

Влияние прокаина на показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты

*Е. А. Турова, Т. В. Кончугова, Е. И. Балабан, Н. И. Фадеева,
А. В. Головач, Е. А. Теняева*

ФГБУ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, Москва

В течение последних десятилетий в связи с увеличением продолжительности жизни отмечается рост заболеваний, связанных с процессами старения [1, 4, 5, 10–13]. Существующая в настоящее время теория Хармана объясняет процесс старения тем, что при вредных воздействиях внешней среды на биоорганизм в цитоплазме клеток накапливаются свободные радикалы, которые в силу своей химической активности начинают повреждать молекулы, в том числе ДНК митохондрий в организме. В соответствии с этой теорией накопление этих повреждений является сутью старения [7], т. е. в основе повреждений генетического аппарата, инволютивных изменений в органах и тканях лежат свободнорадикальные процессы. К настоящему времени в разных странах выполнено большое количество исследований, которые доказали существование тесной связи между развитием болезней, связанных со старением (атеросклероз, рак, иммунодефицит), и уровнем антиоксидантов (витамины Е, С, провитамин А, селен и др.). В частности, было показано, что существует достоверная отрицательная корреляция между клиническими проявлениями атеросклероза и низким содержанием антиоксидантов в плазме крови больных, а также между уровнем потребления антиоксидантов с пищей и риском выявления патологии сердечно-сосудистой системы.

Болезни старения формируются и прогрессируют с большей скоростью на фоне снижения уровня антиоксидантов в тканях. Следовательно, одним из направлений профилактики старения является нивелирование повреждающего действия свободнорадикальных процессов путем коррекции антиоксидантного статуса [2, 3, 6].

Прокаин является одним из немногих препаратов, влияющих на различные механизмы преждевременного старения организма. Румынскими исследователями К. Пархоном и А. Аслан в 1948 г. для лечения пожилых людей впервые применен геровитал, содержащий 2% раствор новокаина. В исследованиях, проводимых Национальным институтом в Бухаресте и другими авторами, показана эффективность тера-

пии прокаином хронических заболеваний, частота которых увеличивается с возрастом [8, 9]. Было установлено, что парааминобензойная кислота – активный метаболит прокаина – является мощным нейтрализатором супероксид-аниона, повышает текучесть клеточной мембраны, предотвращая ее повреждение и снижая восприимчивость клеток к перекисному окислению, а также повышает показатель антиоксидантной способности сыворотки крови [14].

Но в настоящее время, по данным литературы, нет однозначных ответов на вопрос об эффективности влияния препарата на один из основных механизмов старения организма – перекисное окисление липидов (ПОЛ) и систему антиоксидантной защиты, что и стало целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 95 человек (81 женщина и 14 мужчин) в возрасте от 30 до 75 лет. Средний возраст составил $46,0 \pm 1,1$ года. Распределение по возрастным группам было следующим: 30–44 года – 52 (54,7%) человека, 45–59 лет – 30 (31,6%), старше 60 лет – 13 (13,7%).

На момент исследования никто из его участников не предъявлял жалоб на самочувствие. Из исследования исключались лица, перенесшие в прошлом инфаркт миокарда, инсульт, онкологические заболевания, имеющие на момент обследования острые или обострения хронических заболеваний.

В комплекс методов обследования были включены: оценка антропометрических показателей; общеклинические методы и анализ ПОЛ и системы антиоксидантной защиты по показателям концентрации малонового диальдегида (МДА), лактоферрина, активности каталазы, церулоплазмينا, величине коэффициента окислительно–антиокислительного (ОА) баланса.

Все обследуемые методом рандомизации были разделены на 2 основные и 2 контрольные группы. 1-я группа (23 человека) получала электрофорез 2% раствора прокаина на воротниковую область; 2-й (контрольной) группе (25 человек) проводили гальванизацию воротниковой области с теми же параметрами. В 3-й группе (22 человека) осуществляли мезотерапевтическое введение 2% раствора прокаина в несколько точек, расположенных на воротниковой области. Лицам 4-й (контрольной) группы (25 человек) вместо 2% раство-

Фадеева Наталья Ивановна, канд. мед. наук, докторант отд. восстановительной эндокринологии; e-mail: fadееva_md@mail.ru

Таблица 1

Показатели ПОЛ в разных возрастных группах

Показатель (норма)	30–44 года $n = 52$	45–59 лет $n = 30$	Старше 60 лет $n = 13$	Средний показатель $n = 95$
Концентрация МДА, мкмоль/л ($3,05 \pm 0,25$)	$2,76 \pm 0,08$	$2,85 \pm 0,14$	$2,70 \pm 0,14$	$2,78 \pm 0,26$
Коэффициент ОА баланса ($1,15 \pm 0,35$)	$2,90 \pm 0,29^*$	$2,01 \pm 0,18^*$	$1,98 \pm 0,15^*$	$2,52 \pm 0,42^*$
Концентрация лактоферрина, мг/л ($0,60 \pm 0,12$)	$1,50 \pm 0,11^*$	$1,10 \pm 0,19^*$	$0,97 \pm 0,21$	$1,31 \pm 0,09^*$
Активность церулоплазмина, усл. ед. ($0,53 \pm 0,04$)	$0,61 \pm 0,02^*$	$0,57 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,03^*$	$0,61 \pm 0,02^*$
Активность каталазы, усл. ед. ($850,0 \pm 99,9$)	$760,8 \pm 30,9^*$	$719,4 \pm 61,8^*$	$761,6 \pm 65,1$	$750,1 \pm 25,9^*$

Примечание. * – достоверность отличий ($p < 0,05$) показателей от нормы по разностному критерию Стьюдента–Фишера.

ра прокаина в качестве плацебо вводили 0,9% раствор NaCl методом мезотерапии в воротниковую область.

Электрофорез проводился по общепринятой методике. Электрод в форме шалевого воротника объемом 800 см² помещали на верхнюю часть спины, второй электрод площадью 400 см² располагали в пояснично-крестцовой области, раствор 2% прокаина вводили с анода, используя силу тока от 8 до 16 мА к концу курса лечения. Продолжительность процедур также постепенно возрастала с 10 до 16 мин. Курс лечения составлял 10 процедур, проводимых через день. По такой же методике осуществлялась гальванизация воротниковой зоны по Щербаку.

Мезотерапия проводилась с помощью шприца со специальными иглами длиной 13 мм, введение препарата выполнялось под углом 45°. Использовали технику микропаул; глубина интрадермальных инъекций составляла 2–5 мм, а количество препарата, вводимого в одну точку, – 0,2–0,3 мл. Среднее число точек введения 5–7 в воротниковой области спины справа и 5–7 симметрических точек воротниковой области спины слева, расстояние между точками 1,5–2,5 см. Курс мезотерапии включал 10 процедур через день. По такой же методике вводился физиологический раствор в контрольной группе мезотерапии.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 for Windows. Определялись средние величины вариационного ряда (средняя арифметическая, среднее квадратическое отклонение S , средняя ошибка m), применялся разностный метод с вычислением t -критерия зависимых выборок, по Стьюденту–Фишеру – достоверности различия результатов исследований (p). Различия между двумя средними величинами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При первичном анализе показателей ПОЛ у пациентов разных возрастных групп (табл. 1) значения концентрации МДА в группах 30–44 года и старше 60 лет статистически не отличались от нормы ($2,76 \pm 0,08$ и $2,70 \pm 0,14$ мкмоль/л соответственно), при этом существенной динамики данного показателя с возрастом не отмечается.

В то же время наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) превышение величины коэффициента ОА баланса во всех возрастных группах, наибольшие показатели в группе 30–44-летних лиц и тенденция к снижению показателей коэффициента ОА баланса с возрастом: с $2,90 \pm 0,29$ у 30–44-летних до $1,98 \pm 0,15$ у лиц старше 60 лет. Отмечалось также достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации лактоферрина в возрасте 30–44 лет до $1,50 \pm 0,11$ мг/л и в возрасте 45–59 лет до $1,10 \pm 0,19$ мг/л и снижение ее с возрастом – до $0,97 \pm 0,21$ мг/л у лиц старше 60 лет. Активность церулоплазмина была достоверно повышена в группах 30–44-летних и у лиц старше 60 лет. В то же время активность каталазы в крови была ниже нормальных значений во всех возрастных группах, причем у лиц 45–59 лет показатель был наименьшим.

После проведения курса терапии 2% раствором прокаина эффект оценивался по частоте (в %) случаев положительной динамики достижения нормальных значений изучаемых параметров. В результате проведенного анализа показателей ПОЛ и системы антиоксидантной защиты до и после различных видов терапии (табл. 2) было выявлено следующее: частота достижения нормальных значений концентрации МДА после проведенной терапии оказалась наибольшей в 3-й группе, получавшей мезотерапию прокаина в воротниковую область (40,9%). В 1-й группе, получавшей электрофорез прокаина на воротниковую область, эффективность составила 21,7%. Наиболее частое достижение нормальных значений коэффициента ОА баланса наблюдалось во 2-й (24,0% случаев) и в 3-й (22,7%) группе.

Повышение до нормальных значений активности каталазы в 30,4% случаев отмечалось в 1-й группе и в 18,1% случаев в 3-й группе, тогда как в группах контроля результаты были более скромными – 8,0%. По показателям концентрации лактоферрина и активности церулоплазмина значимых изменений выявлено не было.

Таким образом, электрофорез 2% раствора прокаина на воротниковую область наиболее эффективно нормализует активность каталазы и концентрацию МДА. Мезотерапия 2% раствора прокаина на воротниковую область наиболее эффективна в отношении

Таблица 2

Частота достижения нормальных значений изучаемых показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты после проведенной терапии

Частота достижения нормальных значений, %	1-я группа электрофорез прокаина	2-я группа гальванизация (контроль)	3-я группа мезотерапия прокаина	4-я мезотерапия плацебо (контроль)
Концентрация МДА	21,7	16,0	40,9	12,0
Коэффициент ОА баланса	17,4	24,0	22,7	16,0
Концентрация лактоферрина	4,3	8,0	0,0	0
Активность церулоплазмина	8,7	8,0	13,6	8,0
Активность каталазы	30,4	8,0	18,1	8,0

концентрации МДА и нормализации коэффициента ОА баланса. Исследования, проведенные С. Russu и соавт. в 1997 г. [14] выявили увеличение антиоксидантной способности сыворотки крови и снижение восприимчивости эритроцитов к ПОЛ после проведенного внутривенного курса терапии геровиталом (2% раствор прокаина). Процедура гальванизации способствовала лишь нормализации коэффициента ОА баланса. Значимого влияния на показатели ПОЛ и систему антиоксидантной защиты в группе, получавшей мезотерапию плацебо, не отмечено.

Следовательно, электрофорез и мезотерапевтическое введение 2% раствора прокаина приводят к улучшению показателей системы антиоксидантной защиты, по значимости превосходящему плацебо.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С. Г. // Клини. мед. – 2001. – Т. 79, № 5. – С. 30–32.
2. Андреев В. Н., Вейс А. А. Профилактика преждевременного старения, болезней внутренних и других органов. – Кишинев: Dotex-Lux, 2005. – С. 111.
3. Анисимов В. Н. // Успехи геронтолог. – 2000. – № 4. – С. 275–277.
4. Долот И. В. // Журн. АМН Украины. – Т. 6, № 2. – С. 358–364.
5. Илющенко В. Г. // Валеология. – 2003. – № 3. – С. 11–19.
6. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение, возможности определения и пути коррекции: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
7. Смирнова Т. М., Подколезин А. А., Крутько В. Н., Донцов В. И. // Профилактика старения. Ежегодник НИЦ. – М.: НИЦ 99, 2001. – Вып. 2. – С. 61–72.
8. Aslan A. // Rom. J. Geront. Geriatr. – 1985. – Vol. 6. – P. 2–11.
9. Aslan A., Dumitru M., Galaftion S. // Rom. J. Geront. Geriatr. – 1980. – Vol. 1. – P. 29–34.
10. Liao W. C., Li C. R., Lin Y. C. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2011. – Jan 28. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03272.
11. McClean G. E. // Exp. Gerontol. – 1997. – Vol. 32, N 1–2. – P. 87–94.
12. Paganini-Hill A. // Cardiol. Res. Pract. – 2011. – Jan 9. – 983764.
13. Pfister O., Buser P., Brunner-La Rocca H. // Ther. Umsch. – 2011. – Bd 68, N 2. – S. 107–112.
14. Russu C. et al. // The 16-th Congress of the International Association of Gerontology. – Adelaide, 1997: Book of Abstracts. – P. 217.

Поступила 28.05.12

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: электрофорез прокаина, мезотерапия прокаина, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты

В статье показана эффективность применения 2% раствора прокаина с целью нормализации показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у лиц в возрасте от 30 до 75 лет. В исследовании участвовали 95 человек. Прокаин вводили путем электрофореза и мезотерапией в несколько точек на воротниковой области. Контролем служили пациенты, получавшие гальванизацию и мезотерапию плацебо. Показано, что введение 2% раствора прокаина улучшает показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты, что, вероятно, может способствовать замедлению старения организма.

THE INFLUENCE OF PROCAINE ON THE PARAMETERS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE PROTECTIVE SYSTEM

Turova E.A., Konchugova T.V., Balaban E.I., Fadeeva N.I., Golovach A.V., Tenyaeva E.A.

Federal state budgetary institution “Russian Research Centre of Rehabilitative Medicine and Balneotherapeutics”, Russian Ministry of Health and Social Development; Moscow Research and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative, and Sports Medicine, Moscow

Key words: procaine electrophoresis, procaine mesotherapy, lipid peroxidation, antioxidative protective system

A 2% procaine solution was shown to be efficacious when used to normalize characteristics of lipid peroxidation and oxidative protective system in 90 subjects at the age from 30 to 75 years. The procaine solution was administered by means of electrophoresis or used as mesotherapy at a few points in the collar region. The patients treated by galvanization and placebo mesotherapy constituted the control group. It was shown that the administration of the 2% procaine solution improves characteristics of lipid peroxidation and oxidative protective system. This therapy is likely to slow down the ageing processes.