

Влияние препарата танакан на свободнорадикальные процессы в мембранах эритроцитов у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом

Р.А. Киреев, Н.А. Курмачева, С.Б. Иванова

*Кафедра биохимии и биофизики (зав. - канд. биол. наук Г.В. Мельников)
Саратовского государственного университета,*

Саратовская областная детская клиническая больница (главный врач Н.М. Мартынов)

Успехи в диагностике и лечении сахарного диабета (СД) привели к увеличению продолжительности жизни больных, что в свою очередь послужило причиной появления большего количества поздних осложнений заболевания (микро- и макроангиопатий) [1, 5]. Поражение периферических сосудов у больных СД наблюдается в 30 раз чаще, чем у лиц, не страдающих диабетом [9]. В развитии сосудистых осложнений при СД существенную роль играют гемореологические расстройства. Основу этих нарушений, по-видимому, составляют структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов [4]. Механизмы, ответственные за их развитие, до конца не известны, но установлено, что немаловажную роль играют процессы свободнорадикального окисления (СРО), в том числе перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембранных структур. Усиление процессов СРО приводит к повреждению липидных и белковых компонентов клеток, способствует образованию и накоплению высокотоксичных липоперекисных соединений, усиливающих процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур [3, 6, 7].

Методы коррекции и контроля интенсивности неферментативного окисления становятся неотъемлемой частью комплексного лечения больных СД I типа. В связи с этим особую ценность представляют лекарственные препараты, которые наряду с антиоксидантным действием проявляют широкий спектр фармакологической активности (нормализация энергетического баланса, реологических показателей, защита клеточных мембран). Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата "Танакан" (Egb 761) на свободнорадикальные процессы в мембранах эритроцитов у детей с СД I типа.

Материалы и методы

С целью определения антиоксидантного действия танакана и динамики ПОЛ была обследована группа больных СД I типа ($n=20$) в возрасте от 7 до 18 лет. Длительность заболевания варь-

ировала от 1 года до 10 лет. Все больные получали интенсивную инсулинотерапию. Контрольную группу составили 20 здоровых детей в возрасте 5-11 лет.

Кровь для исследования брали из локтевой вены натощак. Эритроциты трижды отмывали физиологическим раствором, центрифугируя при 3000 об/мин. Оценку интенсивности ПОЛ проводили по накоплению первичных продуктов: гидроперекиси (ГП), диеновых конъюгатов (ДК) и вторичных — малонового диальдегида (МДА), а также методом хемилюминесценции.

Танакан фирмы "Бофур Ипсен" (Франция) назначали по 1 мл 3 раза в день перорально во время еды. Танакан представляет собой растительный экстракт, выделенный из *Ginkgo biloba*, в его состав входят флавоноидные гликозиды (24%) и терпеновые вещества (6%), обладающие широким фармакологическим действием [8].

Исследования показателей интенсивности СРО проводились до лечения, спустя 2 недели и через 1 месяц от начала приема препарата. Статистическую обработку осуществляли на компьютере с помощью программы Med-Stat. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

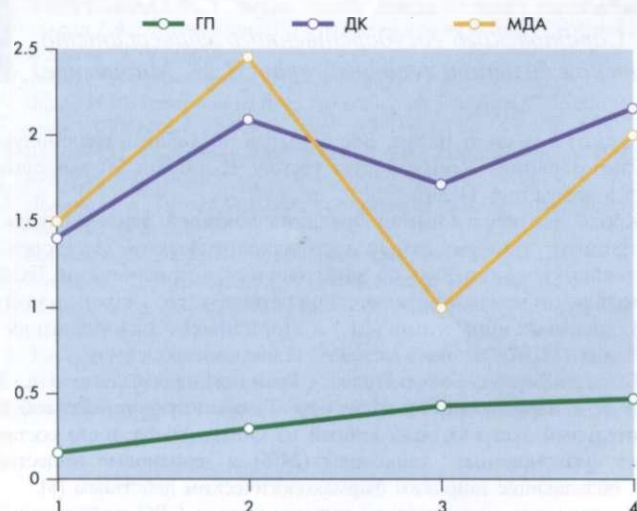
У детей с СД имеет место активация процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов, о чем свидетельствует увеличение содержания продуктов ПОЛ, параметров сверхслабого свечения нативных эритроцитов (см. таблицу).

Средний уровень ГП превышал показатели контрольной группы на 34,6% ($p<0,001$). Концентрации ДК и МДА в эритроцитах превышали показатели контрольной группы на 50,8% ($p<0,001$) и 63,4% ($p<0,001$) соответственно (см. рисунок). Увеличение количества свободных радикалов (O_2 , OH , LO) в мембранах эритроцитов привело к увеличению интенсивности хемилюминесценции (I_{max}) в группе больных на 91,2% ($p<0,01$) по сравнению с контролем. Светосумма импульсов у детей, больных СД, была выше, чем в контрольной группе, на 205,5% ($p<0,001$), что свидетельствует об активации процессов СРО в мембранных структурах эритроцитов, приводящей к повреждению мембран, инаktivации

Таблица

Уровень продуктов ПОЛ, параметры хемилюминесценции нативных эритроцитов больных СД, обследованных до начала терапии, через 2 нед. и через 1 мес. от начала приема танакана ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	До лечения	Через 2 нед лечения	Через 1 мес лечения
МДА, мкмоль/л	1,491 $\pm$ 0,069	2,436 $\pm$ 0,123	0,985 $\pm$ 0,135	2,015 $\pm$ 0,086
ДК, ед. опт. пл.	1,368 $\pm$ 0,073	2,062 $\pm$ 0,070	1,707 $\pm$ 0,071	2,176 $\pm$ 0,107
ГП, ед. опт. пл.	1,196 $\pm$ 0,010	0,263 $\pm$ 0,012	0,460 $\pm$ 0,008	0,476 $\pm$ 0,020
I _{max} (интенсивность свечения), мВ	1,018 $\pm$ 0,088	1,947 $\pm$ 0,285	0,927 $\pm$ 0,065	1,368 $\pm$ 0,099
S (светосумма импульсов)	11,795 $\pm$ 0,668	36,031 $\pm$ 4,203	19,054 $\pm$ 1,306	16,45 $\pm$ 1,547



Содержание продуктов ПОЛ.

ГП (в ед. опт. пл.), ДК (в ед. опт. пл.), МДА (мкмоль/л) в эритроцитах детей, больных СД, в динамике лечения танаканом.
1 - контроль; 2 - до лечения; 3 - через 2 нед от начала приема препарата; 4 - через 1 мес от начала приема препарата.

или трансформации ферментов [2]. Установленный эффект увеличения параметров ПОЛ позволяет утверждать наличие вовлеченности клеток в деструктивные процессы свободнорадикальной этиологии.

Через две недели от начала приема танакана у больных произошло достоверное снижение уровня МДА на 59,2% ($p < 0,001$), ДК на 34,8% ($p < 0,01$) по сравнению с параметрами до лечения, однако уровень ГП продолжал увеличиваться и превышал базальные значения на 76,5% ($p < 0,01$). Сравнительный анализ параметров хемилюминесценции нативных эритроцитов больных до начала лечения и спустя 2 нед. от начала антиоксидантной терапии выявил следующие отличия: I_{max}, S снизились на 52,4% ($p < 0,01$) и 47,1% ($p < 0,001$). По показателям хемилюминесценции больные, прошедшие 2-недельный курс терапии, приближались к контрольной группе.

К концу 1-го месяца приема танакана у больных содержание МДА возросло на 104,5% ($p < 0,001$), ДК - на 27,5% ($p < 0,001$) по сравнению с двумя неделя-

ми лечения, однако их уровень продолжал оставаться ниже, чем до начала лечения. Концентрация ГП незначительно выросла по сравнению с двухнедельным приемом препарата и превышала контрольные показатели на 143,3% ($p < 0,001$). При сопоставлении параметров хемилюминесценции нативных эритроцитов при обследовании через 2 нед и через 1 мес от начала лечения в последнем случае установлено увеличение I_{max} на 47,5% ($p < 0,001$). У больных, прошедших полный курс лечения, светосумма импульсов снизилась на 54,3% ($p < 0,001$).

Выводы

1. У детей, больных СД 1 типа, отмечается значительная интенсификация процессов ПОЛ, что проявляется увеличением основных параметров хемилюминесценции и накоплением высокотоксичных перекисных продуктов в мембранах эритроцитов.

2. После двухнедельного приема танакана достоверно снижаются показатели ПОЛ у детей с СД.

3. Нарастание содержания продуктов ПОЛ и интенсивности хемилюминесценции в эритроцитах у детей с СД через 1 мес от начала приема танакана по сравнению с двухнедельным курсом дает основание продолжить исследования антиоксидантного эффекта данного препарата.

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. - М., 1994.
2. Воскресенский О.Н. // Общие проблемы биологии. - М., 1986, - т. 5. - с. 163-201.
3. Владимиров Ю.А. Арчаков А.Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М., 1972.
4. Галенок В.А., Гостинская Е.В., Диккер В.Е. Гемореология при нарушениях углеводного обмена. - Новосибирск: Наука, 1987. - с. 261.
5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. - М.; Медицина. - 1989. - с. 260-265.
6. Коган А.Х., Кудрин А.Н., Николаев С.М. Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. - М., 1986.
7. Мирахмедов А.Д., Джураев Е.Н. Реакция биологических мембран на факторы внешнего воздействия. - Ташкент, ФАН, 1988.
8. Gardes-Albert M. // Free Radical Biology and Medicine, 1990 - Vol. 9. - N 1. - P. 190.
9. Green D.A. Amer. J. Med. - 1986. - Vol. 80. - N 5. - P. 39-53.