

РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

*Брциева З.С., Лолаева А.Т., Гатагонова Т.М., Бурнацева И.Б., Гаджинова Л.Б.,
Хутиева Л.М., Кцоева С.А., Дзужкогева Ф.С., Плиева А.С., Осипова Л.В.*

**Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
кафедра поликлинической терапии с внутренними болезнями
стоматологического и педиатрического факультетов с фтизиопульмонологией**

Заболевание хроническим пиелонефритом составляет от 1 до 3–4 случаев на 10 000 населения. К настоящему времени накопился значительный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о важной роли свободнорадикального окисления (СРО) в возникновении и развитии нефропатии при различных заболеваниях почек (хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит). У больных с патологией почек, сопровождающейся воспалительной реакцией, мигрировавшие в ткани нейтрофилы и моноциты, а также мезангиальные клетки при действии мембраноатакующих иммунных комплексов и фактора, активирующего тромбоциты выделяют активные формы кислорода (АФК). В этих условиях кислород, необходимый организму для функционирования дыхательной цепи становится одновременно токсичным веществом. Образующиеся АФК: O_2^- , OH^- , H_2O_2 , O инициируют СРО и образование гидроперекисей, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (МДА). Активность ПОЛ может быть связана не только с образованием АФК, но и ингибированием антиокислительной защиты (АОЗ) клеточными ферментами: супероксиддисмутазой (СОД), каталазой, глутатионпероксидазой, глутатионредуктазы и т.д. То есть в поддержании стационарного состояния СРО существует тканеспецифическая система ингибирования АФК и липопероксидации. Изучение процессов ПОЛ и АОЗ организма представляет интерес для раскрытия отдельных звеньев внутриклеточного механизма развития почечной патологии и оценки эффективности включения в лечебный комплекс антиоксидантных и мембранотропных препаратов.

Цель: изучение активности про- и антиоксидантной у больных хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы исследования: степень переокисления в мембранах эритроцитов изучали по изменению концентрации конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) по методу Osacawa T. et al. (1980). О состоянии антиоксидантной системы мы судили по активности ферментов АОС – каталазы и СОД в сыворотке крови. Активность фермента каталазы мы определяли спектрофотометрически по методу М.А. Королук и соавт. (1988). Активность СОД определяли методом автоокисления адреналина. Также было проведены общеклинические и биохимические методы исследования.

Все пациенты находились на амбулаторном лечении и были разделены на 2 подгруппы: 1 подгруппа – 30 больных хроническим пиелонефритом, получавшие традиционную терапию, 2 подгруппа – 30 больных хроническим пиелонефритом, получавшие комплексную терапию с антиоксидантом Витрум-Лайф. Назначенный курс лечения больные принимали месяц, через 6 и 12 месяцев больным была проведена первая и вторая противорецидивная терапия.

При обследовании больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения была выявлена протеинурия, которая до лечения составляла $1,18 \pm 0,04$ г/л, которая приводила к гипопроотеинемии до $59,6 \pm 1,02$ г/л, изменение биохимических показателей крови: повышение уровня креатинина с $85,2 \pm 3,6$ мкмоль/л до $139,1 \pm 2,04$ мкмоль/л, мочевины с $5,3 \pm 0,2$ ммоль/л до $7,5 \pm 0,2$ ммоль/л. Поскольку по литературным данным и результатами наших исследований активизируются процессы ПОЛ при почечной патологии: проводилось исследование роли перекисного окисления липидов в развитии нарушений функционального состояния почек у больных с хроническими заболеваниями почек. Активность перекисного окисления липидов оценивали по концентрации МДА – конечного продукта ПОЛ. В тесной связи с процессами свободнорадикального окисления находится антиоксидантная система организма, активность которой мы оценивали по двум ферментам СОД и каталазы. У всех больных в состоянии обострения заболевания мы выявили повышение концентрации МДА с $17,9 \pm 0,3$ нмоль/л до $30,7 \pm 0,5$ нмоль/л, отмечалось угнетение АОС клеток организма: СОД с $2,5 \pm 0,2$ ЕД/мл до $0,46 \pm 0,001$ ЕД/мл, каталазы с $230,8 \pm 1,08$ мкат/мл до $177,8 \pm 0,07$ мкат/мл.

В первой подгруппе больных через месяц после проведения традиционной терапии отмечалось снижение протеинурии с $1,118 \pm 0,04$ г/л до $0,584 \pm 0,01$ г/л ($p < 0,001$), снижение уровня креатинина сыворотки крови с $139,1 \pm 2,04$ мкмоль/л до $118,7 \pm 0,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$), снижение мочевины до $6,3 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$), повышение общего белка до $60,1 \pm 0,9$ г/л ($p < 0,001$). После проведения традиционной терапии показатели ПОЛ незначительно снижались, но не достигали нормальных показателей, показатели АОЗ клеток организма незначительно повышались и также не достигали нормы. Активность МДА незначительно понизилась до $29,2 \pm 0,3$ нмоль/л ($p < 0,001$), активность СОД незначительно увеличилась до $0,89 \pm 0,02$ ЕД/мл ($p < 0,001$), активность каталазы г до $184,6 \pm 1,4$ мкат/мл ($p < 0,001$).

Во второй подгруппе больных с хроническим пиелонефритом через месяц после проведения комплексной терапии с применением антиоксиданта Витрум-лайф отмечалось значительное снижение протеинурии с $1,188 \pm 0,04$ г/л до $0,376 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,001$), повышение общего белка до $62,3 \pm 0,5$ г/л ($p < 0,001$). Улучшение биохимических показателей крови: уровня креатинина сыворотки крови до $100,4 \pm 0,3$ мкмоль/л ($p < 0,001$), снижение концентрации мочевины сыворотки крови до $5,3 \pm 0,001$ ммоль/л ($p < 0,001$). При назначении комплексной терапии с антиоксидантом Витрум-Лайф отмечалось значительное снижение процессов ПОЛ и повышение АОС организма: активность МДА понизилась с $30,7 \pm 0,5$ нмоль/л до $24,7 \pm 0,3$ нмоль/л ($p < 0,001$), активность СОД

повысилась с $0,46 \pm 0,01$ ЕД/Мг до $1,73 \pm 0,02$ ЕД/мг ($p < 0,001$), активность каталазы с $117,8 \pm 0,07$ мкат/мл до $205,1 \pm 0,1$ мкат/мл ($p < 0,001$).

После проведения первой противорецидивной терапии через 6 месяцев в первой подгруппе больных с ХП отмечается снижение протеинурии у первой подгруппы больных до $0,421 \pm 0,01$ г/л ($p < 0,001$), при назначении комплексной терапии показатели протеинурии понизились до $0,208 \pm 0,018$ г/л ($p < 0,001$). Через 12 месяцев больным первой и второй подгруппы была проведена вторая противорецидивная терапия: у больных 1-ой подгруппы отмечалось снижение протеинурии до $0,220 \pm 0,47$ г/л ($p < 0,001$), у второй подгруппы снижение протеинурии до $0,003$ г/л ($p < 0,001$).

Улучшение биохимических показателей крови через 6 месяцев на фоне традиционной терапии отмечалось снижение концентрации креатинина, мочевины сыворотки крови, повышение общего белка. У второй подгруппы больных на фоне комплексной терапии с применением антиоксиданта еще большее снижение уровня креатинина сыворотки крови до $64,2 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,001$) снижение мочевины крови до $5,3 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$), повышение общего белка до $67,4 \pm 0,07$ г/л ($p < 0,001$). Анализ результатов биохимических показателей через 12 месяцев показал, что на фоне традиционной терапии концентрация креатинина, мочевины, общего белка приближались к контрольным данным, на фоне комплексной терапии уровень креатинина, мочевины сыворотки крови, общего белка достигали контрольных величин.

В течение года у больных 1-й подгруппы отмечалось повышение продуктов перекисного окисления липидов и угнетение АОС организма на фоне традиционного лечения. У больных второй подгруппы хроническим пиелонефритом отмечается значительное снижение МДА после проведения первой противорецидивной терапии в 6 месяцев до $22,2 \pm 0,2$ нмоль/л ($p < 0,001$), активность СОД до $1,91 \pm 0,01$ ЕД/мл ($p < 0,001$), активность каталазы до $210,5 \pm 0,18$ мкат/мл ($p < 0,001$). После проведения второй противорецидивной терапии отмечалось снижение активности МДА до $19,9 \pm 0,1$ нмоль/л ($p < 0,001$), то есть цифры приближались к контрольным данным. Повышение активности СОД до $1,98 \pm 0,003$ нмоль/мл ($p < 0,001$), повышение активности каталазы до $212,8 \pm 0,002$ нмоль/л ($p < 0,001$).

На фоне традиционной терапии у больных хроническим пиелонефритом отмечалось уменьшение протеинурии, снижение биохимических показателей крови, но традиционная терапия не проводила к быстрой ремиссии заболевания. У всех больных в фазе обострения заболевания отмечалась активация ПОЛ и угнетение АОС организма, показатели которых оставались без изменения на фоне традиционной терапии в течение 12 месяцев. Комплексная терапия оказалась более эффективной, наступала клиничко-лабораторная ремиссия уже после проведения первой противорецидивной терапии через 6 месяцев. Отмечалось снижение активности ПОЛ, и повышение антиоксидантных ферментов, цифры которых приближались к контрольным уже через 12 месяцев после проведения второй противорецидивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.