

УДК 618.14-06-053.86:612.72-086.2

Н. А. Гайструк, д-р мед. наук, проф.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПЛАЦЕНТІ ВАГІТНИХ ІЗ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

УДК 618.14-06-053.86:612.72-086.2

Н. А. Гайструк

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПЛАЦЕНТІ ВАГІТНИХ ІЗ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

У статті досліджується розробка комплексних профілактичних і лікувальних заходів щодо гемодинамічних розладів у плаценті вагітних із пієлонефритом.

Для дослідження застосовувалися клініко-статистичні, лабораторні, біохімічні, загальні клінічні методи, ультразвукове сканування, доплерометрія, кардіотокографія плода.

Порівняння ефективності традиційної та запропонованої терапії (додатково призначали препарати Солідаго композитум С і Канефрон Н) у вагітних із гестаційним і хронічним пієлонефритом показало, що саме запропонована схема лікування вірогідно зменшувала розлади гемодинаміки у системі мати-плацента-плід і ефективніше покращувала внутрішньоутробний стан плода.

Ключові слова: гемодинамічні розлади у плаценті, пієлонефрит у вагітних, гіпергомоцистеїнемія.

UDC 618.14-06-053.86:612.72-086.2

N. A. Gastruk

INTEGRATED PREVENTION AND THERAPY OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN THE PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS

The National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnytsya, Ukraine

The aim of the research was the development of comprehensive preventive and therapeutic measures of hemodynamic disturbances in the placenta in pregnant women with pyelonephritis.

There were applied clinical and statistics, laboratory, biochemistry, general clinical methods, ultrasound, Doppler, fetus cardiotocography.

The efficacy of the traditional and the proposed treatment (further includes prescribing Solidago compositum C and Canephron N) in pregnant women with gestational and chronic pyelonephritis showed that the offered therapy significantly reduced the hemodynamic disturbances in the mother-placenta-fetus complex and improved prenatal fetus condition.

Key words: haemodynamic disorders in placenta, pyelonephritis in pregnant, hyperhomocysteinemia.

Важливу роль у розвитку гемодинамічних розладів у плаценті вагітних із гестаційним і хронічним пієлонефритом відіграють метаболічні порушення в організмі матері, а саме гіпергомоцистеїнемія, цитокиновий дисбаланс, посилення окисної деградації білків і ліпідів, зниження запасів антиоксидантів глутатіону та сульфгідрильних груп, а також дисбаланс у системі вазоконстриктори — вазодилататори.

Тому з метою профілактики гемодинамічних розладів у плаценті вагітних цієї групи до базисної терапії додатково потрібні препарати з метаболічними та вазотропними ефектами. Одним із таких препаратів є Солідаго композитум С — гомеопатичний антигомотоксичний лікарський препарат із політропними властивостями. Цей препарат характеризується ренопротекторною, діуретичною, спазмолітичною, протизапальною, імуномодулюючою, репаративною (посилює регенерацію слизових оболонок сечостатевого тракту), дезінтоксикаційною й антисептичною дією, а також виявляє гіпотензивний ефект, відновлює баланс між вазоконстрикторами та вазодилататорами, зменшує активність процесів вільно-

радикального окиснення. Препарат вводять по 2,2 мл (1 ампула) внутрішньом'язово 1 раз на добу через день (на курс 10 ін'єкцій).

Разом із Солідаго композитум С нами був застосований Канефрон Н — комбінований препарат рослинного походження. Цей препарат зменшує проникність капілярів нирок, має діуретичний, антисептичний, спазмолітичний і протизапальний ефекти. Препарат застосовували перорально по 1 таблетці тричі на добу або по 50 крапель тричі на добу протягом 14 днів.

Метою дослідження стала розробка комплексних профілактичних і лікувальних заходів щодо гемодинамічних розладів у плаценті вагітних із пієлонефритом.

Матеріали та методи дослідження

З метою порівняльної оцінки ефективності традиційної та запропонованої нами терапії у вагітних із гестаційним і хронічним пієлонефритом, ми провели динамічне спостереження за 90 жінками з указаною патологією у терміні вагітності від 30 до 37 тиж., які були розподілені на дві групи — основну (група I) та групу порівнян-

Динаміка змін вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних із пієлонефритом у процесі лікування

Період	Гомоцистеїн, мкмоль/л
Група I, n=45	
До лікування	15,70±0,22 [#]
Після лікування	14,12±0,17 ^{**}
Група II, n=45	
До лікування	15,72±0,18 [#]
Після лікування	8,21±0,13 [*]

Примітка. У табл. 1–5: * — $p < 0,05$ щодо показників у відповідних групах до і після лікування; # — $p < 0,05$ щодо показників у контрольній групі.

Таблиця 2

Динаміка змін вмісту С-реактивного білка й інтерлейкіну-6 у сироватці крові вагітних із пієлонефритом у процесі лікування

Період	С-реактивний білок, мг/л	Інтерлейкін-6, нг/л
Група I, n=45		
До лікування	4,70±0,22 [#]	8,94±0,25 [#]
Після лікування	3,78±0,17 ^{**}	7,44±0,15 ^{**}
Група II, n=45		
До лікування	4,70±0,18 [#]	8,73±0,23 [#]
Після лікування	3,44±0,13 [*]	6,97±0,17 [*]

Таблиця 3

Динаміка змін вмісту малонового діальдегіду та карбонільних груп у сироватці крові вагітних із пієлонефритом у процесі лікування

Період	Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Карбонільні групи білків, UOD/мг протеїну
Група I, n=45		
До лікування	5,26±0,17 [#]	69,5±1,59 [#]
Після лікування	4,15±0,14 ^{**}	58,10±1,33 ^{**}
Група II, n=45		
До лікування	4,25±0,24	69,00±1,22 [#]
Після лікування	3,18±0,15 [*]	54,20±0,95 [*]

ня (група II). Основну групу утворили вагітні (n=45), які одержували базисну терапію, що включала використання антибактеріальних, спазмолітичних і дезінтоксикаційних засобів. Жінкам групи порівняння (n=45) до базисної терапії додатково призначали препарати Солідаго композитум С і Канефрон Н. Для дослідження застосовувалися клініко-статистичні, лабораторні, біохімічні, загальні клінічні методи, ультразвукове сканування, доплерометрія, кардіотокографія плода.

Результати дослідження та їх обговорення

Спершу оцінювався вплив базисної та пропонованої нами терапії на вміст гомоцистеїну в сироватці крові вагітних із пієлонефритом. Виявилось, що традиційна терапія не впливала на рівень цієї сірковмісної амінокислоти, тоді як включення до терапії препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н виявляло вірогідну гіпогомоцистеїнемічну дію. Так, у вагітних після використання пропонованої нами схеми лікування відмічалось зниження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові. Проте під впливом указаних препаратів повної нормалізації рівня гомоцистеїну не відбулося, його рівень усе ще відрізнявся від такого показника у контрольній групі вагітних. Здатність препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н знижувати вміст гомоцистеїну, імовірно, є одним із основних чинників їх фетопротекторної дії.

Застосування традиційної терапії, а також включення до неї препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н зменшує інтенсивність запальної реакції та відновлює баланс цитокінів у організмі вагітних із пієлонефритом (табл. 1). За умов використання базисної терапії вміст С-реактивного білка й інтерлейкіну-6 був меншим, ніж до лікування. Проте у цій групі вагітних показники медіаторів запалення все ще були вірогідно вищими порівняно з такими до лікування. Водночас пропонована нами схема лікування мала більш виражений протизапальний ефект: рівні С-реактивного білка й інтерлейкіну-6 були меншими.

Застосування препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н разом із базисною терапією більш ефективно знижує вираженість процесів ліпопероксидації й окисної модифікації білків, ніж традиційна терапія (табл. 2). Також застосування препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н супроводжується вірогідним зменшенням рівнів малонового діальдегіду та карбонільних груп порівняно з показниками до лікування (табл. 3). За цих умов концентрація вказаних метаболітів вірогідно не відрізнялася від контрольної групи. Таким чином, при загальноприйнятому та пропонованому нами лікуванні знижується активність вільнорадикального окиснення ліпідів і білків у організмі вагітних із гестаційним і хронічним пієлонефритом, проте саме застосування препаратів Солідаго композитум С і Кане-

фрон Н має більш потужний антиоксидантний ефект, ніж базисна терапія.

Далі ми оцінили, як змінюється вміст тіольних груп білків у сироватці крові вагітних основної групи та групи порівняння при лікуванні. У процесі загальноприйнятого лікування вагітних із пієлонефритом відмічається вірогідне збільшення вмісту відновлених сульфгідрильних груп, але повної нормалізації показника не відбулося. Водночас пропонована терапія сприяла більш

значному підвищенню рівня відновлених сульфгідрильних груп у сироватці крові, їх вміст наближався до такого у контрольній групі вагітних. Більш потужний вплив запропонованої схеми лікування на рівень відновлених тіолів, імовірно, пов'язаний зі здатністю препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н зменшувати вміст гомоцистеїну, який, як відомо, ініціює S-гомоцистеїнування білків, а також викликає ковалентну модифікацію SH-груп активними формами кисню.

З'ясувалося, що запропонована нами терапія має вплив на рівень глутатіону в крові вагітних із піелонефритом. Так, при лікуванні із застосуванням препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н відмічалось вірогідне зростання вмісту відновленого глутатіону порівняно з показниками до лікування, але рівень цієї біологічно активної речовини залишався вірогідно нижчим, ніж у жінок із традиційною схемою лікування. Натомість, застосування базисної терапії практично не впливало на запаси цього ендogenous антиоксиданта в крові. Можна висунути такі припущення щодо позитивного впливу запропонованої терапії на вміст глутатіону. По-перше, досліджувані препарати спричиняють гіпогомоцистеїнемічний ефект, а гіпергомоцистеїнемія, як відомо, супроводжується депресією ферментів синтезу глутатіону; по-друге, запропонована нами терапія сповільнює реакції вільнорадикального окиснення, що, імовірно, зменшує процеси окисної модифікації відновленого глутатіону.

Дослідження активності НАДФН-оксидази та супероксиддисмутази в сироватці крові вагітних показало, що застосування запропонованої нами схеми лікування вірогідно зменшує дисбаланс у системі про- й антиоксидантних ензимів. Зокрема, включення до базисної терапії препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н супроводжується вірогідним зниженням активності основного продуцента супероксидного аніон-радикала НАДФН-оксидази, а також вірогідним збільшенням активності антиоксидантного ензиму супероксиддисмутази щодо таких показників до початку курсу лікування (табл. 4).

У наступній частині роботи ми оцінили вплив лікування в основній групі вагітних і групі порівняння на вміст L-аргініну та стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів і нітратів) у сироватці крові (табл. 5). Показано, що на тлі традиційної терапії рівень нітратів і нітритів, а також вміст метаболічного попередника монооксиду нітрогену L-аргініну в сироватці крові вірогідно не відрізняються від таких показників до лікування. Натомість, застосування препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н у комплексі з базисною терапією досить ефективно нормалізує стан системи L-аргінін / NO. Виявилось, що за цих умов вміст амінокислоти L-аргініну був вищим, ніж до лікування. Також на фоні запропонованої терапії відновлювався нормальний вміст оксиду азоту: рівень його стабільних метаболітів був вищим порівняно з таким до лікування і при

Таблиця 4

Динаміка змін активності НАДФН-оксидази та супероксиддисмутази у сироватці крові вагітних із піелонефритом у процесі лікування

Період	НАДФН-оксидаза, нмоль/(хв·мл)	Супероксиддисмутаза, МО/мг
Група I, n=45		
До лікування	3,63±0,08 [#]	31,60±0,86 [#]
Після лікування	3,31±0,07 ^{**}	34,70±0,88 ^{**}
Група II, n=45		
До лікування	3,70±0,07 [#]	32,10±0,80 [#]
Після лікування	3,20±0,08 [*]	36,90±0,75 [*]

Таблиця 5

Динаміка змін вмісту L-аргініну, нітритів і нітратів у сироватці крові вагітних із піелонефритом, які одержували традиційну та запроповану терапію, мкмоль/л

Період	L-аргінін	Нітрити та нітрати
Група I, n=45		
До лікування	58,20±1,30 [#]	32,10±1,36 [#]
Після лікування	61,00±1,07 [#]	35,70±1,38 [#]
Група II, n=45		
До лікування	58,90±1,19 [#]	30,80±1,28 [#]
Після лікування	67,90±1,11 [*]	38,50±1,09 [*]

цьому вірогідно не відрізнявся від показників у контрольній групі вагітних.

Отже, запропонована нами терапія впливає також на вміст депо-форм монооксиду нітрогену S-нітрозотіолів у сироватці крові. Так, застосування препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н у комплексі з базисною терапією викликає вірогідне зростання вмісту S-нітрозотіолів у сироватці крові, при цьому його рівень вірогідно не відрізнявся від такого показника у контрольній групі вагітних. Водночас при традиційній терапії не виникає вірогідних змін рівня S-нітрозотіолів у сироватці крові. Таким чином, проведення комплексної терапії із застосуванням досліджуваних препаратів сприяє не лише нормалізації вмісту L-аргініну в сироватці крові, але й ефективного відновленню запасів оксиду азоту та нормалізації процесів його інкорпорації в низькомолекулярні тіоли у вигляді S-нітрозотіолів, що є досить важливим, адже саме останні відіграють важливу роль у регуляції судинного тонуусу.

Висновки

Дослідження ефективності традиційної та запропонованої терапії у вагітних з гестаційним і хронічним піелонефритом показало, що саме запропонована нами схема лікування вірогідно зменшу-

вала розлади гемодинаміки в системі мати–плацента–плід і більш ефективно покращувала внутрішньоутробний стан плода.

Висока фетопротекторна дія досліджуваної схеми лікування, імовірно, асоціюється зі здатністю препаратів Солідаго композитум С і Канефрон Н чинити гіпогомоцистеїнемічну дію, зменшувати активність запального процесу, цитокіновий дисбаланс, знижувати вираженість вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, відновлювати запаси ендogenous антиоксидантів — глутатіону та білкових тіолів, вирівнювати баланс між активністю прооксидантного (НАДФН-оксидази) й антиоксидантного (супероксиддисмутази) ензимів, відновлювати запаси L-аргініну, нормалізувати продукцію монооксиду нітрогену та покращувати процеси його інкорпорації в низькомолекулярні тіоли.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чайка В. К. Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок / В. К. Чайка, Ю. О. Талаєнко, С. В. Чермних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 1. – С. 70–76.
2. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В. И. Кулаков, Б. Л. Гуртовой, А. С. Анкирская, А. Г. Антонов // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 3–6.
3. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А. Д. Макацария, Е. В. Белобородова, С. М. Баймурадова, В. О. Бицадзе. – М. : ТРИАДА-Х, 2008. – 214 с.
4. Метаболізм гомоцистеїну та його роль в патології / О. О. Пентюк, М. Б. Луцюк, І. І. Андрушко, К. П. Постовітенко // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 75, № 1. – С. 5–17.
5. Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease / H. Jakubowski // Journal of physiology and pharmacology. – 2010. – Vol. 59. – P. 155–167.

УДК 612-008.331.3-06:616.72-002.78]-008.93-08

Н. А. Золотарьова, д-р мед. наук, проф.,

М. І. Романченко

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, КОМОРБІДНУ З ПОДАГРИЧНИМ АРТРИТОМ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПІД ВПЛИВОМ АТОРВАСТАТИНУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612-008.331.3-06:616.72-002.78]-008.93-08

Н. А. Золотарьова, М. І. Романченко

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, КОМОРБІДНУ З ПОДАГРИЧНИМ АРТРИТОМ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПІД ВПЛИВОМ АТОРВАСТАТИНУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Подагра, коморбідна з артеріальною гіпертензією, супроводжується комплексом метаболічних змін, серед яких однією з найбільш виражених є дисліпідемія. У роботі 22 пацієнти з артеріальною гіпертензією та супровідною подагрою додатково до планової терапії приймали аторвастатин дозою 20 мг на добу протягом 42 діб. Було виявлено, що у даній групі хворих найбільш виражена підвищена фракція холестерину ліпопротеїдів низької щільності (91 % хворих). На фоні лікування відбулося достовірне зниження загального холестерину на 24,96 %, холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 27,21 %, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності на 21,82 %, тригліцеридів на 24,69 %. Холестерин ліпопротеїдів високої щільності та індекс атерогенності показали недостовірну тенденцію до зниження.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подагра, атеросклероз, холестерин, аторвастатин.

UDC 612-008.331.3-06:616.72-002.78]-008.93-08

N. A. Zolotaryova, M. I. Romanchenko

CHARACTERISTICS OF PLASMA LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION, COMORBID WITH GOUTY ARTHRITIS, AND ITS CORRECTION WITH ATORVASTATIN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Arterial hypertension is one of the most common risk factors for cardiovascular disease often accompanied by chronic forms of gout. This disease combination is associated with the development of hyperlipidemia, which increases cardiovascular risk even more. No current studies have been performed to check the effect of medium doses of atorvastatin in such comorbid pathology. 22 male patients with gout and arterial hypertension had lipid profile checked before and after 42 days of standard treatment additionally including 20 mg of atorvastatin daily.

It was found that initial LDL cholesterol was elevated in 91% of studied subjects. After the treatment significant lowering of total cholesterol by 24.96%, LDL cholesterol by 27.21%, VLDL cholesterol by 21.82%, triglyceride levels by 24.69% was discovered. HDL cholesterol and atherogenic index showed insignificant decrease.

Key words: arterial hypertension, gout, atherosclerosis, cholesterol, atorvastatin.