

УДК 616.61-002.3-036:612.015.32

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ.

М.В. АНТОНЮК, Т.А. ГВОЗДЕНКО, Е.В. РУДИЧЕНКО *

Введение. Хронический пиелонефрит (ХП) занимает особое место среди заболеваний почек, являясь одной из основных причин развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и нефрогенной гипертензии [1]. Коварство его заключается зачастую в латентном течении, которое может незаметно для больного переходить в ХПН. Через 10 лет от постановки диагноза нормальная функция почек отмечается лишь у 20% больных [2]. Изучение механизмов прогрессирования ХП представляет весьма актуальную задачу, открывая перспективу новых методов предотвращения или замедления развития ХПН, что имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение. В отношении этиопатогенеза и причин прогрессирования ХП наряду с иммунными факторами широко обсуждается роль неиммунных механизмов, среди которых уделяют внимание нарушениям в обмене белков, углеводов, липидов – критериям, характеризующим метаболическую функцию почек [3]. Выявление субклинических нарушений в работе систем («перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ), водно-электролитный баланс и др.) позволит патогенетически обосновать методы метаболической коррекции, повысить эффективность профилактики, снизить частоту хронизации воспалительного процесса, замедлить прогрессирование патологии почек.

Таблица 1

Собственные значения факторов и процент общей дисперсии

Собственные значения главных компонент	%общей дисперсии	Накопленные собственные значения	Накопленный % общей дисперсии
6,81	36,52	6,18	43,72
3,76	19,80	8,03	65,15
1,94	12,71	10,29	72,26

Цель исследования – изучение метаболического статуса у больных хроническим ХП в стадии ремиссии и разработка дифференцированных подходов к восстановительному лечению.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 226 больных ХП в стадии полной и частичной клинико-лабораторной ремиссии, из них 68 (30,1%) мужчин и 158 (69,9%) женщин в возрасте от 21 до 69 лет (средний возраст 48,9±0,8 лет). Длительность заболевания варьировалась от 3 до 15 лет. Вторичный ХП у 106 (46,9%) пациентов был обусловлен нефролитиазом, у 13 (5,7%) больных – различными врожденными аномалиями (поликистоз почек, удвоение почек и мочеточников). Диагноз устанавливался на основании результатов анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных в соответствии с классификацией, разработанной А.Я. Пытелем (1977). В исследование не включали больных с ХПН.

Комплекс лабораторных методов включал клинический, биохимический анализы крови, анализ мочи общий и по DeAlmeida – Нечипоренко. В сыворотке крови и моче на биохимическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием наборов фирмы «Labsystems» проводили мониторинг показателей азотистого и пуринового обменов (креатинин, мочевины, мочевой кислоты); в крови определяли общий белок, аспаратаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), общий билирубин, серомукоид, сиаловые кислоты. На том же анализаторе с использованием наборов фирмы «Технология-Стандарт» определяли фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), нарушения в системе протеина С («Парус-тест»), активированное парциальное тромбопластиновое время («АЧТВ-тест»). Оценку электролитного состава сыворотки крови и мочи (кальций, магний, фосфор, калий и натрий) проводили на ионметре EF - НК «Fresenius» (Германия). Показатели общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли на фотометре РМ-

750 с помощью наборов фирмы «Ольвекс» (Россия) [4]. Содержание ХС в липопротеидах низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли расчетным методом по формулам Фридвальда. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле (ОХС - ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП. При оценке состояния липидного обмена руководствовались критериями ВОЗ, российскими рекомендациями (2004) [5,6]. О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по интегральному показателю АОА плазмы крови, используя модельную систему желточных липопротеинов [7]. Интенсификацию процессов ПОЛ оценивали в эритроцитах крови по нарастанию вторичного продукта перекисидации – малонового диальдегиду (МДА) [8].

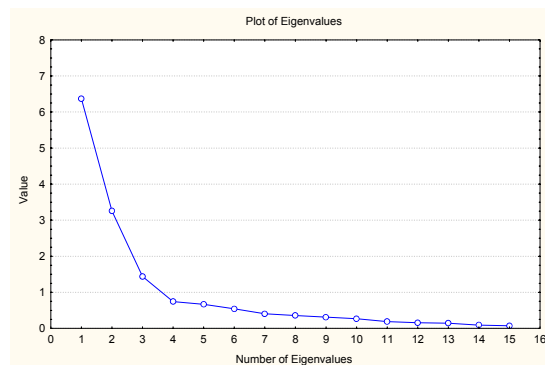


Рис. Собственные значения (график Кеттелла)

Таблица 2

Результаты факторного анализа в группе больных ХП

Изученные параметры	Весовой коэффициент		
	Компонента-1	Компонента-2	Компонента-3
Клинический анализ крови			
Лейкоциты	0,627811	-0,76304	0,349763
Сегментоядерные нейтрофилы	0,82843	0,613655	-0,585659
Лимфоциты	-0,81465	0,530539	0,514943
Моноциты	0,424806	-0,404983	0,747598
СОЭ	0,033709	-0,777404	0,572468
Общий анализ мочи			
Удельный вес	0,599459	0,747346	-0,310434
Белок в моче	0,471882	0,791859	0,372041
Эпителий плоский	-0,577872	0,760321	-0,201174
Лейкоциты в моче	0,20818	0,024729	-0,326786
Ураты	0,524688	0,165527	0,796621
Биохимический анализ мочи			
Na (м)	0,811623	0,219849	0,147051
K (м)	0,020051	-0,884997	-0,112336
Ca (м)	0,769881	-0,517870	-0,550693
Mg (м)	-0,014963	0,774935	0,543690
Мочевина	0,466708	0,367563	0,762762
Креатинин	0,496819	0,506226	-0,042834
Мочевая к-та	0,241271	-0,851382	0,462416
Биохимический анализ крови			
ОХС	0,684069	-0,324446	-0,733812
ТГ	0,373408	-0,859939	-0,067018
ХС ЛПВП	-0,724135	-0,479330	-0,586496
ХС ЛПОНП	0,373408	-0,859939	-0,261803
ХС ЛПНП	0,667308	-0,51778	-0,821035
ИА	0,84472	-0,32652	-0,268576
МДА	-0,169728	-0,730838	-0,626860
АОА	-0,171290	-0,639261	0,175024
МДА/АОА	-0,366573	-0,257785	-0,729801
Мочевина крови	0,141886	0,401489	-0,752122
Креатинин крови	0,103410	-0,587864	0,747757
Мочевая к-та крови	0,312592	0,549979	0,742315
Na (кр)	0,84105	0,398356	0,593330
K (кр)	0,496844	0,726744	-0,321343
Ca (кр)	0,774361	-0,369778	0,238076
Mg (кр)	0,265389	0,826270	-0,126009
P (кр)	0,761572	-0,323586	-0,254813

* НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокский филиал ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, г. Владивосток, Россия

Объектом статанализа явились электронные базы данных в формате Acces (2002). Статистическую обработку материала

проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 for Windows. Для обработки полученной информации использовали стандартные статистические процедуры, методы многомерного статистического анализа (факторный, кластерный анализ) [9–10].

плоский эпителий, лейкоциты), характеризующие липидный обмен (ТГ, ХС ЛПОНП), процессы перекисидации (МДА), концентрации и реабсорбции в почечных канальцах (электролиты крови (Mg, K), мочи (Mg, K), удельный вес, мочевиная кислота). В

Таблица 3

Динамика показатели электролитного состава сыворотки крови и мочи больных ХП, получавших реабилитационные комплексы

Показатели	1 группа, n=40 (Триовит)		2 группа, n=42 (Марилам)		3 группа, n=32 (Холетар)	
	До	После	До	После	До	После
Na, ммоль/л	140,00 ± 2,32 212,61 ± 9,46	138,60 ± 2,57 179,33 ± 8,15**	143,10 ± 2,45 213,76 ± 6,16	136,88 ± 0,89* 187,68 ± 5,10***	143,27 ± 2,70 196,20 ± 7,38	138,64 ± 1,51 204,28 ± 6,64
K, ммоль/л	5,1 ± 0,27 62,15 ± 3,91	4,94 ± 0,19 46,42 ± 2,49***	5,04 ± 0,19 49,64 ± 2,88	4,94 ± 0,13 52,31 ± 2,47	5,16 ± 0,64 50,50 ± 3,45	5,09 ± 0,21 54,28 ± 2,79
Ca, ммоль/л	2,56 ± 0,23 2,52 ± 0,03	2,28 ± 0,11 2,66 ± 0,20	2,16 ± 0,06 2,57 ± 0,05	2,15 ± 0,05 2,53 ± 0,12	2,40 ± 0,12 2,55 ± 0,04	2,08 ± 0,09 2,47 ± 0,16
Mg, ммоль/л	0,91 ± 0,04 4,44 ± 0,18	0,81 ± 0,03 3,02 ± 0,19***	0,85 ± 0,04 3,61 ± 0,21	0,77 ± 0,02 3,46 ± 0,15	0,89 ± 0,05 4,54 ± 1,88	0,77 ± 0,03 3,05 ± 0,38
P, ммоль/л	1,82 ± 0,44 31,02 ± 2,84	2,71 ± 0,80 30,58 ± 3,18	1,98 ± 0,18 30,47 ± 3,90	1,64 ± 0,06 28,07 ± 3,61	2,79 ± 0,96 28,66 ± 3,95	1,83 ± 0,21 26,84 ± 3,78

Примечание: в числителе представлены показатели в сыворотке крови, в знаменателе – в моче; достоверность рассчитана между показателями до и после лечения, *p < 0,05, **p < 0,02, ***p < 0,01.

Как средство коррекции метаболических нарушений при ХП в стадии ремиссии использовали триовит, марилам, ловастатин (холетар). Триовит (Словения, KRKA) назначали по 1 капсуле 2 раза в день после еды, курсом 1 месяц. Марилам – препарат альгиновой кислоты из *Laminaria japonica* и относится к БАД сорбционного действия (производитель ООО «Ковчег III», Россия. РУ МЗ РФ № 001514.Р.643.08.2000). БАД марилам назначалась по 1 капсуле (по 0,6 г) 2 раза в день, за 30 мин до еды, курсом 21 день. Ловастатин («Холетар», Словения, KRKA) назначали в дозе 20 мг 1 раз в день до приема пищи, курсом 1 месяц.

Результаты. Для изучения метаболического статуса больных ХП в стадии ремиссии и с целью обнаружения скрытых факторов, устанавливающих связи между признаками, проведен факторный анализ. В качестве метода факторизации корреляционной матрицы выбран метод анализа главных компонент [10]. Число факторов определяли по критерию Kaiser (собственные значения каждого фактора должны >1) и критерия «каменистой осыпи». В табл. 1 показаны собственные значения и процент общей дисперсии полученных нами 3-х факторов.

Изменение собственных значений в зависимости от номера фактора представлены на графике Кеттла – «графике каменной осыпи» (рис.), подтверждающем правильность выбора в качестве общих факторов первых трех, собственные значения которых превышают 1. Факторы определены нами объективно с использованием многомерных методов статистической обработки информации. Три общих полученных фактора объясняют 69,02% общей вариации признаков. При этом на первый фактор приходится 36,52% общей дисперсии, на второй – 20,4%, на третий фактор – 8,6% вариации признаков.

После нахождения пространства общих факторов проводили вращение факторных нагрузок с целью максимизации их величин из числа выделенных факторов и достижения максимально «интерпретабельного» решения. Осуществляли вращение методом *варимакс*, который применяли как к исходным, так и к нормализованным факторам [10]. Этот метод наиболее употребим и ставит своей целью упростить столбцы факторной матрицы, приближая все значения к 1 и 0. В табл.2 представлены факторные нагрузки, полученные с использованием метода вращение факторных осей варимакс. Описанная дисперсия составляет 69,03%, что свидетельствует о достаточной адекватности разработанной модели, при этом наибольший процент организованной дисперсии приходится на первый фактор – 36,52%, значимость второго фактора – 19,80% и третьего – 12,71%.

Первый фактор характеризуется высокими весовыми коэффициентами (36,52%) показателей сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов в периферической крови, свидетельствующих об адаптационных резервах организма [11], показателей липидов сыворотки (ХС ЛПВП, ИА), электролитов крови (Na, Ca, P) и мочи (Na, Ca). Второй фактор наиболее сильно (19,80%) нагружает признаки, отвечающие за активность воспалительной реакции (в периферической крови – лейкоциты, СОЭ; в моче – белок,

третий фактор весомый вклад (12,71%) внесли показатели, характеризующие экскреторную функцию почек (мочевина, креатинин, мочевиная кислота в крови, мочевиная в моче), состояние сывороточных липидов (ОХС, ХС ЛПНП), отношение МДА/АОА. В каждый фактор внесли вклад показатели сывороточных липидов, что говорит о значимости состояния и роли изучаемых показателей в метаболическом статусе больных ХП в стадии ремиссии патологического процесса. Для выделения наиболее часто встречающихся вариантов метаболических нарушений проведена классификация объектов методом кластерного анализа. Из числа больных ХП, состояние которых характеризовалось по 33 показателями, классифицировано 188 объектов. В итоге классификации представленных наблюдений получено 3 кластера.

В первый кластер вошли 62 пациента (16 мужчин и 46 женщин). К совокупности параметров, выделивших данные объекты из общей массы, отнесены повышенные уровни ХС ЛПОНП и АОА на фоне сниженных показателей МДА и отношения МДА/АОА. Такое состояние системы ПОЛ-АОЗ свидетельствует о торпидности метаболических процессов в организме, которые превращают защитную реакцию – активацию АОС в патогенетический механизм [12]. Средний возраст лиц в исследуемой группе составил 46,88 ± 2,21 лет, длительность ХП 4,6 ± 1,8 года, частота обострений не более 1 раза в год. При анализе клинко-лабораторных данных в этой группе больных в моче обнаружен белок (0,016 ± 0,006 г/л), повышенное количество плоского эпителия (5,04 ± 1,12 ед. в п/зр.), лейкоцитов (8,20 ± 3,54 ед. в п/зр.), уратов (0,45 ± 0,19 ед.). Остальные изучаемые показатели находились в пределах нормы.

Второй кластер составил 83 субъекта (30 мужчин и 53 женщины) с ГХС легкой степени, повышенным уровнем холестерина в атерогенных фракциях липопротеидов (ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП) и односторонним снижением продуктов ПОЛ и уровня АОА, близким к норме отношением МДА/АОА. Такой вариант метаболических нарушений имелся у больных в возрасте 46,6 ± 1,86 лет, с длительностью ХП 6,2 ± 2,1 года, частотой обострений – 1–2 раза в год. Выявленные нарушения в обмене липидов сочетались с изменениями клинического анализа мочи в виде лейкоцитурии (6,17 ± 1,34 в п/зр.), слабой протеинурии (0,045 ± 0,003 г/л), повышенного количества плоского эпителия (4,18 ± 0,60 в п/зр.), оксалатов (0,38 ± 0,13 ед.), уратов (0,56 ± 0,80 ед.). Таким образом, установленный вариант метаболических нарушений имеет место у пациентов с ХП в стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии.

Третий кластер объединил 74 больных (21 мужчина и 53 женщины). Метаболический статус пациентов данной группы характеризовался выраженными нарушениями в составе сывороточных липидов, глубоким дисбалансом в системе ПОЛ-АОЗ, проявляющимся существенным снижением суммарной АОА плазмы. Значение АОА определяет общая концентрация биоантиоксидантов различной природы, способных поддерживать на определенном постоянном уровне неферментативные процессы ПОЛ. Очевидно, у больных, составивших третью группу, происходит истощение АОА плазмы. Такое состояние системы ПОЛ-АОЗ предполагает сниженную резистентность организма, вялотекущий воспалительный процесс с недостаточностью защитных реакций, склонность к обострениям [11]. Отличительной чертой третьего кластера явился старший возраст обследуемых (50,8 ± 3,05 лет), длительность заболевания ХП 9,6 ± 2,8 года и частота обострений – до 3-х раз в год. В крови пациентов выяв-

лен уровень креатинина, соответствующий верхней границе нормы. В моче отмечалось повышенное количество лейкоцитов ($3,70 \pm 0,94$ в п/зр.), эпителия ($3,17 \pm 0,90$ в п/зр.), оксалатов ($0,35 \pm 0,15$ ед.), уратов ($0,56 \pm 0,80$ ед.).

способностью наряду с гиполлипидемическим действием влиять на скорость транспорта катионов в мембране клеток.

В результате восстановительного лечения в крови пациентов первой группы снизилось количество эозинофилов на 29,1 %

Таблица 4

Показатели липидного спектра крови и системы ПОЛ-АОЗ у больных ХП, получавших реабилитационные комплексы

Показатели	1 группа, n=40 (Триовит)		2 группа, n=42 (Марилам)		3 группа, n=32 (Холетар)	
	До	После	До	После	До	После
ОХС, ммоль/л	4,64±0,78	4,44±0,29	5,37±0,13	5,08±0,21	6,11±0,19	4,98±0,17**
ТГ, ммоль/л	1,23±0,43	1,06±0,13	1,12±0,25	1,13±0,10	1,14±0,15	1,17±0,15
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,36	1,43±0,10	1,47±0,42	1,37±0,04	1,49±0,09	1,42±0,09
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,56±0,14	0,48±0,06	0,51±0,25	0,51±0,20	0,52±0,07	0,53±0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,70±0,18	2,53±0,24	3,39±0,44	3,20±0,37	4,86±0,02	2,55±0,02*
ИА, усл. ед.	2,81±0,44	2,11±0,29	2,67±0,57	2,71±0,46	3,48±0,30	3,41±0,84
МДА, мкмоль/гНб	6,65±1,31	7,41±0,31	6,71±1,42	7,22±0,46	7,71±0,45	6,87±0,43
АОА, %	65,56±4,92	59,35±3,75	47,90±3,32	58,19±3,44*	47,51±3,18	47,13±3,59
МДА/АОА	0,10±0,02	0,13±0,02	0,14±0,02	0,12±0,01	0,18±0,01	0,16±0,01

Примечание: достоверность рассчитана между показателями до и после лечения, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Результаты исследования показали, что у больных ХП в стадии ремиссии нарушения в обмене липидов, системе ПОЛ – АОЗ занимают значительное место в метаболическом статусе и проявляются по 3-м вариантам. При первом – отмечается повышение содержания ХС ЛПОНП в сыворотке крови и дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ: угнетение процессов перекисидации на фоне высокой активности АОС. Этот вариант свойственен больным ХП с малой длительностью заболевания, редкими обострениями процесса. Второй – характеризуется наличием легкой ГХС, повышением количества ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, снижением показателей системы ПОЛ-АОЗ. Такой вариант встречается у больных с более длительным анамнезом и большей частотой обострений ХП. Третий вариант характеризуется ГХС, повышенным уровнем атерогенных фракций липидов (ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП), резким угнетением АОС. Этот вариант встречается у лиц старшего возраста, с длительным анамнезом и частыми обострениями ХП, уровнем креатинина крови, соответствующим верхней границе нормы, что увеличивает вероятность нарушения функции почек с развитием ХПН у данной категории больных. С учетом выявленных клинико-метаболических особенностей сформированы группы наблюдения. В 1-ю группу вошли 40 пациентов, имеющих метаболические нарушения по 1-му варианту, 2-ю группу составили 42 чел. с установленным 2-м вариантом метаболических нарушений. В 3-ю – 32 пациента третьего варианта нарушений метаболического статуса.

В качестве средств метаболической коррекции выбраны препараты триовит, холетар, энтеросорбент марилам, обладающие гиполлипидемическим, антиоксидантным, противовоспалительным, сорбционным и детоксикационным действием.

Учитывая превалирование нарушений в системе ПОЛ – АОЗ, больным 1-й группы назначали препарат антиоксидантного действия *триовит*. Способность входящего в его состав витамина А снижать активность НАДФ, регулировать ПОЛ лежит в основе стабилизации клеточных мембран. Витамин С, участвуя во всех видах обмена веществ, взаимодействует с токоферолом и глутатионом, являющимися компонентами биологической АОС. Витамин Е, являясь наиболее активным в сочетании с микроэлементами селеном, при взаимодействии с перексидными радикалами липидов блокирует ПОЛ в клеточных мембранах [12].

Пациентам второй группы была назначена БАД *марилам*, выбор которой обусловлен специфичностью ее компонентов, ориентированных на коррекцию метаболических нарушений, характерных для этой группы наблюдения. Альгиновая кислота, входящая в состав БАД, является природным ионообменником, сорбирует и выводит из организма одни металлы, заменяя их другими, не нарушая при этом кальциевый обмен [13–15]. Витамин В₂ поддерживает функциональное состояние глутатиона, являющегося мощным антиоксидантом, витамины А и Е участвуют в стабилизации липидного слоя биологических мембран.

Принимая во внимание нарушения в составе сывороточных липидов в третьей группе обследуемых был назначен гиполлипидемический препарат группы статинов – *холетар*, обладающий

способностью наряду с гиполлипидемическим действием влиять на скорость транспорта катионов в мембране клеток. В результате восстановительного лечения в крови пациентов первой группы снизилось количество эозинофилов на 29,1 % ($p < 0,05$), сегментоядерных нейтрофилов – на 9,2% ($p < 0,02$). В моче уменьшилось число плоского эпителия на 55,7% ($p < 0,01$), выявлена тенденция к снижению количества лейкоцитов – на 59%, уратов – на 20%, исчез белок, что говорит о переходе из стадии частичной в стадию полной ремиссии ХП. Динамика показателей азотистого обмена в сыворотке крови характеризовалась тенденцией к снижению уровня мочевины на 9,6%, повышению креатинина и мочевой кислоты – на 7% и 23,7% (показатели изменялись в пределах значений нормы). При анализе электролитного состава сыворотки крови выявлена тенденция к снижению уровня кальция и магния на 11%. В моче снизилось количество натрия на 15,6% ($p < 0,02$), калия – на 25,3% ($p < 0,01$), магния – на 32% ($p < 0,01$), выявлена тенденция к усилению выведения кальция на 5,5% (в пределах нормы) (табл.3). Имелась тенденция к снижению в крови уровня ОХС на 4,3%, ТГ – на 13,8%, ХС ЛПВП – на 3,6%, ХС ЛПОНП – на 14,3%, ХС ЛПНП – на 6,3%, уменьшились показатели ИА на 24,9%, АОА – на 9,5%, вырос исходно сниженный показатель МДА – на 11,4% (табл. 4).

Действие марилама во второй группе наблюдения характеризовалось гипохолестеринемическим и магнийуретическим действием, стабилизацией мембранодеструктивных процессов в почках. В периферической крови больных, принимавших марилам снизилось количество эозинофилов на 46,5% ($p < 0,05$), СОЭ – на 39,74% ($p < 0,01$), определялась тенденция к снижению числа палочкоядерных нейтрофилов на 27,2%, лимфоцитов – на 8,5%, лейкоцитов – на 6,3%, увеличению числа моноцитов на 16,1%. В моче количество лейкоцитов снизилось на 27,1% ($p < 0,05$), появилась тенденция к снижению числа эритроцитов на 28,4%, уратов на 34,9%, оксалатов на 36,8%, белка – на 37,2%, исчезли бактерии. К концу курса восстановительного лечения в крови пациентов отмечалось снижение уровня мочевины на 6,2%, мочевой кислоты – на 5,1% и увеличение креатинина – на 12,2%; в моче – тенденция к снижению креатинина на 13,8% и увеличению количества мочевой кислоты на 34,7% – изучаемые показатели менялись в пределах значений нормы. Анализ динамики электролитного состава сыворотки крови выявил достоверное снижение количества натрия на 4,4% ($p < 0,05$), тенденцию к снижению количества магния на 9,4%. В моче достоверно снизился уровень натрия на 12,2% ($p < 0,01$), обнаружилась тенденция к снижению количества магния – на 4,2%, фосфора – на 7,9%, тенденция к увеличению выведения калия на 5,4% (табл. 3). Гиполлипидемическое действие проявилось тенденцией к снижению ОХС на 5,4%, ХС ЛПНП – на 5,6%. Показатель МДА увеличился на 7,6%, АОА – на 21,5%, нормализовалось отношение МДА/АОА (табл.4).

После курсового приема холетара у больных третьей группы наблюдения прослеживалась тенденция к повышению в крови креатинина и мочевой кислоты на 12,2% и 5,6% соответственно и повышение количества мочевой кислоты в моче в 2,2 раза (в пределах нормы). В моче выявлено достоверное снижение количества плоского эпителия на 47,3% ($p < 0,05$) и тенденция к уменьшению лейкоцитов на 47%, оксалатов – на 36,5%, уратов – на 57%. Анализ динамики показателей электролитного состава сыворотки крови выявил тенденцию к снижению уровня натрия на 3,3%, кальция – на 13,4%, магния – на 13,5%, фосфора – на 34,4% на фоне адекватного увеличения количества данных электролитов в моче (табл.3). При анализе показателей липидного обмена и системы АОЗ были получены следующие результаты: количество ОХС в сыворотке крови снизилось на 18,5% ($p < 0,01$) и ХС ЛПНП – на 47,5% ($p < 0,01$), наметилась тенденция к повышению уровня ТГ на 2,6%, ХС ЛПОНП – на 1,9%, снижению ХС ЛПВП – на 4,7%, ИА – на 2,1% (табл.4).

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что у больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии сохраняются метаболические нарушения, которые проявляются по трем вариантам, отличающимся характером метаболических

дефектов. На этапе реабилитации больных нужна дифференцированная восстановительная терапия, направленная на элиминирование ведущих метаболических нарушений. При повышенном уровне ХС ЛПОНП, угнетении процессов перекисидации на фоне высокой активности АОС (1-й вариант) эффективна терапия, направленная на восстановление баланса в системе ПОЛ – АОЗ (триовит). При наличии у больных ГХС легкой степени, повышенных уровнях ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, умеренном снижении показателей МДА, АОА, близком к норме отношении МДА/АОА (2-й вариант) – лечение, ориентированное на гиполлипидемическую терапию, восстановление электролитного дисбаланса, модулирующую процессы ПОЛ и АОЗ (БАД сорбционного действия марилам). При выраженной ГХС, повышенных показателях ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП в сыворотке крови, глубоко выраженном дисбалансе в системе ПОЛ – АОЗ, проявляющимся существенным снижением суммарной АОА плазмы (третий вариант) – эффективна целевая гиполлипидемическая терапия (ловастатин).

Литература

1. *Нефрология*: Рук-во для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.
2. *Каприн А.Д. и др.* // Симпозиум. – 2002. – №11. – С.14–18.
3. *Kurth Tobias et al.* // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 8. – P. 112–115.
4. *Новгородцева Т.П.* Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 2003. – 80 с.
5. *Prevention of coronary heart disease in clinical practice* // Eur. Heart J. 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.
6. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прилож. – 2004. – № 2. – 18 с.
7. *Клебанов Г.И.* // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59–62.
8. *Гончаренко М.С.* // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С. 60–61.
9. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / Под ред. Н.Е. Бузикашвили / Пер. с англ. Ю.А. Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
10. *Справочник по прикладной статистике*: В 2-х тт. / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана, Ю.Н. Тюрина. – М., 1989–1990. – Т. 1. – 266 с.; Т. 2. – 321 с.
11. *Гаркави Л.Х. и др.* Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов на Дону, 1990.
12. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы и антиоксиданты. – М., 1998. – С. 43–50.
13. *Подкорытова А.В. и др.* Применение альгинатсодержащих продуктов в лечебно-профилактическом питании. – Владивосток, 1998. – 71 с.
14. *Титова Л.В. и др.* //Мат-лы научно-практической конференции Северо-Западного региона России (с международным участием) «Чернобыль 15 лет спустя». – СПб, 2001.
15. *Добродеева Л.К. и др.* Пищевые добавки водородосодержащего происхождения для профилактики и лечения иммунодефицитных состояний. – Архангельск, 1996. – 68 с.

УДК 618.1-007: 616.441

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СПЕКТР ВОЛОС ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И ЕГО СВЯЗЬ С ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

З.Ф. ШАРИПОВА, Л.М. ФАРХУТДИНОВА*

Патология щитовидной железы (ЩЖ), по данным эпидемиологических исследований на территории РФ, составляет ≥20% в структуре общей заболеваемости. В эндемичных по зобу регионах, где проживает примерно 1/3 человеческой популяции (≥1,5 млрд. населения земного шара и >100 млн. россиян), эта цифра превышает 50%. Республика Башкортостан относится к йоддефицитному региону средней тяжести [2, 4–5, 11–12]. В последние годы накопились сведения о патогенетической значимости целого ряда микроэлементов в развитии тиреоидной патологии, что обусловлено их участием в обмене йода и синтезе тиреоидных гормонов. Для характеристики микроэlementного

статуса человека наиболее информативным методом является определение химических элементов в волосах, что позволяет оценить микроэlementный профиль организма [1–3, 9, 11].

Цель – изучение микроэlementного состава волос у лиц с патологией ЩЖ в зависимости от ее функциональной активности и его взаимосвязи с иммунологическими изменениями.

Материалы и методы. В условиях отделения эндокринологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова обследованы 142 женщины, госпитализированные в 2002–2005 гг. В исследование включались женщины от 18 до 70 лет с синдромами гипотиреоза (аутоиммунный тиреоидит, послеоперационный гипотиреоз) и гипертиреоза (диффузный токсический зоб, многоузловой зоб). I группу составили: 58 больных с синдромом гипотиреоза, в возрасте от 28 до 60 лет, средний возраст 45,8 лет; II группу – 84 больных с синдромом гипертиреоза, в возрасте от 27 до 64 лет, средний возраст 45,2 лет; контрольная группа составляла 55 человек в возрасте от 25 до 65 лет, средний возраст 45,5 лет. Исследование выборочное, одномоментное.

Материалом исследования для микроэlementного анализа служили волосы, которые состригали с 3–5 участков затылочной части головы, длиной в 2–4 см и в количестве ≥0,1г. Для обезжиривания волос применяется способ пробоподготовки, рекомендованный МАГАТЭ. Для иммунологического и гормонального исследований была использована венозная кровь, ее клеточные компоненты и сыворотка. Проведено общеклиническое, лабораторное (микроэlementный профиль волос, гормональное, иммунологическое) и инструментальное исследование (эхография ЩЖ по традиционной методике на УЗ-аппарате АЛОКА–2000). Содержание микроэлементов (селена, цинка, меди, кобальта, железа, марганца, никеля, хрома) в волосах оценивалось количественным методом посредством атомно-абсорбционного анализа в электротермическом атомизаторе с «зеemannовской» коррекцией фона на спектрометре «Квант-З.ЭТА».

Содержание гормонов ЩЖ в сыворотке крови (тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина, общего и свободного трийодтиронина) определялось радиоиммунным методом («RIA-gnost», Франция). Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), к тиреоглобулину (АТ-ТГ) исследовали иммуноферментным анализом («Вектор-Бест», Москва). Для оценки иммунного статуса больных проводились тесты 1 и 2 уровня («МедБиоСпектр», Москва). Тесты 1 уровня включали в себя определение содержания лейкоцитов, их жизнеспособности, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, содержания Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов (Ig) класса G, A, M; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ), комплементарной активности сыворотки крови по 50% гемолизу эритроцитов (CH₅₀).

Тесты 2 уровня – фенотипирование субпопуляций лимфоцитов: CD 3 (Т-лимфоциты), CD 4 (Т-хелперы), CD 8 (Т-супрессоры), CD 16 (натуральные киллеры), CD 22 (В-лимфоциты), HLA-DR (антигенпредставляющие клетки); определение метаболической активности нейтрофилов в НСТ-тесте (спонтанном и индуцированном), определение функциональной активности лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с фитогемагглютинином (ФГА) 20, 10, 5, 1мкг/мл.

Статанализ данных выполнен с помощью программы Biostatistica 4.03. Достоверность различий определялась по критерию Стьюдента, критический уровень значимости принимался за 0,05.

Таблица

Сравнительное содержание микроэлементов в волосах больных с гипо- и гипертиреозом

Микроэлементы	Гипотиреоз (n=13)	Гипертиреоз (n=17)	Контроль (n=20)
	M±m		
Хром	0,15±0,02*	0,10±0,02*	0,36±0,09
Цинк	50,11±7,57*	33,48±5,15*	193,11±44,03
Медь	0,96±0,27*	0,83±0,13*	6,46±1,07
Никель	0,42±0,05*	0,35±0,09*	4,27±0,76
Железо	2,34±0,54*	3,38±0,59*	13,88±3,25
Марганец	0,46±0,11*	0,41±0,06*	3,21±0,76
Селен	0,28±0,04	0,22±0,03	0,22±0,03
Кобальт	0,05±0,01	0,03±0,01	0,07±0,02

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с контролем (p<0,05)

*Башкирский госмедуниверситет, Институт последипломного образования, кафедра терапии с курсом подготовки врача общей практики, 450000 Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3; Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450005 РБ г. Уфа, Достоевского, 132