

Резюме

Збаражський Ю.В. Вплив внутрішньовенного лазерного опромінення крові на перекисне окислення ліпідів та функцію нейтрофілів у дітей з бактеріальним менінгітом.

Вивчена ефективність використання ендоваскулярного лазерного опромінення крові (ВЛОК) під час звичайної терапії бактеріального менінгіту у 17 новонароджених. Групу порівняння склали 18 новонароджених з менінгітом, які отримали традиційне лікування. Використання ВЛОК в комплексному лікуванні менінгіту зменшує ендогенну інтоксикацію і знижує швидкість перекисного окислення ліпідів, збільшує адгезію нейтрофілів, фагоцитоз нейтрофілів.

Ключові слова: внутрішньовенне лазерне опромінення крові, ендогенна інтоксикація, перекисне окислення ліпідів, фагоцитоз нейтрофілів.

Резюме

Збаражский Ю.В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов и функцию нейтрофилов у новорожденных с бактериальным менингитом.

Изучена эффективность использования эндоваскулярного лазерного облучения крови (ВЛОК) при обычной терапии бактериального менингита у 17 новорожденных. Группу сравнения составили 18 новорожденных с менингитом, получивших традиционное лечение. Использование ВЛОК в комплексном лечении менингита снижало эндогенную интоксикацию и уменьшало активность перекисного окисления липидов, увеличивало адгезивные свойства нейтрофилов, фагоцитоз нейтрофилов.

Ключевые слова: внутривенное лазерное облучение крови, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов, фагоцитоз нейтрофилов.

Summary

Zbarazhskii Y.V. Effect of endovascular laser blood irradiation on lipid peroxidation and neutrophil function in infants with bacterial meningitis.

The efficiency of use of endovascular laser blood irradiation (ELBI) during basic conventional therapy for bacterial meningitis was studied in 17 newborns. A comparison group included 18 newborns with meningitis who received conventional treatment. Use of ELBI in the complex treatment of meningitis diminishes endogenous intoxication and lowers rates of lipid peroxidation, increased adhesiveness of neutrophils, neutrophil phagocytosis.

Key words: endovascular laser blood, endogenous intoxication, lipid peroxidation, neutrophil phagocytosis.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.Б. Єршова

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Т.С. Ігнатенко

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Вступ

Не дивлячись на понад 30-річний період дослідження, лікування хронічних гломерулонефритів (ХГН) залишаються невирішеною проблемою сучасної нефрології [6-8], а тим більше в умовах коморбідності. Останні роки активно обговорюється порушення функції судинного ендотелію в патогенезі як ХГН, так і супутніх хронічних форм ІХС [1, 2]. Практично відсутні роботи, що присвячено корекції порушень ендотеліальної функції, тим більше, у хворих на супутню ренокардіальну патологію.

Мета дослідження полягала у визначенні порушень ендотеліальної функції судин у хворих на ХГН з супутньою хронічною ІХС та розробці корегуючи заходів шляхом використання ліпосомальних препаратів і інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) в комплексному лікуванні такої коморбідної патології.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження включено 200 хворих на ХГН і ІХС, які були розподілені в 4 групи спостереження. Групи виявилися однаковими за віком, статтю і тривалістю ХГН і ІХС (табл. 1). Перша група (50 хворих) отримувала стандартний антиангінальний набір медикаментів в сполученні з щоденними 50-60 хвилинними сеансами інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) при 11-12% насиченні киснем дихальної суміші. Друга група (50 хворих) отримувала таку ж саме терапію, але в поєднанні з ліпосомальними препаратами. «Ліпін» в дозі 0,5 гр. на 50 мл. фізіологічного розчину хлориду натрію вводили внутрішньовенно вранці, а «Ліпофлакон» - ввечері (виробниче об'єднання «Біолек», Харків). Додатково вдень пацієнтам цієї групи проводили інгаляції 0,5 гр. «Ліпіну» за допомогою ультразвукового небулайзера. Загальна тривалість ліпосомальної терапії становила 15 днів. Третя група (50 хворих) отримувала потрійну терапію: стандартну антиангінальну,

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

сеанси ІНБГТ і ліпосомальні засоби за аналогічною схемою. Четверта група (група порівняння) отримувала тільки антиангінальну терапію. Всі фактичні результати досліджень порівнювали з аналогічними у 50 практично здорових людей аналогічного віку і статі (контроль).

Ендотеліальну функцію судин оцінювали за вмістом в сироватці крові ендотеліну-1 (ЕТ1), тромбоксану-А2 (ТхА2), простагліцину (Pgl2), циклічного гуанозинмонофосфату (GMP) і оксиду азоту (NO) у крові. Їх рівні у сироватці крові визначали імуноферментним методом (райдер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur» (Франція), з використання наборів «Amercham pharmacia biotech» (Великобританія) і «ProCon» (Росія)). Для проведення ІНБГТ застосовували стаціонарний гіпоксикатор «ГИП 10-1000-0», фірми Трейд Медікал (Росія) [2]. Статистична обробка виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів програм „Биостатистика” та “Statistica 6.0” з використанням параметричних і непараметричних критеріїв. Статистично значущі відмінності визначали при рівні значущості $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення

У всіх групах хворих отримали ознаки дисфункції судинного ендотелію, які характеризувалися суттєвим збільшенням вмісту в сироватці крові ЕТ-1, ТхА2, та низькими рівнями Pgl2, NO і GMP. Отримані дані показали, що у хворих 4-ї (контрольної) групи до та після лікування не відбувалося будь-яких суттєвих змін зазначених показників. Проте у представників 1-ї групи гіпокситерапевтичні сеанси сприяли тенденції до зниження рівня ЕТ1, ТхА2 і збільшення NO. Наведене свідчить про те, що така лікувальна тактика сприяла деякому, але незначному відновленню ендотеліальної функції судин. Результати, що були отримані в 2-ій групі продемонстрували здатність додаткового включення ліпосомальних препаратів позитивно впливати лише на вміст ЕТ1 і ТхА2 в бік їх зниження та тенденції до збільшення Pgl2. При цьому таке лікування взагалі не впливало на рівень оксиду азоту і GMP. Аналіз результатів лікування в 3-ій групі продемонстрував здатність запропонованого лікування позитивно впливати на більшість досліджених показників, а саме, значуще знижувати рівні ЕТ1, ТхА2 та збільшувати Pgl2, оксид азоту і GMP.

Відомо, що ЕТ1 і ТхА2 являють собою речовини, що сприяють розвитку спазму і тромбоутворенню. Навпаки, оксид азоту є одним з потужних речовин, що запобігає впливу негативних факторів – ЕТ1 і ТхА2 [1]. Він викликає тривалу системну вазодилатацію,

Характеристика хворих і здорових

| Показники | Групи хворих на ХГН і ІХС | | | | Здорові (n=50) |
|---|---------------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|
| | 1-а(n=50) | 2-а(n=50) | 3-я(n=50) | 4-а(n=50) | |
| Середній вік хворих, (M±m, роки) | 40,8±1,1 | 40,1±2,7 | 41,0±2,3 | 41,2±2,8 | 41,7±3,2 |
| Стать хворих (чоловіки / жінки) | 30/20 | 27/23 | 32/18 | 31/19 | 30/20 |
| Критерій достовірності відмінностей хворих за статтю (χ^2) і довірчий рівень (p) | $\chi^2=3,4, p=0,16$ | | | | |
| Середня тривалість ХГН, (M±m, роки) | 10,9±2,6 | 10,8±3,3 | 11,0±3,9 | 10,8±3,7 | - |
| Середня тривалість ІХС, (M±m, роки) | 3,2±0,2 | 3,4±0,1 | 3,3±0,9 | 3,5±0,5 | - |
| ФК стенокардії: | | | | | |
| - І | 40(80,0%) | 42(84,0%) | 35(70,0%) | 33(66,0%) | - |
| - ІІ | 10(20,0%) | 8(16,0%) | 15(30,0%) | 17(34,0%) | - |
| Морфологічні варіанти ХГН, абс (%): | | | | | |
| - МП ХГН | 10(20,0%) | 9(18,0%) | 8(16,0%) | 8(16,0%) | - |
| - МК ХГН | 5(10,0%) | 6(12,0%) | 2(4,0%) | 3(6,0%) | - |
| - ФСГТ | 1(2,0%) | 3(6,0%) | - | 1(2,0%) | - |
| Критерій достовірності відмінностей за морфологічним варіантом ХГН (χ^2) і довірчий рівень (p) | $\chi^2=2,79, p=0,18$ | | | | |
| АГ, абс (%): | | | | | |
| - латентна | 25(50,0%) | 22(44,0%) | 18(36,0%) | 19(38,0%) | - |
| - стійка | 10(20,0%) | 13(26,0%) | 14(28,0%) | 9(18,0%) | - |
| Критерій достовірності відмінностей за стадією АГ (χ^2) і довірчий рівень (p) | $\chi^2=1,28, p=0,33$ | | | | |

і, як наслідок такої реакції, зниження артеріального тиску крові, зменшення периферичного судинного опору та покращення стану

локальної гемодинаміки і мікроциркуляції [1]. В цілому гуморальний і паракринні чинники мають більше значення для регуляції коронарного кровотоку. Багато лікарських речовин здатні викликати звуження або розширення коронарних артерій [3].

В процесі адаптації до гіпоксії відбувається трансформація фізіологічних систем організму на більш економічний рівень функціонування [3]. Це супроводжується зменшенням кисневого попиту тканин, підвищенням здатності дихального центру тривало підтримувати збудження на граничному рівні, збільшенням потужності адренергічної ланки симпато-адреналової системи, здійсненням перебудови гуморальних механізмів регуляції функцій. На тлі ІНБГТ підвищується доля альвеолярної вентиляції і зростає дифузійна здатність легенів, відбувається перерозподіл системного кровотоку у бік переважно кровопостачання життєво важливих органів. При адаптації до гіпоксії зменшується шунтування крові в легенях, а забезпечення клітин необхідною кількістю кисню досягається шляхом посилення мікроциркуляції крові, скороченням часу дифузії кисню з мікросудин в клітини та збільшенням запасів кисню за рахунок зростання вмісту міоглобіну в м'язах. Отримані дані свідчать про те, що зміни загального газообміну в процесі адаптації до ІНБГТ обумовлені помірною активацією процесів аеробного окиснення, зменшенням енерговитрат на роботу дихальної і серцевої систем, підвищенням ефективності і економічності респіраторних і гемодинамічних механізмів забезпечення організму киснем.

Поряд із змінами в системі крові відбувається і модифікація тканинного кровоплину. У системі мікроциркуляції ділятація капілярів розглядається першою і найбільш достовірною відповідною реакцією судинного русла на самих ранніх стадіях розвитку гіпоксичної гіпоксії. Вона може відбуватися у зв'язку зі змінами обміну як в самих тканинах, так і в гладком'язових клітинах кровоносних судин. Вазодилататорна реакція веде не лише до збільшення площі судин із відповідним зниженням їх опору і компенсаторним зростанням пропускнуої спроможності, але й до збільшення площі дифузійно-адсорбційної поверхні судинних стінок, переважно венозного і, менше, артеріального відділів мікроциркуляторного русла, де якраз з найбільшою інтенсивністю здійснюється транссудинний обмін. В міру розвитку адаптації (приблизно через 2 тижні ІНБГТ) в кровоносних судинах збільшується експресія гена NO-синтази, що робить адаптацію надійнішою і довготривалою [5].

Показники функції ендотелію у хворих на ХГН з супутньою ІХС до та після лікування і у здорових, (M±m)

| Показники функції ендотелію | Групи хворих | | | | Здорові (n=50) |
|-----------------------------|---|---|--|--|----------------|
| | 1-а(n=50) | 2-а(n=50) | 3-я(n=50) | 4-а(n=50) | |
| ЕТ1, пг/мл | 7,6±0,39 ²⁾ 6,6±0,21 ²⁾ | 7,5±0,11 ²⁾ 6,1±0,16 ^{1) 2)} | 7,5±0,18 ²⁾ 5,3±0,19 ^{1) 2)} | 7,5±0,13 ²⁾ 7,8±0,08 ²⁾ | 4,1±0,05 |
| ТхА2, нг/мл | 19,0±2,19 ²⁾ 18,2±2,08 ²⁾ | 19,8±2,29 ²⁾ 18,0±2,42 ²⁾ | 19,3±2,70 ²⁾ 13,7±2,55 ¹⁾²⁾ | 19,8±2,33 ²⁾ 21,6±2,91 ¹⁾²⁾ | 7,2±1,02 |
| РgI2, нг/мл | 33,8±2,33 ²⁾ 34,6±2,17 ²⁾ | 34,8±2,41 ²⁾ 38,5±2,46 ^{1) 2)} | 34,1±2,19 ²⁾ 40,5±2,38 ¹⁾²⁾ | 34,8±2,39 ²⁾ 32,1±2,15 ¹⁾²⁾ | 79,6±3,32 |
| NO, мкмоль/л | 2,6±0,12 ²⁾ 3,0±0,09 ^{1) 2)} | 2,8±0,09 ²⁾ 2,8±0,08 ²⁾ | 2,9±0,07 ²⁾ 3,7±0,06 ^{1) 2)} | 2,5±0,03 ²⁾ 2,4±0,07 ²⁾ | 5,4±0,17 |
| GMP, пмоль/мл | 5,4±0,04 ²⁾ 5,4±0,08 ²⁾ | 6,8±0,19 ²⁾ 6,9±0,13 ²⁾ | 6,8±0,05 ²⁾ 7,9±0,17 ²⁾ | 5,3±0,06 ²⁾ 5,4±0,10 ²⁾ | 9,5±0,09 |

Примітки. ¹⁾ - відмінності між аналогічними показниками до та після лікування статистично достовірні; ²⁾ - відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових статистично достовірні.

Гіпоксична терапія супроводжується специфічними пристосувальними змінами в організмі людини: підвищенням неспецифічної резистентності, переносності тканинної гіпоксії, поліпшенням регуляції системної і регіонарної гемодинаміки і мікроциркуляції, оптимізацією стану нейро-ендокринної системи, газотранспортної функції крові. Дуже важливим є те, що застосування ІНБГТ сприяє підвищенню загальної резистентності і адаптаційних реакцій, покращенню нервово-рефлекторної регуляції судинного тону, активізації колатерального кровообігу, змінам реологічних властивостей крові, зниженню і стабілізації системного тиску рові, інтенсифікації периферичного кровообігу, підвищенню ефективності доставки кисню на периферію [5].

Ліпосоми знаходять все більше визнання в світі як перспективні носії лікарських речовин, оскільки згідно з результатами багаточисельних клінічних випробувань ліки, що вводяться у складі ліпосом, ефективніші і менш токсичні, ніж засоби, що вживаються у вільному вигляді [3]. Так, при експериментальному інфаркті міокарду вивчали транспорт ліпосом в зону інфаркту. Зробили це за допомогою анти-тіл до міозину – білка серцевого м'яза, які були прикріплені хімічно до поверхні ліпосом. Ліпосоми накопичувалися як в зоні ішемії, так

і в нормальній тканині серця. Ефектами застосування кверцетину в кардіології при гострому коронарному синдромі (гострому інфаркті міокарда) є підвищення резистентності мембран кардіоміоцитів до ішемії, зменшення розмірів зони некрозу, зменшення числа ускладнень, пов'язаних з реперфузією міокарда, поліпшення внутрішньосерцевої гемодинаміки, оптимізація електричної стабільності серця, профілактика розвитку серцевої недостатності.

Висновки

1. У хворих на ХГН з супутнім ІХС спостерігається розвиток лабораторних ознак порушення ендотеліальної функції судин.
2. Застосування в комплексному лікуванні гіпокситерапії сприяло лише зростанню синтезу оксиду азоту і лише тенденції до зниження вмісту ET1 і TxA2.
3. Включення в лікувальну програму ліпосомальних препаратів, навпаки, призвело до статистичного зниження вмісту ET1 і Pgl2 при відсутності динаміки з боку оксиду азоту.
4. Використання лікувального режиму з включенням гіпокситерапії і ліпосомальних препаратів продемонструвало суматійний ефект, що проявлявся у вигляді зменшення вазоконстриктивних речовин (ET1 і TxA2) і збільшенні синтезу оксиду азоту.

Література

1. Бобкова И.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции / И.Н. Бобкова, Н.В. Чеботарева, В.В. Рамеев // *Тер. арх.* - 2005. - Т. 77, № 6. - С. 92-96.
2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника : руководство для врачей / Под общей ред. Ю.Л. Шевченко. - СПб: ЭЛБИ, 2000. - 383 с.
3. Іщук В.О. Рекомендації щодо застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у пацієнтів літнього віку з ішемічною хворобою серця / В.О. Іщук, В.Б. Шатило // *Кровообіг та гемостаз.* - 2007. - № 1. - С. 49-53.
4. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А. Мухин, С.В. Моисеев, Ж.Д. Кобалава [и др.] // *Тер. архив.* - 2004. - № 6. - С. 39-46.
5. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко. - М.: Медицина, 2003. - 408 с.
6. Нефрология / Под ред. Е.М. Шилова. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 688 с.
7. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / A.S. Levey, J. Coresh, E. Balk [et al.] // *Ann. Intern. Med.* - 2003. - Vol. 139. - P. 137-147.

8. Strutz F.M. EMT and proteinuria as progression factors / F.M. Strutz // *Kidney International.* - 2009. - Vol. 75. - P. 475-481.

Резюме

Ігнатенко Т.С. Ендотеліальна дисфункція у хворих на хронічні гломерулонефрити з супутньою ішемічною хворобою серця.

В роботі оцінено стан ендотеліальної функції судин з супутньою ішемічною хворобою серця. Показано, що у хворих на коморбідну ренокардіальну патологію спостерігається розвиток лабораторних ознак порушення ендотеліальної функції судин. Включення до лікування гіпокситерапії і ліпосомальних препаратів сприяло частковому відновленню синтезу оксиду азоту і зменшенню вазоконстриктивних речовин.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція.

Резюме

Ігнатенко Т.С. Эндотелиальная дисфункция у больных хроническим гломерулонефритом с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

В работе оценено состояние эндотелиальной функции сосудов у больных хроническим гломерулонефритом с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Показано, что у больных коморбидной ренокардиальной патологией наблюдается развитие лабораторных признаков нарушения эндотелиальной функции сосудов. Использование в комплексном лечении гипокситерапии и липосомальных препаратов способствовало частичному восстановлению синтеза оксида азота и уменьшению вазоконстриктивных веществ.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция.

Summary

Ignatenko T.S. Endothelial dysfunction in patients with chronic glomerulonephritis with concomitant coronary artery disease.

The paper assessed endothelial vascular function in patients with chronic glomerulonephritis with concomitant coronary artery disease. Shown that patients with comorbid disorders observed renocardial development laboratory of impaired endothelial function of blood vessels. Use in treatment of hypoxic and liposomal drugs contributed to a partial recovery of nitric oxide synthesis and reduce vasoconstrictive substances.

Key words: chronic glomerulonephritis, ischemic heart disease, endothelial dysfunction.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова