

Д.А. Сутковой

Про- та антиоксидантний статус хворих на пострадіаційну енцефалопатію та її корекція

Клиническими исследованиями установлено нарушение перекисно-окислительной активности в крови людей, подвергавшихся действию низкодозового длительного радиационного облучения, что и является одной из основных причин развития пострадиационной энцефалопатии у пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. Ранее установлено, что адаптация к условиям горной гипоксии в Приэльбрусье либо применение нормобарической гипокситерапии нормализует про- и антиоксидантный статус у больных с заболеваниями различного генеза. Этот же эффект был отмечен и у больных пострадиационной энцефалопатией, прошедших курс гипокситерапии. При этом существенно нивелировалась симптоматика заболевания, улучшалась формула крови и поведенческие реакции, интенсивнее протекал этап реабилитации больных.

ВСТУП

Катастрофа, що сталася на Чорнобильській АЕС і нелетальний радіаційний вплив на постраждалих зумовили розвиток нейрогенної патології з усіма симптомами, притаманними енцефалопатії [2, 12, 13, 23]. Зокрема, у хворих спостерігалось істотне підвищення частоти нервово-психічних захворювань, спричинених розвитком психоневрологічного стресу, психологічного дискомфорту, психічної дезадаптації, хронічного психологічного стресу, що дозволило А.П. Ромоданову і А.Р. Вінницькому визначити цю патологію, як «післярадіаційна енцефалопатія» [13]. Враховуючи, що майже всі види патології зумовлені суттєвою зміною про- та антиоксидантного статусу, а відтак змінами, які відбуваються на рівні клітин, органів і систем, було зроблено припущення, що саме дестабілізація цього статусу і може бути однією з головних причин, які складають основу цього нейрогенного захворювання. Адже відомо, що в разі деста-

білізації перекисно-окисних процесів спостерігається інтенсифікація змін гормонального, імунного, ліпідного, нейромедіаторного, мінерального, білкового та енергетичного статусу, процесів кровотворення та її транспорту [1, 5, 6, 8, 25 – 27]. Виходячи з цієї гіпотези, на початковому етапі наукової проблеми було поставлено за мету визначити активність реакцій вільнорадикального переокиснення у крові хворих на післярадіаційну енцефалопатію.

Враховуючи, що гіпоксичний тренінг значною мірою стабілізує про- та антиоксидантний статус, що доведено великим обсягом клініко-експериментальних досліджень при цілій низці захворювань [1, 3, 4, 9, 11, 21], метою нашої роботи було також встановити, чи спроможні сеанси гіпокситерапії (при парціальному напруженні кисню 12 – 15 %) підвищити антиоксидантний статус і, таким чином, значно нівелювати зміни переокисних процесів, а відтак і ознаки пострадіаційної енцефалопатії.

МЕТОДИКА

Клінічні дослідження проводили, використовуючи плазму крові 167 хворих, які проходили курс лікування в Інституті нейрохірургії з діагнозом післярадіаційна енцефалопатія відповідно до історії хвороби. Зокрема, обстежували кров ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС або постраждалих, що зазнали опромінення в дозах до 1 Гр. За норму (умовно здорові люди) було прийнято показники, отримані у крові донорів (47 осіб). Курс лікування нормобаричною переривчастою гіпоксією (НПГ) складався з 12 сеансів. Кожен сеанс складався з дихання пацієнта протягом 5 хв гіпоксичною газовою сумішшю з 10 – 12 % вмістом кисню та 5 хв – з нормальним вмістом кисню (21%). Лікувальний сеанс тривав 60 хв.

Як критерії оцінки активності вільнорадикальних реакцій переокиснення та антиоксидантної стійкості організму використовували методики визначення: рівня малонового діальдегіду (МДА) за ТБК-активними речовинами [18]; перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за від-

сотковим вмістом гемолізованих еритроцитів [14]; спонтанної (СХЛ) [17] та індукованої [7] хемілюмінесценції (ІХЛ). Визначали також формулу крові [16].

При статистичній обробці результатів досліджень використовували критерій Стюдента – Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні дослідження були спрямовані на вивчення про- та антиоксидантного статусу в крові хворих на післярадіаційну енцефалопатію, а також на вивчення впливу антиоксидантної гіпокситерапевтичної корекції інтенсивності вільнорадикальних перекисно-окисних процесів у пацієнтів, яких крім традиційного курсу реабілітації лікували з введенням 12 терапевтичних сеансів інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (рис. 1). Як видно з рис. 1, у хворих з післярадіаційною енцефалопатією реєструється суттєва активація ПОЛ за усіма досліджуваними показниками: вміст ТБК-активних продуктів підвищився у зіставленні з нормою на 64 %, інтенсивність СХЛ плазми крові збільшилася

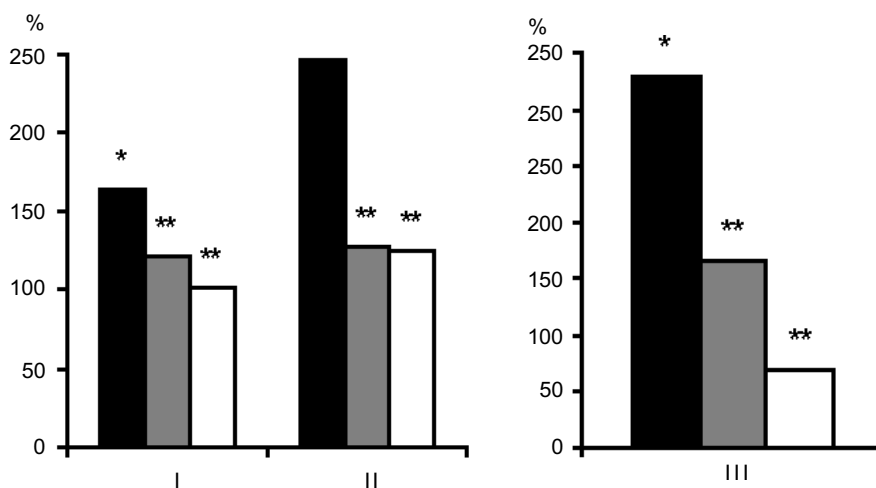


Рис. 1. Вплив нормобаричної переривчастої гіпоксії (в комплексному лікуванні) на показники активності перекисного окиснення ліпідів у крові хворих на пострадіаційну енцефалопатію порівняно із загальним курсом лікування (% відносно норми): 1 – до лікування, 2 – загальний курс лікування, 3 – курс лікування з введенням сеансів нормобаричної переривчастої гіпоксії; I – вміст малонового діальдегіду, II – перекисна резистентність еритроцитів, III – спонтанна хемілюмінесценція. * $P < 0,05$ достовірно відносно норми; ** $P < 0,05$ – відносно стану до лікування

майже в 6 разів – на 574 %, при цьому перекисний гемоліз еритроцитів підвищився на 146 %, що свідчить про істотне зменшення перекисної стійкості еритроцитів. Проведення традиційного курсу обов'язкової базової терапії з застосуванням ентеросорбентів і препаратів загальної фармако-терапевтичної дії поряд з поліпшенням стану хворих, а також деяким послабленням симптомів енцефалопатії, зумовило помітне зниження інтенсивності ПОЛ. Зокрема, спостерігалось зниження вмісту МДА до 121 %, перекисного гемолізу – до 128 % і СХЛ – до 332 %, однак це не призвело до відчутної нормалізації загального, зокрема нейрогенного стану пацієнтів. І все ж, виходячи з цього, отримані результати слід розглядати як об'єктивний лабораторний критерій ефективності фармакологічної терапії хворих на післярадіаційну енцефалопатію.

Введення до курсу лікувальних заходів 12 сеансів НПГ зумовило більш виразне гальмування активності перекисно-окисних процесів, ніж при лікуванні лише за загальною схемою. Зокрема, вміст МДА майже повністю нормалізувався і стано-

вив 102 %; наблизилися до значень норми ПРЕ (125 %) та інтенсивність СХЛ (139 %). З більш повною нормалізацією про- та антиоксидантного стану спостерігали більш відчутне поліпшення результатів лікування, що у першу чергу характеризувалося нівелюванням симптоматики післярадіаційної енцефалопатії.

З метою виявлення самостійної коригуючої ПОЛ дії помірної гіпоксії вивчали стан про- та антиоксидантної рівноваги у крові хворих до та після завершення лише одного сеансу НПГ, який проводили на початку курсу лікування (рис. 2).

Слід відзначити, що через 30 хв після завершення лікувального сеансу НПГ вміст ТБК-активних продуктів знизився на 21 %; підвищилась антиоксидантна активність, про що свідчить збільшення ПРЕ (перекисний гемоліз становив лише 28 % від значення у вихідному стані); спостерігалось також істотне поліпшення про- та антиоксидантного співвідношення – інтенсивність СХЛ плазми знизилась майже в 5 разів (до 19 % від вихідного значення). З наведеного стає очевидним, що НПГ має цілком самостійну нормалізуючу дію щодо корекції ПОЛ, причому таку, що не

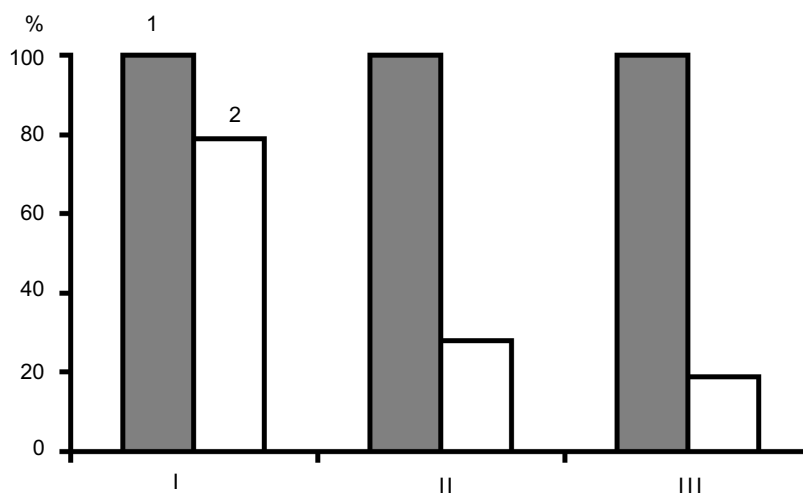


Рис. 2. Активність ПОЛ у плазмі крові хворих на післярадіаційну енцефалопатію до (1) і після (2) лікувального сеансу нормобаричної переривчастої гіпоксії: I – вміст малоного діальдегіду, II – перекисна резистентність еритроцитів, III – спонтанна хемілюмінесценція.

Рівень формених елементів і біохімічних показників крові хворих на післярадіаційну енцефалопатію, які пройшли лікувальний курс нормобарично-переривчастої гіпоксії (M±m)

Показники	Загальний курс лікування		Загальний курс лікування та курс нормобаричної переривчастої гіпоксії	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Лейкоцити	5,8±0,2	5,8±0,16	5,6±0,27	6,0±0,34
Еритроцити	4,0±0,19	4,1±0,15	3,8±0,17	4,5±0,24 *
Швидкість осідання еритроцитів	8,7±0,3	8,9±0,33	11,3±4,3	7,8±1,9
Гемоглобін	134,5±3,9	134,4±4,5	125±4,0	138±4,3 *
PCO ₂	48,0±2,7	45,7±3,0	44,7±2,9	44,5±3,2
PO ₂	37,2±2,4	37,3±3,2	29,6±1,9	39,1±3,0 *
pH	7,3±0,5	7,31±0,4	7,34±0,27	7,3±0,19

* P < 0,05.

порушує ефект традиційного лікування при радіаційній патології, а істотно його покращує. Інтервальне гіпоксичне тренування сприяло також поліпшенню формули крові (таблиця). Це особливо наочно показало підвищення кількості еритроцитів: після лікування з курсом НПГ їх число збільшилося до 118,4 %, тоді як після загального курсу лікування – лише до 102,5 %. Позитивну дію курсу НПГ бачимо також відносно вмісту гемоглобіну та напруження кисню.

Цикл проведених досліджень дозволяє з переконливістю стверджувати про наявність виразного безмедикаментозного терапевтичного ефекту нормобаричної гіпокситерапії. Проведення гіпоксичної стимуляції фізіологічної антиоксидантної системи забезпечило істотне поліпшення антиоксидантного статусу у хворих на післярадіаційну енцефалопатію. На підставі цих результатів, а також даних, що характеризують вплив гірської гіпоксії на різноманітний спектр нозологічних проявів (інфекційно-алергічні хвороби, захворювання дихальних шляхів, залізодефіцитні анемії, пострадіаційна енцефалопатія) [1, 4, 9, 11, 21], переконуємося, що НПГ, подібно до високогірної адаптації та барокамерної гіпоксії, стимулює власні ендogenous механізми неспе-

цифічної резистентності, серед котрих найважливіше місце посідає стимуляція систем антиоксидантного захисту, що безперечно позитивно відображається на процесах нейроендокринної регуляції, кровотворенні, імунній системі [1, 3, 4, 11, 19, 21].

На підставі отриманих результатів слід також зазначити, що застосування методів, які характеризують перекисно-окисну та антиоксидантну функцію, можна розглядати як об'єктивний лабораторний критерій прояву захворювання та ефективності терапії.

D.A. Sutkovoy

PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS IN BLOOD OF PATIENTS WITH POSTRADIATION ENCEPHALOPATHY AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION BY MODERATE HYPOXYTHERAPEUTICAL INFLUENCE

During the clinical research we found disorders in peroxidation – oxidizing activity in blood of people who were under the influence of small doses of long radiating irradiation and this was one of the main reasons of postradiation encephalopathy development in people injured during Chernobyl accident. Formerly it was shown that the adaptation to the mountain hypoxia conditions in Prielbrusie or the use of normobaric hypoxotherapy normalized pro-oxidant status in patients with postradiation encephalopathy after the course of hypoxotherapy. Symptomatology of disease essentially smoothed, blood formula and behavioral reactions improved and the rehabilitation proceeded more intensively.

Institute of Neurosurgery, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии // Под ред. акад. АМН Украины Ю.А. Зозули. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 413 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д. А. Радиационное поражение структуры и функции нейронов // Нейрофизиология (Neurophysiology). – 1993. – 1, №6. – С.463 – 469.
3. Барабой В.А., Сутковой Д. А. Адаптивна роль комплексу факторів високогір'я та активація фізіологічної антиоксидантної системи // Фізіол. журн. – 1996. – №3 – 4. – С.99 – 100.
4. Белошицкий П. В., Барабой В. А., Красюк А. Н. и др. Пострадиационная реабилитация в условиях гор. – К.: ВПОЛ, Мінчорнобиль, 1996. – 230 с.
5. Бурлакова Е. Б., Джалябова М. Г., Гвахария В. О. Влияние липидов мембран на активность ферментов. – В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. – М.: Наука, 1982. – С. 113–140.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
7. Закарян А. К., Бабок Ю. В. Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. – М., 1974. – С. 83 – 88.
8. Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание. – М., 2000. – 344 с.
9. Катков А.Ю., Барабой В.А., Орел В.Э. и др. Действие экстремальных факторов и адаптации к условиям высокогорья на показатели перекисного окисления липидов в сыворотке крови // Укр. биохим. журн. – 1985. – 57, №3. – С. 78 – 80.
10. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16 – 19.
11. Кравчук Г.П., Барабой В.А., Белошицкий П.В., Сутковой Д. А. Состояние перекисного окисления липидов и тимус-зависимой системы иммунитета у больных аллергическими заболеваниями органов дыхания при реабилитации в условиях горного климата // Физиол. журн. – 1985. – 31, №3. – С.287 – 291.
12. Нягу А. И. Медицинские последствия Чернобыльской аварии в Украине. – К.: Чернобыль, НЦРМ, 1994. – 35 с.
13. Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. акад. А. П. Ромоданова. – К., 1993. – 223 с.
14. Покровский А. А., Абраров А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. – 1964. – №6. – С. 44 – 49.
15. Ромоданов А.П., Барабой В.А., Сутковой Д. А. Вплив іонізуючої радіації на центральну нервову систему // Фізіол. журн. – 1994. – 40, №2. – С.107 – 117.
16. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В. В. Меньшова. – М.: Медицина, 1982. – 574 с.
17. Серкиз Я. И., Чеботарев Е. Е., Барабой В. А. и др. Хемиллюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии. – К.: Наук. думка, 1984. – 184 с.
18. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. – В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66 – 68.
19. Сутковой Д. А. Перекисное окисление липидов и окислительное фосфорилирование при стрессовых воздействиях и антистрессорное действие горных высот. – В кн.: Актуальные проблемы современной физиологии. – К.: Наук. думка, 1986. – С. 229 – 230.
20. Сутковой Д. А. Нормобарическая гипокситерапия пострадиационной энцефалопатии. – В кн.: Гіпоксія: деструктивна та конструктивна дія. – К., 1998. – С. 192 – 193.
21. Сутковой Д. А., Барабой В.А. Неспецифическая резистентность организма и влияние условий высокогорья. – В кн.: Адаптация и резистентность организма в условиях гор. – К.: Наук. думка, 1986. – С. 96 – 104.
22. Сутковой Д. А., Степаненко І. В., Слесаренко Н. І. Вплив комплексного лікування хворих з пострадіаційною енцефалопатією (з використанням нормобаричної переривчастої гіпоксії) на активність перекисного окислення ліпідів // Врачеб. дело. – 1995. – №7 – 8. – С.62 – 64.
23. Сутковой Д. А., Степаненко І. В., Я. А. Чижов, А. Г. Белых. Перекисное окисление липидов в крови больных с пострадиационной энцефалопатией, подвергавшихся терапевтическому действию нормобарической прерывистой гипоксии. – В кн.: Тез.ІV Междунар. конф. «Чернобыльская катастрофа». – Минск, 1995. – С. 224 – 225.
24. Чаяло П. П., Чоботько Г. М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС. – К.: Чернобыль-інтеринформ, 2001. – 151 с.
25. Kappus H. Lipid peroxidation: Mechanisms, analysis, enzymology and biological relevance // Oxidative stress / Ed. H. Sies. – London: Acad. Press, 1985. – P. 273 – 310.
26. Mead Y. F. Free radical mechanisms in lipid peroxidation and prostaglandins // Free radicals in molecular biology, aging and disease / Ed. D.Armstrongl. – New York: Raven press, 1984. – P. 53 – 66.
27. Yeagle Ph. L. Lipid regulation of cell membrane structure and function // FASEB J. – 1989. – 3, №. 7. – P. 1830 – 1842.

Ин-т нейрохірургії ім акад. А. П. Ромоданова АМН України, Київ