

# НЕФРОЛОГИЯ

УДК: 616.61-002.3

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Е.В. Иванишкина

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

### Резюме

Использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом патогенетически обоснованно в связи с коррекцией дисбаланса прооксидантно-антиоксидантных систем (уровня гидроперекисей липидов и суммарной антиокислительной активности сыворотки крови) и, соответственно, регуляцией физико-химических свойств биологических мембран.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, прооксидантно-антиоксидантный статус, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона.

### Summary

Use of electromagnetic radiation of a millimetric range with «shaking» frequency and changing wave range in complex treatment of patients with chronic pyelonephritis is pathogenetically well found in relation with correction of imbalance of oxidative-antioxidant parameters (level of Hydro Peroxides of Lipids and overall Anti Oxygenic Activity of blood serum) and disturbed physico-chemical properties of biological membranes.

Во всем мире хронические заболевания почек представляют собой серьезную проблему здравоохранения в связи с неуклонным ростом больных с хронической почечной недостаточностью. Одной из основных причин хронической почечной недостаточности и нефрогенной гипертензии является хронический пиелонефрит, протекающий зачастую латентно. Актуальность проблемы хронического пиелонефрита обусловлена не только его широкой распространенностью, составляющей в России 100 человек на 100 000 населения, но и его социальной значимостью: заболевание поражает трудоспособное население, приводя к инвалидизации [9].

Развитие инфекционно-воспалительного процесса в почках в настоящее время связывают с представлением о ведущей роли дестабилизации клеточных мембран в патогенезе заболевания [8, 12]. Непосредственной причиной дезорганизации клеточных мембран является дисбаланс в системе свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) и антиоксидантной защиты. Учитывая, что основной субстрат липидной перекисаации – неэстерифицированные жирные кислоты – является обязательным компонентом биологических мембран, негативные последствия активации СРОЛ отражаются на состоянии всех клеточных мембран, в том числе и внутриклеточных, нарушаются физико-химические свойства мембран: гидрофильность, текучесть, вязкость,

белок-липидные взаимодействия. В конечном итоге активация СРОЛ может привести к цитолизу [6].

Однако в настоящее время не уделяется достаточного внимания необходимости коррекции пероксидного и антиоксидантного дисбалансов у больных хроническим пиелонефритом, недостаточно изучены возможные методы коррекции с целью разрешения заболевания и профилактики прогрессирования воспалительного процесса и развития осложнений.

Все более возрастающая аллергизация населения, побочные и токсические эффекты современных фармакологических средств, порой недостаточная их эффективность, полирезистентность диктует необходимость поиска немедикаментозных, патогенетически обоснованных методов терапии. Одним из методов, влияющих на состояние клеточных мембран, является использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона длин волн. В научной литературе описаны гипотезы воздействия миллиметрового излучения на организм: первая основана на мнении, что для координации работы различных клеток организма существует электромагнитная межклеточная синхронизация, выполняемая в миллиметровом диапазоне, и при патологии внешнее миллиметровое поле может играть роль синхронизирующего аппарата. В соответствии с этой гипотезой начальный процесс проходит в мембранах клеток. Другая группа гипотез связывает

первичную рецепцию ЭМИ мм-диапазона водосо-держажими структурами с последующим форми-рованием функционально активной конформации белковых молекул, которая на мембране клеток является регулятором физико-химических процессов и нормализует через белковые рецепторы жизненно важные функции клеток [3, 7, 15].

Многочисленными исследованиями последних лет были подтверждены известные ранее свойства электромагнитных миллиметровых волн: более быстрый и значительный эффект в отличие от обычных методов лечения, возможность снижения количества и доз применяемых фармакологических препаратов, отсутствие побочных действий [4]. Несмотря на существование множества гипотез о механизмах действия ЭМИ мм-диапазона на молекулярном, клеточном уровнях организации живых систем, до сих пор отсутствует целостная концепция, способная с единых позиций объяснить терапевтические эффекты и механизмы действия ЭМИ на многоклеточный организм в целом.

**Цель исследования** – изучение влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса больных хроническим пиелонефритом для оптимизации лечебных мероприятий.

#### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находилось 290 человек: 60 больных хроническим пиелонефритом в стадии обострения и частичной клинико-лабораторной ремиссии в возрасте от 20 до 55 лет (в среднем  $35,5 \pm 4,82$  года) с длительностью заболевания в среднем  $5,8 \pm 2,34$  года и 230 практически здоровых доноров аналогичного возрастного диапазона для определения контрольных показателей прооксидантно-антиоксидантных систем.

После получения информированного согласия все больные хроническим пиелонефритом методом случайной выборки в зависимости от вида терапии были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным показателям группы: 1-я группа (сравнения,  $n = 34$ ) получала стандартную терапию с использованием антибактериальных средств (амоксиклав, ципрофлоксацин, цефалексин); в лечении 2-й группы (основной,  $n = 26$ ) наряду с антибактериальной терапией использовалось ЭМИ мм-диапазона с помощью установки «АМРТ-02» в режиме работы «качающейся» частоты и чередования волновых диапазонов (общий частотный диапазон – 52–62 ГГц). Воздействие проводилось на поясничную область (проекция почек) в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем  $10 \text{ мВт/см}^2$ , ежедневно, кроме выходных. Время экспозиции – 30 минут. Курс – 10 процедур. Этот режим работы не требует предварительного поиска и под-

бора резонансных терапевтических частот, поскольку спектр выходного излучения уже содержит резонансные частоты, совпадающие с индивидуальными терапевтическими частотами пациента [10].

Динамика состояния пациентов оценивалась клинически, на основании анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования и параметров прооксидантной системы и системы антиоксидантной защиты до и после лечения.

Исследование параметров свободнорадикального гомеостаза (уровень гидроперекисей липидов – продуктов СРОЛ и суммарная антиокислительная активность) сыворотки крови проводилось методом активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии ионов двухвалентного железа. В качестве стандартной системы использовалась суспензия желточных липопропротеидов [13]. Измерение суммарной АОА имеет преимущества в отличие от исследования отдельных компонентов антиоксидантной системы, поскольку позволяет оценить потенциальную возможность действия всех антиоксидантов в совокупности их взаимодействия между собой в сложной биологической системе [2]. Для оценки иммунной резистентности организма изучена способность лейкоцитов цельной крови, стимулированных кристаллами сульфата бария, генерировать активные формы кислорода (АФК) с помощью люминолзависимой хемилюминесценции [14]. За норму приняты параметры свободнорадикального гомеостаза доноров. Прооксидантно-антиоксидантные показатели крови пациентов приведены в % к норме.

Для математического выражения степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови использован коэффициент К, представляющий собой отношение среднего уровня ГПЛ в % к норме к средним значениям суммарной АОА в % к норме. При отсутствии дисбаланса коэффициент К равен 1 [11].

Результаты исследования в основной группе сопоставляли с данными, полученными при лечении больных группы сравнения. Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней ( $M \pm m$ ) с использованием программы «Statistica 6.0». О достоверности показателей судили по t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

У всех обследованных выявлены однонаправленные изменения исходных параметров свободнорадикального гомеостаза. Как в 1-й, так и во 2-й группах больных хроническим пиелонефритом регистрировалось увеличение уровня ГПЛ без достоверных отличий (в 1-й –  $113,3 \pm 5,92\%$  к норме, во 2-й –  $124,5 \pm 6,23\%$  к норме,  $p > 0,05$ ) и более выраженное

снижение суммарной АОА сыворотки крови (в 1-й –  $83,1 \pm 8,4\%$  к норме, во 2-й –  $61,4 \pm 10,04\%$  к норме,  $p > 0,05$ ). Степень свободнорадикального дисбаланса в клинических группах составила: в 1-й группе – 1,36, во 2-й группе – 2,03. У всех больных хроническим пиелонефритом показатель генерации АФК активированными лейкоцитами цельной крови до лечения превышал норму (и составил: в 1-й группе  $165,5 \pm 18,17\%$  к норме, во 2-й –  $183,7 \pm 29,24\%$  к норме,  $p > 0,05$ ). Таким образом, бактериальный воспалительный процесс в почках сопровождается нарушением равновесия параметров прооксидантно-антиоксидантных систем преимущественно за счет угнетения суммарного антиокислительного потенциала, что не противоречит литературным данным, свидетельствующим о нарушении в системе СРОЛ – АОЗ у больных хроническим пиелонефритом, в том числе и в стадии ремиссии [1, 5, 12].

Анализ динамики хемилюминесцентных тестов показал, что у больных 1-й группы после стандартного лечения уровень ГПЛ имел тенденцию к увеличению ( $119,8 \pm 6,5\%$  к норме,  $p > 0,05$ ), а суммарная АОА – тенденцию к снижению ( $43,3 \pm 6,23\%$  к норме,  $p > 0,05$ ), еще более увеличивая имеющийся дисбаланс прооксидантно-антиоксидантных систем. Соответственно, коэффициент К – интегральный показатель степени выраженности дисбаланса свободнорадикального гомеостаза – в сыворотке крови больных 1-й группы увеличился с 1,36 до 2,77. После стандартной терапии в 1-й группе пациентов показатель генерации АФК активированными лейкоцитами цельной крови увеличился до  $195,1 \pm 24,04\%$  к норме ( $p < 0,05$ ). Известно, что сохраняющийся дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе даже на фоне клинической ремиссии заболевания способствует поддержанию хронического воспалительного процесса, создавая благоприятные условия для усиления свободнорадикальных реакций и поддержания ситуации готовности к обострению и развитию осложнений [16].

У пациентов 2-й группы, получавших комплексное лечение с использованием ЭМИ мм-диапазона выявлено достоверное снижение уровня ГПЛ практически до нормы ( $104,1 \pm 5,23\%$  к норме,  $p < 0,05$ ) и статистически значимое увеличение суммарной АОА ( $108,5 \pm 7,5\%$  к норме,  $p < 0,05$ ), что нивелирует дисбаланс показателей свободнорадикального гомеостаза. Значение коэффициента К составило 0,96. Уровень генерации АФК активированными лейкоцитами периферической крови снизился практически до нор-

мы ( $104,46 \pm 9,5\%$  к норме,  $p < 0,05$ ), что предупреждает возможность развития свободнорадикальной агрессии лейкоцитов.

Следует отметить, что при использовании ЭМИ мм-диапазона в лечении больных хроническим пиелонефритом не было выявлено каких-либо побочных реакций, что совпадает с литературными данными [3]. Различиями в динамике показателей прооксидантно-антиоксидантных систем, возможно, и объясняется более выраженный клинический эффект у пациентов, получавших в комплексном лечении ЭМИ мм диапазона. Дизурический и астеновегетативный синдромы у больных 2-й группы после воздействия ЭМИ мм диапазона сохранялись у достоверно меньшего количества пациентов, чем при лечении только фармакологическими препаратами (в 1-й группе – у  $20,7 \pm 7,56\%$  и  $51,7 \pm 9,28\%$  соответственно, во 2-й группе –  $2,9 \pm 2,93\%$  и  $11,8 \pm 5,57\%$ ;  $p < 0,05$ ). Умеренная лейкоцитурия и слабая протеинурия при использовании ЭМИ мм-диапазона также сохранялись у достоверно меньшего числа пациентов (в 1-й группе –  $37,9 \pm 9,01\%$  и  $65,5 \pm 8,865$  соответственно, во 2-й группе –  $11,8 \pm 5,57\%$  и  $41,2 \pm 8,44\%$ ;  $p < 0,05$ ). Средняя длительность пребывания в стационаре больных, получавших комплексное лечение с использованием ЭМИ мм-диапазона, была достоверно короче по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозное лечение (в 1-й группе –  $18,2 \pm 1,07$  дня, во 2-й группе –  $15,5 \pm 0,70$  дня;  $p < 0,05$ ).

#### Выводы

1. У больных хроническим пиелонефритом является исходный системный дисбаланс параметров свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови, преимущественно за счет снижения суммарной антиокислительной активности.

2. Для патогенетического обоснования использования ЭМИ мм-диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом наиболее информативны хемилюминесцентные тесты крови для контроля свободнорадикальных процессов.

3. Более выраженная клиническая эффективность ЭМИ мм-диапазона у больных хроническим пиелонефритом связана с уменьшением исходного дисбаланса свободнорадикального гомеостаза преимущественно за счет увеличения суммарной антиокислительной активности в сыворотке крови, нормализацией уровня генерации активных форм кислорода активированными лейкоцитами цельной крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Рудиченко Е.В. Восстановительное лечение больных хроническим пиелонефритом // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т.13, №3. - С.121-124.
2. Беляков Н.А., Семесько С.Г. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение // Эфферентная терапия. - 2005. - Т.11, № 1. - С. 5-21

3. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы.- М.: САЙНС – ПРЕСС, 2004 – 272 с.
4. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор) // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2005.- №2.- С.23-32.
5. Брцьева З.С., Дзугкоева Ф.С., Гатагонова Т.М. и др. Свободно-радикальное окисление липидов и антиокислительная защита клеток у больных хроническим пиелонефритом // Материалы Международной научно-практической конференции Южного Федерального округа 19-22 сентября 2007 г.- С.21.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: «Наука», 1972.- 252 с.
7. Гапеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Часть 3. Биологические эффекты непрерывного ЭМИ КВЧ // Вестник новых медицинских технологий.-2000.-Т.7,№1.-С20-25.
8. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово»; 2006.
9. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой.- М.: Медицина, 2000.-688 с.
10. Подопригорова В.Г., Иванишкина Е.В., Хибин Л.С. Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Патент на изобретение №2214291 от 20.10. 2003.
11. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь.- М.: - ОАО «Издательство медицина», 2004.-176 с.
12. Рудиченко Е.В., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Нарушение обмена липидов и системы пероксидации у больных хроническим пиелонефритом //Клин. мед. -2006. – №5 – С. 54-58.
13. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопросы хемилюминесценции.-1990.-№ 1.-С.19-20.
14. Шерстнев М.П. Методика регистрации люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопросы хемилюминесценции.-1991.-№ 2.-С.20-22
15. Betskii O., Tambiev A., Kirikova N. et al. Low intensity millimeter waves and their application in hi-tech technologies // Scientific Israel – Technological Advantages.-2000.- Vol.2, №3-4.
16. Misso N.L.A., Brooks-Wildhaber J., Ray S. Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants a low in severe asthma // Eur. Respir.J.-2005.-Vol. 26.-P. 257-264.