

УДК 616.61-06:616.61-004

Т.П. Мороз, Л.О. Зуб

РОЛЬ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ- β ТА β_2 -МІКРОГЛОБУЛІНУ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено роль трансформуючого фактора росту- β_1 та β_2 -мікроглобуліну крові та сечі у прогресуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) у хворих на хронічний пієлонефрит. Встановлено значне зростання рівня даних показників та виявлено сильну позитивну

кореляцію між досліджуваними показниками у пацієнтів з ХХН III стадії.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, трансформуючий фактор росту- β_1 , β_2 -мікроглобулін.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є важливою та актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я. Найбільшу частку в структурі ниркової патології займає пієлонефрит. При довготривалому латентному перебігу цього захворювання відбувається поступове повільне та прогресуюче зниження функції нирок, що часто виявляється при настанні незворотних процесів (тубуло-інтерстиціальний фіброз) у нирках пацієнта. Регуляторні механізми, що сприяють формуванню фіброзної тканини в нирках залишаються не до кінця вивченими [1, 2]. Останні дослідження показали підвищення рівня трансформуючого фактора росту- β_1 (ТФР- β_1) у процесі формування ураження нирок [3, 4]. Проте наявні дані нечисленні й суперечливі. Нез'ясованими є також механізми взаємозв'язку та взаємовпливу ТФР- β_1 та β_2 -мікроглобуліну (β_2 М) (відомого маркера ушкодження нирок) [5, 7].

Мета дослідження. Вивчити роль трансформуючого фактора росту- β та β_2 -мікроглобуліну в прогресуванні хронічної хвороби нирок у хворих на хронічний пієлонефрит.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження була кров та сеча 20 здорових донорів та 78 хворих на ХХН I – III стадії (хронічний пієлонефрит), що надійшли до нефрологічного відділення Обласної клінічної лікарні м. Чернівці до призначення лікування. Середній вік хворих та обстежених здорових осіб складав $39,0 \pm 8,5$ року з давністю захворювання 5-10 років. Пацієнтів розподілено на групи: I – хворі на ХХН I стадії (27 осіб); II – ХХН II стадії (25 осіб); III – хворі на ХХН III

стадії (26 осіб). Вміст ТФР- β_1 та β_2 М визначали за допомогою імуноферментного методу. Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA for Windows 6.0. Вірогідності різниці між показниками оцінювали за коефіцієнтом Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$. Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено вірогідне підвищення рівня ТФР- β_1 у крові хворих на ХХН ($p < 0,05$). Найбільше зростання вмісту даного цитокіну виявлено у крові пацієнтів із ХХН III стадії, що було вірогідним при порівнянні даних величин з відповідними даними хворих на ХХН I, II стадії ($p < 0,05$) (табл.). Показники β_2 М крові та сечі хворих на ХХН також вірогідно підвищені порівняно з відповідними показниками здорових осіб ($p < 0,05$), але в пацієнтів із ХХН I та II стадії це зростання було в межах норми (норма β_2 М у сечі – 0-0,3 мкг/мл, у крові – 0-3,0 мкг/мл). У хворих на ХХН III стадії рівень β_2 М крові був вірогідно вищим за відповідні рівні його в пацієнтів із ХХН I та II стадії ($p < 0,05$). Подібні зміни відбулися з рівнями β_2 М сечі. Так, у хворих на ХХН III стадії вміст даного показника в сечі вірогідно вищий, ніж відповідні рівні його в пацієнтів з ХХН I та II стадії ($p < 0,05$).

Для встановлення існуючих взаємовідношень між ТФР- β_1 , β_2 М крові та сечі хворих на ХХН нами досліджені наявні кореляційні зв'язки між цими показниками.

Таблиця

Характеристика рівнів ТФР- β_1 , β_2 М крові та сечі у хворих на ХХН I-III стадії (хронічний пієлонефрит)

Показники	Здорові n=20	ХХН I ст. n=27	ХХН II ст. n=25	ХХН III ст. n=26
ТФР- β_1 (пг/мл)	56,03 \pm 7,82	76,91 \pm 6,61*	89,18 \pm 6,45*	112,52 \pm 5,89*^
β_2 М крові (мкг/мл)	1,43 \pm 0,06	2,10 \pm 0,20*	2,21 \pm 0,20*	4,33 \pm 1,92*^
β_2 М сечі (мкг/мл)	0,07 \pm 0,02	0,26 \pm 0,06*	0,29 \pm 0,19*	0,52 \pm 0,27*^

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно зі здоровими; ^ – $p < 0,05$ у порівняно з ХХН I та II стадії; ХХН – хронічна хвороба нирок; ТФР- β_1 – трансформуючий фактор росту- β_1 ; β_2 М – β_2 -мікроглобулін

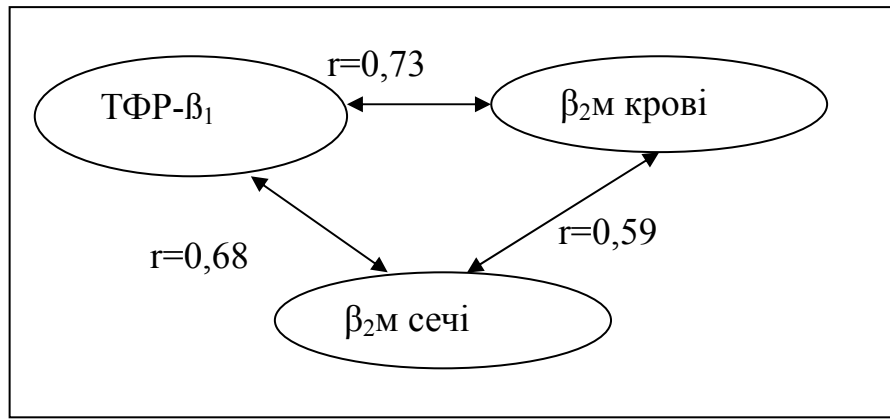


Рис. Схема кореляційних взаємозв'язків між ТФР-β₁, β₂м крові та сечі у хворих на ХХН III стадії

Примітка. Умовні позначення див. у примітці до табл.

Виявлено, що між сироватковими рівнями ТФР-β₁ та β₂м існував сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,73$). Також сильні прямі кореляційні зв'язки виявлено між показниками ТФР-β₁ крові та β₂м сечі ($r=0,68$) і між β₂м крові та сечі ($r=0,59$) (рис.).

Отже, результати дослідження показали вірогідне зростання вмісту ТФР-β₁ у всіх хворих на ХХН незалежно від стадії хвороби. Але прогресування ХХН супроводжується інтенсивним зростанням рівня просклеротичного цитокіну ТФР-β₁. Клінічно значиме зростання рівня β₂м крові та сечі виявлене тільки в пацієнтів із ХХН III стадії, що вказує на наявність незворотних змін у нирках.

Висновки

1. У крові хворих на хронічну хворобу нирок I-III стадії виявлено вірогідне зростання просклеротичного цитокіну ТФР-β₁ ($p<0,05$).

2. Вміст β₂м крові та сечі вірогідно підвищується тільки в пацієнтів із хронічною хворобою нирок III стадії ($p<0,05$).

3. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між сироватковими рівнями ТФР-β₁ та β₂м ($r=0,73$), ТФР-β₁ крові та β₂м сечі ($r=0,68$) та β₂м крові та сечі ($r=0,59$).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ролі та взаємозв'язків ТФР-β₁, β₂м крові та сечі у хворих на ХХН із наявністю ниркової артеріальної гіпертензії.

Література

1. Мазо Е.Б. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и их клинико-

диагностическая значимость / Е.Б. Мазо, Л.И. Винницкий, В.А. Литвинов // Терапевт. арх. – 2007. – № 1. – С. 85-89.

2. Мухин И.В. Современные представления о факторах и механизмах прогрессирования хронической болезни почек и основные направления ренопротекции / И.В. Мухин // Укр. ж. нефр. та діалізу. – 2007. – № 4. – С. 73-80.
3. Тотолян А.А. Содержание цитокинов в плазме крови больных, находящихся на хроническом гемодиализе / А.А. Тотолян, М.М. Шавловский, К.А. Сысоев // Мед. иммунол. – 2011. – № 2. – С. 211-218.
4. Chiro L. Retrospective Study of Children with Acute Pyelonephritis, evolution of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies / L. Chiro, A.T. Crasso // Nephron. – 2007. – Vol. 90 (1). – P. 8-15.
5. Paczec L. Effect of beta-2-microglobulin on immunoglobulin production / L. Paczec, B. Czarowska, L. Schaefer // Immunol Cell. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 87-91.
6. Poulik M.D. β₂-Microglobulin: Its significance in clinical medicine / M.D. Poulik // Vox Sang. – 2006. – Vol. 38, № 6. – P. 319-352.
7. Vincent C. Serum β₂-microglobulin in haemodialyzed patient / C. Vincent, J.P. Revillard, M. Galland // Nephron. – 2007. – Vol. 21, № 5. – P. 260-268.

РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β И β₂-МИКРОГЛОБУЛИНА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Т.П. Мороз, Л.А. Зуб

Резюме. Изучена роль трансформирующего фактора роста-β₁, β₂-микроглобулина крови и мочи в прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) у больных хроническим пиелонефритом. Выявлено значительное повышение уровня данных показателей у пациентов с ХБП III стадии, а также сильную позитивную корреляцию между исследуемыми показателями у пациентов с ХБП III стадии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, трансформирующий фактор роста-β₁, β₂-микроглобулин.

**THE ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR β AND β 2-MICROGLOBULIN
IN THE PROGRESSING OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE***T.P. Moroz, L.O. Zub*

Abstract. The role of TGF- β 1 and β 2m of blood and urine in a progression of chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic pyelonephritis has been studied. An essential increase of the level of these indicants has been established in patients with CKD of stage III. A strong positive correlation between the indicants under study has been detected in patients with CKD of stage III.

Key words: chronic kidney disease, transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), β 2-microglobulin (β 2m).

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. В.О. Калугін

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 168-170

Надійшла до редакції 15.08.2012 року

© Т.П. Мороз, Л.О. Зуб, 2012

УДК 616-006:615.28:616.61-008.6

А.М. Москаленко¹, А.И. Гоженко¹, Л.М. Шафран¹, В.М. Сирман²

**ГИПЕРНАТРИЕВЫЙ ПИТЬЕВОЙ РЕЖИМ КАК СПОСОБ
НЕФРОПРОТЕКЦИИ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
ХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ**

¹ГП Украины НИИ медицины транспорта МЗ, г. Одесса, Украина

²Координационный центр трансплантации органов, тканей и клеток МЗ Украины, г. Киев, Украина

Резюме. Подтверждено, что проведение нефропротекции по традиционной методике при химиотерапии цисплатином препятствует развитию острой почечной недостаточности сутки спустя, однако не предупреждает возникновения мочевого синдрома. В качестве модифицированного варианта пролонгированной нефропротекции предложено формировать у больных, пе-

ренесших химиотерапию цисплатином, гипернатриевый режим питья на протяжении последующих 1-3 недель дополнительным употреблением 1 литра минеральной воды «Миргородская» в сутки.

Ключевые слова: цисплатин, нефротоксичность, нефропротекция, «Миргородская».

Введение. Одним из препаратов, широко применяемых в настоящее время для лечения онкозаболеваний, является цисплатин, побочным эффектом которого является выраженная нефротоксичность [1, 7, 8]. Традиционная однократная инфузионная гипергидратация пациентов при введении цисплатина с созданием избытка ионов натрия в организме предохраняет от развития острой почечной недостаточности, однако, начиная с конца 1-х суток с момента введения, её протекторное действие завершается [2]. Продолжающаяся экскреция платины с мочой и отсутствие протекции вызывает помимо первичного токсического повреждения ещё и вторичное повреждение нефронов по механизму активации ренин-ангиотензиновой системы с хронизацией возникающей патологии [3, 4, 5, 6]. Ограниченное количество публикаций о профилактике нефротоксичности в отдалённом периоде после химиотерапии цисплатином в доступной нам литературе заставило нас обратиться к поиску способов усовершенствования существующей методики нефропротекции.

Цель исследования. Предложить патофизиологически обоснованный способ нефропротек-

ции у больных в отдалённом периоде после проведения химиотерапии цисплатином.

Материал и методы. Изучено функциональное состояние почек у 14 пациентов, которым проводилась химиотерапия цисплатином в Одесском Областном онкологическом диспансере в 2012 году. Из 14 больных 8 мужчин и 6 женщин. Возраст мужчин от 50 до 62 лет (в среднем 56 лет), возраст женщин от 51 до 60 лет (в среднем 55,5 лет). Девять пациентов проходили лечение цисплатином по поводу рака лёгкого III-IV стадии, один – по поводу рака гортани II стадии, одна пациентка проходила лечение по поводу рака тела матки III стадии и три пациентки по поводу рака шейки матки II-III стадии. Нефропротекция осуществлялась выполнением гипергидратации пациента путём внутривенного (в/в) капельного введения 800 мл 0,9 % р-ра NaCl, 400 мл р-ра Рингера, после чего вводилось 200 мл р-ра маннита. Цисплатин в дозировке 50 мг/м² поверхности тела однократно вводился внутривенно капельно в 200 мл 0,9 % р-ра NaCl. После введения цисплатина в/в капельно вводился 5 % р-р глюкозы в объёме 400 мл, семи пациентам из контрольной группы была проведена только неф-