

у 16,7% больных состояние не изменилось. В группе контроля хороший эффект от лечения отмечен только у 26,6% больных. Улучшение состояния во 2 группе больных совпадало с улучшением клинической картины, показателей ФВД, урежением приступов стенокардии, увеличением физической выносливости больных в более короткие сроки.

Выводы

1. Комплексная программа медицинской реабилитации, включающая раннее проведение информационно-мотивационного и мотивационно-обучающего этапа, индивидуальный подбор физических упражнений с помощью алгоритма, обеспечивает более высокую клинико-функциональную эффективность стационарного этапа реабилитации.

2. Раннее включение в комплексную реабилитационную программу ЛГ в более короткие сроки способствует уменьшению выраженности основных клинических симптомов, улучшению показателей ФВД, САН, увеличению физической выносливости к нагрузкам.

Л и т е р а т у р а

1. Авдеев С.Н., Г.Е. Баймаканова Г.Е. Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: проблема выбора лекарственных препаратов // Атмосфера. - 2008. - №2 (29). - С. 3-4.

2. Белевский А.С. Глобальная инициатива по ХОБЛ. Пересмотр 2003 г. // Атмосфера. - 2003. - №1(8).

3. Визель А.А., Визель И.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: оценка перспектив терапии в течение 1 года // Атмосфера. - 2008. - №2 (29). - С. 29-30.

4. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. - 2001. - №2. - С. 9-12.

5. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С. Реабилитация больных ХОБЛ на фоне медикаментозной терапии // Атмосфера. - 2008. - № 3 (30). - С. 18-20.

6. Объединенное соглашение по легочной реабилитации // Пульмонология. - 2007. - №1. - С. 2-33.

7. American Thoracic Society / European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. <http://www.thoracic.org/copd> (accessed 2004).

8. American Thoracic Society European Respiratory Statement on Pulmonary Rehabilitation // Amer. J / Respir. Chr. Care Med. - 2006. - Vol. 173. - P. 1390.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease workshop report: updated 2003 // [www/goldcopd.com](http://www.goldcopd.com) (accessed Juli 2003).

Координаты для связи с автором: Павленко Валентина Ивановна — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии АГМА, тел.: 8-962-284-62-90, e-mail: amurvip.@front.ru.



УДК 616.61

Н.А. Щербань, Ю.С. Ландышев, С.С. Целуйко, М.А. Штарберг

ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8-(4116)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск

В настоящее время установлено, что одним из ведущих факторов патогенеза многих заболеваний является оксидативный стресс [1]. Его возникновение связывают как с увеличением продукции свободных радикалов, так и со снижением активности антиоксидантной системы. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), имеющее в своей основе свободнорадикальную природу, играет важную роль в жизнедеятельности клеток.

При ряде патологических процессов происходит снижение способности антиоксидантной системы регулировать интенсивность протекания свободнорадикальных реакций, что приводит к окислительной модификации липидов биологических мембран и утрате ими барьерной функции, а также нарушению ионного гомеостаза и

энергетического баланса клетки, заканчивающемуся ее апоптозом [9]. Первичными продуктами ПОЛ, образующимися на самых ранних стадиях окислительной модификации липидов, являются диеновые конъюгаты и гидроперекиси липидов [10]. К истинным антиоксидантам, или ловушкам свободных радикалов, относят альфа-токоферол (витамин Е), который локализуется в липопротеидных комплексах клеточных мембран. Важным антиоксидантом внеклеточных жидкостей организма является церулоплазмин, механизм антиоксидантного действия которого связан с его способностью катализировать окисление ионов Fe^{2+} в Fe^{3+} (феррооксидантная активность) без сопутствующего выделения в раствор свободных радикалов [7].

Доказана роль оксидативного стресса в развитии эндотелиальной дисфункции, которая может возникать в результате снижения способности эндотелия сосудов высвобождать, синтезировать и инактивировать оксид азота (NO) [2, 6]. В здоровом организме высвобождение NO обеспечивает потокзависимую вазодилатацию, что создает оптимальные условия для функционирования сосудистого русла [5]. При снижении эффективности антиоксидантной защиты организма повышается способность свободных радикалов инактивировать NO путем образования пероксинитрита (ONOO-) — высокотоксичного вещества, являющегося вазоконстриктором, что приводит к значительному ухудшению перфузии органов [3, 7, 8]. В последнее время одним из ведущих неиммунных факторов прогрессирования ХБП рассматривают эндотелиальную дисфункцию. В качестве средств, способных ингибировать повреждающее действие свободных радикалов, все более широкое применение находят препараты антиоксидантного действия [4]. К сожалению, препараты, обладающие выраженным антиоксидантным действием, немногочисленны, и большинство из них не лишены побочных эффектов [9]. Поэтому весьма актуальной является проблема поиска новых препаратов, обладающих высокой антиоксидантной активностью и минимальной токсичностью за счет снижения дозы вещества при сохранении терапевтического эффекта. В клинической практике в настоящее время одним из таких лекарственных средств является препарат растительного происхождения — дигидрокверцетин, обладающий выраженной антиоксидантной активностью и рядом сосудотропных эффектов.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение состояния эндотелийзависимых и эндотелийнезависимых механизмов регуляции тонуса сосудов в условиях оксидативного стресса при ХБП и возможности их коррекции дигидрокверцетином.

Материалы и методы

В исследование включено 63 пациента на различных стадиях ХБП. Нозологическая структура заболеваний, явившихся причиной ХБП, следующая: хронический гломерулонефрит — 58,8% (n=37), диабетическая нефропатия — 9,5% (n=6), врожденные и наследственные нефропатии — 7,9% (n=5), артериальная гипертензия — 9,5% (n=6), хронические пиелонефрит и тубулоинтерстициальные нефриты — 14,3% (n=9). Женщины составили 53,9%, мужчины — 46,1%. Средний возраст обследованных пациентов — 41,5±2,5 г.

Все больные были разделены на 5 групп согласно стадиям ХБП, разработанным K/DOQI (2002). Контрольную группу составили 27 практически здоровых человек.

Для исследования вазомоторной функции сосудистого эндотелия использовали оценку эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии (ПА) при проведении пробы с реактивной гиперемией и эндотелийнезависимой дилатации при сублингвальном приеме нитроглицерина (НТГ-индуцированная). Исследование выполнялось с использованием системы «ACUSON 128 XP/10» (США), оснащенной линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц в триплексном режиме по стандартной методике, предложенной D.S. Celermajer et al. Проба оценивалась положительно, если прирост показателей составлял более 10%.

Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Большинство исследований указывает на взаимосвязь между наличием уремии и развитием оксидативного стресса, который усугубляет поражение внутренних органов при ХБП. Было доказано, что проведение комплексной терапии, направленной на снижение азотемии и коррекцию оксидативного стресса, приводит к уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции, воспаления и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений, которые являются широкоизвестными последствиями ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция.

N.A. Shcherban, Y.S. Landyshev,
S.S. Tseluyko M.A. Shtarberg

FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS

The Amur state medical academy, Blagoveschensk

Summary

Patients with chronic kidney disease (CKD) are prone to develop cardiovascular disorders. Numerous reports have shown the association between uremia and oxidative stress, which increases patients' risk for cumulative injury to multiple organs in CKD. It was proved, that implementation of complex therapy aimed at decreasing nitrogen in blood and correction of oxidative stress, results in reduction of endothelial dysfunction, inflammation, and progression of cardiovascular disease, widely known consequences of CKD.

Key words: chronic kidney disease, endothelial dysfunction, oxidative stress.

Состояние антиокислительной системы оценивали по количественному содержанию в сыворотке крови больных альфа-токоферола и церулоплазмينا. Содержание витамина Е определяли в липидных экстрактах из сыворотки крови по цветной реакции с дипиридилом и FeCl₃. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови определяли фотоэлектрокалориметрически. Активность процессов ПОЛ оценивали по накоплению в крови диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов. Содержание диеновых конъюгатов определяли в липидных экстрактах из сыворотки крови спектрофотометрически. Метод основан на их способности к светопоглощению в ультрафиолетовой части спектра. Количество гидроперекисей липидов оценивали по их окислительной способности.

Прием дигидрокверцетина осуществлялся больными в течение 10 дн. в суточной дозе 50 мг.

Результаты и обсуждения

В табл. 1 представлены результаты исследования сосудодвигательной функции плечевой артерии у больных ХБП на различных стадиях заболевания. Из табл. 1 следует, что у больных ХБП, начиная с 3 стадии заболевания, отмечается преимущественно снижение величины эндотелийзависимых вазодилататорных реакций, тогда

Таблица 1

**Реакция плечевой артерии в пробах
с реактивной гиперемией и нитроглицерином
у больных ХБП и здоровых лиц**

Показатель	Контроль (n=27)	Стадии заболеваемости				
		1 (n=8)	2 (n=17)	3 (n=12)	4 (n=15)	5 (n=11)
Эндотелийзависимая дилатация плечевой артерии						
Исходный диаметр плечевой артерии, см	3,96	4,11	4,12	3,96	3,86	3,64
Диаметр после пробы, см	5,16	4,93	4,74	4,25	4,19	3,78
Прирост показателей, %	30,3	19,9	15	7,3	8,5	3,8
Эндотелийнезависимая дилатация плечевой артерии						
Исходный диаметр плечевой артерии, см	3,95	4,02	4,11	3,97	3,87	3,65
Диаметр после пробы, см	5,26	5,13	4,92	4,48	4,31	3,85
Прирост показателей, %	33,2	27,6	19,7	12,8	11,4	5,5

как НТГ-индуцированная дилатация плечевой артерии до терминальной стадии почечной недостаточности остается компенсированной.

Таким образом, у больных ХБП 3-5 стадий нарушение сосудодвигательной функции плечевой артерии связано, прежде всего, с ухудшением эндотелийзависимых реакций, что свидетельствует о снижении выработки эндотелием вазоактивных веществ, участвующих в поддержании адекватного сосудистого тонуса, в том числе оксида азота. В терминальной стадии ХБП сосудодвигательные нарушения имеют неселективный характер, что связано не только с ухудшением продуцирующей функции эндотелия, но и с развитием ригидности сосудистой стенки вследствие прогрессирования почечной недостаточности.

При оценке состояния прооксидантной системы у больных ХБП (табл. 2) выявлено усиление процессов ПОЛ в сыворотке крови, о чем свидетельствовало возрастание липидпероксидов, таких как диеновые конъюгаты, гидроперекиси липидов, ТБК-реактивные продукты. Наряду с этим отмечалось снижение антиоксидантной активности плазмы крови у больных ХБП по сравнению со здоровыми лицами, которое определялось по уровню церулоплазмينا и витамина Е.

Следует отметить, что представленные в таблице результаты отражают общую тенденцию в изменении активности антиоксидантной и прооксидантной систем у больных ХБП, которая на разных стадиях заболевания имеет свои особенности. Так, у больных на 1 и 2 стадиях ХБП не было обнаружено значимого угнетения антиоксидантной системы; наоборот, у 4,8% пациентов антиоксидантная активность сыворотки крови была повышена. На более поздних стадиях болезни отмечалось возрастание прооксидантной активности, что нашло отражение у 77,8% пациентов.

На фоне проводимой терапии дигидрохверцетином отмечалось некоторое снижение прооксидантной активности сыворотки крови: диеновых конъюгатов до $58,3 \pm 3,6$ нмоль/мл, гидроперекисей липидов до $24,4 \pm 2,1$ нмоль/мл, ТБК-реактивных продуктов до $3,7 \pm 0,3$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

Таблица 2

**Показатели перекисного окисления липидов
и антиоксидантной активности сыворотки крови
у пациентов с ХБП и здоровых лиц (M±m)**

Показатель	Больные	Здоровые
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	$69,8 \pm 4,3^*$	$49,7 \pm 3,1$
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	$28,4 \pm 1,5^*$	$16,9 \pm 1,1$
ТБК-реактивные продукты, нмоль/мл	$4,9 \pm 0,1^{**}$	$1,93 \pm 0,2$
Церулоплазмин, мг/100 мл	$28,7 \pm 1,4^*$	$32,4 \pm 1,6$
Витамин Е, мкг/мл	$39,1 \pm 1,8^*$	$43,6 \pm 2,1$

Примечания. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$, различия достоверны по сравнению со здоровыми лицами.

Сосудодвигательная функция эндотелия и активность антиоксидантной системы за указанный период времени достоверно не изменились.

Выводы

1. При ХБП отмечается формирование эндотелиальной дисфункции, характеризующейся преимущественно нарушением механизмов эндотелийзависимой регуляции сосудистого тонуса.
2. Выраженность эндотелиальной дисфункции находится в непосредственной зависимости от состояния прооксидантной и антиоксидантной систем организма и может являться критерием тяжести ХБП.
3. Применение дигидрохверцетина оказало положительное воздействие на процессы ПОЛ у больных ХБП, однако для достоверной оценки антиоксидантных и сосудотропных эффектов необходим более длительный прием препарата.

Л и т е р а т у р а

1. Тарасов Н.И., Тепляков А.Т., Малахович Е.В. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенным недостаточностью кровообращения // Тер. архив. - 2002. - №12. - С. 12-15.
2. Christopherson K.S., Bred D.S. Nitric oxide in excitable tissues: physiological roles and disease // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol.100. - P. 2424-2429.
3. Costa-Hong V., Bortolotto L.A., Jorgetti V. et al. Oxidative stress and endothelial dysfunction in chronic kidney disease // Arq. Bras. Cardiol. - 2009. - Vol. 92, № 5. - P. 381-386, 398-403, 413-418.
4. Kurowska E. M., Dresser G., Deutsch L. Relative bioavailability and antioxidant potential of two coenzyme Q10 preparations // Ann. Nutr. Metab. - 2003. - Vol. 47. - P. 16-21.
5. Michael T., Felon O. Nitric oxide synthase: which, where, how and why? // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 100. - P. 2146-2152.
6. Mizutani T., Layon A.J. Clinical applications of nitric oxide // Chest. - 1996. - Vol. 110. - P. 506-524.
7. O'Donnell V.B., Chumley P.H., Hogg N. et al. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxyl radicals and comparison with alpha-tocopherol // Biochemistry. - 1997. - Vol. 36. - P. 15216-15223.
8. Rubbo H., Darley-Usmar V., Freeman B.A. Nitric oxide regulation of tissue free radical injury // Chem. Res. Toxicol. - 1996. - P. 809-820.

9. Tran T. L., Antioxidant supplements to prevent heart disease. Real hope or empty hype? // Postgrad. Med. - 2001. - Vol. 109. - P. 109-114.

10. Yilmaz M.I., Saglam M., Caglar K. et al. The determinants of endothelial dysfunction in CKD: oxidative stress and asymmetric dimethylarginine // Am. J. Kidney Dis. - 2006. - Vol. 47, №1. - P. 42-50.

Координаты для связи с авторами: Щербань Наталья Анатольевна — канд. мед. наук, ассистент кафед-

ры госпитальной терапии АГМА, тел.: 8-963-814-08-55; e-mail: scherbann@mail.ru; Ландышев Юрий Сергеевич — профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой госпитальной терапии АГМА, засл. деятель науки РФ, тел.: 8-(4162)-42-94-19; Целуйко Сергей Семенович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, засл. деятель науки РФ, тел.: 8-(4162)-52-52-56; Штарберг Михаил Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры биохимии АГМА, тел.: 8-(4162)-37-07-28.



УДК [616.36 - 002.2 - 022 : 578.891] - 07

С.А. Алексеенко¹, О.В. Крапивная²

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ С ЗАПОРОМ

*Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
Дорожная клиническая больница², ст. Хабаровск-1,
680022, ул. Воронежская, 49; тел.: 8-(4212)-98-03-58, г. Хабаровск*

Синдром раздраженной кишки (СРК) рассматривается рядом авторов как группа расстройств с разными патофизиологическими механизмами развития, объединенных общими диагностическими критериями. В качестве подгрупп СРК выделяют варианты с запором и диареей [5]. Несмотря на кажущееся единообразие каждой формы СРК, имеются данные, свидетельствующие в пользу неоднородности пациентов с любым из этих вариантов. Идентификация патофизиологических подгрупп пациентов в пределах каждого варианта СРК необходима для подбора эффективной терапии.

Цель проведенного исследования заключалась в повышении качества диагностики и эффективности лечения пациентов с СРК с запором.

Материалы и методы

Обследовано 140 больных с СРК с запором (II Римские критерии). Среди включенных в исследование больных было 117 женщин и 23 мужчины, средний возраст $45 \pm 12,2$ лет. Среди сопутствующей патологии наиболее часто отмечалась функциональная диспепсия (ФД) — у 107 (76,4%) пациентов. При включении больных в исследование оценивали средний балл СРК и ФД, который был определен как совокупность частоты и тяжести каждого симптома СРК или ФД в течение последних двух недель. Минимальный показатель каждого симптома — 0 баллов, максимальный — 3 балла. Пациентам проводили ФГДС с уреазным тестом, гистологическим исследованием. Качество жизни определяли с помощью опросника SF-36. Подсчитывали итоговый индекс физического и психического здоровья. Больным с ФД и СРК (72 чел.) выполнили внутрипищеводную и аноректальную манометрию на

аппаратном комплексе «РС Polygraf, Synectics Medical». Провели суточное мониторирование внутрипищеводного и внутрижелудочного pH 15 пациентам с помощью аппарата «Digitrapper Mk III, Synectics Medical». Качество жизни, клиническую симптоматику, показатели манометрии оценивали до и через 5 нед. после лечения. Полученные результаты обработаны статистически с определением достоверности различий по критерию t-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных больных выявлены выраженные нарушения сенсорной функции прямой кишки в виде сниженной податливости прямой кишки к растяжению ($0,4 \pm 0,1$ мл/мм рт.ст.) и низкого уровня максимально переносимого объема ($138,8 \pm 11,0$ мл). У 22 (30,6%) пациентов с СРК по данным аноректальной манометрии диагностировано сопутствующее функциональное расстройство дефекации — диссинергия тазового дна. У этих больных отмечался повышенный тонус наружного анального сфинктера ($54,7 \pm 3,4$ против $42,0 \pm 1,8$ мм рт.ст. у больных с СРК, $p < 0,05$) и парадоксальный рост анального давления при натуживании ($79,5 \pm 6,2$ против $6,4 \pm 3,6$ мм рт.ст. у больных с СРК, $p < 0,001$). Во всех случаях СРК маскировал клинические проявления диссинергии тазового дна и затруднял ее диагностику.

В течение месяца 51 больному проводили лечение пинаверия бромидом — 300 мг в день. Через месяц лечения у 47 (92 %) пациентов отмечалось уменьшение среднего балла СРК с $13,4 \pm 0,4$ до $4,9 \pm 0,4$ ($p < 0,01$), у 31 (75,6 %) больного нормализовалась податливость прямой кишки в ответ на растяжение баллоном ($11,4 \pm 1,6$ мл/мм рт.ст. против $0,4 \pm 0,2$ до лечения, $p < 0,001$). У пациентов с со-