

Фототерапия в коррекции оксидативного стресса при экспериментальной хронической обструктивной болезни легких

Ю. Д. Каюмова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент

В патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) значительную роль играет окислительный стресс (ОС) [9]. При этом развивается выраженный дисбаланс оксидантно-антиоксидантных систем, в результате которого начинает вырабатываться патогенная концентрация активных кислородных метаболитов (АКМ) [3]. В формировании ОС активно участвует и пул эритроцитов. Эритроциты в связи с особенностями их метаболизма (окисление гемоглобина в метгемоглобин, наличия металлов переменной валентности и др.) активно вырабатывают АКМ [8].

Основной мишенью свободных радикалов в клетке являются биомембраны. Особенностью перекисного окисления липидов в мембранах следует считать его цепную реакцию с разрушением ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов (ФЛ) мембран [1], вследствие чего повреждается их структурная и функциональная целостность и генерируется целый ряд жирнокислых радикалов, которые впоследствии реагируют с другими липидами, протеинами и нуклеиновыми кислотами, запуская тем самым каскад переноса электронов. Это в итоге приводит к повреждению различных структур — от повышения проницаемости мембраны до лизиса клетки [4]. Изменениям фосфолипидного состава мембран эритроцитов отводится большая роль в регуляции трансмембранного транспорта ионов, модификации активности различных белков мембраны.

Общность строения плазматических мембран различных органов и тканей позволяет думать, что процессы, происходящие в мембране эритроцитов, отражают изменения в мембранах других органов и тканей [2]. Так, изменение пластичности мембран эритроцитов отражает общее повреждение биомембран организма [11].

Усиление интенсивности свободнорадикального окисления (СРО), приводящее к повреждению клеток, способно отягощать течение любого заболевания. Это обуславливает необходимость включения в состав комплексной терапии ХОБЛ средств с антиокислительным действием, оказывающих стабилизирующее действие на клеточные мембраны.

В этом смысле одним из перспективных направлений в современной медицине является использование инфракрасных (ИК) излучателей с керамиче-

ским покрытием, имеющих узкий спектр волн [5]. Обнаружено биологическое действие ИК-излучения по отношению к культурам клеток. Метод основан на нормализации обменных и устранении патологических процессов ИК-воздействием, находящимся в резонансе с процессами, которые необходимо скорректировать [5, 6].

Изучению процессов ОС в эритроцитах при ХОБЛ посвящено довольно много исследований, но влияние физических факторов на него остается малоисследованным.

Цель исследования заключается в изучении состояния показателей оксидантной и антиоксидантной системы, а также фосфолипидного спектра эритроцитов при экспериментальной ХОБЛ в динамике фототерапии ИК-излучением от ламп с керамическим покрытием.

Материалы и методы

Для исследования были использованы белые беспородные крысы массой 180—200 г, у которых вызвана модель ХОБЛ путем хронического воздействия табачного дыма в специальной камере в течение 2 мес по методу К. Р. Тухтаева и Р. А. Шукурова [12]. Морфологическое исследование ткани легких после 60 дней воздействия табачного дыма подтвердило развитие у животных бронхоспазма с утолщением слизистой оболочки бронхиол, выявило признаки макрофагальной реакции, пневмосклероза и васкуляризации альвеолярной ткани.

В исследовании включили 32 крыс с экспериментальной моделью ХОБЛ, поделенных на следующие группы: 1-я — 19 крыс, получивших фототерапию, кровь которых обследована через 10 дней лечения и в отдаленные сроки (через 20—30 дней после окончания курса), 2-я — 13 крыс без лечения. В качестве контроля использовали кровь 6 здоровых особей. Кровь для исследования получали традиционным методом декапитацией животных. В качестве стабилизатора использовали 3,4% раствор цитрата натрия в соотношении 1:9.

Лечение животных с экспериментальной ХОБЛ проводилось с использованием электромагнитного излучения ИК-диапазона от медицинских излучателей серий KL, ZB и GI, имеющих керамическое покрытие и генерирующих импульсы в диапазоне длин волн от 8 до 50 мкм [5, 7]. Лампы применялись комплексно в течение 10 дней по схеме: по 5 мин первые 5 дней, затем по 10 мин в оставшиеся дни. Перед кур-

Информация для контакта: Каюмова Юлдузхон Дилшодовна — стажер-исследователь РСНПМЦТиМР, тел. +998 90 921 48 18, e-mail: yulduzik.2004@mail.ru.

сом фототерапии животным эпилировали шерсть со спинок.

Количественно определяли уровни следующих показателей ОС в эритроцитах: оксидантную компоненту — по содержанию малонового диальдегида (МДА) по методике И. Д. Стальной; уровень антиоксидантного статуса оценивали по активности каталазы (КАТ), супероксиддисмутазы (СОД) по методике В. Г. Мхитарян и соавт. Методом тонкослойной горизонтальной хроматографии была исследована фосфолипидная структура эритроцитарных мембран: общая фракция липидов (ОФЛ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ), лизофосфатидилхолин (ЛФХ), лизофосфатидилэтаноламин (ЛФЭ), свободные жирные кислоты (СЖК). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием приложения Microsoft Excel методами параметрической статистики.

В связи с нормальным распределением данных в выборках статистическую значимость различий средних определяли по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Используемые статистические параметры — выборочное среднее ± выборочное стандартное отклонение. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования оксидативного стресса в эритроцитах крыс с экспериментальной моделью ХОБЛ представлены в таблице. Полученные данные свидетельствуют об активации процессов СРО в эритроцитах крови крыс с экспериментальной моделью ХОБЛ. При этом отмечалось статистически значимое повышение содержания МДА, который служит маркером ОС, в эритроцитах нелеченых животных более чем в 2 раза (на 134,1%) по сравнению со значениями в группе здоровых крыс. Уровни активности антиоксидантных ферментов (СОД и КАТ) у этих крыс оказались снижены по сравнению с таковыми здоровых

животных на 42,9 и 49,5% соответственно. Такой дисбаланс в системе оксиданты—антиоксиданты индуцирован тканевой гипоксией и воспалительными процессами, характерными для ХОБЛ. В свою очередь усиление процессов СРО приводит к дальнейшему повреждению тканей с высвобождением провоспалительных факторов, что замыкает «порочный круг» и способствует прогрессированию заболевания.

Активация СРО с уменьшением активности антиоксидантных ферментов вызывает появление лизофосфолипидов, т. е. ФЛ, имеющих только один жирнокислотный остаток [13]. Действительно, в группе экспериментальной ХОБЛ без лечения выявлено снижение содержания основных ФЛ (ФХ и ФЭ) и ОФЛ с увеличением удельного веса лизоформ и СЖК по сравнению с группой здоровых животных: уровень ФХ ниже на 34,3%, ФЭ — на 46,7%, ОФЛ — на 23% соответственно. В то же время наблюдалось возрастание ЛФХ на 96,8%, ЛФЭ — на 103,6% и СЖК — на 97,2%. Высокий уровень лизофосфолипидов в мембране нарушает ее структурную целостность и функциональные возможности. Кроме того, современные представления о развитии и исходах воспалительных реакций в организме основываются на признании ведущей роли мембранодеструктивных процессов [10].

В процессе лечения в 1-й группе, где применяли ИК-излучение от ламп с керамическим покрытием, в сравнении с группой больных животных без фототерапии получены следующие результаты. Отмечены более низкое содержание МДА (на 34,5%) и более высокая активность антиоксидантных ферментов (СОД на 25,6% и КАТ на 33,5%) в группе с фототерапией, что ожидаемо сказалось и на структурных изменениях в мембранах эритроцитов. Содержание основных фосфолипидов, а также ОФЛ оказалось на более высоком уровне: ФХ выше на 21,2%, ФЭ — на 32,7%, ОФЛ — на 12,1%. Выявлен более низкий уровень ЛФЭ (на 12,6%) и СЖК (на 32,7%) в 1-й группе по сравнению со 2-й.

Фототерапия ИК-светом с узким спектром излучения оказывает общее воздействие на организм, что

Динамика показателей СРО, активности ферментов антиоксидантной защиты и фосфолипидного спектра мембран эритроцитов крови крыс

Показатель	Крысы с экспериментальной ХОБЛ			Здоровые особи (контроль)
	через 10 дней фототерапии	в отдаленные сроки после фототерапии	без фототерапии	
МДА, нмоль на 1 мг белка	1,29±0,07 ¹	1,15±0,05 ^{1,2}	1,97±0,15 ^{1,2,3}	0,84±0,05
СОД, ед. акт на 1 мг белка	4,85±0,19 ¹	5,09±0,20 ¹	3,86±0,15 ^{1,2,3}	6,76±0,54
КАТ, мкм/мин на 1 мг белка	19,12±1,50 ¹	19,73±1,46 ¹	14,32±1,38 ^{1,2,3}	28,34±3,35
ОФЛ, мкг на 1 мг белка	217,8±5,2 ¹	227,1±3,2 ^{1,2}	194,2±6,5 ^{1,2,3}	252,0±5,9
ФХ, мкг на 1 мг белка	80,70±1,40 ¹	84,92±2,26 ^{1,2}	66,55±2,71 ^{1,2,3}	101,36±3,59
ФЭ, мкг на 1 мг белка	25,52±1,09 ¹	27,22±0,49 ^{1,2}	19,23±1,99 ^{1,2,3}	36,10±2,07
ЛФХ, мкг на 1 мг белка	21,76±1,42 ¹	18,94±0,83 ^{1,2}	25,03±4,33 ^{1,3}	12,72±3,10
ЛФЭ, мкг на 1 мг белка	13,17±1,19 ¹	10,54±0,47 ^{1,2}	15,07±1,13 ^{1,2,3}	7,40±1,71
СЖК, мкг на 1 мг белка	17,57±1,87 ¹	16,03±1,76	26,15±1,40 ^{1,2,3}	13,26±1,83

Примечание. Статистическая значимость различий ($p < 0,05$): ¹ — с контролем; ² — с группой после 10 дней фототерапии; ³ — с группой в отдаленные сроки после лечения.

достигается воздействием на ряд функциональных систем организма: дыхательную, иммунную, систему гемостаза [7], изменения в которых в свою очередь влияют на оксидантно-антиоксидантный статус в клетках. Таким образом, полученные нами результаты нельзя объяснить лишь изолированным влиянием фототерапии на СРО. Следует отметить, что, несмотря на имеющиеся различия в группах животных с экспериментальной ХОБЛ, получавших и не получавших фототерапию, после 10-дневного лечения исследуемые показатели статистически значимо не приблизились к показателям контрольной группы.

В отдаленные сроки после фототерапии был отмечен долговременный позитивный эффект. По сравнению с результатами непосредственно после окончания курса лечения выявилось дальнейшее улучшение исследуемых показателей, за исключением активности ферментов антиоксидантной защиты (СОД и КАТ), а также содержания в мембранах эритроцитов СЖК.

Таким образом, на основании выполненных исследований можно сделать вывод о том, что при экспериментальной ХОБЛ в мембранах эритроцитов развиваются процессы ОС, а также изменяется соотношение ФЛ с падением их общего количества и возрастанием содержания лизоформ и СЖК. В ходе лечения узкоспектральным ИК-светом от ламп с керамическим покрытием улучшаются показатели как оксидантно-антиоксидантного статуса, так и фосфолипидного спектра крови у крыс с экспериментальной моделью ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капелько В. И. // Рус. мед. журн. — 2003. — № 21. — С. 1185—1188.
2. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Холестериноз. — М.: Медицина, 1983.
3. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания: Руководство. — Новосибирск, 2008.
4. Рапопорт С. И., Хуцишвили М. Б. // Клини. мед. — 2002. — № 10. — С. 10—16.
5. Рахимов Р. Х. Основы «INFRAR»-терапии по методу Р. Рахимова. — Фергона, 2004.
6. Рахимов Р. Х., Тихонова Н. Н. Введение в «Инфра Р»-терапию по методу Р. Рахимова. — Фергона, 2005.
7. Рахимов Р. Х. Керамические материалы и их применение. Часть 3. Результаты изучения воздействия узкоспектрального дальнего инфракрасного излучения методом резонансной терапии

Р. Рахимова (метод «INFRAR») на течение различных заболеваний. — Фергона, 2007.

8. Северин Е. С. Биохимия. — М.: ГЭОТАР-мед, 2003. — С. 660.
9. Соодаева С. К. // Пульмонология. — 2006. — № 5. — С. 122—126.
10. Степоява Е. А., Новицкий В. В., Рязанцева Н. В. и др. // Клини. мед. — 2004. — № 1. — С. 53—56.
11. Тунян Ю. С., Мартиросян Г. Р. // Проблемы неврологии, психиатрии и наркологии. — Тбилиси, 1987. — С. 155—157.
12. Тухтаев К. Р., Шукуров Р. А. // Патология. — 2005. — № 2. — С. 15—18.
13. Яковлев В. М., Михайлов И. В., Вишневский А. А., Терновой В. А. // Физиол. человека. — 1993. — Т. 19, № 6. — С. 66—73.

Поступила 28.11.11

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: оксидативный стресс, фосфолипиды, фототерапия, инфракрасное излучение, хроническая обструктивная болезнь легких, эритроциты

С целью изучения состояния показателей оксидантной и антиоксидантной системы, а также фосфолипидного спектра эритроцитов в динамике фототерапии от ламп с керамическим покрытием исследована кровь лабораторных крыс с экспериментальной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Выявлено, что при экспериментальной ХОБЛ в мембранах эритроцитов наблюдается усиление процессов свободнорадикального окисления, а также изменяется соотношение фосфолипидов с падением их общего количества и возрастанием содержания лизоформ и свободных жирных кислот. В ходе фототерапии от ламп с керамическим покрытием наблюдается улучшение этих показателей в сравнении с данными у животных без лечения.

THE USE OF PHOTOTHERAPY FOR THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS ASSOCIATED WITH EXPERIMENTAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kayumova Y.D.

Key words: oxidative stress, phospholipids, phototherapy, chronic obstructive pulmonary disease, red blood cells

In order to study the status of oxidant and antioxidant systems, as well as the phospholipid spectrum of erythrocytes in the course of phototherapy with the use of ceramic-coated light bulbs, we performed the analysis of blood obtained from the laboratory rats with experimentally induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It was demonstrated that the rats with experimental COPD underwent intensification of the free-radical oxidation processes in conjunction with the changes of the phospholipid profile. Moreover, the total number of phospholipids was altered (decreased) whereas the amount of lysoforms and free fatty acids in the membranes of red blood cells increased. It is concluded that phototherapy with the use of ceramic-coated light bulbs improves the above characteristics in comparison with those of animals presenting with experimental chronic obstructive pulmonary disease that did not receive such treatment.