

THE ROLE OF RENAL PATHOLOGY IN THE FORMATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOLCHILDREN

D.Yu. Nechytailo

Abstract. We have examined 194 children of school age. The children underwent a screening evaluation of the arterial pressure indexes. An evaluation of the arterial pressure has been established at the level of over 95 % in 55 children. The overwhelming majority of these children has, or suffered from renal diseases. Such children must be included into a risk group liable to arterial hypertension.

Key words: children of school age, chronic renal pathology, blood pressure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 175-178

Надійшла до редакції 04.09.2012 року

© Д.Ю. Нечитайло, 2012

УДК 616.61-008.64

Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, О.А. Бичков

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ – ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОГРЕСУВАННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Понад чверть століття тому вийшла друком монографія з клінічної фармакології та клінічної фармакоterapiї, серед співавторів якої – професори Ю.І. Іванов та Т.Д. Никула, а висвітлені в ній питання патогенетичних аспектів прогресування хронічної хвороби нирок залишаються актуальними і до цього часу.

Підвищенню ефективності лікування хворих на хронічну хворобу нирок шляхом вивчення імунних та ендотеліальних змін та сучасним підходам до нефропротекції присвячена дана робота.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, нефропротекція.

Вступ. При всьому розмаїтті захворювань, що лежать в основі хронічної ниркової недостатності (ХНН), гістологічні зміни в нирках на заключних її стадіях в основному однотипні. Із розвитком хронічного процесу втрачається морфологічна своєрідність вихідного захворювання і починають переважати фібропластичні процеси [8]. Так, різні морфологічні типи хронічного гломерулонефриту (мезангіопроліферативний, мезангіокапілярний, фокально-сегментарний гломерулосклероз, «мінімальні зміни клубочків», «мембранозна нефропатія») закономірно трансформуються у фібропластичний тип. Але є закономірним поява при цій патології гіпертрофованих нефронів на тлі масивного гломерулосклерозу та тубулоінтерстиціального фіброзу, що має певне прогностичне значення. Ці зміни в нирках зумовлені запальним процесом, дистрофічними, атрофічними змінами та багатьма іншими патогенними чинниками, котрі виводять з ладу каскад механізмів багатокомпонентного екстра- та інтрацелюлярного захисту нефрону [6, 7, 9]. Саме патогенетичним аспектам прогресування хронічної хвороби нирок була присвячена багаторічна співпраця двох українських вчених – професорів Ю.І. Іванова та Т.Д. Никули, результатом якої стали п'ять розділів монографії з клінічної фар-

макології та клінічної фармакоterapiї (1985, 1986) [1-5, 10]. Корекція імунних, ендотеліальних, гемодинамічних змін є актуальною в сучасній нефрології.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на хронічну хворобу нирок шляхом вивчення імунних та ендотеліальних змін, розробка сучасних методик клінічної нефропротекції.

Матеріал і методи. Обстежено 108 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) I-III стадій: гломерулонефрит (ГН) з артеріальною гіпертензією (АГ) та 30 осіб, які в результаті проведених клінічних та додаткових досліджень були визнані практично здоровими. При постановці діагнозу використовували класифікацію ХХН, яка була запропонована Інститутом нефрології Академії медичних наук України та прийнята на II Національному з'їзді нефрологів України (Харків, 2005). Дослідження та лікування проводили після отримання від кожного пацієнта *інформованої згоди на лікування* та обстеження. Усі групи сформовані репрезентативно за віком, статтю та клінічними проявами основного і супутніх захворювань, терапії, що проводилась, стадії ХХН, тривалості захворювання, активності процесу та наявності АГ. Середній вік у вибірці складав 46,53±6,45 року.

Пацієнти обстежені за допомогою комплексу загальноклінічних та інструментальних методів: загальний аналіз сечі, рівень добової протеїнурії, аналіз сечі за методами Нечипоренка, Зимницького. Протеїнурія оцінювалась як мінімальна – менше 1 г/добу, помірна – 1-3,5 г/добу, масивна – понад 3,5 г/добу. Функціональний стан нирок оцінювали за допомогою вирахування швидкості клубочкової фільтрації (за формулою Cockcroft-Gault), проводили ультразвукове дослідження. Деяким пацієнтам з метою верифікації діагнозу виконано біопсію нирок та екскреторну урографію. Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) у плазмі крові досліджували імуноферментним методом на ридері PRP2100 (“Sanofi Diagnostic Pasteur”, Франція). Про вміст NO судили за концентрацією його стабільного кінцевого метаболіту – нітриту (NO₂). Вміст NO₂ визначали в сироватці крові спектрофотометрично. Сироватковий вміст цитокінів інтерлекіну-1β (ІЛ-1β) та фактору некрозу пухлин-α (ФНП-α) визначали спектрофотоколориметричним методом із використанням набору реактивів для імуноферментного аналізу “ІЛ-1β-ИФА-БЕСТ” і “α-ФНО-ИФА-БЕСТ” (“Вектор-БЕСТ”, Новосибірськ). У роботі використовували напівавтоматичний аналізатор «Statfax» фірми «Labsystems» (Фінляндія).

Результати дослідження та їх обговорення.

Розподіл пацієнтів основної групи залежно від тривалості захворювання, активності процесу та наявності АГ: тривалість захворювання < 5 років – 13 (50,28±4,27 %), 5-10 років – 8 (30,77±4,04 %), > 10 років – 5 (19,23±2,89 %), активність процесу: 0 ступеня – 5 (19,23±1,60 %), I ступеня – 12 (46,15±4,22 %), II ступеня 5 (19,23±4,12 %) III ступеня – 4 (18,24±3,31 %), АГ м'яка – 6 (20,16±3,69 %), помірна – 14 (15,38±4,58 %), тяжка – 6 (22,06±5,99 %) за класифікацією ESH/ESC (2007) та Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008).

Пацієнти основної групи разом із стандартним лікуванням отримували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (фозиноприл) та антигомотоксичні препарати (АГТП: ренель, траумель та ліфоміозот) за авторською методикою (патент на винахід України), порівняльної групи знаходились виключно на стандартному лікуванні (з включенням антигіпертензивної терапії, але без фозиноприла, без АГТП). Рівень протеїнурії до початку терапії в основній групі в середньому складав (1,25±0,09) г/доб., у 20 осіб спостерігалася еритроцитурія (> 50 тис. в 1 мл сечі за даними проби Нечипоренка).

Динаміка показників ендотеліальної дисфункції (ЕД) у хворих на ХХН (здорові / до лікування / після лікування): ЕТ-1 (пг/мл) – 6,0±0,18 / 14,3±0,15* / 7,5±0,02**; ФНП-α (пг/мл) – 26,3±1,09/67,4±1,18*/55,28±1,17; ІЛ-1β (пг/мл) 52,6±0,57/87,4±1,12*/56,08±1,06**; NO₂ (мкмоль/л) 2,5±0,05/1,5±0,05*/2,3±0,05**. У порівняльній групі (до лікуванні / після лікування): ЕТ-1 (пг/

мл) – 14,1±0,02*/10,7±0,01**; ФНП-α (пг/мл) – 67,2±1,05*/ 61,28±1,17; ІЛ-1β (пг/мл) – 82,9±1,34*/ 58,05±1,21**; NO₂ (мкмоль/л) – 1,4±0,07*/ 1,7±0,05 (* – p<0,05 – порівняно зі здоровими; ** – p<0,05 – порівняно до лікування).

Залежно від стадії ХХН максимальні значення рівнів ЕТ-1, ФНП-α й ІЛ-1β та найнижчий вміст NO₂ було визначено у хворих на ХХН III стадії, що свідчить про виснаження адаптивних можливостей ендотелію з прогресуванням ХХН. Концентрація ЕТ-1 вірогідно збільшувалась у пацієнтів з тривалістю захворювання понад 10 років, та більш ніж вдвічі перевищувала цей показник у практично здорових осіб (p<0,001). Вміст NO₂, навпаки, вірогідно знижувався з перебігом кожних п'яти років захворювання. Отримані дані вказують на активізацію процесів ендотеліального викиду вазоконстрикторів у хворих на ХХН I-III стадій: ГН з АГ. Встановлено тісний зв'язок між вираженістю дисфункції ендотелію та рівнем артеріального тиску: для I ступеня АГ характерно підвищення вмісту вазоконстриктора на 15,1 % (p<0,05) порівняно зі здоровими (p<0,05). Нами визначено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕТ-1 і ступенем вираженості діастолічного артеріального тиску: r= +0,54; p=0,0001. Подібний зв'язок ми спостерігали між рівнем ЕТ-1 та креатиніном: r= +0,84; p=0,0001 у хворих на ХХН III ст., що вказує на поглиблення ЕД при прогресуванні ниркового фіброзу.

Висновок

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у хворих на хронічну хворобу нирок (гломерулонефрит) провідним механізмом формування артеріальної гіпертензії та нефросклерозу є прогресування ендотеліальної дисфункції. Під впливом антигіпертензивної терапії, зокрема, поєднання фозиноприлу та антигомотоксичних препаратів, завдяки протизапальному, імуномодуючому та мембраностабілізуючому ефектам антигомотоксичних препаратів, досягається статистично значимий регрес ендотеліну-1, що є сприятливою умовою для корекції ендотеліальної дисфункції і встановлення рівноваги вазорегулюючої системи.

Перспективи подальших досліджень. Корекція гемодинамічних, імуних розладів та ЕД є перспективним напрямком у сповільненні темпів прогресування ХХН.

Література

1. Иванов Ю.И. Аминокислоты и гидролизаты белков / Ю.И. Иванов, Т.Д. Никула // Справ. по клин. фармакол. и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1986. – С. 566-574.
2. Иванов Ю.И. Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы / Ю.И. Иванов, Т.Д. Никула // Справ. по клин. фармакол. и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1986. – С. 574-577.

3. Иванов Ю.И. Сахара / Ю.И. Иванов, Т.Д. Никула // Справ. по клин. фармакол. и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1986. – С. 578.
4. Иванов Ю.И. Кислоты и основания / Ю.И. Иванов, Т.Д. Никула // Справ. по клин. фармакол. и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1986. – С. 578-579.
5. Иванов Ю.И. Соли натрия, калия, кальция и фосфора / Ю.И. Иванов, Т.Д. Никула // Справ. по клин. фармакол. и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1986. – С. 578-579.
6. Цитокинова ланка імунітету у хворих на ХХН І-ІІ ст., ХГН з НС, особливості залежно від форми та перебігу / М.О. Колесник, В.Є. Дріянська, М.Б. Величко [та ін.] // Укр. ж. нефрол. і діаліза : матеріали наук.-практ. конф. [«Актуальні питання нефрології»], 5-6 жовтня 2012 р., м. Ялта. – 2012. – Додаток № 1 до № 1 (33). – С. 20-21.
7. Мойсеенко В. О. Стан судинного ендотелію у хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний гломерулонефрит з ураженням гастродуоденальної зони та динаміка показників ендотеліальної дисфункції під впливом антигомотоксичної терапії / В.О. Мойсеенко, Л.І. Рудюк // Наук. вісник Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2008. – № 4. – С. 120–124.
8. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність / Т.Д. Никула. – К.: Задруга, 2001. – 515 с.
9. Рекомендации ESC/EAS (Европейское общество кардиологов/Европейское общество атеросклероза) по ведению пациентов с дислипидемиями (2011) // Практ. ангіол. – 2011. – № 9-10. – С. 5-22.
10. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / [И.С. Чекман, Т.Д. Никула, Е.Л. Ревуцкий и др.]; под ред. И.С. Чекмана и др. – К.: Здоров'я, 1985. – 736 с.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ - ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Т.Д. Никула, В.О. Мойсеенко, О.А. Бычков

Резюме. Почти четверть столетия назад увидела свет монография по клинической фармакологии и клинической фармакотерапии, среди соавторов которой – профессора Ю.И. Иванов и Т.Д. Никула. Отображенные в монографии вопросы патогенетических аспектов прогрессирования хронической болезни почек остаются актуальными и сегодня. Повышению эффективности лечения больных хронической болезнью почек путем изучения иммунных и эндотелиальных изменений и современным подходам к нефропротекции посвящена данная работа.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, нефропротекция.

CHRONIC RENAL FAILURE - PATHOGENETIC ASPECTS OF PROGRESSION AND POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGIC CORRECTION

T.D. Nykula, V.O. Moiseienko, O.A. Bychkov

Abstract. Over a quarter of a century ago a monograph in clinical pharmacology and clinical pharmacotherapy was published, professors Yu. I. Ivanov and T. D. Nykula being among its coauthors, whereas the questions of pathogenetic aspects of a chronic renal disease progression dealt with in it, remain topical up till now. The present paper deals with raising the efficacy of treating patients with chronic renal disease via studying immune and endothelial changes and modern approaches to nephroprotection.

Key words: chronic kidney disease, nephroprotection.

O.O. Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 178-180

Надійшла до редакції 30.08.2012 року