

4. Зверев Я.Ф. Фармакология и клиническое использование экстраренального действия диуретиков / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов. — М.: Мед. книга, 2000. — 255 с.
5. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. — М.: Гэотар-Мед, 2006. — 324 с.
6. Лекарственные средства. Доказательная медицина: справочник-путеводитель практикующего врача, рекомендован фармакологическим комитетом МЗ РФ и ВОЗ. — М.: Гэотар-Мед, 2006. — 794 с.
7. Юдина Т.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики / Т.В. Юдина // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, вып. 1. — С. 7-11.
8. Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. — 363 с.

ВПЛИВ ГІПЕРНАТРИЄВОЇ ДІЄТИ І ДІУРЕТИКІВ НА ЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС У ЩУРІВ

Т.Р. Гришина, О.А. Громова, У.Е. Грустліва, А.Г. Калачова

Резюме. У хронічному експерименті на щурах проведено порівняльне вивчення впливу фуросеміду, індапаміду, гідрохлортиазиду і гіпернатрієвої дієти на елементний склад цільної крові та ниркову екскрецію хімічних елементів за даними мас-спектрометрії. Встановлено, що діуретики і надлишкове споживання натрію хлориду викликають диселементоз. Зміни вмісту елементів у крові часто зумовлені змінами їх ниркової екскреції.

Ключові слова: елементний статус, діуретики, гіпернатрієва дієта.

THE INFLUENCE OF A HYPERSODIUM DIET AND DIURETICS ON THE ELEMENT STATUS IN RATS

T.R. Grishina, O.A. Gromova, U.Ye. Grustlivaya, A.G. Kalacheva

Abstract. A comparative study of the effect of furosemide, indapamide, hydrochlorothiazide and a hypersodium diet on the element status of the whole blood and the renal excretion of chemical elements based on the findings of mass spectrometry has been carried out in a chronic experiment on rats. Diuretics and a surplus intake of sodium chloride have been found to induce dyselementosis. Changes of the blood content of elements are often due to changes of their renal excretion.

Key words: element status, diuretics, hypersodium diet.

State Medical Academy (Ivanovo, Russia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 101-103

Надійшла до редакції 14.06.2012 року

© Т.Р. Гришина, О.А.Громова, У.Е. Грустливая, А.Г. Калачева, 2012

УДК 615. 22+616-098+616.12-008.331.1+616.61

Н.В. Губіна, І.Г. Купновицька, В.Г. Міщук

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Резюме. У дослідженні вивчено рівень кальцію, фосфору та паратгормону у 45 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II та 34 пацієнтів – III стадії з порушенням функції нирок. Встановлено, що із прогресуванням артеріальної гіпертензії і ниркової дисфункції зростає рівень паратгормону в крові, який супроводжується зниженням концентрації сироваткового кальцію, у той час як рівень фосфору зростає при зменшенні швидко-

сті клубочкової фільтрації. Встановлено нефропротективні властивості антагоністу кальцію – амлодіпіну, що посилюються при його комбінації з валсартаном.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, паратгормон, кальцій, фосфор, хронічна хвороба нирок, комбінована терапія.

Вступ. Найбільш частими причинами ураження нирок у сучасному світі є артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет. З іншого бо-

ку, серед найчастіших проявів хронічної хвороби нирок (ХХН) – підвищення артеріального тиску (АТ). Наявність хронічної ниркової недостатності

© Н.В. Губіна, І.Г. Купновицька, В.Г. Міщук, 2012

викликає гіпертензію *de novo* за рахунок розвитку гіперреактивності симпатичної системи та еритропоетиндефіцитної анемії, а також призводить до нефросклерозу [1]. Експерти Американської національної ниркової фундації (АННФ) рекомендують розглядати ХХН як незалежний фактор виникнення серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті [4].

Порушення фосфорно-кальцієвого обміну є одним із основних складових прогресуючого ураження нирок. За даними Moe S. et al. (2006) [6], гіперфосфатемія, гіперкальціємія, підвищення рівня паратгормону є незалежними факторами ризику серцево-судинної смертності. Аналіз дослідження DOPPS показав, що ризик серцево-судинної смертності істотно зростає при рівнях фосфору менше 2,5 мг/дл (0,7 ммоль/л) та більше 6,5 мг/дл (2,1 ммоль/л). За даними Popovtzer M.M. et al. (1996) [8], провідна роль у кальцифікації судин належить фосфору, а не кальцію: у пацієнтів із рівнем фосфору крові понад 1,63 ммоль/л ризик смерті становив 1,27. Гіперфосфатемія є сильним фактором збільшення продукції паратгормону (ПТГ), який компенсаторно посилює екскрецію фосфатів, одночасно стимулюючи вихід кальцію з кісток та збільшення синтезу вітаміну D. Із прогресуванням ураження нирок має місце гіперфосфатемія, тенденція до гіпокальціємії, дефіцит вітаміну D та прогресуюче підвищення рівня ПТГ.

При ХХН одночасно вирішуються два завдання: збереження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та профілактика і лікування кардіоваскулярних ускладнень. Серед нефропротекторів важливе місце займають усі антигіпертензивні препарати, зокрема інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), оскільки знижуючи артеріальний тиск (АТ), вони зменшують ступінь ураження нирок. У прямих порівняльних дослідженнях призначення антигіпертензивних препаратів різних класів встановлено, що застосування інгібіторів АПФ більшою мірою, ніж діуретиків, β-адреноблокаторів, антагоністів кальцію зменшує макро- та мікроальбумінурію, уповільнює прогресування ниркової дисфункції та покращує виживаність хворих на АГ з ураженням нирок. В останні роки аналогічні дані отримано для блокаторів рецептору ангіотензину II, що робить їх поряд з інгібіторами АПФ препаратами вибору для таких хворих.

Ренопротекторні властивості антагоністів кальцію доведені менше, оскільки часто застосовується комбінована терапія у групах порівняння. До кінця не вирішене питання, чи є нефропротекція наслідком блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, чи це – наслідок корекції АТ. У ряді досліджень показаний антипротеїнуричний ефект антагоністів кальцію як у використанні монотерапії, так і в комбінації з інгібіторами АПФ [5]. Також немає переконливих даних про вплив антигіпертензивної терапії на фосфор-

но-кальцієвий обмін у хворих на АГ у поєднанні з ХХН.

Мета дослідження. Вивчити динаміку змін фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічною хворобою нирок під впливом антигіпертензивної терапії.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на базі кардіологічного відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні в два етапи. На першому етапі обстежено 45 хворих на ГХ II стадії (25 жінок та 20 чоловіків) (середній вік – 48,09±1,64 року) та 34 хворих на ГХ III стадії (20 жінок та 14 чоловіків) (середній вік – 57,25±2,7 року) і 20 практично здорових осіб контрольної групи. Діагностика та лікування есенційної артеріальної гіпертензії проводилися згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги кардіологічним хворим» та рекомендацій Української Асоціації кардіологів (2004) і Європейського товариства кардіологів (2007) на підставі скарг, об'єктивних ознак ушкодження органів-мішеней. Критеріями виключення були гострі запальні захворювання, серцева недостатність ІБ-III за класифікацією М.Д. Стражеска-В.Х. Василенка, захворювання щитоподібної і прищитоподібних залоз, цукровий діабет, тяжка супутня патологія, яка здатна змінити фармакокінетику і фармакодинаміку препаратів, що застосовувалися в процесі дослідження, непереносимість препаратів та відсутність згоди хворих на участь у дослідженні. На II етапі хворі були рандомізовані в наступні однорідні щодо віку і статі групи згідно з методикою лікування: I група – хворі на ГХ II стадії, які приймали амлодипін («KRKA») в дозі 5,2±1,15 мг/добу (в середньому), II група – хворі на ГХ II стадії, які поряд з амлодипіном отримували валсартан («KRKA») у дозі 120,2±16,33 мг/добу (у середньому), III група – хворі на ГХ III стадії, доза амлодипіну («KRKA») яких рівнялась 6,7±2,18 мг/добу (у середньому), IV група – хворі на ГХ III стадії, які поряд з амлодипіном приймали валсартан («KRKA») у дозі 150±26,2 мг/добу (у середньому). Обстеження пацієнтів проводили до лікування та через два місяці проведеного лікування.

Поряд із загальноклінічними методами обстеження, усім пацієнтам проводилося визначення рівня паратгормону (ПТГ) методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (USA) із використанням набору реагентів I-PTH ELISA KIT (USA). Вміст ПТГ визначали у пг/мл. Визначення рівня кальцію в сироватці крові – за допомогою набору «Кальцій-Arsenazo» (Spain), неорганічного P у сироватці крові - за допомогою набору «Phosphomolybdate/uv» (Spain) – проводили на спектрофотометрі «Спекорд –М-40». Вміст кальцію та фосфору визначали у ммоль/л. Функціональний стан нирок оцінювали за рівнем креатиніну в плазмі крові і швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованої за формулою Ccroft-Gault (мл/хв).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладного пакета комп'ютерних програм «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи результати I етапу дослідження, виявлено, що рівень паратгормону у всіх групах не перевищував межі норми, але у хворих на III стадію ГХ був вірогідно ($p < 0,05$) вищим ($34,1 \pm 4,48$), ніж у обстежених із II стадією ($27,09 \pm 4,47$). Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень Ojamaa Kaie, Kenessey A, Klein Irvin (2000) [7], які встановили підвищення рівня ПТГ у експериментальних тварин та в осіб із генетично зумовленою АГ. Підвищення рівня ПТГ супроводжується зниженням вмісту позаклітинного кальцію, що поєднується зі зміною концентрації магнію і фосфатів. Концентрація загального Ca^{2+} у сироватці крові у хворих на різні стадії ГХ була стабільною, але вірогідно ($p < 0,01$) нижчою від показника у здорових на 4,8 %. Цей факт вірогідно зумовлений недостатнім надходженням Ca^{2+} з кишечника в позаклітинну рідину при ГХ [3]. Наявність клітинно-тканинного дефіциту енергії при АГ проявляється зниженою здатністю клітинних мембран підтримувати в цитоплазмі нормальні величини градієнтів концентрації найважливіших іонів. Рівень фосфору в сироватці крові у всіх групах залишався в межах норми, однак мав тенденцію до зростання зі зниженням ШКФ ($r = -0,38$, $p > 0,05$). У хворих на ГХ II та III стадій ШКФ прогресивно знижувалася (відповідно, $78,44 \pm 2,18$ та $64,42 \pm 2,55$ мл/хв) порівняно зі здоровими ($91,3 \pm 2,04$ мл/хв) ($p_{1,2} < 0,01$) на 14,1 % та 29,5 % відповідно, що свідчить про ураження нирки як органа-мішені.

На II етапі дослідження, через два місяці лікування, концентрація ПТГ у I та III групах мала тенденцію до зниження, а у хворих II та IV груп – вірогідно зменшувалася, відповідно в 1,29 та в 1,35 рази ($p_{2,4} < 0,05$). Аналізуючи динаміку рівнів кальцію в сироватці крові, відмічено його вірогідне зростання у хворих II та IV груп ($p_{2,4} < 0,05$). Рівень фосфору під впливом різних схем лікування мав тенденцію до зниження, наближаючись до показника здорових лише у II групі. Швидкість клубочкової фільтрації у I та III групах мала тенденцію до зростання, відповідно до $79,8 \pm 3,4$ та $66,49 \pm 2,45$ мл/хв. У пацієнтів II та IV груп, яким до терапії амлодипіном додавався валсартан, ШКФ вірогідно підвищувалась, відповідно до $87,36 \pm 1,76$ та $72,4 \pm 1,62$ мл/хв ($p_{2,4} < 0,05$).

Підтвердженням важливості концепції контролю АТ за допомогою антигіпертензивних засобів для запобігання прогресуванню ураження нирок при АГ. Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами дослідження ALLHAT, згідно з якими певним контрастом до результатів інших досліджень став факт найкращого збереження функції нирок у групі амлодипіну (зниження ШКФ < 1 мл/хв/м² на рік). Однак дані досліджень, в яких проведений аналіз швидкості

клубочкової фільтрації, не завжди однозначні, зокрема, у дослідженні ACCOMPLISH відмічено більш повільне зниження ШКФ у групі осіб, які отримували беназеприл з амлодипіном, ніж у обстежених, яким застосовувався інгібітор АПФ з діуретиком. За даними Коломієць В.В., Бобрової О.В. (1998) [2], при курсовому прийомі дигідропіридинових антагоністів кальцію концентрація паратгормону в плазмі крові дещо знижувалася або не змінювалася. Що стосується валсартану, то його нефропротекторні властивості валсартану встановлені зокрема в дослідженнях DROP, MARVAL, в яких показано вплив препарату на зниження вираженості протеїнурії та нормалізації величини альбумінурії.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II-III стадії виявлено підвищений рівень паратгормону, гіпокальціємію та тенденцію до гіперфосфатемії зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

2. Лікування амлодипіном мало позитивний вплив на фосфорно-кальцієвий обмін, гальмуючи зниження швидкості клубочкової фільтрації, очевидно за рахунок його антигіпертензивної дії внаслідок дилатації прегломерулярних артеріол.

3. Приєднання валсартану до монотерапії амлодипіном сприяло нормалізації рівнів фосфатемії та кальціємії, зниженню рівня ПТГ та підвищенню рівня швидкості клубочкової фільтрації, особливо у хворих з II стадією гіпертонічної хвороби, що вказує на позитивні нефропротективні ефекти цього препарату.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ролі еритропоетинстимулювальних агентів, препаратів, що впливають на фосфорно-кальцієвий обмін, дозволять знизити несприятливий кардіоваскулярний ризик та зберегти функцію нирок.

Література

1. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / Д.Д. Иванов – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 200 с.
2. Коломієць В.В. Есенційна гіпертензія і гомеостаз кальцію / В.В. Коломієць, О.В. Боброва. – К.: Четверта хвиля, 1998. – 196 с.
3. Коломієць В.В. Оценка состояния обмена кальция и синтеза оксида азота у больных с артериальной гипертензией с остеоартрозом / В.В. Коломієць, К.Ю. Симбирцева, Д.Ю. Сцецевич // Укр. ревматол. ж. – 2006. – № 3 (25). – С. 57-61.
4. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОПІ-ОН, 2011. – 408 с.
5. Liebson P.R. Блокатори кальцієвих каналів у спектрі антигіпертензивних середників /

- P.R. Liebson // Мед. світу. – 2007. – Т. XXII, № 3. – С. 199-208.
6. Moe S. KDIGO is the registered mark of the Kidney disease: Improving Global Outcomes / S. Moe // Kidney Int. – 2006. – № 69. – P. 1945-1953.
7. Ojamaa Kaie. Thyroid hormone regulation of phospholamban phosphorylation in the rat heart / Kaie Ojamaa, A. Kenessey, Irwin Klein // Endocrinology. – 2000. – № 141. – P. 2139-2144.
8. Popovtzer M.M. Disorders of calcium, phosphorus, vitamin D and parathyroid hormone activity / M.M. Popovtzer, J.P. Knochel, R. Kumar // Renal and electrolyte disorders. – 1996. – P. 211.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Н.В. Губина, И.Г. Купновицкая, В.Г. Мищук

Резюме. Изучено уровень кальция, фосфора и паратгормона у больных с гипертонической болезнью и нарушением функции почек. Установлено, что по мере прогрессирования артериальной гипертензии и почечной дисфункции возрастает уровень паратгормона в крови, что сопровождается снижением концентрации сывороточного кальция, в то время как уровень фосфора повышается при снижении скорости клубочковой фильтрации. Показано нефропротекторные свойства антагониста кальция – амлодипина, что усиливается при его комбинации с валсартаном.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, паратгормон, кальций, фосфор, хроническая болезнь почек, комбинированная терапия.

THE INFLUENCE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE STATE OF ELECTROLYTE METABOLISM COMBINED WITH CHRONIC RENAL DISEASE

N.V. Hubina, I.H. Kupnovyts'ka, V.H. Mishuk

Abstract. The research has studied the level of calcium, phosphorus and parathormone in 45 patients with essential hypertension of stage II and 34 patients – with stage III with renal dysfunction. It has been established that as both arterial hypertension and renal dysfunction progress there occurs a growth of the blood parathyroid hormone level that is accompanied with a decrease of the serum calcium concentration, whereas the phosphorus level increases in case of a decreased glomerular filtration rate. The authors have established the nephroprotective properties of the calcium antagonist – amlodipine that enhance when it is combined with valsartan.

Key words: essential hypertension, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, chronic kidney disease, combination therapy.

SHEE State Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 103-106

Надійшла до редакції 10.08.2012 року

© Н.В. Губина, И.Г. Купновицкая, В.Г. Мищук, 2012

УДК 611.61.018;616.611-002

І.С. Давиденко, О.М. Давиденко

ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У КЛІТИНАХ НИРКОВОГО КЛУБОЧКА ПРИ ГОСТРОМУ ПІСЛЯІНФЕКЦІЙНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. Автори наводять результати власних гістохімічних досліджень окиснювальної модифікації білків у різних клітинах ниркового клубочка при гострому післяінфекційному гломерулонефриті.

Ключові слова: окиснювальна модифікація білків, ниркові клубочки, гострий післяінфекційний гломерулонефрит.

Вступ. Головними патоморфологічними проявами гострого післяінфекційного гломерулонефриту (ГПГ) є гіперцелюлярність (збільшення чис-

ла клітин) клубочків за рахунок інфільтрації їх гематогенними елементами, у першу чергу – поліморфноядерними лейкоцитами (ПЛ), а також за

© І.С. Давиденко, О.М. Давиденко, 2012