in development variants of different types of tuberculomas in 302 patients living in the Extreme North, differential approach to surgical treatment has been formulated. Thus clinically and morphologically grounded treatment approach to patients taking into account variants of development of tuberculomas clinical-anatomic types promotes to make not only the adequate schema of chemotherapy, but also to apply surgical interventions in early terms of clinical follow-up. Implemented to medical practice, this differential approach to chemotherapy and surgical treatment of patients with pulmonary tuberculomas based on main features in development variants and clinical course of tuberculomas remarkably decreases the probability of tuberculosis relapse.

Keywords: morphogenesis, surgery, pulmonary tuberculomas, Extreme North.

До настоящего времени нет обще-

ВИНОКУРОВ Иннокентий Иннокентьевич – к.м.н., с.н.с., зав. отделением ГУ НПЦ «Фтизиатрия» МЗ РС (Я).

признанных подходов относительно тактики лечения больных с туберкулемами легких. Одни авторы утверждают, что туберкулемы относятся к формам туберкулеза, не требующим активного

лечебного вмешательства, с благоприятным прогнозом, склонным к регрессии и длительной стабилизации [3]. Другие подчеркивают потенциальную опасность туберкулем для больных