

Резюме. В статье приведены результаты исследования показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных сахарным диабетом и при его осложнении – диабетической ретинопатии. Показано, что у пациентов с диабетической ретинопатией наблюдаются явления вторичного иммунодефицита с аутоиммунными проявлениями, что требует дополнительного назначения в комплексную терапию иммунокорректоров.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, интерлейкины.

УДК 616-036.82+616-009:577.125

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА И ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ НА МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ В ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГРАММ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Ежов, Л.В. Ежова, П.И. Коломиец

*Крымский государственный медицинский университет
им.С.И.Георгиевского*

Санаторий «Черноморье» Службы безопасности Украины

Резюме. Назальный электрофорез сульфату Mg та пірідоксіна гідрохлориду у поєднанні із ефірними оліями вищих рослин позитивно впливає на клініко-функціональний стан хворих на гіпертонічну хворобу, має гіпотензивний ефект, а також знижує запропоновані для оцінки стану ліпідного обміну індекси ризику атеросклерозу і запалення.

Ключові слова: відновне лікування, артеріальна гіпертензій, пуриновий обмін.

Актуальность. Одной из причин развития атеросклероза и ишемической болезни сердца является активация перекисного окисления липидов. Инициатором перекисного окисления липидов могут являться стресс, гипоксические состояния, ионизирующее излучение,

экзогенное поступление активных продуктов окисления липидов. Вместе с тем, большая роль отводится и эндогенным окислителям, образующимся в результате метаболических процессов. Это, прежде всего синтез мочевой кислоты, побочным продуктом которого является перекись водорода и активация полиморфноядерных лейкоцитов, в которых в результате фагоцитоза накапливается большое количество перекиси водорода [3, 4, 6]. В последнее время в клинической практике находит широкое применение препарат Магне-В6 (SANOFLI), в состав которого входят катионы Mg и пиридоксина гидрохлорид (витамин В6). Одним из совместных эффектов Mg и пиридоксина является снижение потребления O₂, что обуславливает его применение как антиоксидантного средства. Вместе с тем, в обезвреживании активных радикалов принимает участие супероксиддисмутаза (металлофермент), в состав одной из форм которой входит Mg. Каталитический цикл этого фермента и окисление иона металла — на активном центре фермента с очень высокой скоростью [10]. Большую роль в нейтрализации и инактивации радикалов играют фенольные соединения и ароматические амины, содержащиеся в эфирных маслах высших растений. Они способны к легкой ступенчатой отдаче электронов и имеют два механизма антиоксидантной активности: инактивируют окислительные свободные радикалы, а также образуют стабильные комплексы с металлами и включают их каталитическое действие [2].

Исходя из вышеизложенного, были поставлены следующие задачи: а) выявить зависимости показателей липидного обмена от концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и индекса интоксикации нейтрофилов у больных гипертонической болезнью; а) разработать способ оценки влияния синтеза мочевой кислоты и индекса интоксикации на состояние перекисного окисления липидов; в) оценить эффективность сочетанного электрофореза Mg и витамина В6 с эфирными маслами в комплексном санаторно-курортном лечении больных гипертонической болезнью

Материалы и методы исследования. Наблюдения проведены у 78 больных, средний возраст 43,4±2,3 года, проходивших 15-22-х дневное санаторно-курортное лечение в условиях Южного Берега Крыма (санаторий «Черноморье»). Мужчин было – 53, женщин – 25. Диагноз гипертоническая болезнь (ГБ) I ст. был установлен у

52 больных, ГБ II ст. у 26 человек. В 32 случаях артериальная гипертензия (АГ) сочеталась с ишемической болезнью сердца (ИБС). У 17 пациентов отмечались начальные признаки церебрального атеросклероза или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I ст. У 62,3% обследованных отмечались жалобы на головные боли преимущественно затылочной или лобной локализации, у 29,2% эпизоды несистемных головокружений, 32,4% пациентов жаловались на боли в области сердца, 87,3 % – на физическую и умственную утомляемость. Нарушения в психо – эмоциональной сфере в виде раздражительности, тревожности отмечены у 19,8% пациентов, снижение стрессоустойчивости у 49,8%. У 3 по данным психологического тестирования выявлены признаки скрытой депрессии. Средние цифры систолического АД (САД) составили $147 \pm 2,3$ мм.рт.ст, диастолического (ДАД) – $92,6 \pm 2,1$ мм. рт. ст.

Помимо электрофизиологического обследования (электрокардиография, реоэнцефалография, спирография) проводилось определение общего холестерина (ХС) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) ферментативным методом [8, 9]. Вычислялось содержание в сыворотке крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) по разнице концентрации ХС и ХСЛПВП. Индекс атерогенности (ИА) находили по отношению ХС к (ХС – ХСЛПВП). Определялись липопротеиды низкой плотности (в-ЛП) [5], а также мочева кислота (МК) уриказным методом, индекс интоксикации по “сдвигу влево” формулы крови [7]. Исследования проводились на полуавтоматическом фотометре Humalyzer – 2000. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с определением достоверности различий по критерию Стьюдента. Для нахождения степени связи между отдельными показателями использовался метод корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные исследования свидетельствовали, что количество ХС в сыворотке крови больных составило в среднем $5,7 \pm 0,12$ ммоль/л, из них повышенное содержание определялось у 45 человек (55,1%). Количество ХСЛПВП в среднем составило $1,61 \pm 0,045$ ммоль/л, при этом сниженные значения были выявлены у 16 человек (21%). Среднее значение в-ЛП и МК равнялись соответственно $3,87 \pm 0,15$ г/

л и $0,343 \pm 0,008$ мкмоль/л, а повышенное содержание выявлено у 31 (39,7%) и 15 (19,2%) человек. Корреляционный анализ показал положительную связь содержания в крови ХС и МК ($r = +0,509 \pm 0,117$). ХСЛПНП и МК ($r = +0,548 \pm 0,123$). Вместе с тем, содержание ХСЛПВП и МК имело тенденцию к отрицательной связи ($r = -0,140 \pm 0,056$). Полученные данные подтверждают тот факт, что в результате синтеза МК и образования перекиси водорода происходит усиление перекисного окисления липидов, в результате которого увеличивается концентрация ХСЛПНП и снижается концентрация ХСЛПВП. Приведенные данные подтверждаются результатами корреляционного анализа связи концентрации в сыворотке крови в-ЛП и МК, где она стала более тесной ($r = +0,706 \pm 0,116$), а также ИА и МК ($r = +0,570 \pm 0,133$). Тем самым, полученные данные свидетельствуют, что увеличение концентрации мочевой кислоты сыворотки крови влияет на показатели липидного обмена, приводя к повышению содержания в крови липопротеидов низкой плотности и снижению липопротеидов высокой плотности. На основании данных корреляционного анализа показателей концентрации в крови МК и в-ЛП все обследованные разделились на три группы. В 1-ю группу вошли больные с нормальным содержанием МК и в-ЛП, во 2-ю — с нормальным содержанием МК и повышенным в-ЛП, в третью — с повышенной МК и в-ЛП.

Для объективной оценки полученных данных использован предложенный нами индекс риска атеросклероза (ИРА) — произведение концентрации в-ЛП (г/л) на концентрацию МК (ммоль/л) деленное на 280 (280 — среднее значение нормального содержания МК сыворотки крови). Среднее значение ИРА у больных гипертонической болезнью до лечения составило $6,29 \pm 0,39$. В первой группе ИРА не превышал 4,5, что следует рассматривать как норму. Во второй группе его величины были в пределах от 4,5 до 5,0, что может свидетельствовать о повышении перекисной активности липидов, не связанной с пуриновым обменом (воспаление, экзогенное поступление продуктов ПОЛ, ионизирующее излучение, сниженный уровень естественных антиоксидантов крови и т.д.). В третьей группе ИРА составил 5,0 и выше, что обусловлено сочетанием высокой концентрации МК и в-ЛП.

Оценка влияния окислительного метаболизма нейтрофилов на состояние липидного обмена проводилась по корреляционному анализу

показателей концентрации ν -ЛП сыворотки крови и индекса сдвига влево нейтрофилов в формуле крови. Установлено, что показатели индекса сдвига нейтрофилов влево, как и содержание мочевой кислоты, находятся в положительной связи с содержанием ν -ЛП сыворотки крови ($r = +0,636 \pm 0,11$). На основании этого предложен индекс риска воспаления (ИРВ), рассчитываемый по произведению концентрации ν -ЛП (г/л) на величину индекса сдвига нейтрофилов влево деленное на 6 (6 – среднее значение нормального индекса сдвига). У обследованных нами больных гипертонической болезнью ИРВ до лечения был равен $8,4 \pm 0,77$ (при норме до 5,0), что свидетельствует о наличии повышенного окислительного метаболизма нейтрофилов, сопровождающегося активацией перекисного окисления липидов.

На основании комплексной оценки результатов лабораторных исследований был разработан специальный лечебный комплекс, который наряду с базовыми санаторно-курортным факторами, включал электрофорез сульфата Mg и пиридоксина гидрохлорида в сочетании с композициями крымских эфиромасличных растений. Больные были разделены на 2 группы. В основной группе ($n=43$), пациентам назначали эндоназальный электрофорез 5% сульфата Mg с добавлением *ex tempore* 1 мл 5% пиридоксина гидрохлорида. Сила тока устанавливалась в субпороговой дозировке, экспозиция – 20 минут. На курс 10 процедур. Непосредственно перед проведением процедуры на область носовых ходов наносилось 2-3 капли эфирного масла (крымская лаванда, роза, розмарин, лимонная пальма – индивидуально) для улучшения восприятия процедуры гальванизации и повышения эффекта воздействия за счет роли эфирных масел высших растений в коррекции процессов перекисного окисления липидов. Больные контрольной группы ($n=35$) получали эндоназальную анодную гальванизацию по тем же параметрам и времени экспозиции. Группы формировались методом случайной выборки и были идентичны по возрасту, полу и нозологическому диагнозу. Курсовой прием гипотензивных препаратов на период проведения исследования не назначался.

Данные обследования при выписке, показали достоверное улучшение основных клинико-функциональных и лабораторных показателей в группе больных, получавших сочетанное физико-

фармакологическое воздействия; в контрольной группе положительные сдвиги имели только характер тенденции. Снижение частоты головных болей отмечено у 51,2% основной и у 27,9% больных контрольной группы ($p < 0,05$), головокружений соответственно у 19,7% и 10,2% ($p < 0,05$), расстройства сна нивелировались в 21,4% и 15,4% случаев ($p < 0,05$), боли в области сердца исчезли или уменьшились у 32% больных основной и у 23,7% контрольной группы ($p > 0,05$). У подавляющего числа больных обеих групп уменьшилась тревожность, эмоциональная лабильность. САД в основной группе снизилось со $147,2 \pm 2,4$ мм.рт.ст. до $135,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$), ДАД — с $91,2 \pm 2,0$ мм.рт.ст. до $78,4 \pm 1,7$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$), в контроле САД со $146,3 \pm 2,3$ мм.рт.ст. до $140,1 \pm 2,1$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$), ДАД с $90,2 \pm 2,1$ мм.рт.ст. до $87,3 \pm 2,0$ мм.рт.ст. ($p > 0,05$), соответственно.

Анализ РЭГ-исследований показал достоверное снижение исходно повышенного тонуса магистральных сосудов головного мозга, улучшение пульсового кровенаполнения и венозного оттока в бассейнах каротидных и вертебральных артерий у больных получавших электрофорез сульфата Mg и пиридоксина гидрохлорида в сочетании с эфирными маслами. В этой же группе по данным биохимического обследования отмечено снижение ИРА с $5,0 \pm 0,41$ до $4,15 \pm 0,45$ ($p < 0,05$) и ИРВ с $8,4 \pm 0,77$ до $5,9 \pm 0,9$ ($p < 0,05$).

Выводы

В результате проведенных наблюдений установлено, что при определении факторов риска атеросклероза, АГ, ИБС необходимо проведение комплексных исследований по определению уровня атерогенных липопротеидов, пуринового обмена, и формулы крови с учетом сдвига нейтрофилов. В качестве информативных методов оценки липидного обмена предложено определять индекс риска атеросклероза, рассчитываемого по произведению содержания липопротеидов низкой плотности и мочевины, а также — индекс риска воспаления, определяемого по произведению содержания липопротеидов низкой плотности и значений индекса сдвига влево нейтрофилов формулы крови. Сочетанное применение электрофореза сульфата Mg и пиридоксина гидрохлорида с эфирными маслами высших растений благотворно влияет на клинико-функциональное состояние больных ГБ обладает отчетливым

гипотензивным эффектом, а также снижает показатели ИРА и ИРВ, что свидетельствует об антисклеротическом и антиоксидантном воздействии данного физико-фармакологического метода.

Литература

1. Ангельські С., Якубовські З, Домінічак М.Г. Клінічна біохімія.—Сопот, 1988. — С. 104-127.
2. Барабой В. А. Растительные фенолы и здоровье человека. — М., Наука, 1984. — С.160.
3. Борсель В. А. // Кардиология. — 1999.—Т.38.— №5. — С. 18-20.
4. Горчаковский А. М. Справочное пособие по клинической биохимии. Одесса, 1994. — С. 288-301.
5. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии.— Минск, 1982. — С. 241-242.
6. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. Изд-во “Наука”,СПб.— 2000.—199 с.
7. Ткач С. И. // Лабораторное дело. —1989, №10.—С.78-79.
8. Burstein M. et al. // J. Lipid Res.—1970.—Vol.11.—P. 583
9. Schettler G., Nussel E. // Arbeitsmed. Sozialmed. Chol. Praventiv. Med.— 1975.—Vol.10.—P. 25.
10. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. // Lancet.—Vol.7.— 1984.—P. 1396-98.
11. Fosetti P. et al. // Clin. Chem.—1980.—Vol. 26.—P. 227.

Summary. *Combined application electrophoresis of sulphate Mg and pyridoxine hydrochloride with attars of higher plants wholesomely affects on clinico-functional status of patients with arterial hypertension, hypotension effect, and also brings fortunes offered for exchange down atherosclerosis risk indexes and inflammation as a estimation of lipide metabolism.*

Keywords: *restoration treatment, hyperpiesis, exchange.*

Резюме. *Назальный электрофорез сульфата Mg и пиридоксина гидрохлорида в сочетании с эфирными маслами высших растений положительно влияет на клинико-функциональное состояние больных гипертонической болезнью, имеет гипотензивный эффект, а также снижает предложенные для оценки состояния липидного обмена индексы риска атеросклероза и воспаления.*

Ключевые слова: *восстановительное лечение, артериальная гипертензия, пуриновый обмен.*