

МЕМБРАНОПРОТЕКЦИЯ В УСЛОВИЯХ РЕНОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

И.В. Мухин

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Введение

Проблема эффективного и безопасного лечения хронического гломерулонефрита (ХГН) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является актуальной, поскольку существующие рекомендации не отражают особенностей течения и лечения коморбидной патологии [4, 5].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование проводили в рамках комплексной научно-исследовательской работы Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького «Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології» (№ держреєстрації 0108U009884).

Цель работы заключалась в оценке мембранопротективных возможностей липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина при коморбидной ренопультмональной патологии.

Материал и методы исследования

В исследование включено 142 пациента. В 1-ю группу наблюдения вошли 35 (24,6%) человек ХГН и хроническим обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которые получали ингаляции суспензии липина утром и липофлавона вечером при помощи ультразвукового небулайзера «Little doctor LD-250U». 30 (21,1%) больных 2-ой группы (ХГН и ХОБЛ) получали только стандартную базисную терапию (контроль). В 3-ю группу включено 18 (12,7%) пациентов, которые получали как ингаляции, так и внутривенные инфузии липина (утром) и липофлавона (вечером) 10 дней [3]. В 4-ю группу включены 59 больных ХГН но без ХОБЛ. Группы не различались по возрасту, полу ($\chi^2=1,8$, $p=0,6$), продолжительности ХОБЛ, ее стадии ($\chi^2=0,3$, $p=0,8$), морфологическому варианту ХГН ($\chi^2=6,4$, $p=0,16$), наличию и стадии артериальной гипертензии ($\chi^2=1,9$, $p=0,7$). Все больные получали стандартную бронхолитическую и антиагрегантную терапию.

В процессе обследования изучали суточную протеинурию, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), индекс клубочковой проницаемости (ИКП) и степень тяжести протеинурии (СПП). Диффузионную способность легких (diffusing capacity of the lung for CO (DLCO)) изучали при помощи бодиплетизмографа с газоанализатором «Master Screen Body», «Jaeger» (Германия) методом единичного вдоха [1, 10].

Статистическую обработку выполняли при помощи программы «Statistica 6» с подсчетом критериев Хи-квадрат и Стьюдента. Статистически значимые различия определяли при уровне значимости (p)<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

В таблице приведены результаты влияния разных режимов лечения на показатели гломерулярной проницаемости и функцию почек. Оказалось, что ни стандартное лечение, ни ингаляции липосомальных препаратов не оказывают статистически значимого влияния на исследуемые показатели. Введение препаратов внутривенно и ингаляционно (3-я группа) способствовало некоторому снижению протеинурии и уменьшению индекса клубочковой проницаемости, но не оказывало влияния на степень тяжести альбуминурии.

Как оказалось, в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, т.е. в группах, где имела место ХОБЛ, величина DLCO была снижена по сравнению с пациентами без ХОБЛ (4-я группа). Представленное свидетельствует о том, что наличие ХОБЛ негативно сказывается на процессе диффузии газов через легочную альвеолярно-капиллярную мембрану. Если в 1-ой группе больных на фоне лечения отмечалось статистически значимое увеличение DLCO, то во 2-ой – динамики не наблюдали, а в 3-ей группе величина DLCO после лечения статистически не отличалась от 4-ой группы, т.е. группы, представители которой не страдали ХОБЛ. Применение парентерального и ингаляционного путей введения липосомальных препаратов способствовало более активной диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану.

В основе клубочковой протеинурии при ХГН лежат процессы мембранопатии, а представленные нами результаты как раз и направлены на разработку методик мембранопротекции [2]. Традиционные методы лечения ХГН преимущественно направлены на уменьшение воспалительной клеточной инфильтрации (глюкокортикоиды), подавление иммунных реакций (иммунодепрессанты), оптимизацию клубочковой микроциркуляции (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дезагреганты), но не оказывают непосредственного влияния на структуру и функцию самой базальной мембраны нефрона [6].

Влияние разных режимов лечения на протеинурию, степень тяжести альбуминурии (СТП), индекс клубочковой проницаемости, СКФ и DLCO, M±m

Показатели	Группы больных				Этапы исследования
	1-я (n=35)	2-я (n=30)	3-я (n=18)	4-я (n=59)	
Протеинурия, г/сутки	1,8±0,05 1,7±0,09	1,6±0,1 1,5±0,09	1,5±0,05 1,1±0,03*	1,5±0,05 1,6±0,09	до лечения после
СТП	2,1±0,02 20,±0,09	1,9±0,06 1,9±0,08	1,9±0,06 1,8±0,05	1,7±0,06 1,8±0,09	до лечения после
ИКП	5,7±0,08 5,8±0,06	5,5±0,05 5,4±0,08	5,4±0,02 3,2±0,06*	5,8±0,02 5,7±0,09	до лечения после
СКФ, мл/мин	98,2±1,2 97,4±2,5	99,1±3,6 99,5±2,8	100,1±2,3 101,7±2,8	101,1±2,3 102,2±2,5	до лечения после
DLCO (мл/мин/мм рт. ст)	13,1±1,2 8,2±2,7	13,9±2,5 14,2±1,8	12,8±1,3 19,8±2,0	20,4±2,7 21,9±3,1	до лечения после

Примечание. * различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны при $p < 0,05$.

В основе нарушения процессов газовой диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану у больных ХОБЛ лежат во многом схожие с ХГН механизмы – клеточная воспалительная инфильтрация, воспалительный отек, фиброзирование и пр. [7]. Как известно, при ХОБЛ формируется абсолютный или относительный дефицит сурфактантов [9]. Считается, что ингаляционное введение фосфатидилхолина в липосомальной форме позволяет активизировать синтез как эндогенного сурфактанта в целом, так и структурных компонентов биомембран, за счет чего и достигается оптимальное функционирование белков и ферментных систем, встроенных в мембрану [8].

Выводы

1. Включение в комплекс лечебных мероприятий ренопульмональной патологии (ХГН и ХОБЛ) липосомальных препаратов способствует позитивному влиянию на функциональное состояние биологических мембран легких и почек, что проявляется в виде увеличения проницаемости легочной альвеолярно-капиллярной мембраны для газов и уменьшении протеинурии.

2. В дальнейшем планируем изучить иммунопатогенетические эффекты липосомальных препаратов при ренопульмональной коморбидной патологии.

1. Басанець А.В. Визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани як біомаркера ранніх ознак функціональних порушень у хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу / А.В. Басанець, Т.А. Остапенко // Укр. пульмонологічний журнал. - 2007. - № 1. - С. 41-44.
2. Дудар І. Ренопротекція: реальні можливості сьогодні / І. Дудар, М. Величко // Ліки України. - 2004. - № 9. - С. 9-24.
3. Инкапсулирование доксорубицина в липосомы, содержащие фосфатидилэтанол. Влияние на токсичность и накопление антибиотика в миокарде / С.В. Бабицкая, М.В. Жукова, М.А. Кисель [и др.] // Химико-фарм. журнал. - 2006. - № 3. - С. 36-38.
4. Клінічна нефрологія / За ред. Л.А. Пирого. - К.: Здоров'я, 2004. - 528 с.
5. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н.А. Короли, Е.Е. Орлова, А.В. Маркова, А.П. Ребров // Терап. архив. - 2008. - № 3. - С. 1-23.
6. Нefрология / Под ред. Е.М. Шилова. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 688 с.
7. Феценко Ю.И. Фармакотерапия больных с обострениями хронического обструктивного заболевания легких / Ю.И. Феценко, В.К. Гаврисюк, А.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. - 2008. - № 2. - С. 5-8.
8. Brenner В.М. Remission of renal disease: recounting the challenge, acquiring the goal / В.М. Brenner // Clin. invest. - 2002. - Vol. 110. - P. 1753-1758.
9. Guazzi M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role / M. Guazzi // Chest. - 2003. - Vol.124, № 31. - P. 1090-1102.
10. Lung function testing / Ed. by R. Gosselink, H. Stam // Eur. respir. society j. - 2005. - Vol. 31. - 206 p.

Резюме

Мухін І.В. Мембранопротекція в умовах ренопульмональної комор бідності.

Мета роботи полягала в аналізі мембранопротективних можливостей ліпосомальних форм фосфатидилхоліну і кверцетину при коморбідній ренопульмональній патології у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). До дослідження включено 142 пацієнта. Виявилось, що ані стандартне лікування, ані інгаляції ліпосомальних препаратів не надають статистично значимого впливу на досліджувані показники. Введення препаратів внутрішньовенно і інгаляційно сприяє деякому зниженню протеїнурії і зменшенню індексу клубочкової проницності, але не впливає на ступінь тяжкості альбумінурії. Отримані результати свідчать про те, що наявність ХОЗЛ негативно позначається на процесах дифузії газів через альвеолярно-капілярну мембрану. Використання парентерального і інгаляційного шляхів введення ліпосомальних препаратів сприяло інтенсифікації процесів дифузії газів через альвеолярно-капілярну мембрану. Включення в комплекс лікувальних заходів поєднаної патології (ХГН і ХОЗЛ) ліпосомальних препаратів позитивно впливає на стан біологічних мембран легень та нирок, що проявляється у вигляді посилення процесів газової дифузії і зниженні протеїнурії.

Ключові слова: мембранопротекція, хронічний гломерулонефрит, хронічне обструктивне захворювання легенів, ліпосомальні препарати.

Резюме

Мухин И.В. Мембранопротекция в условиях ренопультмональной коморбидности.

Цель работы оценить мембранопротективные возможности липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина при коморбидной ренопультмональной патологии у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В исследование включено 142 пациента. Оказалось, что ни стандартное лечение, ни ингаляции липосомальных препаратов не оказывают статистически значимого влияния на исследуемые показатели. Введение препаратов внутривенно и ингаляционно (3-я группа) способствовало некоторому снижению протеинурии и уменьшению индекса клубочковой проницаемости, но не оказывало влияния на степень тяжести альбуминурии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие ХОБЛ негативно сказывается на процессах диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану. Применение парентерального и ингаляционного путей введения липосомальных препаратов способствовало интенсификации процессов диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану. Включение в комплекс лечебных мероприятий сочетанной патологии (ХГН и ХОБЛ) липосомальных препаратов способствует позитивному влиянию на функциональное состояние биологических мембран легких и почек, что проявляется в виде усиления процессов газовой диффузии и снижения протеинурии.

Ключевые слова: мембранопротекция, хронический гломерулонефрит, хроническая обструктивная болезнь легких, липосомальные препараты.

Summary

Mukhin I.V. Membranoprotection in the conditions of renopulmonal comorbidity.

Objective to evaluate opportunities membranoprotective liposomal phosphatidylcholine and quercetin at renopulmonal comorbid disease in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The study included 142 patients. It turned out that no standard treatment or inhaled liposomal preparations have not a statistically significant effect on the studied parameters. Administration of drugs intravenously and by inhalation (third group) contributed to some reduction in proteinuria and glomerular permeability reduction index, but did not influence the severity of albuminuria. The results indicate that the presence of COPD has a negative impact on the processes of diffusion of gases through the alveolar-capillary membrane. Application of parenteral and inhalation routes of administration of liposomal preparations helped intensify the processes of diffusion of gases through the alveolar-capillary membrane. In conclusion, inclusion in the complex of therapeutic application comorbidity (CGN and COPD) liposomal preparations promotes positive influence on the functional state of biological membranes of the lungs and kidneys, which manifests itself in the form of strengthening the gas diffusion processes and reducing of proteinuria.

Key words: membranoprotection, chronic glomerulonephritis, COPD, liposomal drugs.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

УДК 616.71+612.75-053

ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У СИСТЕМІ САНОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ: ПРОБЛЕМНО-ЦІЛЬОВИЙ АНАЛІЗ (ЧАСТИНА I)

Г.П. Сябренко

Кіровоградський університет «Україна» МОН України

Вступ

Моніторинг здоров'я населення є невід'ємною складовою управління у сфері охорони здоров'я, який дає змогу виявити проблемні ситуації і є основою для обґрунтування шляхів їх вирішення [1].

Згідно Європейської стратегії по здоров'ю дітей та підлітків, країни – члени ВООЗ повинні розробити адекватну стратегію по оздоровленню дитячого населення в рамках регіональної стратегії, ураховуючи різні епідеміологічні, екологічні, соціальні, юридичні та культурні умови конкретних регіонів [2], що можливо за умов моніторингу ситуації. Гігієнічний моніторинг (ГМ) є одним з дієвих механізмів забезпечення санепідблагополуччя населення і заснований на створенні та аналізі баз даних про здоров'я і чинники місця існування, виявленні чинниково-наслідкових зв'язків між показниками захворюваності на конкретних територіях [3].

Провідним принципом ГМ є: логічне об'єднання ретроспективного аналізу звітної документації про захворюваність та поширеність захворювань з поєднаним обліком інформації про стан здоров'я [4]. Добре відомо, що одним із провідних критеріїв здоров'я зростаючого організму являється гармонійний фізичний розвиток, показник який тісно пов'язаний з соціально-економічними факторами та умовами життя [5, 6, 7, 8, 9].

Ураховуючи, що всі фізіологічні функції в організмі так чи інакше пов'язані з розмірами тіла, процесами зросту органів та тканин, особливості росту і розвитку підлітків прийнято враховувати та оцінювати, насамперед за показниками фізичного розвитку. Доведено, що систематичний контроль за їх фізичним розвитком дає можливість своєчасно оцінити порушення процесів зросту, виявити їх причини та своєчасно провести профілактику і лікування; при цьому слід враховувати національні, етнічні та регіональні особливості [10, 11, 12].