

Л.О. Зуб,
Т.П. Мороз,
Б.Б. Манюк,
С.В. Роборчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ АНТИОКСИ- ДАНТНОГО ЗАХИСТУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІД ВПЛИВОМ КАРДОСАЛУ

Ключові слова: *хронічний пієлонефрит, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, кардосал.*

Резюме. *У статті проаналізовано особливості про- та антиоксидантних процесів у хворих на хронічний пієлонефрит різних вікових груп під впливом кардосалу. Найбільша активація пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту відбувається у хворих юного віку. У крові та сечі хворих активного та середнього віку після проведеної терапії з включенням кардосалу виявлено більший вміст продуктів антиоксидантного захисту та найменший вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у відповідно групи порівняння.*

Вступ

У процесі життєдіяльності всіх аеробних організмів постійно утворюються агресивні вільні радикали, які є необхідними метаболітами, що забезпечують перебіг багатьох фізіологічних реакцій [5]. Але цей процес не спричиняє радикального ушкодження тканин за умови функціонування злагодженої системи інгібіції вільнорадикального окиснення, або антиоксидантної системи [1]. Порушення балансу між антиоксидантною системою (АОС) та системою генерації вільних радикалів призводить до розвитку окиснювального стресу, що є типовою патологічною реакцією організму [3]. Активацію вільнорадикального ушкодження організму та зниження захисту АОС виявлено при розвитку багатьох захворювань [9].

На даний час відомо, що нирки беруть активну участь у регуляції антиоксидантної активності плазми крові [7].

Найбільшу частку серед причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) складає пієлонефрит, що часто спричиняє поступове зниження функції нирок та розвиток хронічної ниркової недостатності. Вивчення механізмів та методів сповільнення прогресування ХХН є актуальною проблемою сучасної нефрології, оскільки дана патологія в багатьох випадках спричиняє інвалідизацію та смертність осіб працездатного віку [4].

Вільні радикали є токсичними для ниркової тканини, тому накопичення останніх при ХХН є небезпечним і провокуючим фактором у прогресуванні захворювання [6,7,10].

Протягом останніх років вивчено чимало

методів впливу на сповільнення темпів прогресування ХХН, у тому числі є вказівки на наявність нефропротекторного впливу в деяких представників блокувальних рецепторів ангіотензину II (БРА), зокрема в кардосалу [2,5], але в цьому напрямку існує ще багато не вивчених питань.

За даними літератури, з віком порушується баланс між АОС та системою вільнорадикального ушкодження, що спричиняє як погіршення та прискорення перебігу хвороби, так і зменшення ефективності лікування [3,5,8], тому було доцільним провести дослідження активності АОС у різних вікових групах хворих на ХХН, спричинену хронічним пієлонефритом (ХПН) та прослідкувати динаміку даних процесів під впливом кардосалу, включеного в комплексну терапію ХПН.

Мета дослідження

Вивчити особливості процесів антиоксидантного захисту у хворих на ХПН різних вікових груп під впливом застосування кардосалу.

Матеріал та методи

Обстежено 58 хворих на ХПН з збереженою функцією нирок віком від 18 до 74 років з ознаками артеріальної гіпертензії II стадії. Розподіл хворих за віком проводився згідно розподілу за віковими групами Американської асоціації лікарів та поданий в таблиці 1.

Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 5 років. Контрольну групу склали 30 здорових осіб з подібним розподілом за віком та статтю.

Хворим було проведено повне клініко-лабораторне обстеження для підтвердження

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком і статтю

Вікові групи	Всі хворі		Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
15-24 роки (юні)	10	17,1	6	12,1	4	13,7
25-44 роки (активний вік)	15	26,3	10	30,4	5	22,7
45-64 роки (середній вік)	18	31,1	11	33,3	7	31,8
65-74 роки (ранній період старості)	15	26,3	8	24,2	7	31,8
Всього	58	100,0	35	100,0	23	100,0

Таблиця 2

Характеристика активності ПОЛ та АОС у практично здорових осіб різного віку (n, M±m)

Показники	Вікові групи			
	18-24 роки (юні)	25-44 роки (активний вік)	45-64 роки (середній вік)	65-74 роки (ранній період старості)
Гл-SH (мкм/мл)	1,15±0,01	1,21±0,02	1,32±0,01	1,16±0,03
Гл-s-тр (нм/мл/хв)	98,02±1,83	99,81±1,78	110,32±1,81	89,12±1,68
ДК крові (Од/мл)	1,01±0,02	1,09±0,04	1,28±0,01	1,49±0,01
ДК сечі (Од/ммоль)	0,11±0,02	0,17±0,01	0,38±0,01	1,45±0,04
МДА крові (мкмоль/л)	5,12±0,09	6,17±0,08	7,72±0,10	8,37±0,10
МДА сечі (Од/ммоль)	3,12±0,01	5,12±0,01	9,21±0,02	12,24±0,04

діагнозу ХПН. Спеціальні біохімічні методи дослідження включали визначення показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): малонового діальдегід (МДА) крові та сечі, дієнові кон'югати (ДК) крові та сечі, а також показників АОС: глутатіон відновлений (Гл-SH) та глутатіон-s-трансфераза (Гл-s-тр). ДК визначали спектрофотометрично з розрахунку на 1 мл крові за методикою І.А. Волчегорського (1989), вміст МДА визначався за його реакцією з тіобарбітуровою кислотою (Гончаренко М.С., Латінова А.М., 1985) в модифікації І.Ф. Мещишена, (1997), Гл-SH визначали титраційним методом за О.В. Травіною (1975) в модифікації І.Ф. Мещишена (1983). Перед дослідженням сечі проводили її центрифугування при 3000 об/хв. протягом 15 хвилин, а потім надосадову сечу пропускали через діалізатор [10].

Кров та сечу пацієнтів досліджували до та після 3-тижневої терапії з включенням кардосалу. Кардосал призначали в дозі 20/12,5 – 20 мг олмесартану медоксомілу та 12,5 мг гідрохлортиазиду усім хворим після проведення курсу активної терапії та нормалізації основних клініко-лабораторних показників. Хворих спостерігали амбулаторно.

Проведене дослідження виконане відповідно

до етичних норм Хельсинської декларації перегляду 2008 року.

Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріїв Ст'юдента. Усі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками (M±m). Достовірними вважали різниці при p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень у групі контролю виявлено, що найнижча активність процесів ПОЛ спостерігалася в здорових осіб юного віку, відповідно знижена активність АОС у цій групі. Найвища активність ПОЛ та АОС виявлена в практично здорових осіб середнього віку. Практично здорові особи раннього періоду старості характеризувалися зниженням активності АОС та посиленням ПОЛ (табл. 2)

При дослідженні хворих на ХПН виявлено значну активацію процесів ПОЛ незалежно від віку хворих. Найвищу активність ПОЛ виявлено в групах хворих юного та активного віку (p<0,05). У хворих раннього періоду старості спостерігалася вірогідне підвищення рівня ДК та МДА сечі (p<0,05), поряд із цим у крові зростання цих показників було значно меншим у порівнянні з відповідними показниками в юних пацієнтів та хворих активного та середнього віку. Гл-SH та

Таблиця 3

Характеристика ПОЛ та АОС у хворих на хронічний гломерулонефрит різного віку під впливом кардосалу (n, M±m)

Показники	Вікові групи хворих на ХГН							
	18-24 роки (юні)		25-44 роки (активний вік)		45-64 роки (середній вік)		65-74 роки (ранній період старості)	
	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=5)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=8)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=13)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=10)
ГЛ-SH (мкм/мл)	0,83±0,03	0,91±0,05	0,89±0,09	1,01±0,21*	0,88±0,05	0,91±0,02*	0,91±0,01	1,00±0,04
норма	1,15±0,01		1,21±0,02		1,25±0,01		1,32±0,03	
Гл-s-тр (нм/мл/хв)	78,01±1,15	98,11±1,81*	63,37±1,81	100,12±1,33*	73,37±1,88	92,27±1,72*	62,18±1,34	67,91±1,09
норма	98,02±1,83		99,81±1,78		102,32±1,81		110,12±1,68	
ДК крові (Од/мл)	1,98±0,12	1,89±0,01	1,87±0,05	1,28±0,04*	1,56±0,12	1,30±0,11*	1,33±0,04	1,42±0,09
норма	1,01±0,02		1,09±0,04		1,12±0,01		1,28±0,01	
ДК сечі (Од/ммоль)	2,14±0,04	0,17±0,02*	3,37±0,09	1,32±0,04*	3,54±0,21	2,29±0,12*	4,67±0,08	4,02±0,19
норма	0,11±0,02		0,17±0,01		0,21±0,01		0,38±0,04	
МДА крові (мкмоль/л)	12,18±0,08	5,12±0,02*	12,31±0,08	6,24±0,05*	11,21±0,02	7,13±0,01*	8,94±0,04	8,34±0,03
норма	5,12±0,09		6,17±0,08		7,22±0,10		7,72±0,10	
МДА сечі (Од/ммоль)	27,87±0,04	5,18±0,01*	33,04±0,11	5,25±0,05*	32,41±0,03	7,81±0,01*	48,86±0,11	47,01±0,12
норма	3,12±0,01		3,12±0,01		8,11±0,02		9,21±0,04	

* - p < 0,05 у порівнянні з нормою

ГЛ-s-тр були вірогідно зниженими у всіх хворих (p<0,05)(табл.3).

Після 3-тижневої терапії з включенням кардосалу найбільш значущі позитивні зміни відбулися в хворих активного та середнього віку як з боку ПОЛ у вигляді зниження рівнів МДА та ДК (p<0,001) крові, так і з боку показників АОС – підвищення рівнів ГЛ-SH та Гл-s-тр (p<0,05). У пацієнтів раннього періоду старості позитивних змін показників, що вивчалися в сечі та крові під впливом кардосалу, не спостерігали (табл. 3).

Отже, при проведенні даного дослідження виявлено коливання рівня ГЛ-SH з 1,15±0,02 до 1,32±0,03 мкм/мл та рівня Гл-s-тр з 89,72±1,88 до 110,12±1,68 нм/мл/хв. у групі практично здорових осіб різного віку. Це свідчить про зниження активності АОС у здорових осіб юного віку та раннього періоду старості, що пояснюється, можливо, повною збалансованістю АОС у людей юного віку при відсутності будь-яких патологічних станів, звичайно, при низьких показниках ПОЛ, а також адаптованістю АОС у практично здорових осіб раннього періоду старості.

Колівання показників ПОЛ у здорових (ДК крові від 1,01±0,02 до 1,49±0,05 Од/мл, МДА крові від 5,12±0,09 до 8,37±0,28 мкмоль/л та ДК сечі від 0,11±0,02 до 1,45±0,03 Од/ммоль, МДА

сечі від 3,12±0,01 до 12,24±0,09 Од/ммоль) змінюється у вікових групах відповідно та пояснюється також доброю збалансованістю про- та антиокислювальних процесів й адаптованістю організму до стресових впливів.

Зниження активності АОС у всіх хворих відбувається внаслідок депресії адаптації, що спричинено, на нашу думку, прогресуванням ХПН. Це пояснюється різким зниженням рівня ГЛ-SH та Гл-s-тр у досліджуваних хворих. Активація ПОЛ підвищена також у хворих на ХПН, але існує невідповідність між активністю ПОЛ крові та сечі у хворих раннього періоду старості. Вміст продуктів ПОЛ в сечі значно перевищує їх вміст у крові. Це можна пояснити як зниженням локальної ПОЛ нирки, так і, можливо, морфологічними порушеннями в інтерстиції нирок у хворих даної вікової групи, що можуть бути обумовлені тривалим прогресуючим перебігом ХПН.

В описаних хворих раннього періоду старості зміни ПОЛ у крові та сечі також можна пояснити значними змінами структури та функції нирки (нефро- та гломерулосклероз), а також різким локальним та загальним зниженням АОС.

Найбільш виражена позитивна динаміка показників ПОЛ та АОС, внаслідок застосування кардосалу в осіб активного та середнього віку

доводить повну сформованість та адаптованість роботи цих систем у даних пацієнтів, що дозволило досягти повного збалансування їх функціонування.

Вірогідне зниження вмісту МДА та ДК в сечі у досліджуваних хворих, окрім пацієнтів раннього періоду строгості, під впливом кардосалу доводить наявність значного нефропротекторного ефекту дії цього препарату.

Таким чином, виявлено значні зміни активності АОС та ПОЛ у всіх вікових групах хворих на ХПН, що найбільше проявилось у хворих юного, активного віку та раннього періоду старості. Вірогідне підвищення активності АОС у хворих на ХПН юного та активного віку вказує на добру адаптивність до стресових станів. З віком відбувається виснаження антистресових систем організму, що знайшло своє відображення в характеристиці отриманих результатів дослідження. У проведеному дослідженні доведено антиоксидантний та опосередкований нефропротекторний ефект кардосалу у всіх вікових категорій хворих на ХПН, окрім вікової групи раннього періоду старості.

Висновки

- У хворих на ХПН виявлено зниження активності АОС та підвищення активності ПОЛ, що найбільше проявилось у хворих юного та активного віку.
- В осіб раннього періоду старості виявлена невідповідність між підвищенням рівня продуктів ПОЛ крові та сечі (значно більший вміст у сечі).
- Кардосал спричиняє виражений антиоксидантний та опосередкований нефропротекторний ефект у всіх вікових групах досліджуваних хворих на ХПН, окрім пацієнтів раннього періоду старості.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні взаємозв'язків між нефропротекторною та антиоксидантною діями кардосалу.

Література

1. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение Н.А. Беляков, С.Г. Семесько // Эфферент. терапия.- 2005.- Т.11, №1.- С.5-21.
2. Клиническая эффективность и безопасность применения олесартана – нового антагониста рецепторов к ангиотензину II А.Е. Березин // Укр. Мед. Часопис.- 2009.- №3.- С. 1-6.
3. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов при пиелонефрите С.А. Голованов, Е.К. Яненко, Л.А. Ходырева и др. // Урология.- 2008, №6.- С.3-6.
4. Клінічна нефрологія// за редакцією Л.А. Пирого: Київ.- «Здоров'я».- 2004.- 526 с.

5. Сартаны: новые возможности для украинских пациентов Ю.Н. Сиренко // Здоров'я України.- 2009.- №9.- С. 1-4.
6. Plasma total antioxidant capacity in hemodialyzed patients and its relationships to other biomarkers of oxidative stress and lipid peroxidation G.Gerardi, M.Usberti, G. Martini [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med.- 2008.- Vol. 40, №2.- P. 104-110.
7. Renal regulation of plasma total antioxidant capacity B.Kirschbaum // Med. Hypotheses.- 2007.- Vol. 56, №6.- P. 625-629.
8. Total urine antioxidant capacity B. Kirschbaum // Clin. Chim. Acta.- 2008.- Vol. 305, №1-2.- P. 167-173.
9. Is the endogenous peroxy-radical scavenging capacity of plasma protective in systemic inflammatory disorders in humans K.Tsai, T.Hsu, C.Kong, K. Lin [et al.]// Free Radic. Biol. Med.- 2006.- Vol. 28, №6.- P. 926-933.
10. Decreased antioxidant activity in hypercholesterolemic children with nephritic syndrome J. Zachwieja, W.Bobkowski. A. Dobrowolska- Zachwieja [et.al.] // Med. Sci. Monit.- 2009.- Vol. 9, №6.- P. CR 235-239.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОД ВЛИЯНИЕМ КАРДОСАЛА

Л.А. Зуб, Л.П. Мороз, Б.Б. Маниук, С.В. Роборчук

Резюме. В статье проанализированы особенности про- и антиоксидантных процессов у больных хроническим пиелонефритом различных возрастных групп под влиянием кардосала. Наиболее выраженная активация перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты выявлена у больных юного возраста. В крови и моче больных активного и среднего возраста после проведенной терапии с включением кардосала выявлено наиболее высокое содержание продуктов антиоксидантной защиты и очень низкое содержание продуктов перекисного окисления липидов в сравнении с другими пациентами.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, кардосал.

PECULIARITIES OF THE ANTIOXIDANT PROTECTION PROCESSES IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELOLONEPHRITIS OF DIFFERENT AGE-RELATED GROUPS UNDER THE CARDOSAL INFLUENCE

L.O Zub., T.P. Moroz, B.B. Muniuk, C.V. Roborchuk

Abstract. The paper deals with analysis of peculiarities of pro- and antioxidant processes in patients with chronic pyelonephritis of the age-related groups. The highest activation of lipid peroxidation and antioxidant protection occurs in young patients. The greater content of products of antioxidant protection and the lowest content of products of lipid peroxidation in corresponding group in comparison with other patients have been revealed in the blood and urea of the active and middle-aged patients following the carried out therapy including cardosal.

Key words: chronic pyelonephritis, lipid peroxidation, antioxidation, cardosal.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.36-39

Надійшла до редакції 10.10.2011

Рецензент - проф. О.І. Волошин

© Л.О. Зуб, Т.П. Мороз, Б.Б. Маниук, С.В. Роборчук, 2011