

СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ В ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕНТНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРДОНАТ

Г.М. Бондаренко, В.В. Процак, Т.Д. Носовська

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

Резюме. Метою роботи було визначити рівень продукції оксиду азоту в пацієнтів латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії кардонатом на стан функції ендотелію. Встановлено, що при розвитку латентних форм сифілісу спостерігається зростання рівня продукції NO, що проявляється підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові. Високий вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу свідчить про наявність в них системної ендотеліальної дисфункції. Застосування кардонату в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

Ключові слова: латентний сифіліс, ендотелій, оксид азоту, кардонат.

ВСТУП

Сифіліс залишається однією з найбільш важливих проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні [1]. Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, превалюванням прихованих та рецидивних форм. У структурі захворюваності на сифіліс приховані форми становлять до 40% [2].

Прихований сифіліс може бути чинником ураження внутрішніх органів, нервової системи, призводити до загибелі плода у вагітних [3]. Патогенетичні механізми формування прихованих форм захворювання обумовлені складною взаємодією імунної системи та *Treponema pallidum*, яка ще мало вивчена.

Для лікування прихованого сифілісу запропоновано різні методики, що свідчить про нерозв'язаність проблеми терапії. Тому вивчення різних аспектів прихованого сифілісу та необхідності пошуку нових методів лікування на сучасному етапі є актуальним.

Латентні форми сифілітичної інфекції за рівнем захворюваності, медико-соціальною значущістю, важкістю діагностики та лікування посідають важливе місце не лише серед інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, але й серед усієї інфекційної патології [1].

Відомо, що збудник сифілісу – *Treponema pallidum*, є гістіотропним патогеном, а перивас-

куліт – одним із основних гістопатологічних проявів всіх форм даного захворювання [1].

Дослідження стану функції судинної стінки, зокрема ендотелію, при розвитку латентних форм сифілісу не чисельні, і в основному стосувалися вивчення його адгезивних характеристик для клітин імунної системи [8]. Особливої уваги у цьому відношенні заслуговує оксид азоту (NO). Саме NO сьогодні вважається універсальним маркером функції ендотелію, через який реалізується практично кожна фізіологічна та патофізіологічна реакція судинної стінки: звуження та розширення просвіту магістральних судин та судин мікроциркуляторного русла, регуляція адгезивних, гемореологічних та гемостатичних властивостей судинного русла, розвиток реакцій місцевого та системного запалення, тощо [7, 9].

Відомо, що метаботропні препарати здатні покращувати ендотелій-залежну вазодилатацію та нормалізувати функцію ендотелію у пацієнтів з соматичною патологією [5]. Застосування препаратів, які здатні нормалізувати стан ендотеліальної системи, в комплексній патогенетичній терапії латентних форм сифілісу обґрунтоване насамперед необхідністю ефективно попереджувати розвиток ряду ускладнень латентного сифілісу з боку органів серцево-судинної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту.

Серед численних метаболічних ендотелій-протекторних засобів, особливу увагу привертає

препарат вітчизняного виробництва кардонат. Його активними метаболітами є: вітаміноподібна речовина L-карнітин (100 мг); амінокислота лізин (50 мг); коферментні форми ціанокобаламіну (кобамід-1 мг); тіамін (кокарбоксилаза-50 мг) і піридоксин (піридоксаль-5-фосфат-50 мг).

Метою роботи було визначити рівень продукції оксиду азоту в пацієнтів латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії кардонатом на стан функції ендотелію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідну групу склали 44 пацієнти з прихованими формами сифілісу (*Lues latens praecox*, *Lues latens tarda*). В першому випадку – це хворі з давністю зараження до двох років, у другому – більше двох років.

Усі пацієнти отримували лікування згідно інструкції МОЗ України від 2001 року [4]. Основним етіотропним препаратом був бензилпеніциліну натрієва сіль в дозі 1 млн ОД 8 разів на день. В якості патогенетичної терапії всі пацієнти додатково отримували препарат кардонат по 1 таблетці 3 рази на добу. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Рівень продукції ендогенного оксиду азоту оцінювали за концентрацією нітрит-аніону в сироватці крові, який визначали за допомогою реакції з реактивом Гріса (Green L.C. et al., 1982) [6]. Показник вивчали в динаміці (при поступленні та на 20 день після початку лікування) в крові пацієнтів, яка була відібрана натще з ліктьової вени і гепаринізована за стандартною методикою.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel (Windows 2000), використовуючи критерій Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведених біохімічних обстежень крові пацієнтів з латентними формами сифілісу в динаміці були отримані наступні результати (табл. 1).

Аналіз результатів показав достовірне зростання на 56,9 % у порівнянні з контролем ($p < 0,05$) концентрації кінцевого метаболіту оксиду азоту – нітрит-аніону, в сироватці крові пацієнтів перед початком лікування, що підтверджує наявність в даної групи пацієнтів системної ендотеліальної дисфункції.

При проведенні комплексного етіотропного (препаратом бензилпеніциліну натрієва сіль) та

Таблиця 1

Динаміка концентрації нітрит-аніону в сироватці крові хворих латентними формами сифілісу ($M \pm m$)

Показник	NO ₂ мкмоль/л	
	0 день	20 день
Група обстежених		
Контроль, (n=20)	31,79±2,47	
Пацієнти з латентними формами сифілісу, (n=44)	49,90±3,16 $p_0 < 0,05$	37,85±2,41 $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітка: p_0 – у порівнянні з контролем;
 p_1 – у порівнянні з періодом до лікування.

патогенетичного (препаратом кардонат) лікування на 20 добу перебування в стаціонарі сироваткові концентрації нітрит-аніону зменшились на 24,1 % у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,01$), і лише на 19,0 % перевищували відповідний показник в групі здорових осіб ($p < 0,05$).

Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування препаратів метаболічної дії (кардонату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки системної ендотеліальної дисфункції. Нормалізація рівня продукції оксиду азоту має важливе значення насамперед в профілактиці соматичних ускладнень сифілітичної інфекції. Так, відомо, що оксид азоту за умов надлишкового синтезу та розвитку системних запальних, гіпоксично-ішемічних змін перетворюється з універсального судинного регулятора у токсичний продукт – пероксинітрит-аніон, який запускає каскад реакцій оксидантного та нітрозативного стресів, які в свою чергу потенціюють розвиток змін серцево-судинної, нервової, сечовидільної, травної систем [7, 9].

ВИСНОВКИ

1. При розвитку латентних форм сифілісу спостерігаються суттєві зміни у балансі компонентів системи оксиду азоту, зокрема зростання рівня продукції NO, що проявляється підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові.

2. Високий вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу свідчить про наявність в них системної ендотеліальної дисфункції.

3. Застосування препаратів метаболічної дії (кардонату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – 5-е изд. перераб. и дополн. – Х.: Факт. – 2005. – 760 с.
2. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В. Скрытый сифилис на современном этапе // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №4 (11). – С. 58-62.
3. Мавров Г.И. Деякі аспекти патогенезу сифілісу. Нові підходи в лікуванні // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – №1(9). – С. 65-68.
4. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. – Х.: Факт, 2001. – С. 34–38.
5. Коркушко О.В. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / О. В. Коркушко, В.А. Ицук, В.Б. Шатило // Кровообращение и гемостаз. – 2008. – №1. – С. 72-75
6. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner [et al.] // Anal. Biochem. – 1982. – Vol.126. – P. 131-138.
7. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315-424.
8. Riley B. S. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. B.S. Riley, N. Oppenheimer-Marks, J. D. Radolf [et al.] // Infection and immunity. – 1994. – Vol. 62. – P. 4622-4625.
9. Trochu J. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of cardiac oxygen metabolism / J. Trochu, J.B. Bouhour, G. Kaley, T. H. Hintze // Circulation Research. – 2000. – Vol. 87. – P. 1108-1117.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБОНАТ

**Г.М. Бондаренко, В.В. Процак,
Т.Д. Носовская**

Резюме. Целью работы было определить уровень продукции оксида азота у пациентов латентной формой сифилиса и оценить влияние метаболической терапии кардонатом на состояние функции эндотелия. Установлено, что при развитии латентных форм сифилиса наблюдается рост уровня продукции NO, что проявляется повышением содержания метаболитов оксида азота в крови. Высокое содержание метаболитов оксида азота в крови пациентов с латентными формами сифилиса свидетельствует о наличии в них системной эндотелиальной дисфункции. Применение кардоната в комплексном лечении латентных форм сифилиса эффективно устраняет признаки повреждения эндотелия.

Ключевые слова: латентный сифилис, эндотелий, оксид азота, кардонат.

ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH LATENT SYPHILIS AND THEIR CORRECTION WITH CARDONATE

**G.M. Bondarenko, V.V. Protsak,
T.D. Nosovskaya**

Resume. The aim was to determine the level of nitric oxide production in patients with latent syphilis and to assess the influence of metabolic therapy with cardonat on endothelial function. It was revealed that the development of latent syphilis is accompanied by an increase in the level of NO production. The high content of nitric oxide metabolites in blood of patients with latent syphilis indicates the presence of the systemic endothelial dysfunction. Administration of cardonat in the complex treatment of latent syphilis effectively eliminates the signs of endothelial damage.

Keywords: latent syphilis, endothelium, nitric oxide, cardonat.