

УДК 616.61-008.6-036.12-097

ОСОБЛИВОСТІ НЛА-АНТИГЕНІВ У ХВОРИХ НА ПІЄЛО- ТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ЇХ АСОЦІАТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ З ПРОЗАПАЛЬНИМИ ЦИТОКІНАМИ

Дріанська В.В.

ДУ «Інститут нефрології АМН України»; ДУ «Інститут урології АМН України», Київ, Україна

Ключові слова: НЛА-антигени, пієлонефрит, гломерулонефрит, цитокіни.

Вступ. У фізіології імунної системи значна роль належить антигенам головного комплексу гістосумісності, які забезпечують функціональну взаємодію практично всіх імунокомпетентних клітин. Схильність до захворювання може бути зв'язана з комбінацією різних НЛА (human leucocyte antigens), які експресуються в різних локусах (класу 1 і /або класу 11). Антигени системи НЛА, набір яких забезпечує унікальність клітин індивідуума, дозволяє організму розпізнавати чужорідні антигени і усувати їх [3, 4, 16]. Ефективність цього процесу може залежати як від характеристики НЛА-фенотипу, так і від зв'язаного з ним стану імунітету, в тому числі здатності клітин до продукції цитокінів [6, 12].

Для статистичної оцінки зв'язку НЛА-антигенів і захворювань використовують показник відносного ризику захворювання RR, який дозволяє визначити ступінь ризику розвитку захворювання у носіїв антигену НЛА в порівнянні з індивідами, що не несуть даний антиген. Аналіз наявних даних свідчить про те, що переважна більшість НЛА-асоційованих хвороб є в тій чи іншій мірі імунопатії, при яких проявляється аутоімунний або імунодефіцитний компонент.

Вивчення механізмів зв'язку між системою НЛА і різними нирковими патологіями, яке було започатковане в області трансп-

лантології нирки, знайшло широке поширення при багатьох патологічних станах, в першу чергу імуннозапальної природи [10, 14, 20]. Дослідники передбачають цілий ряд механізмів, за допомогою яких гени, контролюючи імунну відповідь, здатні контролювати схильність або стійкість до захворювання, в тому числі хвороб нирок, за участю як аутоімунних, так і імунодефіцитних причин. Так, патогенез гломерулонефриту включає різні реакції клітинної і гуморальної ланок імунітету на чужі та свої антигени і закінчується утворенням цитотоксичних лімфоцитів, імунних комплексів, аутоантитіл з пошкодженням нирок [5, 17], при пієлонефриті аналогічні механізми сприяють знищенню бактеріального антигену, а слабка реакція на бактеріальний антиген у нирці з незадовільною його елімінацією сприяє виникненню хронічного пієлонефриту. В цих механізмах важлива роль у HLA-антигенів, пов'язана як з розпізнаванням антигенів, так і активністю Т-гелперів, ПК-клітин та макрофагів, що розглядається як прояв асоціативного зв'язку на клітинному рівні [1, 2].

Проте, публікацій щодо асоціації рівня продукції вищенаведених медіаторів імунітету з HLA-фенотипом у хворих на хвороби нирок не знайдено. В той же час, цікавими є дослідження асоціації здатності до продукції цитокінів і такої генетичної системи як МНС, припускаючи наявність зв'язку генетичних продуктів, розміщених на відповідних хромосомах.

Одним із перших досліджень, які присвячені вивченню алельних варіантів генів цитокінів людини, були роботи про поліморфізм генів фактору некрозу пухлин альфа [15]. Подібний інтерес пояснюється локалізацією його генів в кластері генів МНС, алельний поліморфізм яких досконало вивчений [16]. Показано нерівноважне зчеплення між алелями генів головного комплексу гістосумісності і алелями гена ФНПб, який лежить в середині кластеру генів III класу МНС між HLA-B і HLA-DR генами. Дослідники показали асоціацію гену ФНП-б з різними запальними і інфекційними станами людини, які проявляються тільки через нерівноважне зче-

плення з алелями генів HLA системи [9, 18].

Мета роботи – визначити особливості розподілу HLA-A, В антигенів у хворих на хвороби нирок (пієлонефрит та гломеруло-нефрит) та асоціації цих антигенів з продукцією прозапальних цитокінів.

Матеріали і методи. Обстежено 298 хворих на хворобу нирок – 120 з них з гострим пієлонефритом (ПН) та 208 – хронічним гломеруло-нефритом (ГН), які лікувалися в ДУ «Інститут нефрології НАМН України» та ДУ «Інститут урології НАМН України». Контрольна група – 350 здорових осіб, мешканців м. Києва.

HLA-фенотип хворих визначали за методом стандартного лімфо-цитотоксичного тесту на планшетах Терасакі з застосуванням спеціальної панелі анти- HLA сироваток (20 антигенів локусу А і 31 – В). Достовірність різниці у частоті визначення HLA-антигенів, що порівнювалися, оцінювали за допомогою критерію хі-квадрат для таблиць 2x2. Величину відносного ризику захворювання (RR) визначали за коефіцієнтом:

$RR = \frac{ab}{bg}$, де а - кількість хворих, позитивних за даним антигеном, б – кількість осіб у контролі, негативних за даним антигеном, в – кількість хворих, негативних за даним антигеном, г – кількість осіб у контролі, позитивних за даним антигеном. При цьому значимими вважали показники $RR > 2,0$ [4].

Етіологічну фракцію (атрибутивний ризик, σ) підраховували за формулою: $\sigma = \frac{x - y}{1 - y}$, де x – частота антигену у хворих, а y – частота у здорових.

Даний показник дає можливість об'єктивно оцінити причинну роль у етіопатогенезі захворювання одного з декількох антигенів-провокаторів, для яких RR складав $> 2,0$. Достовірним вважали показник σ більший 0,1. Якщо $RR \leq 0,5$, асоціацію розцінювали як достовірно негативну [4].

Крім аналізу різниці між частотою носіїв антигену в групі пацієнтів і в групі контролю та її статистичної значимості, яка дозволяє охарактеризувати силу асоціації між антигеном і хворобою,

тобто ризик розвитку захворювання у носіїв антигену в порівнянні з тими, які даний антиген не несуть (критерій відносного ризику RR) і етіологічної фракції - σ , провели порівняння долі для двох груп, використовуючи кутове перетворення Фішера (з урахуванням поправки Йейтса). За методом Фішера рахували лише ті показники, де $RR > 2$ один з показників був менше 10 (різниця достовірна якщо $p < 0,05$).

Результати і обговорення. За аналізом локусу А у хворих на ПН виявлено достовірне підвищення, в порівнянні із здоровими особами, частоти HLA-A10 (майже в 2 рази) та A11 (35,4% порівняно з 11,4%, $p < 0,05$) (табл. 1). З захворюванням на хронічний гломерулонефрит асоційовані інші антигени - HLA-A23, A24, A28 (табл. 1).

При ПН має місце достовірне зменшення частоти зустрічаємості у хворих антигену A2 (20,8%) при порівнянні з групою здорових донорів, в якій частота цього антиген складала 56% ($p < 0,05$) (табл. 1).

По локусу В відмічено достовірне підвищення частоти зустрічаємості при ПН антигенів B14 та B16 - 16,6% та 14,4% у порівнянні з 5% у здорових; а при ГН - B8, 38, 44 (табл. 2). Достовірно більш рідко у хворих на ПН виявлялись наступні HLA-антигени: B21, B35 та B40 ($p \leq 0,05$), а у пацієнтів з ХГН – B12 та B16 (табл. 2).

Таким чином, антигени-провокатори гострого ПН – A10, A11, B14, **B16** та B17, протектори – A2, B21, B35, B40, а антигени **A23** та **A24** не зустрічались в групі обстежених хворих взагалі. Для ХГН це зовсім інші антигени – **A23**, **A24**, A28, A29, B8, 38, 44, так само як і протектори – B12 та **B16**. Звертає увагу, що антиген **B16** є провокатором ПН, але протектором ГН, а відносний ризик ХГН обумовлюють антигени A23, A24, які не виявлялись у жодного обстеженого хворого на пієлонефрит, що свідчить не тільки про різний етіопатогенез цих хвороб нирок, але й про різні генетичні механізми підвищеної схильності до пієло- та гломерулонефриту.

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

Для визначення можливих зв'язків між HLA-антигенами та здатністю клітин до високої продукції прозапальних антигенів, які можуть грати важливу роль в запальних та імунозапальних захво-

Таблиця 1

Частота наявності HLA-A антигенів та критерій відносного ризику (RR) у хворих на ПН та ГН в порівнянні з контрольними групами здорових донорів (К1 та К2)

HLA-A						
Анти- гени	Частота в групі %		RR	Частота в групі %		RR
	К1	ПН		К2	ГН	
A1	35,7	27,0	0,6	28,0	27,4	0,97
A2	56,0	20,8*	0,2	49,4	54,8	1,25
A3	12,8	12,5	0,9	17,1	12,0	0,66
A9	24,2	30,5	2,0	20,0	12,9	0,6
A10	13,5	25,0*^	2,1	17,1	13,9	0,8
A11	11,4	35,4*^	4,0	16,3	20,2	1,3
A19	6,4	6,2	0,9	4,8	4,3	0,9
A23	2,1	<u>0</u>	-	2,3	5,3*	2,37
A24	8,5	<u>0</u>	-	6,3	13,5*^	2,31/p=0,008
A25	9,2	6,2	0,7	9,1	5,8	0,6
A26	7,8	6,2	0,7	6,3	4,3	0,67
A28	7,1	4,1	0,6	7,9	13,9*	2,0/p=0,041
A29	7,1	4,1	0,6	0,3	1,4*	4,9

Примітки: * – різниця з контролем достовірна,
^ – етіологічна фракція.

рюваннях, у тому числі нирок, провели аналіз асоціативних зв'язків між особливостями HLA-фенотипів та високою продукцією ФНП-б та ІЛ-18 у хворих на ХГН.

Дані цитокіни вивчали в зв'язку з їх важливими ефектами. Відомо, що головним джерелом ФНП-б є клітини моноцитарно-макрофагального ряду, клітини ендотелію та гладенькі клітини, а також резидентні клітини деяких органів, в нирках цими клітинами

Частота HLA-A антигенів та критерій відносного ризику (RR) у хворих на ПН та ГН у порівнянні з контрольними групами здорових донорів (К1 та К2)

<i>HLA-B</i>						
<i>Анти-гени</i>	<i>Частота в групі %</i>			<i>Частота в групі %</i>		
	<i>К1</i>	<i>ПН</i>	<i>RR</i>	<i>К2</i>	<i>ГН</i>	<i>RR</i>
B5	15,0	23,0	1,8	16,0	15,4	0,95
B 7	22,8	33,0	1,7	20,8	23,1	1,14
B 8	10,7	8,3	0,5	13,4	26,9*^	2,38/p<0,001
B 12	20,0	14,5	0,7	20,8	<u>11,5*</u>	0,5/p=0,005
B 13	14,2	14,5	1,0	17,4	18,7	1,1
B 14	5,0	16,6*^	3,8	7,1	9,1	1,3
B15	9,2	6,2	0,6	9,4	5,3	0,52
B 16	5,0	14,5*^	3,2	9,4	<u>2,4*</u>	0,24/p<0,001
B 17	13,5	25,0*	2,1	14,2	9,1	0,6
B18	5,0	8,3	1,7	8,2	3,8	0,44
B 21	6,4	<u>2,0*</u>	0,3	5,7	7,7	1,38
B 22	2,1	2,0	0,9	5,1	4,8	0,94
B 27	10	6,2	0,6	8,2	10,6	1,31
B 35	22,0	<u>12,5*</u>	0,5	17,1	21,1	1,3
B 38				0,8	3,8*	5,1/0,038
B 40	12,1	<u>6,2*</u>	0,5	10,2	8,1	0,77
B 44				0,2	4,3*	15,04/p=0,002

Примітки: * – різниця з контролем достовірна, ^ – етіологічна фракція.

є гломерулярні мезангіальні клітини і епітеліальні клітини каналців [21].

ІЛ-18 – плейотропний, прозапальний цитокін продукується в

основному макрофагами, а також Т- і В-лімфоцитами, дендритними клітинами, остеобластами, купферовими клітинами печінки, епітеліальними і ендотеліальними клітинами і стимулює продукцію г-ІФН, ФНП-б, ІЛ-1, ІЛ-2, молекул адгезії імунокомпетентними клітинами, збільшує проліферативну активність Т-лімфоцитів, підвищує активність НК-клітин [7, 13].

Ці ефекти ІЛ-18 дозволяють розглядати його як один із ключових факторів протиінфекційного захисту організму, і в деяких випадках може виступати в якості патогенетичного фактора в формуванні захворювань, які супроводжуються гострим та хронічним запаленням, в тому числі нирок.

Асоціативні зв'язки між особливостями антигенами гістосумісності та високою продукцією вивчених цитокінів (72 хворих із 197 обстежених) представлені в табл. 3 і 4.

Аналіз показав, що антигени, які часто зустрічаються у хворих з ПН – А10, А11, А28, В14, асоціюють з високою продукцією прозапального ФНП-б (більш ніж в 3 рази перевищує норму), а А10 - і ІЛ-18. Звертає на себе увагу, що найбільш високий рівень ФНП і ІЛ-18 асоціює з антигенами А10, А23+24, В44, В44+45, які несуть атрибутивний ризик розвитку ХГН, що може ускладнювати перебіг цього захворювання.

Вважаючи, що здатність до високої продукції цитокінів може бути генетично асоційованою і не залежати від нозологічної форми захворювання (хоча і сприяти розвитку та варіантам його перебігу), можемо прогнозувати, що хворі на гострий пієлонефрит з наявністю його антигенів-провокаторів – А10, А11, А28, В14, які асоціюють з найбільш високою продукцією прозапального ФНП-б (а А10 - і ІЛ-18), тобто задовільною функціональною активністю імунокомпетентних клітин, що можуть сприяти вираженій протиінфекційній відповіді і, відповідно, меншому ризику хронізації захворювання.

У той же час, асоціативний зв'язок антигенів-провокаторів ХГН – А23, 24, А28, А23+24, В44, В44+45 – з високою продукцією

Частота виявлення HLA-аг локусів А і В (%) у здорових донорів (2), всіх хворих на ХГН, НС (3) та в підгрупі з найбільш високими рівнями ФНП-б в крові (4)

<i>HLA-аг</i>	<i>Здо- рові (350)</i>	<i>Всі хворі (197)</i>	<i>Високий рі- вень ФНП-б (72)</i>	<i>P 4-3</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>A1</i>	28,0	27,9	11,1	<0,05
<i>A2</i>	49,4	56,4	19,4	<0,05
<i>A3</i>	17,1	11,7	8,3	>0,05
A10	17,0	13,0	28,0	<0,05
A11	16,3	20,8	33,3	<0,05
<i>A19</i>	10,6	10,6	13,9	>0,05
A23	2,3	5,1*	16,7	<0,05
<i>A24</i>	6,3	15,2*^	13,9	>0,05
<i>A23+24</i>	8,60	20,3*	31,0	>0,05<0,1
A28	8,0	13,2	30,6	<0,001
<i>B5 (51)</i>	16,0	16,2	11,1	>0,05
<i>B7</i>	20,8	23,8	5,6	<0,05
<i>B8</i>	13,4	25,3*^	22,0	>0,05
<i>B12</i>	20,8	12,2	11,1	>0,05
B12 (44+45)	21,4	16,2	30,6	<0,05
B14	7,1	8,6	27,8	<0,001
<i>B27</i>	8,3	9,6	8,3	>0,05
<i>B35</i>	17,1	21,8	5,6	<0,05
<i>B38</i>	0,8	3,5*	8,5	>0,05
B44	0,3	3,5*	19,4	<0,05
B44+45	0,6	4,0*	25,0	<0,001

Примітки: * – RR>2; ^ – $\sigma>0,1$.

Частота виявлення HLA-аг локусів А і В (%) у здорових донорів (2), всіх хворих на ХГН, НС (3) та в підгрупі з найбільш високими рівнями ІЛ-18 в крові (4)

<i>HLA-аг</i>	<i>Здо-рові</i>	<i>Всі хворі</i>	<i>Високий рівень ІЛ-18</i>	<i>P 4-3</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
A1	28,0	27,9	20	>0,05
A 10	17,0	13,0	30,00%	<0,05
A11	16,3	20,8	30,00%	>0,05
A24	6,3	15,2*^	50	<0,05
A23+24	8,60	20,3*	70%	<0,001
B8	13,4	25,3*^	20,0	>0,05
B38	0,8	3,5*	10	>0,05
B44	0,3	3,5*	20%	<0,05
B44+45	0,6	4,0*	40%	<0,05

Примітки: * - RR>2; ^ - $\sigma > 0,1$.

Висновки: Виявлені зв'язки між хворобами нирок (пієло- та гломерулонефрит) і особливостями фенотипу, а також асоціації між HLA-антигенами та високою продукцією прозапальних цитокінів дозволяють виявляти групи підвищеного ризику цих захворювань, прогнозувати їх перебіг та використовувати ці маркери для індивідуалізованих підходів до терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возианов А. Ф. Анализ взаимосвязи между активностью синтеза цитокинов (гама-ИФ, ИЛ-10) и HLA-фенотипом у больных с хроническим мочеполовым хламидиозом / А. Ф. Возианов, Г. Н. Дранник, Т. С. Монтаг, В. В. Ващенко, В. Е. Дриянская // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2002. - № 2(5). - С. 57-60.

2. Гавриленко Т. І. Сучасне обґрунтування участі імунопатологічних реакцій та генетична схильність до їх розвитку у хворих на

ішемічну хворобу серця / Т. І. Гавриленко, Ж. М. Мінченко, О. А. Підгайна, Н. О. Рижкова // Імунологія та алергологія. - 2011. - № 1. - С. 93-94.

3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. - К. : ООО «Полиграф Плюс», 2010. - 552с.

4. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика / Ю. М. Зарецкая. - М. : Медицина, 1983. - 208с.

5. Корякова Н. Н. Патогенетические особенности различных клиничко-морфологических вариантов гломерулонефрита / Н. Н. Корякова // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58-62.

6. Лутай М. І. Імунопатологічні реакції та імуногенетичні чинники при ішемічній хворобі серця / М. І. Лутай, Т. І. Гавриленко, Ж. М. Мінченко, О. А. Підгайна, О. М. Ломаківський, О. О. Дмитренко, Н. О. Рижкова, Л. В. Якушко // Журнал АМН України. - 2010. - Т. 16, № 2. – С. 245-261.

7. Лындин А. А. Клиническое значение определения интерлейкина-8 и интерлейкина-18 в сыворотке крови и моче у больных с нефротическим синдромом / А. А. Лындин, В. В. Длин, В. В. Малиновская [и др.] // Клиническая нефрология. - 2011. - № 4. – С. 31-35.

8. Связь между антигенами системы HLA и различными заболеваниями [Электронный ресурс] / Связь между антигенами системы HLA и различными заболеваниями - Режим доступа : <http://www.vechnayamolodost.Ru/pages/poplem/svjazmezha5b.html>.

9. Трухан Д. И. Состояние гуморального иммунитета и антигены HLA при остром панкреатите / Д. И. Трухан // Хрургия. - 2000. - № 1.- С. 8-11.

10. Шабалов Н. П. Заболевания, ассоциированные с HLA-антигенами [Электронный ресурс] / Н. П. Шабалов - Режим доступа : <http://www.vechnayamolodost.Ru/pages/poplem/svjazmezha5b.html>.

11. Школьник В. В. Імунне запалення та ендотеліальна дисфункція як фактори розвитку гострого інфаркту міокарду / В. В. Шко-

льник, О. А. Кочубей // *Врачебная практика.* – 2007. - № 3. – С. 6-8.

12. Яздовский В. В. Связь параметров иммунного статуса с HLA-фенотипом у здоровых лиц русской национальности / В. В. Яздовский, Л. П. Алексеев, В. М. Земсков [и др.] // *Иммунология.* - 1998. - № 3. - С. 20-24.

13. Якушенко Е. В. Интерлейкин – 18 и его роль в иммунном ответе / Е. В. Якушенко, Ю. А. Лопатникова, С. В. Сенников // *Медицинская иммунология.* – 2005. – Т.7, № 4. - С. 355-564.

14. Al-Elise A. A. HLA DR alleles in Kuwaiti children with idiopathic nephritic syndrome / A. A. Al-Elise // *Ped. Nephrol.* – 2000. – V. 15 (1-2). - P. 79-81.

15. Badenhoop K. TNF-alpha gene polymorphisms: association with type b1 (insulin-dependent) diabetes mellitus / K. Badenhoop, G. Schwarz [et al.] // *J. Immunogenet.* – 1989. – V. 16. – P. 455-460.

16. Bodmer J. G. Nomenclature for factors of the HLA-system / J. G. Bodmer, S. G. E. Marsh, E. D. Albert [et al.] // *Tissue Antigens.* - 1994. – N. 44. – P. 1-18.

17. Fogo A. B. Nephrotic syndrome: Molecular and genetic basis / A. B. Fogo // *Nephron.* – 2000. – V. 85, N. 1. – P. 8-13.

18. James M. T. Early recognition and prevention of CKD / M. T. James, B. R. Hemmelgarn, M. Tonelli // *Lancet.* – 2010. – V. 379. – P. 1296-1309.

19. Johnson D. R. Locus-specific constitutive and cytokine-induced HLA class 1 gene expression / D. R. Johnson // *J. Immunol.* – 2003. – Vol.170, N. 10. – P. 1894-1902.

20. Ritz E. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day : hypertension and chronic kidney diseases / E. Ritz, G. Bakris // *Lancet.* – 2009. – V. 373. – P. 1157-1158.

21. Saulo K. The role of vasoactive compounds, growth factors and cytokines in the progression of renal disease / K. Saulo, M. Jeremiah J // *Kidney Int.* - 2000. - Suppl. 75. - P. 7-14.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ HLA-АНТИГЕНОВ У БОЛЬНЫХ

**ПИЕЛО- И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, ИХ
АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЦИТОКИНАМИ**

Дриянская В.В.

(Киев)

Цель работы: определение функции антигена HLA-a у больных с заболеваниями почек – пиелонефрит (ПН) и гломерулонефрит (ГН). **Материалы и методы:** Обследованы 298 пациентов – 120 острым ГН и 208 – хроническим ПН, изучено распределение антигенов HLA-A, B. **Результаты и обсуждение:** Показаны особенности распределения HLA-A, B антигенов у больных ПН и ГН. Так, с ПН ассоциированы антигены A10, A11, B14, B16 и B17, протекторы – A2, B21, B35, B40; для ГН ассоциированы A23, 24, A28, A29, B8, 38, 44, а протекторы – B12, B16. Отмечены асоциации между наличием в фенотипе определенных HLA-антигенов и высоким уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО-б, ИЛ-18). **Выводы:** обнаружение связи между заболеванием почек (ПН, ГН) и между HLA-антигеном и высокой продукцией провоспалительных цитокинов позволяет выявлять группы риска этих заболеваний, прогнозировать их прогрессирование и использовать эти маркеры для индивидуального подхода к терапии.

Ключевые слова: HLA-антигены, пиелонефрит, гломерулонефрит, цитокины.

SUMMARY

**PECULIARITIES OF HLA-PHENOTYPES IN PATIENTS
WITH PYELO- AND GLOMERULONEPHRITIS,
ASSOCIATED WITH PROINFLAMMATORY
CYTOKINES**

Driianska V.V.

(Kyiv)

Aim: The definition of the function of Antigen HLA-a in patients

with kidney disease, pyelonephritis (MO) and Glomerulonephritis (GN). **Materials and methods:** we Studied 298 patients – 120 acute and chronic GN 208-MON. **Results and discussion:** particularities of distribution of HLA-A, B antigens in patients with MO and NG. So, with the MON are associated antigens A10, A11, B14, B16 and B17, protectors – A2 B21 H35, Of40; for the MT 24, A23, associated A28, A29, B8, 38, 44, and protectors-B12, B16. Marked as asoociacii between the availability of certain antigens HLA-Phenotype and proinflammatory cytokines (TNF-, IL-18). **Conclusions:** the discovery of link between kidney disease (MO, MT) and between the HLA Antigen and high production of proinflammatory cytokines can identify groups at risk of these diseases, predict their progression and use these markers for individual approach to therapy.

Key words: HLA-antigens, pyelonephritis, glomerulonephritis, cytokines.

УДК 612.141:[612.13:616-008

ОЦІНКА МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

В.О. Мойсеєнко, І.В. Пасько, О.І. Парафенко

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Ключові слова: артеріальний тиск, гемодинаміка, моніторинг, артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит.

Вступ. Найбільш вагомою причиною гемодинамічних порушень у нефрологічних хворих є артеріальна гіпертензія (АГ) [1-5]. При нелікованій АГ ШКФ може досягати 10-12 мл/хв/1,73 м², що впродовж кількох років у пацієнтів навіть з вихідно збереженою функцією нирок може призвести до важкої і навіть термінальної ниркової недостатності.

Мета роботи: моніторування артеріального тиску у хворих

з гемодинамічними порушеннями.

Матеріали і методи: Всім хворим проводилось вимірювання АТ стандартним сфігмоманометром за методом М.С. Короткова (1905). Частині хворих проведено добове моніторування АТ за допомогою апарату АВРМ-04 Meditech (Угорщина), враховуючи рекомендації Європейського товариства Кардіологів та Європейського товариства з вивчення проблем гіпертензій [1, 3, 4].

Протокол включав вимірювання АТ кожні 15 хв. у денний період (від 6.00 до 23.00) та кожні 30 хв у нічний (від 23.00 до 6.00). Результативним вважали дослідження з більш як 50 якісними вимірюваннями протягом доби. За допомогою комп'ютерної програми, що супроводжує зазначений прилад, для кожного дослідження обчислювали середній добовий, денний, нічний АТ_с, АТ_д, ЧСС, а також виділяли варіабельність (стандартне відхилення) середньодобового, денного, нічного АТ, добовий індекс. Хворі, в яких ступінь зниження середньодобового АТ і добовий індекс протягом ночі у порівнянні з денним періодом становив 10-20%, вважалися *dipper*, від 0 до 10% – *non-dipper*, більше 20% – *over-dipper*, а менше 0% – *night-peaker*. Усі в щоденнику записували час пробудження і засипання. Зміни кардіогемодинамічних параметрів у хворих на ХХН: ГН з АГ на тлі комплексного лікування верифікували згідно Рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії.

Результати і обговорення: У хворих, які отримували периндоприл (табл. 1), на 10^й день від початку лікування рівень САТ склав $139,45 \pm 8,63$ мм рт. ст. (на $29,71$ мм рт. ст. і був нижче вихідного рівня, $p < 0,05$), ДАТ – $86,35 \pm 6,19$ мм рт. ст. (на $13,82$ мм рт. ст. нижче вихідного рівня, $p < 0,05$). також спостерігався достовірний антигіпертензивний ефект у хворих як основної, так і контрольної груп. У динаміці в основній групі через місяць ми отримали САТ – $142,54 \pm 12,41$ мм рт. ст., ДАТ – $93,86 \pm 13,54$ мм рт. ст. При застосуванні периндоприлу антигіпертензивний ефект при динамічному місячному спостереженні був більш суттєвий для САТ в порівнян-

ні з контрольною групою, як зображено на рис. 1.

Порівняльну оцінку ефективності антигіпертензивного лікування у разі використання антигіпертензивної терапії представлено в табл. 1, а динаміки АТ у хворих на ХГН під впливом небівололу чи периндоприлу – у табл. 2.

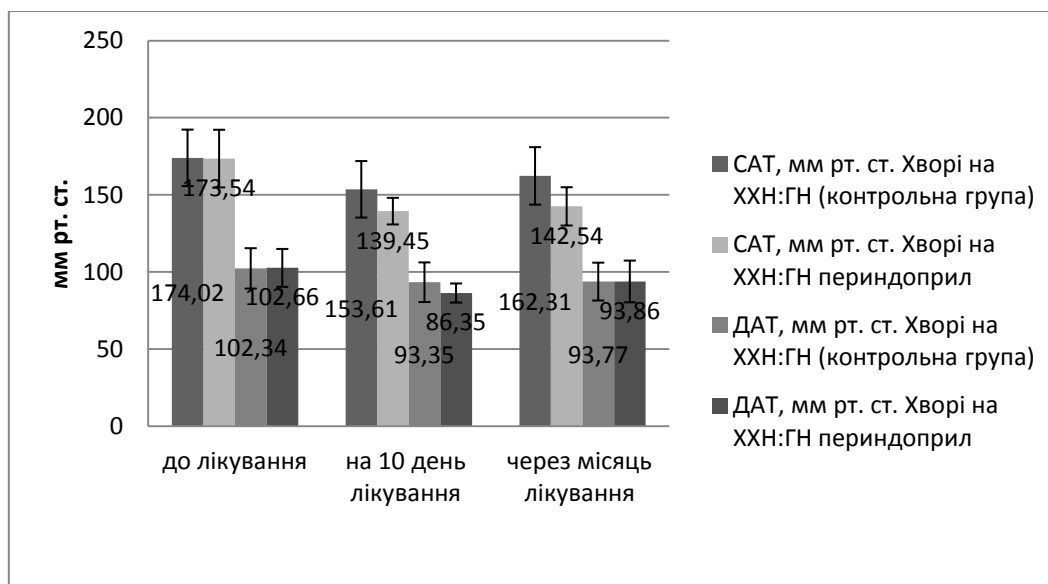


Рис. 1. Порівняльна оцінка динаміки АТ у хворих на ХГН основної (периндоприл) та контрольної груп.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка динаміки АТ у хворих на ХГН основної та контрольної груп

АТ	Хворі на ХГН (контрольна група), n=36		
	А	В	С
САТ, мм рт. ст.	174,02±18,32	153,61±18,32*	162,31±18,64**
ДАТ, мм рт. ст.	102,34±13,09	93,35±12,86*	93,77±12,28
	Хворі на ХГН (периндоприл+небіволол), n=26		
САТ, мм рт. ст.	177,34±22,86	142,94±13,67*	144,36±13,68**
ДАТ, мм рт. ст.	104,92±12,89	86,89±8,82*	91,38±9,16**

Примітки: 1) А – до лікування, В – на 10 день від початку лікування, С – через місяць від початку лікування (M±m);

2) *,** – P<0,05 – у порівнянні з вихідними даними.

Порівняльна оцінка динаміки АТ у хворих на ХГН основних та контрольної груп

<i>АТ</i>	<i>Хворі на ХГН, небіволол n=34</i>		
	<i>А</i>	<i>В</i>	<i>С</i>
САТ, мм рт. ст.	168,54±13,70	138,75±8,63*	148,74±17,42**
ДАТ, мм рт. ст.	101,66±11,27	88,38±6,79*	96,86±13,53
	<i>Хворі на ХГН (периндоприл), n=32</i>		
САТ, мм рт. ст.	173,54±18,70	139,45±8,63*	142,54±12,41**
ДАТ, мм рт. ст.	102,66±12,28	86,35±6,19*	93,86±13,54

Примітки: 1) А – до лікування, В – на 10 день від початку лікування, С – через місяць від початку лікування (M±m);
2) *,** – P<0,05 – у порівнянні з вихідними даними.

На 10^й день від початку застосування небівололу також спостерігався достовірний антигіпертензивний ефект у хворих як основної, так і контрольної груп. Так, САТ у хворих, які отримували небіволол, досяг рівня 138,75±8,63 мм рт. ст. (на 29,79 мм рт. ст. нижче вихідного значення, p<0,05), ДАТ – 88,38±6,79 мм рт. ст. (на 13,28 мм рт. ст. нижче вихідного значення, p<0,05).

У динаміці в основній групі через місяць отримані САТ – 151,74±17,42 мм рт. ст., ДАТ – 96,86±13,53 мм рт. ст., як зображено на рис. 2.

Варто відзначити, що при застосуванні небівололу антигіпертензивний ефект при динамічному місячному спостереженні суттєво не відрізнявся від контрольної групи (хоч і тенденція до зниження САТ була більш виражена), і був нижчий ніж при застосуванні комплексної антигіпертензивної терапії (периндоприл+небіволол). Порівняльна оцінка змін АТ у хворих 3-ої основ-

ної групи (із включенням до комплексної терапії периндоприлу і небівололу) та контрольної груп представлена в табл. 1. Достовір-

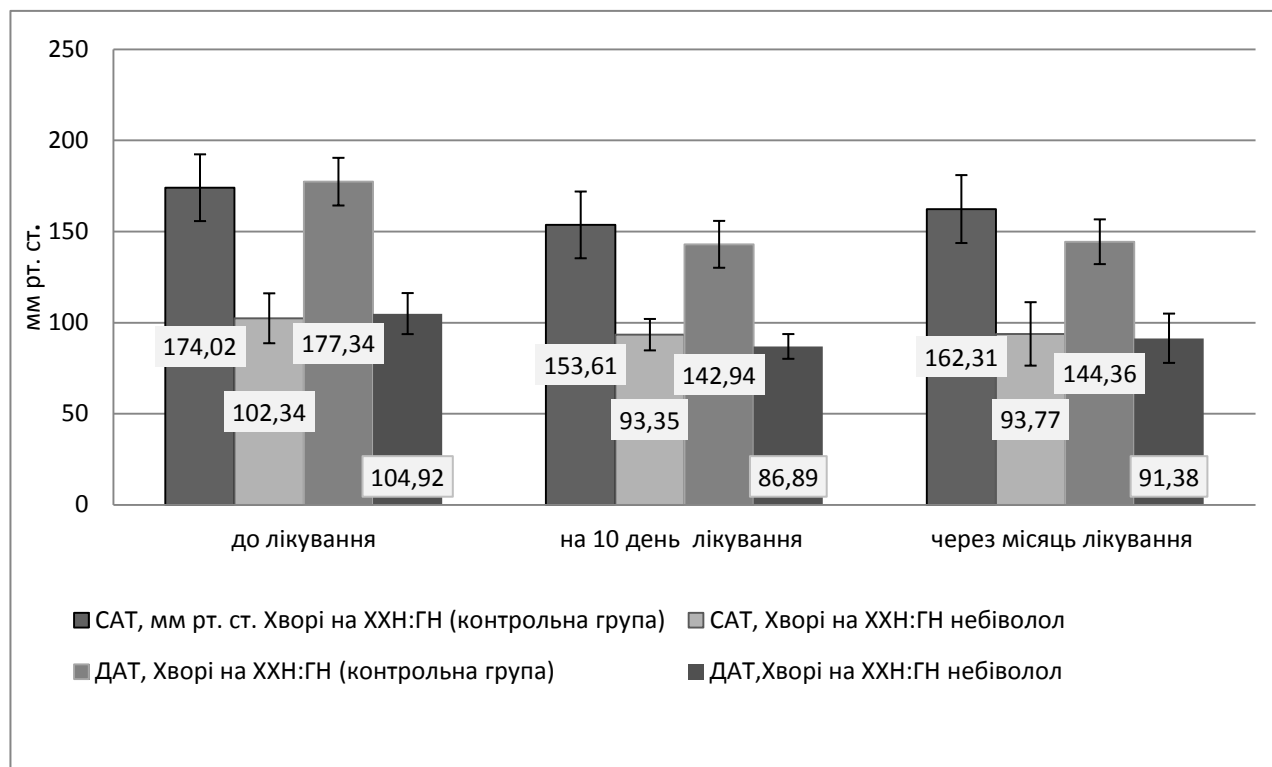


Рис. 2. Порівняльна оцінка динаміки АТ у хворих на ХГН основної (небіволол) та контрольної груп.

ний антигіпертензивний ефект спостерігався в обох групах хворих на 10^й день від початку лікування. При застосуванні комплексної антигіпертензивної терапії, на 10^й день від початку лікування, рівень САТ склав у середньому 142,94±13,67 мм рт. ст. (на 34,4 мм рт. ст. нижче вихідного рівня, $p < 0,05$), ДАТ – 87,89±8,82 мм рт. ст. (на 18,03 мм рт. ст. нижче вихідного рівня, $p < 0,05$), в динаміці через місяць лікування – САТ – 144,36±13,68 мм рт. ст., ДАТ – 91,38±9,16 мм рт. ст. (рис. 3).

У хворих контрольної групи на відміну від основної, антигіпертензивний ефект не був стійким: при динамічному спостереженні через місяць САТ склав 162,31±18,64 мм рт. ст., ДАТ – 93,77±12,28 мм рт. ст.

Отже, комплексна антигіпертензивна терапія (периндоприл+небіволол) сприяє досягненню найбільш вираженого позитивного ефекту за рахунок зменшення рівня АГ і відповідно покра-

щенню стану серцево-судинної системи.

При проведенні добового моніторингу АТ у обстежених

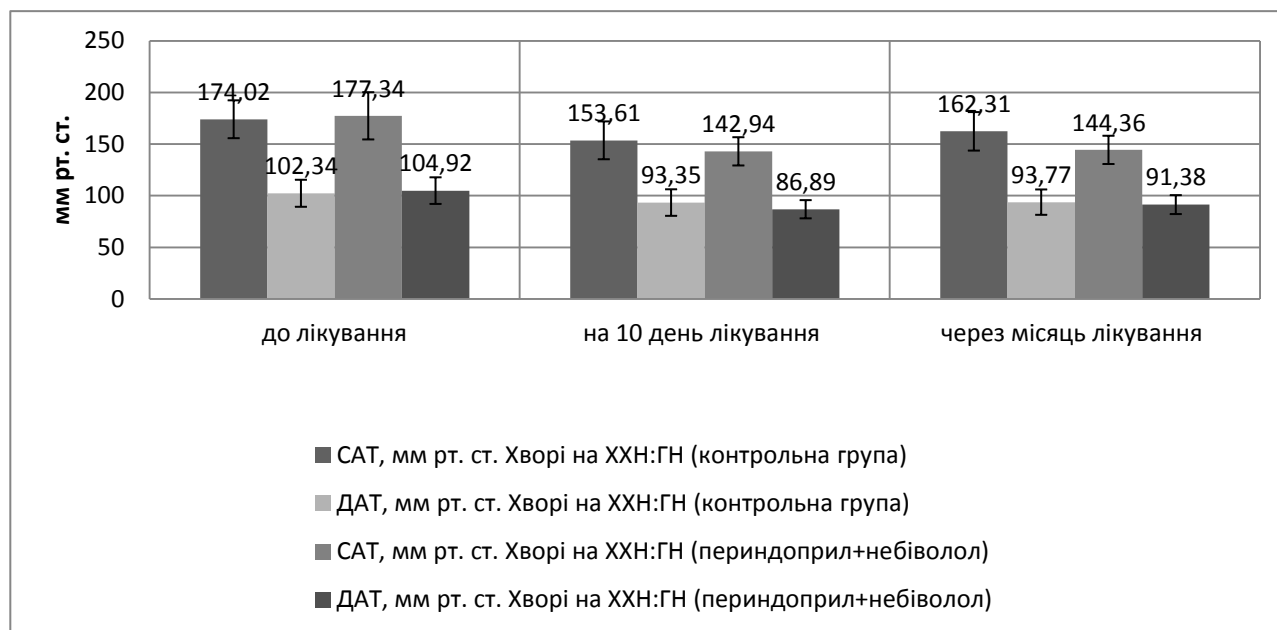


Рис. 3. Порівняльна оцінка динаміки АТ у хворих на ХХН: ГН під впливом комплексної антигіпертензивної терапії.

хворих були встановлені певні особливості добової динаміки АТ (табл. 3). Проаналізовані середні значення САТ і ДАТ за добу, за активний та пасивний періоди, варіабельність САТ і ДАТ, добовий індекс.

Як видно з наведених в табл. 3 даних, існують статистично істотні відмінності ($p < 0,05$) між показниками основних груп та умовно-здоровими особами. Власне між основними групами статистично істотних відмінностей не виявлено. Згідно з отриманими результатами частота підвищень АТ в денний та нічний періоди збільшувалась залежно від важкості АГ, зокрема, це стосувалося ДАТ у хворих з важкою АГ, у яких 65% зафіксованих вимірів АТ перевищували межу нормотензії.

Проведеним дослідженням виявлено порушення ритмів АТ залежно від важкості АГ. Так, вже при м'якій та помірній АГ частка осіб із недостатнім зниженням АТ в нічні години (non-dipper) складала 27% за рівнем САТ, і 32% за рівнем ДАТ. Перевагу середніх нічних рівнів САТ (night-peaker) відзначено у 34% , а ДАТ – у 28%

таких хворих. Для важкої АГ характерно збільшення питомої ваги non-dipper, в той час як частка night-peaker залишалася на поперед-

Таблиця 3

**Показники добового моніторування АТ у хворих на ХГН
та здорових осіб (Me, LQ; HQ)**

<i>Показник</i>	<i>Умовно- здорові особи (n=30)</i>	<i>ХХН: ГН периндоприл (n=45)</i>	<i>ХХН: ГН небіволол (n=68)</i>
САТ добовий, мм рт. ст.	123,83 (116,3;132,0)	158 (147,8;169,3)	160 (149,8;169,6)
ДАТ добовий, мм рт. ст.	80,0 (67,7; 84,0)	95,8 (89,9;102)	97,2 (90,5;105)
САТ max, мм рт. ст.	139,2 (138,0;140,0)	169,8 (162,7;177,4)	171,5 (164,9;181,2)
ДАТ max, мм рт. ст.	80,5 (73,5; 88,6)	101,5 (95;105,0)	99 (96,8;108,9)
Варіабельність САТ активний період	11,9 (10,3;12,8)	22,0 (19,16;22,4)	20,5 (18,2;23,3)
Варіабельність САТ пасивний період	7,8 (6,8;8,7)	19,49 (18,7;20,5)	19,7 (18,4;21,2)
Варіабельність ДАТ активний період	8,2 (6,6;9,8)	19,8 (18,2;19,7)	19,9 (17,9; 20,1)
Варіабельність ДАТ пасивний період	5,2 (4,7;5,7)	16,9 (16,4;17,6)	16,9 (16,0;17,4)
Добовий індекс АТ % dipper %	93,4	80	68,4
non-dipper %	6,8	16,7	20,2
night-peaker %	-	-	1,7
over-dipper %	-	3,4	11
ТмМПд, мм	9,12±0,24	10,12±0,24	10,92±0,24
ММЛШ, г	178,4±9,9	179,4±9,3	178,4±9,9
іММЛШ, г/см ²	98,1±7,2	101,2±7,8	102,1±7,4
S, %	26,14±2,21	26,55±2,31	27,14±2,81
Діастолічна дисфункція, %	-	88,91	86,97

ньому рівні, а саме – 30% за добовим індексом САТ та 34% за до-

бовим індексом ДАТ. Окрім того, доволі характерними для обстежених хворих були епізоди стрімких раптових підвищень ДАТ під час нічних, особливо передранкових годин, що створює потенційну небезпеку для розвитку в них серцево-судинних і мозкових ускладнень.

Отриманий антигіпертензивний ефект у хворих основних груп залежав від стадії ХХН.

Так в групі хворих, у лікуванні яких використовували периндоприл антигіпертензивний ефект було досягнуто у хворих на ХХН I стадії: ГН – САТ знизився від $173,82 \pm 26,05$ до $134,92 \pm 13,86$ мм рт. ст., ДАТ від $106,00 \pm 13,78$ до $85,70 \pm 8,95$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН також відмічено вірогідне зниження АТ – САТ від $178,65 \pm 23,67$ до $149,46 \pm 12,71$ мм рт. ст., ДАТ від $105,24 \pm 14,66$ до $91,65 \pm 7,98$ мм рт. ст. Найменш вираженим (не досягав цільового) антигіпертензивний ефект був у хворих на ХХН III стадії: ГН: САТ знизився від $178,00 \pm 20,04$ до $154,12 \pm 10,89$ мм рт. ст., ДАТ від $105,33 \pm 9,97$ до $92,15 \pm 4,71$ мм рт. ст., хоча у порівнянні з вихідними рівнями дані достовірні.

Антигіпертензивний ефект при використанні небівололу у хворих на ХХН I стадії: ГН: САТ – $168,32 \pm 20,34$; ДАТ – $104,68 \pm 12,23$ мм рт. ст. – до лікування та $141,10 \pm 11,32$ і $87,86 \pm 6,29$ мм рт. ст. – після лікування ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН САТ знизився від $167,84 \pm 11,88$ до $149,58 \pm 11,29$ мм рт. ст., ДАТ від $104,18 \pm 12,43$ до $87,45 \pm 6,23$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). У хворих на ХХН III стадії: ГН не вдалося досягти достатнього антигіпертензивного ефекту: до лікування САТ – $178,12 \pm 16,46$ мм рт. ст., ДАТ – $102,74 \pm 11,23$ мм рт. ст., а після лікування – САТ $159,24 \pm 12,17$ і ДАТ $95,48 \pm 7,58$ мм рт. ст. ($p > 0,1$).

Більш ефективним було лікування пацієнтів, які отримували комплексне антигіпертензивне лікування (периндоприл + небіволол). Так, кращий антигіпертензивний ефект досягнуто у хворих на ХХН I стадії: ГН – САТ знизився від $179,89 \pm 27,04$ до $136,90 \pm 14,36$ мм рт. ст., ДАТ від $106,14 \pm 12,34$ до $82,72 \pm 8,66$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН також відмічено

вірогідне зниження АТ – САТ від $178,21 \pm 22,63$ до $147,21 \pm 11,73$ мм рт. ст., ДАТ від $103,23 \pm 24,19$ до $91,25 \pm 7,28$ мм рт. ст. У хворих на ХХН ІІІ стадії: ГН (при необхідності був доданий тіазидоподібний діуретин) в порівнянні з вихідними даними зміни АТ були достовірними САТ знизився від $178,00 \pm 19,15$ до $152,00 \pm 13,82$ мм рт. ст., ДАТ від $105,24 \pm 10,72$ до $92,15 \pm 6,73$ мм рт. ст.

У хворих з ХХН ІІІ стадії: ГН у 67,8% випадків не вдалось досягти суттєвих позитивних клініко-лабораторних змін та стійкого антигіпертензивного ефекту як при використанні периндоприлу і /або небівололу.

Отримані результати засвідчують про доцільність контролю АТ в динаміці лікування. За наявності ХХН, включаючи осіб зі зниженою ШКФ, оптимальним рівнем є АТ нижче 130/85 мм рт. ст.; за умови наявності протеїнурії (понад 1 г/добу) – нижче 125/75 мм рт. ст.

В цілому, з приєднанням до проведеної терапії ІАПФ (в 1-ій та 3-ій основних – периндоприл, в контрольній групі – еналаприл) спостерігалось зниження як систолічного (у всіх хворих в середньому на 35 мм рт. ст.), так і діастолічного (в середньому на 18 мм рт. ст.) АТ, більш швидке і більш виражене на тлі прийому периндоприлу. Цільовий рівень АТ був досягнутий у 84% хворих в групі периндоприлу і у 56% хворих в групі еналаприлу. За час лікування в усіх групах достовірно знизилась ЧСС: у середньому з 76 до 69 уд / хв у групі периндоприлу і з 76 до 70 уд / хв у групі еналаприлу.

На тлі лікування периндоприлом спостерігалось більш значне зниження артеріального тиску, достовірно більше було хворих, які досягли цільового рівня АТ менше 130/80 мм рт. ст. в порівнянні з групою еналаприлу.

Антигіпертензивна ефективність периндоприлу як за швидкістю зниження систолічного і діастолічного АТ, так і по частоті досягнення цільового його рівня на всіх етапах дослідження виявилась вищою, ніж еналаприлу. Через 6 місяців досягнення цільового рівня АТ (<140/90 мм рт. ст.) було встановлено у 83,5% хворих в групі периндоприлу і у 54,3% в групі еналаприлу. Позитивною бу-

ла переносимість ІАПФ. Небажані ефекти були відзначені лише у 8% хворих. Вони виникали достовірно частіше в групі еналаприлу (у 13%), ніж у групі периндоприлу (3%). У групі периндоприлу сухий кашель мав місце у 4 (1,1%) хворих, а в групі еналаприлу – у 6 (8,7%) хворих. Переносимість периндоприлу була кращою і прихильність до нього виявилась більш високою, ніж до еналаприлу.

Висновки: Проведення антигіпертензивної терапії сучасними антигіпертензивними препаратами сприяє досягненню цільового рівня артеріального тиску, що підтверджується даними добового чи локального моніторингу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Радченко Г.Д. Оцінка факторів, що пов'язані з прихильністю хворого до лікування та її зміною на фоні антигіпертензивної терапії / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, І.М. Марцовенко [та ін.] // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 1(9). – С.7-21.
2. Радченко Г.Д. «Старые» и «новые» ингибиторы АПФ: портит ли старый конь борозду? / А.Д. Радченко // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 4 (18). – С. 123-140.
3. Рекомендации ESC/EAS (Европейское общество кардиологов/Европейское общество атеросклероза) по ведению пациентов с дислипидемиями (2011). – Практична ангіологія. – 2011. – № 9-10. – С.5-22.
4. Сіренко Ю. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю. Сіренко. – Донецьк: Издательский дом Заславский – 2010. – 384 с.
5. Cleland J.G.F. Clinical trials update from the American Heart Association meeting 2009: HEAAL, FAIR-HF, J-CHF, Heart Mate II, PACE and a meta-analysis of dose-ranging studies of beta-blockers in heart failure // Eur. J.Heart Failure // Eur. J. Heart Fail. – 2010. – Vol. 12. – P. 197-201.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ

НАРУШЕНИЯМИ

Мойсеенко В.А., Пасько И.В., Парафенко О.И.

(Киев)

Цель: Мониторинг артериального давления (АД) у больных с гемодинамическими расстройствами. **Материалы и методы:** Проводились измерение АД сфигмоманометром, ежедневный мониторинг с помощью аппарата AVRМ-04 Медитек (Венгрия). **Результаты и обсуждение:** В статье представлена оценка исходных данных артериального давления и его динамика под влиянием антигипертензивной терапии (периндоприл, небиволол). Приведены результаты суточного мониторирования АД у больных хронической болезнью почек с симптоматической артериальной гипертензией. **Выводы:** Проведение антигипертензивной терапии современными препаратами обеспечивает достижение целевого уровня АД, что подтверждается данными суточного или локального мониторирования.

Ключевые слова: артериальное давление, гемодинамика, мониторинг, артериальная гипертензия, гломерулонефрит.

SUMMARY

EVALUATION OF MONITORING BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH HEMODYNAMIC COMPROMISE

Moyseyenko V.O., Pasko I.V., Parafenko O.I.

(Kyiv)

Purpose: Monitoring of blood pressure (BP) in patients with hemodynamic disorders. **Materials and methods:** measurement of BP by sfigmomanometr, Conducted daily monitoring by using apparatus 04-AVRM Meditech (Hungary). in patients with chronic kidney disease with symptomatic arterial hypertension are given. **Results and discussion:** The article provides an assessment of baseline data of blood pressure and its evolution under the influence of antihypertensive therapy (perindopril, nebivolol). **Conclusions:** The antihypertensive

therapy with modern drugs achieves the target level of BP, which is confirmed by the data of daily or local monitoring.

Key words: blood pressure, hemodynamic monitoring, hypertension, glomerulonephritis

УДК 616.61-008.64-08

CRYSTALLURIA: TREATMENT AND PREVENTION

V.O. Moiseyenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary: The work highlights reasons, patogenesis, clinical signs of urate-oxalate crystalluria, author's technique of crystalluria treatment and prophylaxis.

Key words: crystalluria, 'Restructa pro injectione S'.

Entry. Disorders of urate-oxalate metabolism occur in 65-78% of patients with chronic kidney disease, may cause its progression [1-5]. In Ukraine, the incidence of crystalluria grows: 3.5 cases per 10 thousand of population. Transient uric acid hypercrystalluria (uraturia) often precedes the development of urolithiasis. Hyperoxalaturia almost always accompanies hyperoxalatemia. There exist exogenous and endogenous hyperoxalatemia. Exogenous hyperoxalatemia is of mainly alimentary origin (excessive consumption of foods containing oxalic acid and its salts), endogenous is caused by metabolic disorders. Synthesis of oxalic acid increases with deficiency of vitamins A, B, D, magnesium and vitamin B6 in particular, excessive consumption of foods containing vitamin C. Primary hyperoxalaturia is detected by early signs of oxalate crystalluria and renal colics. Without proper treatment of primary hyperoxalaturia, renal insufficiency is rapidly developed. Secondary hyperoxalaturia is caused by excess oxalate entered from food, and also gastrointestinal lesions (of intestinal, hepatobiliary system), increased administration of vitamin C, excessive fluid loss in spring and autumn, hypervitaminosis D. Due to the high prevalence, formation of nephro-

lithiasis, renal failure [1, 2], the search for new effective methods of preventive treatment is very important [2-5].

Treatment of urate-oxalate metabolism disorders includes dietary measures (limiting the number of purine-containing foods) and a course of drugs: allopurinol blocks the formation of uric acid, citrate mixture "Blemaren" shifts the pH of the urine into alkaline, magnesium preparation normalizes electrolyte balance [3]. However, such therapy is not effective enough. In addition, the use of allopurinol may cause adverse reactions (nausea, stomach pain, headache etc). Acute gouty articular syndrome is discovered among patients receiving allopurinol and blemarenu. Recently, attention is drawn to antigomotoxic therapy, including drug "Restructa pro injectione S", which is aimed at normalizing uric acid metabolism, providing anti-inflammatory, analgesic and detoxification effects.

The purpose of the work is to examine the clinical efficiency of "Restructa pro injectione S" according to the clinical, laboratory and instrumental investigations, develop a methodology prevention of nephrolithiasis.

Antihomotoxic drug "Restructa pro injectione S", manufactured by Biologische Heilmittel Heel GmbH, Germany, consists of 18 components: 11 plants, 4 mineral, 3 animal. Due to its unique composition and homeopathic manufacturing technology, it normalizes the metabolism of uric acid, provides anti-inflammatory, immune correcting, detoxification, anesthetic, diuretic effects. The drug returns positive results in treatment of patients with urolithiasis; the components include autumn crocus (*Colchicum autumnale*), goldenrod (*Solidago virgaurea*), barberry (*Berberis vulgaris*), Bryonia cretica and others.

Materiales and methods. The study involved 36 patients with crystalluria, including 12 with oxalate, 9 with urate, 15 with mixed crystalluria (oxalate, urate). 26 people went into the main group and 10 - the group comparison. The control group included 10 healthy individuals. All patients received an increased amount of fluid (approximately 15 ml / kg every 6 hours) and were on a diet excluding products and foods containing ascorbic acid and oxalate (strong tea, coffee, chocolate, beets, asparagus, spinach, sorrel, parsley, rhubarb, tomatoes, currants, gooseberries, rose, extractive broth, limiting consumption of milk; meat was eaten only boiled and no more than twice a week. Depending on the version of the applied treatment, all examined patients with

crystalluria were divided into 2 groups. The primary group of patients received 2.2 ml of the drug "Restructa pro injectione S" intramuscularly, during the 3-day course of 10-12 injections. The second, comparative group was treated in accordance with standards, without any antihomotoxic drug. Relative density of urine in both groups did not exceed 1005-1015 m., which contributed to leaching microlites and prevented pathological crystallization. Clinical picture of urinary tract infections (cystitis or pyelonephritis) was not observed in any case. Presence of crystalluria is established on the basis of in-depth laboratory study examining blood and urine salt transport, data, excretory urography, ultrasound of the kidneys and bladder. Y.A. Pytel test was used as an additional method of diagnosis of urate nephrolithiasis the stability of the pH of the urine.

Antigomotoxic therapy was proven effective when the frequency and articular manifestations of the syndrome were reduced, urinary pH grew, the amount of uric acid in the blood and urine was lowered, and urine output was increased. Condition improvement was characterized by lack of protein, red blood cells, white blood cells or reduction of formed elements in the urine in 2 times; normalization of oxalates, urates, phosphates, Ca 2 + hour urine or reduce their excretion in the urine is 1.5 or more times, the lack of crystals or achievement unexpressed crystalluria (crystals 0-10 in sight) without enlarging crystals normalization or achievements expressed moderate changes in the colloidal state of the urine. Effect absence was defined by number of red blood cells and white blood cells increased or decreased less than 2 times, protein present; allocation of oxalates, urates, phosphates, Ca 2 + hour urine excretion increased or decreased less than 1.5 times; moderate crystalluria (10-30 crystals in sight) or large crystalluria (30-50 crystals in sight) achieved; crystalluria decreased less than 2 times, non-dynamical changes in colloidal state of urine significantly expressed.

Dynamic observation discovered that the drug "Restructa pro injectione S" combined with hipopurine diet returned a positive effect in all 26 patients with disorders of purine metabolism: immediately after the course excretion rates were significantly decreased at the expense of oxalates: from $254,4 \pm 11,23$ to $98,4 \pm 6,54$ mmol / day), urates: from $4,87 \pm 0,91$ to $2,87 \pm 1,04$ mmol / day, calcium ion level: up to $2,52 \pm 0,36$ mmol / day, magnesium ion level: to $3,58 \pm 0,74$ mmol / day; this ensured high urinary resistance to the formation of calcium oxalate, reduce of epitaxy and aggregation. Improvement the colloidal state of the

urine, in particular by increasing the excretion of magnesium ions, contributed to elimination of crystalluria, urinary syndrome and restoration of urine pH (increased from $5,3 \pm 0,5$ to $6,1 \pm 0,8$, $P < 0.05$ to $6.3 \pm 0,8$ units). Decrease of uric acid in the study group was significantly higher than in control (as in blood - $32 \pm 4\%$ ($19 \pm 3\%$) in the urine - $28 \pm 3\%$ (to $18 \pm 2\%$), $P < 0.05$ compared with data before treatment). 19 patients (73.03%) showed an increase in urine output after the second or third injection by 15-30% compared to the original ($P < 0,05$), which is apparently the first sign of detoxification recovery. None of the patients receiving the drug antihomotoxic "Restructa pro injectione S" on the background of allopurinol and blemaren observed acute gouty articular syndrome or negative dynamics of liver samples.

Results and discussion: Observations made 1 year after showed that, among 12 patients with oxaluria, two courses of "Restructa pro injectione S" (46.15%) normalized levels of oxalate in the urine of 9 patients (75%), and did not exceed the level of 30 mg / day ($P < 0.05$ from baseline as the parameter, and the control group) in 3 others (25%). 9 patients (34.61%) of the primary group with isolated hyperuraturia, the latter remained after the treatment in 2 people (7.69%); increase of concentration of uric acid in the blood was observed in one patient (3.85%); among 15 patients (57.69%) of the primary group with mixed crystalluria, 12 patients (80%) had their uric acid levels decreased significantly, 1 patient (6.66%) had it remained slightly elevated; after three courses of antihomotoxic therapy with hypopurine diet, uric acid reached the upper limit of the norm ($P < 0.05$ compared with baseline) in all patients. A year after the beginning of treatment, Urinary pH was maintained at $6,1 \pm 0,3$ m. in 21 patients (80.76%), $P < 0.05$ compared with the level of this parameter before treatment.

Author's technique aims to develop ways of preventing crystalluria, namely prescribing the drug "Restructa pro injectione S" depending on the experimentally found number of boundary accumulation of crystals in urine; antihomotoxic drug "Restructa pro injectione S" is prescribed differentially, depending on the concentration of uric acid in blood. If the concentration of uric acid is less than 0.5mmol/l, then monotherapy is prescribed at a dose of 2.2 ml of one intramuscular injection for 3 days. If the concentration is more than 0.5mmol/l, then "Restructa pro injectione S" is prescribed together with the basic treatment (allopurinol 100 mg twice daily, blemaren dose of 3-12 g three times a day, Mahnefar-B6 1 tablet twice a day). The drug "Restructa pro

injectione S" provides effective preventive and therapeutic action aimed at preventing pathological crystallization, correction of existing disorders of urate-oxalate exchange by correcting the pH of urine and uric acid in the blood and urine, regulation of daily urine output, absence of undesirable side reactions.

Antihomotoxic treatment maintains positive dynamics of subjective and objective symptoms, namely accelerated involution of symptoms: rapid decrease in the intensity of joint pain, improvement of metabolism of uric acid, stabilization of urinary pH within 6,2-7,0, disappearance of microhematuria and proteinuria. 2-3 courses are led per year, depending on the type of crystalluria: prevalence of urate crystalluria or mixed apply for 3 courses per year; oxaluria applies for 2 courses per year.

The research revealed that patients with crystalluria are successfully treated using the drug "Restructa pro injectione S", which is more uricodepressive than Blemaren, significantly reduces the excretion of oxalate with the urine, and acts against oxalate formation with significant urine alkalization. "Restructa pro injectione S" prevents acute articular syndrome during treatment with allopurinol; after the second or third injection, majority of patients experience diuretic effect of the drug, which lasts 1-2 weeks after discontinuation.

Conclusion: The drug "Restructa pro injectione S" normalizes metabolic processes which are the basis of dismetabolic nephropathy, normalizes metabolism of uric acid, provides anti-inflammatory, immune-correcting, detoxificative, anesthetic, diuretic effects, ensures prevention of crystalluria, accelerates involution of symptoms, provides high therapeutic efficacy without causing complications. Such tactics prevent the development of urolithiasis, traumatic surgery and frequent recurrence of stone formation.

REFERENCE

1. Andrew D. Rule. Chronic Kidney Disease in Kidney Stone Formers / Andrew D. Rule, Amy E. Krambeck, John C. Lieske // CJASN. – 2011. – vol. 6. – N 8. – P. 2069-2075.
2. Davalos M. Oxidative renal cell injury induced by calcium oxalate crystal and renoprotection with antioxidants: a possible role of oxidative stress in nephrolithiasis / M. Davalos, S. Konno, M. Eshghi, M. Choudhury // J. Endourol. – 2010. – Mar., Vol. 24 (3). – P. 339-345.

3. Moysyenko V.O. Antihomotoxic treatment of chronic kidney disease // Actual problems of Nephrology: Scientific Papers (Issue 13) / Ed. T.D. Nykula / NMU. - Kyiv: Zadruga, 2007. - P.91-99.
4. Nykula T.D. Chronic renal failure. - K. Zadruga, 2001. - 516 p.
5. Stef Robijn. Hyperoxaluria: a gut-kidney axis? / Stef Robijn, Bernd Hoppe, Benjamin A. Vervaet, Patrick C. D`Haesel at al. // Kidney International. – 2011. - № 80. – P. 1146-1158.

РЕЗЮМЕ

КРИСТАЛУРІЇ: ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА

Мойсеєнко В.О.

(Київ)

Мета: вивчити клінічну ефективність "Реструкта про ін'єкціоне С" за клінічними, лабораторними та інструментальними дослідженнями, розробити методики профілактики нирковокам'яної хвороби. **Матеріали і методи:** У дослідження були залучені 36 пацієнтів з кристалурією, у тому числі 12 – з оксалатами, 9 – з urate, 15 – з мішаними кристалами. 26 осіб увійшли до основної групи і 10 – до групи порівняння. Група управління включено 10 здорових осіб. **Результати та обговорення:** Серед 12 пацієнтів з оксалурією два курси "Реструкта про ін'єкціоне С" (46.15%) нормалізовані рівні оксалатів у сечі 9 пацієнтів (75%). Із 9 пацієнтів (34,61%) первинної групи з ізольованою уратурією остання залишилася після лікування в 2 людей (7,69%); підвищення концентрації сечової кислоти в крові було відзначено в одного пацієнта (3,85%); серед 15 пацієнтів (57.69%) первинної групи змішаної кристалурії 12 хворих (80%) рівень сечової кислоти істотно скоротився, у 1 пацієнта (6,66%) залишився підвищений. **Висновок:** Препарат "Restructa pro injectione S" нормалізує обмінні процеси, які є основою дисметаболичної нефропатії, нормалізує обмін речовин, сечової кислоти, забезпечує протизапальний, імунокорегувальний, детоксикаційний, знеболювальний, сечогінний ефект, гарантує профілактику кристалурії, прискорює інволюцію симптомів,

забезпечує високу терапевтичну ефективність не викликає ускладнень.

Ключові слова: кристалурія, Реструкта про ін'єкціоне С.

РЕЗЮМЕ

КРИСТАЛЛУРИИ: ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Мойсеенко В.А.

(Киев)

Цель: Исследовать клиническую эффективность «Реструкта про инекционе С» по клиническим, лабораторным и инструментальным исследованиям, разработать методы для предотвращения мочекаменной болезни. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 36 пациентов с кристаллурией, 26 человек – основная группа и 10 – группа сравнения. Контрольную группу составили 10 здоровых людей. **Результаты и обсуждение:** среди 12 больных с оксалурией после двух курсов «Реструкта про инекционе С» (41%) нормализовался уровень оксалатов в моче у 9 больных (75%), среди 15 больных (73.75%) основной группы со смешанной кристаллурией 12 пациентов (80%) уровень мочевой кислоты значительно уменьшился, лишь у 1 пациента (6,66%) остается повышенным. **Вывод:** препарат «Реструкта про инекционе С» нормализует метаболизм, который является основой дисметабоической нефропатии, нормализует обмен мочевой кислоты, оказывает противовоспалительный, иммунорегулирующий, детоксицирующий, противобололевой, мочегонный эффект, обеспечивает предотвращение кристаллурии, ускоряет инволюцию симптомов, обеспечивает высокую терапевтическую эффективность, не вызывает осложнений.

Ключевые слова: кристаллурия, Реструкта про инъекционе С.

УДК 616.342–002.44–07–085+616.61–002.3–06

РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ВИКОРИСТАННЯМ СТАНДАРТНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, ПОЄДНАНІЙ ЧИ НЕ ПОЄДНАНІЙ З ХРОНІЧНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ

Т.Д. Никула, В.В.Фурлета

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йорської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України (зав. – к. мед. н., доцент, підполковник м/с О.А. Красюк), Київ

Ключові слова: виразкова хвороба, хронічний пієлонефрит, особливості перебігу, схеми лікування, функціональні зміни.

Вступ. Визначальними в плані вибору раціональної тактики лікування є результати обстеження, а дані їх в динаміці визнаються об'єктивними критеріями його ефективності. Відоме суттєве значення при цьому наявності у хворих двох поєднаних захворювань, одне із яких інфекційно-запального характеру, потребує ретельного вивчення, в даному випадку – тих, у кого діагностована лише виразкова хвороба (ВХ) та тих, хто має ВХ, поєднану з хронічним пієлонефритом (ХП). Передбачається виявити особливості в перебізі захворювань запальних ознак з тим, щоб у подальшому визначити їх інформаційну значимість та ступінь впливу на кінцевий результат [1].

Мета дослідження – проаналізувати отримані результати дослідження до – та після лікування та оцінити ефективність стандартних схем лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Ефективність лікування оцінювалась за стандартними схемами лікування (згідно Маастрихтських консенсусів) зазначеної патології, ВХ – 140 хворих (H. pylori(+)); та ВХ, поєднана з ХП – 114 хворих (H. pylori(+)).

Лікування ВХ, передбачало застосування на фоні противиразкової дієти №1, антигелікобактерної терапії (АГТ), яка включала рабепразол 20 мг, амоксицилін 100 мг, кларитроміцин 500 мг, по 3 табл. 2 рази на добу після їди, 14 днів (відповідно до Маастрихтса 3) [2, 3].

Лікування хворих на ВХ, поєднану з ХП, при дотриманні зазначеної вище базової терапії додатково призначався фітопрепарат "Канефрон Н" по 50 крапель тричі на день протягом 14 днів.

Результати та їх обговорення. Основу роботи склав порівняльний аналіз даних до – та після лікування хворих, що отримували спеціалізовану допомогу в гастроентерологічному відділенні Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України.

Серед скарг у хворих, що підлягали вивченню, переважали біль, диспепсичні прояви та ознаки антеро-вегетативного синдрому, у зв'язку з поєднаною патологією – розглядаємо дизуричні прояви.

Підкреслимо, що на наявність болю вказували 188 із 254 хворих (74,0%). По групах дані представлялись наступним чином. Серед 140 пацієнтів, у яких діагностовано виключно ВХ больовий симптом був у 120 (85,7±2,9%) випадках, тоді як серед 114 із поєднаною патологією у 68 (59,6±4,6%), тобто у вірогідної меншості порівняно до попередньої групи і, водночас, зазначена кількість статистично більша, якщо порівнювати її з чисельністю хворих без подібної скарги.

Диспептичний синдром був загальною ознакою хвороби і за частотою прояву не різнився серед хворих порівнюваних груп; він мав місце у 80±3,4% і у 85±3,3% випадків відповідно ($P>0,05$). Простежена загальна тенденція прямої залежності зростання кількості пацієнтів, які мали розлади стільця, вурчання кишківника, нудоту, печію, відрижки та вздуття живота, від важкості перебігу. Винятком є важка стадія.

Прояви астеновегетативного синдрому (емоційна лабільність, головний біль, порушення сну, періодичне "безпричинне" підвищення температури тіла до субфебрилітету, періодично напади пропасниці, особливо у нічний час, загальну слабкість, втомлюваність, головний біль, сухість шкіри) спостерігались однаково часто – у 60,5% відповідно по групах. Закономірним є зростання кількості хворих з перерахованими симптомами із тяжкості перебігу хво-

роби. Так, відсоток таких випадків серед хворих на ВХ коливався від $59,0 \pm 7,8\%$ до $83,3 \pm 8,8\%$ у разі легкої та важкої стадії відповідно ($P < 0,05$), серед хворих з поєднаною патологією – від $72,0 \pm 8,3\%$ до $75,0 \pm 12,5\%$ відповідно. За даними звертає увагу друга група, якій притаманні високі показники й у разі легкого перебігу захворювання. Факт знаходить своє пояснення наявністю поєднаної патології, яка певним чином відбивається на нервово-психологічному стані.

Окремо слід відмітити дизуричні розлади, що були притаманні тільки хворим на ВХ, поєднану із ХП. Вони мали місце у $41,2 \pm 4,6\%$ пацієнтів цієї групи, при цьому досягали до $83,3 \pm 10,7\%$ випадків при важкому перебігу, що суттєво обтяжувало стан і ускладнювало лікування (табл.3).

Після проведеного лікування, відразу підкреслимо, що у 25 (88,6%) хворих з ВХ, поєднаною і не поєднаною з ХП, зникли скарги – біль, диспепсичні прояви, ознаки антено-вегетативного синдрому, дизурія. Разом з тим, у 29 (11,4%) – на фоні покращення загального стану, відмічено швидку втомлюваність, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці, поодинокі випадки диспепсії, нудоти та відсутність апетиту.

Далі проаналізуємо об'єктивні результати обстеження. На перших етапах лабораторного дослідження проводили аналіз результатів загально клінічних аналізів.

В загальному аналізі крові (ЗАК) приділяли увагу специфічним та неспецифічним маркерам запалення. У переважній більшості хворих (75%), незалежно від наявності чи відсутності ХП, виявлені зміни величин показників (табл. 1).

При проведенні дослідження периферичної крові, нами були виявлені помірний лейкоцитоз без зміщення лейкоцитарної формули вліво, та прискорення ШОЕ. Причому, в клінічній групі до якої ми віднесли хворих з ВХ, як кількість лейкоцитів, так і рівень ШОЕ був нижчим, проте не вірогідно, ніж в хворих на ВХ, поєднану з ХП, але вищим за показники норми.

Таблиця 1

**Динаміка результати загального аналізу крові у хворих на ВХ,
та ВХ, поєднану з ХП, асоційовану з *H. pylori***

<i>Показники</i>	<i>До лікування</i>		<i>Після лікування</i>	
	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ, поєднана з ХП (n=114)</i>	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ, поєднана з ХП (n=114)</i>
Лейкоцити, тис/мкл	10,2±0,7	11,8±0,8	8.1±0,4	9.0±0,2
ШОЕ, мм/год	12,5±1,2	16,1±1,2	8.2±0,6	10.1±0,8

Іншим аналізом, який рутинно застосовується в клінічній практиці був загальний аналіз сечі (ЗАС) (табл. 2).

Наведені в табл. 2 дані свідчать про наявність ХП. У групі хворих на ВХ, поєднану з ХП, в загальному аналізі сечі відмічені помірна лейкоцитурія; помірна протеїнурія; слабо виражена циліндрурія. При бактеріологічному дослідженні сечі у 11 хворих (9,6%) виявлена бактеріурія (10^5 КУО/мл), у інших хворих з поєднаною патологією бактеріурія не перевищувала показники норми. Дане дослідження проводилось всім хворим з ВХ, поєднаною з ХП, для виявлення патогенних мікроорганізмів, які можуть призвести до рецидиву ХП, щоб своєчасно розпочати антибіотикотерапію. Цим хворим був виставлений діагноз: хронічний пієлонефрит, безсимптомна бактеріурія, у всіх інших хворих: хронічний пієлонефрит, фаза ремісії. І тому з метою запобігання рецидиву хвороби, хворим призначався канефрон Н.

При аналізі результатів рівень добової протеїнурії у хворих на ВХ, поєднану з ХП, становив в середньому $1,52 \pm 0,2$ г.

При дослідженні рівня креатиніну та сечовини в сироватці крові пацієнтів з ВХ, та ВХ, поєднаною з ХП, не виявлені зміни показників від аналогічних показників норми, а саме $0,052 \pm 0,004$ ммоль/л проти $0,044 \pm 0,003$ ммоль/л та $4,2 \pm 0,6$ ммоль/л проти $3,8 \pm 0,6$ ммоль/л. Також не було винайдено ніяких відмінностей і при аналізі швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), у основних клінічних групах цей показник у середньому становив $128,6 \pm 10,3$ мл/хв \times $1,73 \text{ м}^2$, а

в контрольній групі – $119,2 \pm 10,6$ мл/хв х $1,73$ м².

Після проведеного лікування у всіх хворих нормалізувалися показники загального аналізу крові та сечі.

Таблиця 2

Динаміка результатів загального аналізу сечі у хворих на ВХ та ВХ, поєднану з ХП, асоційовану з *H. pylori*

<i>Показники</i>	<i>До лікування</i>		<i>Після лікування</i>	
	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ, поєднана з ХП (n=114)</i>	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ, поєднана з ХП (n=114)</i>
Відносна щільність сечі	$1,017 \pm 0,02$	$1,028 \pm 0,02$	$1,016 \pm 0,01$	$1,022 \pm 0,01$
Лейкоцити в сечі (мікроскопія)	$3,8 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,6$	$3,4 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,5$
Білок в сечі, г/л	0	$0,26 \pm 0,08$	0	$0,15 \pm 0,04$
Епітелій в сечі (мікроскопія)	$0,8 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$
Циліндри в сечі (мікроскопія)	0	$2,2 \pm 0,2$	0	$1,8 \pm 0,1$

У переважної більшості хворих досягнута внутрішньошлункова нормаацидність: у $70,2 \pm 3,4\%$ та $73,7 \pm 5,0\%$. Разом з тим, у кожного третього і кожного четвертого відповідно за наявності тільки ВХ та ВХ, поєднаної з ХП, продовжувало мати місце помірне закислення середовища стравоходу. Якщо до лікування виражена гіперацидність спостерігалась лише у 4 (2,2%) хворих, то після – їх число серед усіх зросло до 7 (2,8%), зазначене свідчить, що практично у 30% хворих є передумови для несприятливого перебігу хвороби. Підтвердженням цього є результати моніторингу рН шлункового вмісту у вказаній кількості хворих (коливався в межах 0,9-1,9, тоді як у решти – від 2,5 до 3,4), що сприяло процесам рубцювання.

Позитивні результати лікування знайшли своє підтвердження за об'єктивними даними дуоденоскопічної візуалізації виразкових

дефектів 12-палої кишки (ДПК) (табл. 3). Перед коментаріями до таблиці відмітимо, що в жодному випадку не було виявлено множинних виразок.

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за виразковий дефект на ФЕГДС при ВХ та ВХ, поєднаній з ХП, асоційовану з *H. pylori*

Виразковий дефект на ФЕГДС	До лікування				Після лікування			
	ВХ (n=140)		ВХ, поєднана з ХП (n=114)		ВХ (n=140)		ВХ, поєднана з ХП (n=114)	
	n	p_{\pm} тр	n	p_{\pm} тр	n	p_{\pm} тр	n	p_{\pm} тр
d – <5мм	37	38,5 \pm 4.9	4 7	57,3 \pm 5,4	0	–	1	1,2 \pm 1,2
d – 5-10мм	57	59,4 \pm 5.0	3 3	40,2 \pm 5,4	2	2,1 \pm 1,4	2	2,4 \pm 1,6
d – 10-30мм	2	2,1 \pm 1.4	2	2,4 \pm 1,6	0	–	–	–

Лише у 7 хворих (2,8%) залишились виразки переважно d–5-7 мм (5 випадків) і у 2 d–<5 мм. Усі вони розташовувались по задній стінці та поза цибулиною. Більшість із них (5 із 7, що становить 71,4%) спостерігалась при ВХ, поєднаній з ХП. Це вказує, що зазначена категорія потребує підвищеної уваги при лікуванні, диспансеризації, моніторингу.

Далі наголосимо на інших показниках ФЕГДС. За цими даними, також, визначається потреба в більш ретельному переогляді тактики лікування у разі поєднаної патології. Такий висновок впливає за результатами порівняльного аналізу табл. 4.

Так, при проведенні ФЕГДС обстеження у більшій кількості хворих на ВХ, поєднану із ХП, після лікування спостерігалась гіперемія та набряк слизової оболонки ЦДПК, гастроезофагальний та дуоденогастральний рефлюкси. Тобто, збереження ознак запалення через місяць, дає підставу до логічних висновків про необхідність

корекції лікувальних заходів.

Треба врахувати ще й той факт, що серед цієї категорії лиш у 7±2,3% випадків було досягнуто нормалізації цибулини 12-палої кишки, тоді як у хворих виключно на ВХ – у 25,7±3,7% (p<0,05).

Таблиця 4

Показники ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у обстежених хворих на ВХ та ВХ, поєднану з ХП, асоційовану з Н. рylori

Дані ФЕГДС	До лікування				Після лікування			
	ВХ (n=140)		ВХ, поєднана з ХП (n=114)		ВХ (n=140)		ВХ, поєднана з ХП (n=114)	
	n	P_{\pm} mp	n	P_{\pm} mp	n	P_{\pm} mp	n	P_{\pm} mp
Гіперемія цибулини ДПК	96	100,0 _± –	82	100,0 _± –	7	7,3 _± 2,6	9	11,0 _± 3,4
Гастроезофагеальний рефлюкс	42	43,8 _± 5,0	36	44,0 _± 5,4	5	5,2 _± 2,2	7	8,5 _± 3,0
Дуоденогастральний рефлюкс	54	56,3 _± 5,0	46	56,0 _± 5,4	9	9,4 _± 2,9	11	13,4 _± 3,7

Відзначаємо також і відновлення активності АО-системи, показники ферментів мали чітку тенденцію до нормалізації більшою мірою у хворих виключно на ВХ. Проте, неоднозначність процесу у окремих хворих відбилось на усереднених їх значеннях. До останніх частіше належить ті, що мали ВХ, поєднану із ХП. Отже, при ВХ: ДК – 4,5 нмоль/л, МДА – 5,0 нмоль/л, СОД – 1,3 моль год/л, каталаза – 38,6 мг Н₂О₂ /л; при ВХ, поєднану з ХП: ДК– 5,4 нмоль/л, МДА – 4,6 нмоль/л, СОД – 1,4 моль год/л, каталаза – 41,8 мг Н₂О₂ /л.

Імунні прущення показані в табл. 5.

Висновки

Таким чином, комплексна оцінка результатів лікування хво-

рих, що підлягала вивченню, за рекомендованими стандартними схемами дозволяє відмітити позитивний ефект і, разом з тим, при

Таблиця 5

**Динаміка показників імунного статусу при ВХ, та ВХ,
поєднаній з ХП, асоційованій з Н. pylori**

<i>Показники</i>	<i>До лікування</i>		<i>Після лікування</i>	
	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ поєднану з ХП (n=114)</i>	<i>ВХ (n=140)</i>	<i>ВХ поєднану з ХП (n=114)</i>
Т-лімфоцити (в 1мкл)	824,5±17,2	826,3±25,6	819,5±17,2	822,3±25,6
В-лімфоцити (в 1мкл)	307,4±28,8	296,1±26,4	300,4±28,8	289,1±26,4
Т-супресори (в 1мкл)	182,5±12,6	199,2±9,6	161,5±13,2	184,2±9,8
Т-гелпери (в 1мкл)	201,1±19,2	197,2±16,2	195,1±19,2	189,2±16,2
Тх/Тс	1,1±0,1	1,35±0,07	1,21±0,1	1,44±0,08
То (в 1 мкл)	642,5±34,1	548,1±33,7	639,5±35,1	539,1±34,0
РБТЛ індекс	41,8±5,2	50,1 ±2,6	39,7±5,2	47,9 ±2,8
Лімфоцити загальні (в 1 мкл)	1782,1±63,6	1810,1 ±65,7	1771,1±65,1	1709,1 ±66,0
IgA (г/л)	1,54±0,07	1,62±0,07	1,53±0,07	1,59±0,07
IgG (г/л)	11,8±1,6	11,6±11,6	10,9±1,5	11,1±11,9
IgM (г/л)	1,3±0,2	1,4±0,2	1,3±0,2	1,4±0,2

йти до висновку про необхідність їхнього удосконалення. Особливої уваги в цьому аспекті, як виявилось, потребували хворі із ВХ, поєднаною із ХП.

В результаті проведеного дослідження обумовленою виглядає потреба у розширенні схем лікування за рахунок включення препаратів, які мають спазмолітичні, протизапальні, імуномодельючі, репаративні і антисептичні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко Т.В. Оптимізація лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / Т.В. Бондаренко // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2004. – Вип. 35. – С.425–432;
2. Мойсеєнко В.О. Гастроентерологічні розлади і захворювання

- нирок / В.О. Мойсеєнко // Проблеми військової охорони здоров'я – 3б. наук. праць Укр. військово-мед. академії (Випуск 15) / За ред. В.Я.Білого. – К., 2006. – С.276-281.
3. Зубрицький О.С. Особливості розвитку, перебігу і лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.36 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України /О.С. Зубрицький // – Київ, 2005. – 20с.
4. Тутберідзе Н.Т. Ефективність і безпека антигелікобактерної терапії пептичних виразок дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori*, у хворих на хронічний пієлонефрит / Н.Т. Тутберідзе // Укр. терапевт. журн. – 2007 - № 2 – С. 74-78.
5. Morgando A., Giordanino C , Baronio M. Role of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer haemorrhage / A. Morgando., C. Giordanino , M Baronio. // *Minerva Med.*- 2006.- Vol.97.- P. -152-47-50.
6. Moriyama T, Matsumoto T, Hirakawa K, Ikeda H, Tsuruya K, Hirakata H, Iida M. *Helicobacter pylori* status and esophagogastroduodenal mucosal lesions in patients with end-stage renal failure on maintenance hemodialysis / T. Moriyama, T. Matsumoto, K. Hirakawa, H. Ikeda, K. Tsuruya, H. Hirakata // *J Gastroenterol.* – 2010. – I.45(5).- P. 515-522.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ ИЛИ БЕЗ СОЧЕТАНИЯ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Никула Т.Д., Фурлета В.В.

(Київ)

Цель исследования: совершенствование схем лечения язвенной болезни (ЯБ). **Материал и методы:** обследовано 140 больных ЯБ (*H. pylori* (+)) и 114 больных ЯБ (*H. pylori* (+)) в сочетании с хро-

ническим пиелонефритом (ХП). **Результаты и обсуждение:** в большей степени хуже оказались результаты лечения случаев сочетанной патологии, доказана необходимость совершенствования схем лечения клинической группы сравнения, с помощью обоснованных усовершенствованных схем терапии различных вариантов течения заболевания (лечения больных ЯБ, сочетанной с ХП: рабепразол – 20 мг, амоксициллин – 1000 мг, кларитромицин – 500 мг, по 3 таблетки 2 раза в сутки, «Канефрон Н» по 50 капель трижды в день, «Траумель С» по одной инъекции внутримышечно (2,2 мл) через день, «Солидаго-комполитум» по одной инъекции внутримышечно (2,2 мл) через день. **Выводы:** необходимо дополнительно включить препараты, обладающие спазмолитическими, противовоспалительными, иммуномодулирующими, репаративными и антисептическими свойствами.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический пиелонефрит, функциональные изменения, особенности течения, схемы лечения.

SUMMARY

RESULTS OF COMPARATIVE ANALYSIS EXAMINATION OF PATIENTS USING THE STANDARD TREATMENT REGIMENS FOR PEPTIC ULCER COMBINED OR NOT COMBINED WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Nykula T.D., Furleta V.V.

(Kyiv)

Objective: To improve the treatment of peptic ulcer disease (PUD). **Material and methods:** 140 patients with PUD (h. pylori (+)) and 114 patients with PUD (h. pylori (+)) combined with chronic pyelonephritis (CPN). **Results and discussion:** The results of treatment of concomitant pathology were increasingly worse, demonstrated the need to improve clinical treatment of comparison group, with the sound of improved regimens of various options for the course of the disease (treatment of PUD, concomitant with CPN: rabeprazole 20 mg — 1000 mg, amoxicillin, clarithromycin-500 mg, 2 pills 3 times a day,

"Kanephron N" to 50 drops three times a day, Traumel injected intramuscularly (2.2 ml) a day, "Solidago compositum" – one injection intramuscularly (2.2 ml) a day. **Conclusions:** For improving the quality of treatment the peptic duodenal ulcer (PUD), combined with CPN there are needing to further include drugs that possess antiinflammatory, spasmolytic, immunomodulating, reparative and antiseptic properties.

Key words: ulcer disease, pyelonephritis chronic, peculiarity of current, treatment regimens, functional changes.

УДК 616.63-007.17-085-06:616.61-036.12

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА КІСТКОВОГО
РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ
НИРОК II-III СТАДІЙ**

О. О. Ружицька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського», Тернопіль

Науковий керівник роботи – д. мед. н., проф. Л. П. Мартинюк

Вступ. Порухення мінерального обміну та ураження кісткової тканини належать до важливих ускладнень, які виникають ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН) і прогресують із погіршенням функції нирок [5]. Головні прояви порушень фосфорно-кальцієвого обміну вперше ґрунтовно описані близько 50 років тому Emerson, Vestan (1945), Hoofst і співав. (1960), Jones і співав. (1967) [1]. Однак до широкого впровадження в клініку методів замісної ниркової терапії механізми розвитку порушень кальцієво-фосфорного гомеостазу та метаболізму кісткової тканини залишилися недостатньо вивченими. Пролонгування хронічної ниркової недостатності (ХНН) обумовило збільшення частоти уражень опорно-рухового апарату, а проведені дослідження, які встановили тісний зв'язок між порушеннями кальцієво-фосфорного обміну, прогресуванням гіперпаратиреозу, кістковими порушеннями та смерт-

ністю хворих на термінальну ХНН [5], визначили істотне зростання інтересу до вивчення даної проблеми.

Організацією KDIGO® (Kidney Disease Improving Global Outcomes) у 2009 році було введено термін і класифікацію мінеральних та кісткових порушень (МКП) при ХНН – ХНН-МКП [5]. Також прийнято цільові рівні показників кальціє-фосфорного обміну згідно зі стадіями ХНН. В дослідженнях останніх років доведено, що вищі або нижчі від цільових рівні паратгормону (ПТГ), Ca, P, Ca×P продукту тісно корелюють із зростанням смертності нефрологічних пацієнтів [6]. Так, згідно з даними J. Floege, у пацієнтів з ХНН VД стадії, в яких рівень ПТГ перевищує 600 пг/мл, ризик смертності зростає вдвічі порівняно із особами, в яких рівень ПТГ знаходиться в цільових межах [6]. З іншого боку, у хворих на ХНН VД стадії, в яких рівень ПТГ є нижчим, ніж 75 пг/мл, відмічене зростання ризику смертності на 50 % [6].

Відомо, що наслідком порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих із захворюваннями нирок є розвиток низькоенергетичних компресійних переломів тіл хребців, переломів проксимального відділу стегна та інших кісток. Досліджено, що переломи стегнової кістки у пацієнтів на ХНН зустрічаються в 2-3 рази частіше, ніж в осіб без захворювань нирок.

Зважаючи на те, що порушення кальціє-фосфорного обміну та ураження кісткової тканини виникають вже на ранніх стадіях ХНН та поглиблюються при порушенні функції нирок, призводять до погіршення якості життя, стають додатковою причиною інвалідації та збільшують смертність нефрологічних хворих, необхідна подальша розробка нових методів попередження та ефективною корекції даних порушень.

Низкою досліджень доведено вплив активних метаболітів вітаміну Д на зниження рівня ПТГ та приріст мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [2, 3]. В роботах останніх років встановлено подвійний механізм дії стронцію ранелату на ремоделювання кісткової тканини, який стимулює остеогенез та пригнічує кісткову резорбцію, завдяки чому знижується ризик виникнення переломів

[2], однак в літературі повідомлення про застосування даного препарату у хворих з ренальною остеодистрофією є поодинокими.

Метою дослідження стало вивчення ефективності комплексного лікування ренальної остеодистрофії з використанням стронцію ранелату та альфакальцидолу.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження включено 38 хворих на ХХН II-III стадій, в яких при денситометричному обстеженні виявлено зниження МЦКТ на тлі підвищеного рівня паратгормону. Діагноз ХХН верифіковано на основі скарг, анамнезу, даних клінічного та лабораторно-інструментального обстежень. Стадії ХХН визначали згідно з K/DOQI 2002. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою MDRD.

Серед пацієнтів було 20 (53 %) чоловіків і 18 (47 %) жінок. Середній вік обстежених становив $(46,94 \pm 2,55)$ років, середня тривалість патології нирок – $(11,73 \pm 2,54)$ років, середня тривалість ХНН – $(4,79 \pm 0,60)$ років.

Вивчали концентрацію паратгормону (ПТГ), загального кальцію ($Ca_{\text{заг}}$), кальцію, скорегованого на рівень альбуміну ($Ca_{\text{кор}}$), іонізованого кальцію (Ca_i), неорганічного фосфору в сироватці крові. Визначення ПТГ проводили за допомогою набору DRG Intact-PTH ELISA (США), використовуючи ферментно-підсилений “двоступеневий” сендвіч-тип імуноаналізу. Загальний вміст кальцію та концентрацію фосфору в сироватці крові визначали на біохімічному аналізаторі INTEGRA 400 plus фірми Roche (Швейцарія). Для визначення $Ca_{\text{кор}}$ використано формулу: $Ca_{\text{кор}} = Ca_{\text{заг}} + (40 - \text{альбумін}) \times 0,02$. Визначення іонізованого кальцію проводили на аналізаторі ЭЦ-60 Э. Отримані результати порівняно із цільовими рівнями $Ca_{\text{кор}}$, P, $Ca \times P$ та ПТГ залежно від стадії ХХН згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2003 [4].

Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії за показником BMD, T та Z критеріями на рівні поперекового відділу хребта (ПВХ) та проксимального відділу стегна (ПВС). Дослідження проводили за допомогою рентгенівського денситометра

(Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DRX) фірми “Lunar I – Lunar DRX-a N2589”.

З метою проведення порівняльної оцінки, хворі були розподілені на три групи, репрезентативні за віком, статтю, рівнем ПТГ, МЩКТ. I група (n=12) отримувала карбонат кальцію в дозі 1000 мг елементарного кальцію на добу. II група (n=14) отримувала альфа-кальцидол у дозі 0,25 мкг 1 раз на добу через день під контролем рівнів фосфору та кальцію крові, який проводили двічі на місяць. III група (n=12), поряд з альфакальцидолом отримувала стронцію ранелат по 2 г 1 раз на добу на ніч. Тривалість лікування становила 12 місяців в усіх групах. Лікування здійснювали під контролем рівнів Ca та P, який проводили протягом перших 3 місяців 1 раз в 2 тижні, в подальшому – 1 раз в місяць. При наявності гіперфосфатемії у пацієнтів II і III груп альфакальцидол тимчасово відміняли і призначали гіпофосфатну дієту та карбонат кальцію по 0,5 г всередину тричі на добу під час основних прийомів їжі двохтижневими курсами. При досягненні цільового рівня фосфору, карбонат кальцію відміняли і відновлювали терапію альфакальцидолом.

Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6.0 (Stat Soft, 2001). Вид розподілу оцінювався за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл показників відповідав закону нормальності, використано методи параметричної статистики, а за характеристику групи визначено середнє арифметичне значення (M) та його стандартне відхилення (SD). Для порівняння середніх величин в двох незалежних вибірках використовували t-критерій для незалежних вибірок, для оцінки динаміки змінних під впливом лікування – t-критерій для залежних змінних. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Під впливом стандартного лікування карбонатом кальцію не відбувалося істотних позитивних зрушень у клінічній картині захворювання (табл. 1). Під впливом лікування альфакальцидолом у пацієнтів II групи та комбінації стронцію ранелату та альфакаль-

цидолу у хворих III групи спостерігався регрес клінічних ознак ВГПТ у 8 (57 %) осіб та 11 (92 %) хворих відповідно. У пацієнтів II та III груп істотно зменшувались больові відчуття в ділянці хребта, суглобах, м'язах, загальна слабкість, свербіж шкірних покривів, а також покращувався апетит, однак зниження больового синдрому було суттєвішим саме у хворих, лікування яких здійснювали з включенням стронцію ранелату. Так, у III групі больовий синдром у спині знизився на 62 %, у кінцівках – на 55 %, у м'язах – на 53 %, а в II групі ці показники становили 49 %, 43 % та 42 % відповідно.

Під впливом лікування карбонатом кальцію у пацієнтів I групи спостерігалось підвищення рівня Ca_i , в порівнянні з вихідними значеннями, не відбувалося істотних змін у концентрації P та $Ca_{заг}$, а рівень ПТГ залишався істотно підвищеним. У II та III групах пацієнтів мало місце достовірне підвищення рівня Ca_i та зниження рівня ПТГ, при цьому рівні P та $Ca_{заг}$ суттєво не змінилися. Підвищення рівня Ca_i виявлено в 9 (64 %) хворих II групи та 8 (67 %) пацієнтів

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників у хворих на ХХН II-III стадій під впливом лікування

Показник	I група, n=12		II група, n=14		III група, n=12		p1	p2	p3
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування			
Біль у спині, мм	34,1 ± 2,4	32,9 ± 1,8	32,4 ± 2,4	16,5 ± 1,1 **	31,3 ± 2,4	11,9 ± 1,1 **	<0,01	<0,01	<0,05
Біль у кінцівках, мм	29,2 ± 2,1	28,3 ± 2,1	28,2 ± 2,1	16,2 ± 1,2 **	27,6 ± 2,1	12,3 ± 1,0 **	<0,01	<0,01	<0,05
Свербіж шкіри, бали	0,88 ± 0,09	0,85 ± 0,07	0,85 ± 0,08	0,46 ± 0,05 *	0,84 ± 0,23	0,48 ± 0,21 **	<0,01	<0,01	>0,05
Зниження апетиту, бали	1,09 ± 0,09	1,04 ± 0,10	0,98 ± 0,08	0,47 ± 0,05 **	1,07 ± 0,13	0,42 ± 0,04 **	<0,01	<0,01	<0,05
$Ca_{заг}$, ммоль/л	2,13 ± 0,08	2,29 ± 0,09	2,19 ± 0,07	2,38 ± 0,07	2,18 ± 0,08	2,32 ± 0,09	>0,05	>0,05	>0,05

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ З КЛІНІЧНОЇ НЕФРОЛОГІЇ

Л									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Ca _{кор} , ммоль/ л	2,08 ±0,07	2,27 ±0,08	2,21 ± 0,12	2,34 ± 0,09	2,18 ± 0,10	2,28 ± 0,08	>0,05	>0,05	>0,05
Ca _i , ммоль/ л	0,72 ±0,06	0,98 ±0,10 *	0,77 ±0,08	1,14 ±0,09 **	0,78 ±0,08	1,03 ±0,09 *	>0,05	>0,05	>0,05
P, ммоль/ л	1,50 ± 0,10	1,39 ± 0,08	1,44 ± 0,12	1,42 ± 0,09	1,42 ±0,07	1,45 ±0,09	>0,05	>0,05	>0,05
Ca×P, ммоль ² / л ²	3,13 ± 0,17	3,20 ± 0,19	3,21 ± 0,15	3,36 ± 0,12	3,11 ± 0,16	3,31 ± 0,17	>0,05	<0,05	<0,05
ПТГ, пг/мл	284,53 ±52,46	291,65 ±43,92	336,70 ±69,91	161,52 ±43,60 *	335,1 ±64,75	157,42 ±38,54 *	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки:

* – достовірна відмінність показників до й після лікування <0,05;

** – достовірна відмінність показників до й після лікування <0,01;

p1 – достовірність відмінностей показників після лікування між I та II групами;

p2 – достовірність відмінностей показників після лікування між I та III групами;

p3 – достовірність відмінностей показників після лікування між II та III групами.

рівня ПТГ нижче цільового, що має місце при застосуванні високих доз активних метаболітів вітаміну D3, що ми розглядаємо як позитивний факт, оскільки не викликало ризику пригнічення кісткового ремоделювання та розвитку ренальної остеодистрофії з низьким рівнем кісткового ремоделювання. У пацієнтів I групи виявлено втрату кісткової тканини у межах -2,1 % на рівні ПВХ та -1,8 % на рівні ПВС (табл. 2). У пацієнтів II та III груп спостерігався приріст кісткової маси. Для пацієнтів II групи цей показник склав 2,3 % на рівні ПВХ та 1,9 % на рівні ПВС. У хворих III групи приріст МЦКТ становив 7,4 % на рівні ПВХ та 4,5 % на рівні ПВС, що достовірно вище, ніж у II групі пацієнтів. За час спостереження нові низькоенергетичні переломи спостерігалися у 2 (12 %) хворих I групи, в 1 (7 %) осіб II групи та жодного пацієнта III групи.

Таким чином, використання альфакальцидолу в поєднанні з стронцію ранелатом у хворих на ХХН II-III стадій сприяє регресу клінічних ознак ВГПТ, підвищенню рівня Ca_i, приросту кісткової маси на 7,4 % на рівні ПВХ та 4,5 % на рівні ПВС, а також забез-

печує досягнення цільових рівнів ПТГ у 92 % хворих і запобігає виникненню нових низькоенергетичних переломів у 100 % (всіх хворих). Це надає можливість рекомендувати розроблений спосіб для корекції проявів ренальної остеодистрофії у даної категорії хворих.

Таблиця 2

Порівняльний вплив різних схем лікування на показники динаміки мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з ренальною остеодистрофією

<i>Показник</i>	<i>I група, n=12</i>	<i>II група, n=14</i>	<i>III група, n=12</i>	<i>p1</i>	<i>p2</i>	<i>p3</i>
ΔBMD L1-L4, г/см ²	-0,023 ±0,005	0,021 ±0,007	0,063 ±0,008	<0,01	<0,01	<0,01
ΔBMD L1-L4, %	-2,1 ±0,52	2,3 ±0,12	7,4 ±0,28	<0,01	<0,01	<0,01
ΔBMD TOTAL FEMURE, г/см ²	-0,016 ±0,005	0,017 ±0,005	0,042 ±0,006	<0,01	<0,01	<0,01
ΔBMD TOTAL FEMURE, %	-1,8 ±0,40	1,9 ±0,38	4,5 ±0,41	<0,01	<0,01	<0,01

Примітки:

- p1 – достовірність різниці показників між I та II групами;
- p2 – достовірність різниці показників між I та III групами;
- p3 – достовірність різниці показників між II та III групами.

Висновки. Використання стронцію ранелату в поєднанні з альфакальцидолом сприяє ефективній корекції гіпокальціємії, вторинного гіперпаратиреозу та збільшенню кісткової маси у хворих з гіперпаратиреοїдною ренальною остеодистрофією, а також запобігає розвитку нових низькоенергетичних переломів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поворознюк В. В. Досвід використання альфа Д₃-ТЕВА в лікуванні вторинного гіперпаратиреозу у хворих на хронічні хвороби нирок / В. В. Поворознюк, Л. П. Мартинюк // Проблеми остеології. – 2006. – Т. 9. – № 2–3. – С. 35–48.
2. Шуба Н. М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – № 2 (32). – 2008. – С. 5–14
3. Michael F. Vitamin D Deficiency / F. Michael, M. Holick // The new England journal of medicine. – 2007. – № 3. – Vol. 357. – P. 266–281.
4. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. – 2003. – Vol.42 (3). – P. 1–201.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) / Kidney Int. // 2009. – 76 (suppl 113): S1–S130.
6. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population / J. Floege, J. Kim, E. Ireland, C. Chazot, T. Drueke // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – № 26 (6). – P. 1948–1955.

РЕЗЮМЕ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
РАССТРОЙСТВ МИНЕРАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА
И КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II-III СТАДИЙ**

Ружицкая О. О.

(Тернополь)

Целью исследования было изучение эффективности лечения сложных почечная остеодистрофия стронция ranelat и alfakalcidol.

Материалы и методы: 38 больных с хронической болезнью почек (ХБП) 2-3 стадий и повышенным уровнем паратгормона были исследованы. **Результаты и обсуждение:** Было установлено, что использование стронция ранелата в сочетании с альфакальциолом способствовало эффективной коррекции минерального метаболизма и увеличению костной массы у больных с почечной остеодистрофией при ХБП 2-3 стадий. **Выводы:** Использование стронция ранелата в сочетании с альфакальциолом способствует эффективной коррекции гипокальциемии, вторичного гиперпаратиреоза и увеличение костной массы у больных ХБП 2-3 стадий и предотвращает развитие новых переломов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, минеральный метаболизм, почечная остеодистрофия, лечение.

SUMMARY

EFFICACY OF COMBINED TREATMENT OF MINERAL DISTURBANCES AND BONE REMODELING IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS OF II-III STAGES

Ruzhytska O. O.

(Ternopil)

Purpose of the research was to study the effectiveness of complex renal osteodystrophy treatment with strontium ranelat and alfacalcidol. **Materials and methods:** In 38 patients with chronic kidney disease (CKD) 2-3 stages and increased level of parathormone were examined. **Results and discussion:** It was found that the strontium ranelate usage in combination with alfacalcidol promoted effective correction of mineral metabolism and increased bone mass in patients with renal osteodystrophy against CKD 2-3 stages. **Conclusion:** The use of strontium ranelat in conjunction with alfacalcidol promotes effective correction of hypocalcemia, secondary hyperparathyroidism and increase bone mass in patients with CKD 2-3 stages and prevents the development of new low-energy fractures.

Key words: chronic kidney disease, mineral metabolism, renal

osteodystrophy, treatment.

УДК 612.017:616.61-002.3

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ

В.С. Савченко

ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ

Вступ. Пієлонефрит (ПН) – поширене захворювання нирок, яке часто ускладнюється як загрозливими станами (абсцес, сепсис), так і подальшим хронічним перебігом з незадовільною ерадикацією збудників та неефективністю лікування з формуванням ускладнень, серед яких таке загрозливе як хронічна ниркова недостатність, і це є важливою медико-соціальною проблемою [1, 2, 10, 13]. В імунопатогенезі багатьох захворювань, в тому числі запальних, грають важливу роль цитокіни, які відповідають за всі послідовні етапи розвитку адекватної відповіді на втручання патогену, забезпечення його локалізації та знищення, відновлення ушкодженої структури тканин. Вони регулюють розвиток місцевих захисних реакцій в тканинах з участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини та епітелію.

Сучасні досягнення інфекційної імунології дозволили продемонструвати, що патогенні мікроорганізми можуть викликати дизрегуляцію цитокінової мережі, починаючи з порушень в системі моноклеарних фагоцитів [7, 8], продукти яких посилюють міграцію лейкоцитів у вогнище запалення та підвищують їх функціональну активність: фагоцитоз і продукцію кисневих радикалів, спрямовану на елімінацію патогену [5, 14].

ФНП-б відомий як найбільш плеїотропний серед цитокінів завдяки своїй здатності проявляти широкий спектр активності з впливом на різноманітні клітини, виробляється переважно макрофагами, активованими антигенами, наприклад, бактеріальними ЛПС, а також цитокінами. ФНП-б сприяє міграції і дозріванню незрілих дендритних клітин, захопивших антиген, під його впливом

знижується здатність поглинати і процесувати антиген, але збільшується здатність презентувати захоплений антиген [3, 4]. В низьких концентраціях ФНП посилює синтез адгезивних молекул на ендотеліальних клітинах, що дозволяє нейтрофілам причепитися до стінок судин в місцях запалення. Він активує респираторний вибух в нейтрофілах, приводить до посилення кілінгової потенції фагоцитуючих клітин [6].

Важливу роль в тубулоінтерстиціальних ушкодженнях грає моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1 (MCP-1), який секретується через базолатеральні відділи тубулярних клітин, проходить в перитубулярний капілярний простір та інтерстицій, сприяє накопиченню моноцитів/макрофагів у вогнищі запалення [9, 17].

Важливим учасником протиінфекційного імунітету є інший прозапальний цитокін - ІЛ-23 є, який регулює стимуляцію матричної металопротеази і при взаємодії з ІЛ-6 і ТФР- α сприяє перетворенню CD4+Т-клітин в новий підтип Т-хелпери 17, які продукують ІЛ-17 [19] та інші прозапальні медіатори ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-8, MCP-1 [11, 12, 16].

Етіологічна та патогенетична роль ІЛ-17 в останні роки активно досліджується при багатьох інфекційних та аутоімунних захворюваннях [15, 16, 18].

Таким чином, цитокіни відповідають за всі послідовні етапи розвитку адекватної відповіді на втручання збудників, забезпечення його локалізації та знищення, відновлення ушкодженої структури тканин. Тому вивчення особливостей цієї ланки імунітету при запальних захворюваннях, в тому числі сечової системи, не тільки як учасників локальної реакції на патогени, а й системного імунітету, представляє безперечний інтерес.

Мета роботи – визначити особливості рівнів прозапальних цитокінів крові та кореляційні зв'язки між ними у хворих на гострий пієлонефрит.

Матеріали і методи. Обстежено 52 пацієнти з гострим або загостренням хронічного пієлонефритами (відповідно, 36 та 16 хво-

рих), віком від 20 до 45 років (у середньому $32,5 \pm 2,1$). Пацієнти лікувалися в Інститутах урології та нефрології НАМНУ, кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Діагноз пієлонефриту базувався на традиційних критеріях, що передбачало в кожному випадку збирання анамнезу, клінічної симптоматики, використання лабораторних, рентгенрадіонуклідних, ультразвукових, реносцинтиграфічних, мікробіологічних методів дослідження.

Тестування цитокінів проводилось за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі Stat Fax 303 Plus; тест-системи «Diacclone» (Франція), «Invitrogen» та «Bender Medsystems» (США). Межі нормальних значень вказаних імунологічних параметрів були отримані на основі результатів дослідження 25 умовно здорових осіб.

Отримані дані оброблені статистично на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм «SPSS for Windows. Версія 11» та «MedStat». Для статистичної обробки використовувались параметричні критерії статистики - тест Ст'юдента або непараметричний – критерій Уїлкоксона; для кореляційного аналізу – коефіцієнт Кендала. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Отримані результати та обговорення. Основними збудниками пієлонефриту були представники класичних бактерій, найпоширенішим збудником серед бактерій була E.coli (57,7%).

Дослідження показали достовірне підвищення в крові хворих рівнів всіх досліджених прозапальних цитокінів – ФНП-б і ІЛ-23 в 3 рази, ІЛ-17 в 2 рази; найбільш вираженим (в 5 разів) був зріст середніх рівнів моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (рис. 1).

Не виявлено достовірної різниці ($p \geq 0,05$) залежно від того, чи це гострий ПН або клініко-лабораторні ознаки загострення хронічного запалення, за винятком МСР-1, який у разі гострого ПН був найбільш високим ($p < 0,001$) (рис. 2).

Не виявлено кореляційних зв'язків між рівнями досліджених цитокінів крові за даними коефіцієнту Кендала ($p \geq 0,05$).

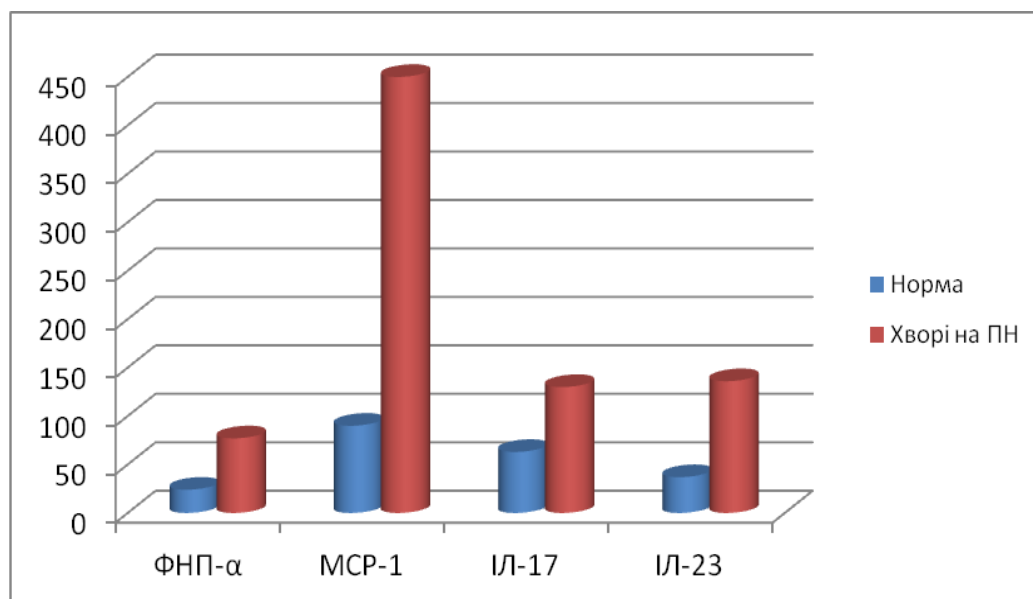


Рис. 1. Середні рівні прозапальних цитокінів крові у хворих на пієлонефрит в порівнянні з показниками у здорових донорів.

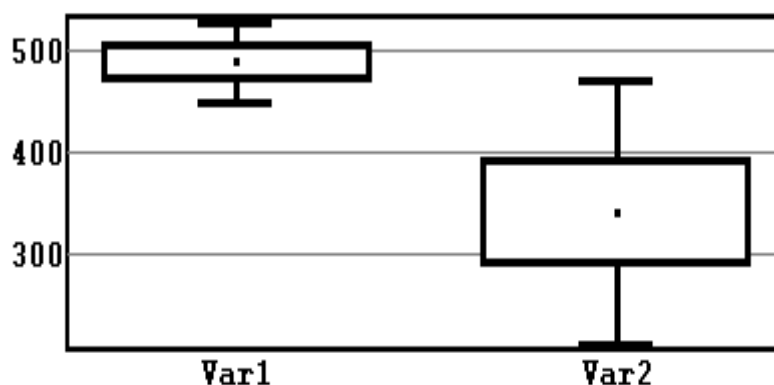


Рис. 2. Рівень МСР-1 в крові у хворих на гострий ПН (1) та загострення хронічного ПН (2).

Висновки: Показано високий рівень ряду прозапальних цитокінів в крові у пацієнтів з гострим/загостренням хронічного процесу в нирках, де найбільш вираженим предиктором гострого ПН виступає МСР-1; відсутність вираженої кореляції між ФНП-б, МСР-1, ІЛ-1 та ІЛ-23 вказує на них як на продукти різних клітин імунної системи та підтверджує складні механізми їх взаємодії та імунопатогенезу запальних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дядык А. И. Инфекции почек и мочевыводящих путей / А. И.

- Дядык, Н. А. Колесник. – Д. : КП "Регион", 2003. – 400 с. – ISBN 966-7696-63-4.
2. Колесник М. О. Диагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М. О. Колесник, Н. М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. - 2006. - № 2 (10). - С. 45-49.
 3. Макаренкова В. П. Система дендритных клеток: роль в индукции иммунитета и в патогенезе инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний / В. П. Макаренкова [и др.] // Иммунология. – 2002. - Т. 23, № 2. - С. 68-77.
 4. Пащенко М. В., Пинегин Б. В. Роль дендритных клеток в регуляции иммунного ответа / М. В. Пащенко, Б. В. Пинегин // Иммунология. - 2002. - Т. 23, № 5. – С. 313-321.
 5. Серебренникова С. Н. Влияние цитокинов на клетки очага воспаления / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т. 2, вып. 1. – С. 21-24.
 6. Соколов Д. И. Цитокиновая регуляция экспрессии адгезионных молекул ICAM-1 и продукции хемокина IL-8 эндотелиальными клетками / Д. И. Соколов [и др.] // Медицинская иммунология. - 2000. - Т. 2, № 1. - С. 25-26.
 7. Фрейдлин И. С. Регуляторные Т-клетки: Происхождение и функции / И. С. Фрейдлин // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 347-354.
 8. Хворостов И. Н. Цитокины и факторы роста в патогенезе обструктивных уропатий у детей / И. Н. Хворостов [и др.] // <http://www.nczd.ru/tez12pr.htm>.
 9. Щёктова А. П. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, фагоцитоз, маркеры эндотелиальной дисфункции и фиброза при хроническом гепатите и циррозе печени / А. П. Щёктова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. - № 5. – С. 17-23.
 10. Alos J. I. Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main

- pathogens and clinical significance of resistance / J. I. Alos // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* – 2005. – Vol. 23, Suppl. – P. 3-8.
11. Annunziato F. Phenotypic and functional features of human Th17 cells / F. Annunziato [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2007. - V. 204. — P. 1849 – 1861.
12. Cooke A. Th17 Cells in Inflammatory Conditions / A. Cooke // *Rev. Diabet. Stud.* – 2006. – 3 (2). - P. 72-75.
13. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe [et al.] // *European Association of Urology.* – 2012. – P. 110.
14. Klahr Saulo. The role of vasoactive compounds, growth factors and cytokines in the progression of renal disease / Saulo Klahr, Jeremiah J. Morrissey // *Kidney Int.* - 2000. - Suppl. 75. - P. 7-14.
15. Liang S. C. Interleukin (IL)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides / S. C. Liang [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2006. – V. 203. – P. 2271 - 2279.
16. Ouyang W. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation / W. Ouyang, J. K. Kolls, Y. Zheng // *Immunity.* - 2008. - Apr. 28. - № 4. – P. 454 - 467.
17. Satish L. D. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) : An Overview. J. / L. D. Satish [et al.] // *J. of interferon & cytokine research.* - 2009. - Vol. 29. - N 6. - P. 3313-326.
18. Yen D. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6 / D. Yen [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 2006. - 116 (5). - P. 1310-1316.
19. Zheng Y. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis / Y. Zheng [et al.] // *Eastham Nature.* – 2009. - Vol. 445. – P. 648-651.

РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

Савченко В.С.

(Київ)

Цель: Определить особенности уровней провоспалительных цитокинов крови и корреляционные связи между ними у больных острым пиелонефритом (ОП). **Материалы и методы:** У 52 больных ОП проведено тестирование цитокинов с помощью иммуноферментного анализа. **Результаты и обсуждение:** Показано повышение уровней провоспалительных цитокинов крови (ФНО-б, MCP-1, ИЛ-17, ИЛ-23) и отсутствие корреляции между ними. **Выводы:** Показано высокий уровень провоспалительных цитокинов, наиболее выраженным предиктором развития острого МОН является MCP-1; подтвержден сложный механизм их взаимодействия в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, провоспалительные цитокины.

SUMMARY

PECULIARITIES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS

Savchenko V.S.

(Kyiv)

Objective: to determine the peculiarities of blood levels of proinflammatory cytokines and the correlation between them in the patients with acute pyelonephritis (AP). **Materials and methods:** Cytokines were testing in 52 patients with AP using immune-enzyme analysis. **Results and discussion:** Levels of proinflammatory cytokines (TNF-b, MCP-1, IL-17, IL-23) showed increased; the lack of correlation between the cytokines. **Conclusions:** the high level of proinflammatory cytokines, most pronounced Predictor of acute MON is the MCP-1; confirmed by a sophisticated mechanism of their interaction in the immunopathogenesis of inflammatory diseases.

Key words: acute pyelonephritis, proinflammatory cytokines.

УДК: 616.61-085.38-073.27

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ (ФЕРИТИНУ, С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ) В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ АНЕМІЇ

В. М. Савчук

Київський міський науково-практичний центр нефрології та гемодіалізу, Київська міська клінічна лікарня № 3 (головний лікар – канд. мед. наук Б.І. Паламар), м. Київ.

Ключові слова: анемія, хронічне запалення, феритин, цитокіни.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) часто супроводжується розвитком анемії, яка тісно пов'язана з недостатністю заліза та дефіцитом еритропоетину для еритропоезу. Анемія приводить до зниження якості та тривалості життя пацієнтів цієї категорії [1, 2]. На сьогоднішній день немає надійного маркера запасів заліза при ХХН. Визначення сироваткового феритину (сФе) продовжує залишатися в центрі уваги [3, 4]. Пацієнти, які лікуються гемодіалізом (ГД), в основному мають помітно підвищений рівень сФе, на відміну здорових індивідумів, що може бути пояснено хронічним запаленням з гіперцитокінемією. Відомо, що високий рівень сФе асоціюється з підвищенням смертності, частоти і тривалості госпіталізацій [5, 6]. З одного боку, підвищене вироблення сФе захищає організм від поширення інфекції, оскільки обмеження вільного заліза зменшує формування кисневих радикалів, які є посередниками пошкодження клітин при запаленні й інфекціях, але з іншого боку, сФе є шкідливим при "хронічному" запаленні, так як приводить до «анемії хронічного запалення» [7, 8]. В декількох дослідженнях доведено, що з сФе > 500 нг/мл в 2 рази частіше підвищується рівень С-реактивного протеїну (СРП) ≥ 10 мг/л, а при перевірці зв'язку СРП з сФе та його ролі у важкості анемії у пацієнтів, які лікуються ГД встановлено, що підвищення рівня СРП пов'язане з резистентністю до еритропоезстимулюючих препаратів, мальнутрицією та посиленням анемії [9, 10].

Отже, запалення ймовірно, є найбільш поширеним поєднаним фактором з гіперферитинемією при ХХН [3]. Саме тому вивчення цього показника є важливим в патогенезі та в розробці подальших стратегій лікування анемії.

Метою дослідження було вивчити рівні феритину, СРП, коефіцієнту насичення трансферину залізом (%TSAT), альбуміну, цитокінів (ІЛ-17 та ТНФ- α) у хворих на ХХН, які лікуються ГД при різних ступенях анемії та нозологічних враженнях нирок.

Матеріали та методи. Нами обстежено 155 хворих з анемією, чоловічої (n=75) та жіночої статі (n=80), які лікуються ГД, віком від 18 до 65 років (середній вік $46,36 \pm 0,93$). Тривалість лікування ГД від 3 місяців до 17 років ($3,98 \pm 0,27$), середній рівень гемоглобіну (Hb) $91,57 \pm 1,58$. За нозологією недіабетичні захворювання складали 91,7% (n=142), діабетичні ураження нирок – 8,3% (n=13). Було використано загально клінічні, біохімічні, методи імуноферментного аналізу для визначення ТНФ- α , ІЛ-17 в плазмі крові.

Після обстеження пацієнти, які лікуються ГД були розділені в залежності від ступеня анемії на 4 групи: в I-у групу (n=22) ввійшли хворі з рівнем Hb ≥ 110 г/л, в II групу (n=66) – з рівнем Hb 90–110 г/л, в III групу (n=44) – з рівнем Hb 70–89 г/л, в IV групу (n=23) – рівнем Hb < 70 г/л. Групи були ідентичними за віком, статтю, тривалістю лікування ГД та нозологією.

Результати порівнювались з контрольними даними, отриманими при обстеженні репрезентативної групи з 56 осіб (група контролю), що в результаті проведених клінічних досліджень визнані практично здоровими.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6,0 for Windows» [11].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що підвищений рівень сФе був у 84% пацієнтів, з них рівень сФе > 200 нг/мл мали 75% хворих, > 2000 нг/мл – 14%, сФе ≤ 200 нг/мл – 11%. Коливання показників сФе від 6 до 7751 нг/мл. СРП підвищений в 8% хворих, які лікуються ГД. Коливання показників

СРП від 0 до 53,7 мг/л. Рівень %TSAT нижче норми був в 14% хворих, показники коливалися від 4 до 100%. Результати дослідження показників подано в табл. 1.

Таблиця 1

Показники у пацієнтів, які лікуються ГД, порівняно з групою контролю

Показник	Величина показника (M±m)	
	Контроль (n=56)	Хворі (n=155)
Нь (г/л)	133,3±1,48	91,57±1,58*
Феритин (нг/мл)	123,21±16,16	1296,48±175,42*
СРП (мг/л)	0,76±0,21	5,83 ±1,38*
% TSAT	38,52±1,34	45,2 [17; 89]
Альбумін (г/л)	50,27±1,34	44,23±0,61*

Примітка. *p<0,00001 – достовірно значуща відмінність показників

З табл. 1 видно, що рівень Нь у хворих, які лікуються ГД, нижчий в 1,36 рази порівняно з групою контролю, 91,57±1,58 проти 133,3±1,48 (p<0,00001); рівень сФе у хворих достовірно перевищує нормальні показники у 10,5 разів, 1296,48±175,45 нг/мл проти 123,21±16,16 нг/мл (p<0,00001); рівень СРП – у 7,8 разів, 5,83 ±1,38 мг/л проти 0,76±0,21 мг/л (p<0,00001). Рівень альбуміну в групі хворих, які лікуються ГД в 1,13 рази нижчий проти групи контролю (p<0,00001). Підвищені показники сФе та СРП при нормальному рівні %TSAT свідчать про активність хронічного запалення у хворих, які лікуються ГД.

Також було оцінено рівні показників феритину, %TSAT, альбуміну, СРП в групах хворих в залежності від рівня Нь, табл. 2.

Результати дослідження показників альбуміну, СРП, %TSAT, сФе у хворих з діабетичними та недіабетичними захворюваннями

нирок подано в табл. 3.

Таблиця 2

Характеристика показників у групах хворих залежно від рівня гемоглобіну

Показник	I група (n=23)	II група (n=44)	III група (n=66)	IV група (n=22)
Альбумін (г/л)	40,00±1,21 *,**	42,92±1,01 *	45,25±0,49 *	45,7±0,68 *,**
СРП (мг/л)	8,67±2,38 ***	8,72±4,52 ***	2,97±0,21***	2,93±0,35 ***
Феритин (нг/мл)	3464,0 [1044; 7751] ****,***** *	1862,0 [1236; 2573] ****,*****	846,5 [350;1184] ****	582,76 [68;1076] ****,*****
%TSAT	53,0±11,73	45,81±6,22	33,0±5,98	30,0±7,0

Примітки:

- * – вірогідні відмінності альбуміну між I і III, II і IV групами (p<0,05);
- ** – вірогідні відмінності альбуміну між I і IV групами (p<0,005);
- *** – вірогідні відмінності СРП між I і III, між I і IV, II і III групами (p<0,00005);
- **** – вірогідні відмінності феритину між I і III, II і III групами (p<0,0001);
- ***** – вірогідні відмінності феритину між I і IV та II і IV групами (p<0,001).

З табл. 2 видно вірогідно нижчий рівень альбуміну в I групі порівняно з III (p<0,05) та в I з IV групами (p<0,005), що вказує на

зв'язок рівня альбуміну з рівнем Нв. Рівень СРП достовірно вищий в I групі порівняно з III ($p < 0,00005$), в I з IV ($p < 0,00005$), в II з III ($p < 0,00005$) та в II з IV групами ($p < 0,005$), що вказує на зв'язок рівня Нв з вираженістю хронічного запалення.

Таблиця 3

**Характеристика хворих залежно від нозології
захворювань нирок**

<i>Показник</i>	<i>Цукровий діабет n=13</i>	<i>Недіабетичні ураження нирок n=142</i>
Гемоглобін (г/л)	79,76±2,11*	90,41±1,63
Феритин (нґ/мл)	1669,0 [890,0; 7751,0] ***	1027,34[146; 2573,0]
СРП (мґ/л)	21,8 [2,0; 53,7] **	4,09 ±0,21
%TSAT	35,75±7,78	46,0±3,77
Альбумін (г/л)	41,50±1,75	44,54±0,63

Примітки:

1. * - вірогідні відмінності між групами ($p < 0,05$);
2. **.- вірогідні відмінності між групами ($p < 0,001$);
3. *** - вірогідні відмінності між групами ($p < 0,01$).

При аналізі виявлено достовірну різницю між показниками сФе між I та IV групами ($p < 0,001$), між I та III групами ($p < 0,0001$), між II та III групами ($p < 0,0001$), між II та IV групами ($p < 0,001$), між I і II групами достовірних відмінностей не виявлено. Достовірних відмінностей рівнів %TSAT не виявлено між групами. Отримані результати підвищених рівнів сФе при нормальному рівні %TSAT можуть свідчити про роль феритину в запальних реакціях у пацієнтів, які лікуються ГД.

З табл. 3 видно, що рівень Нв достовірно нижчий у хворих на цукровий діабет порівняно з недіабетичними ураженнями нирок ($p < 0,05$). Рівень СРП ($p < 0,001$), сФе ($p < 0,01$) були достовірно під-

вищеним в групі з діабетичними захворюваннями порівняно з недіабетичними ураженнями нирок. Між рівнем альбуміну достовірної різниці не виявлено.

Вивчення кореляційної залежності між рівнями сФе та СРП, ТНФ- α , ІЛ-17 дозволило отримати наступні результати. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем сФе та СРП ($r=0,1976$; $p=0,0312$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем сФе та ТНФ- α ($r=0,2278$; $p=0,012$), і між рівнем сФе і ІЛ-17 ($r=0,3509$; $p=0,007$).

Висновки:

1. Хворі, які лікуються ГД, мають підвищені рівні сФе, СРП та знижений рівень альбуміну ($p<0,00001$) порівняно з контролем.
2. Рівень сФе достовірно підвищений у групах пацієнтів з ХХН при різних ступенях анемії, однак найвищі його рівні при Нв нижче 70 г/л. Рівень СРП також був достовірно підвищеним у пацієнтів з рівнем Нв нижче 70 г/л та з Нв 70–90 г/л. СРП, феритин, можливо, приймаючи участь в системних запальних реакціях підтримують анемію у хворих, які лікуються ГД.
3. Серед діабетичних захворювань показники СРП ($p<0,001$), феритину ($p<0,01$) вищі в порівняно з недіабетичними захворюваннями нирок, що може свідчити про більш виражене хронічне запалення серед хворих на цукровий діабет, які лікуються ГД.
4. СРП, ТНФ- α мали слабкий позитивний кореляційний зв'язок з сФе, а ІЛ-17 помірний позитивний кореляційний зв'язок з сФе. Враховуючи позитивний кореляційний зв'язок ІЛ-17, СРП, ТНФ- α з рівнем сФе, можна припустити, що рівень сФе є відображенням активності хронічного запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Importance of Ferritin for Optimizing Anemia Therapy in Chronic Kidney Disease / T. Nakanishi, T. Kuragano, M. Nanami [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2010. – Vol. 32, № 5. – P. 439 – 446.

2. Iron, Inflammation, Dialysis Adequacy, Nutritional Status, and Hyperparathyroidism Modify Erythropoietic / A. E. Gaweda, L. J. Goldsmith, M. E. Brier [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5, № 4. – P. 576 – 581.
3. Kalantar-Zadeh K. The Fascinating but Deceptive Ferritin: To Measure It or Not to Measure It in Chronic Kidney Disease? / K. Kalantar-Zadeh, Kalantar-Zadeh, G. H. Lee // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 9 – 18.
4. Serum Iron Markers Are Inadequate for Guiding Iron Repletion in Chronic Kidney Disease / P. Ferrari, H. Kultkarni, S. Dheda [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 77 – 83.
5. Serum ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients / K. Kalantar-Zadeh, K, B. R. Don, R. A. Rodriguez // Am. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 37, № 3. – P. 564 – 572.
6. Kletzmayer J. Iron overload and cardiovascular complications in dialysis patients. / J. Kletzmayer, W.H. Hörl // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17, № 3. – P. 25 – 29.
7. Suppression of hepsidin during anemia requires erthropoetic activity blood / M. Pak, M. A. Lopez, V. Gabayan [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 108, № 12. – P. 3730 – 3737.
8. Sengoelge G. Potential risk for infection and atherosclerosis due to iron therapy / G. Sengoelge, G. Suder-Plassmann, W. H. Horn // J. Ren. Nutr. – 2005. – Vol. 15, № 1. – P. 105 – 110.
9. Rambod M. Combined High Serum Ferritin and Low Iron Saturation in Hemodialysis Patients: The Role of Inflammation // M. Rambod, C. P. Kovesdy, K. Kalantar-Zadeh / Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3, № 6. – P. 1691 – 1701.
10. Nasri H. Inverse correlation of C-reactive protein with anemia in maintenance hemodialysis patients / H. Nasri, A. Baradaran // ACTA Fac. Med. Naiss. – 2005. – Vol. 22, № 4. – P. 167 – 173.
11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва // М. : Медіасфера. – 2003. – 312 с.

РЕЗЮМЕ

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ (ФЕРРИТИН, С-РЕАКТИВНЫЙ ПРОТЕИН)
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АНЕМИИ**

В. Н. Савчук

(Киев)

Цель: Изучить маркеры воспаления (ферритин и др.) в зависимости от степени тяжести анемии у гемодиализных больных.

Материалы и методы: Изучение уровней ферритина, трансферина, с-реактивного протеина (СРП), коэффициента насыщения железа (% TSAT), альбуминов, цитокинов (Ил-10 и TNF- α) у больных с ХБП.

Результаты и обсуждение: В статье представлены результаты уровней С-реактивного протеина, сывороточного ферритина в зависимости от степени тяжести анемии, характера поражения почек у пациентов с хронической болезнью почек, которые лечатся гемодиализом. **Выводы:** Ассоциация TNF- α и ИЛ-17 с уровнем ферритина отображают активность хронического воспаления.

Ключевые слова: анемия, хроническое воспаление, ферритин, цитокины.

SUMMARY

**DIFFERENTIATED ESTIMATION OF MARKERS OF
INFLAMMATION (FERRITIN, C-REACTIVE PROTEIN)
DEPENDING ON EXPRESSED ANEMIA**

Savchuk V.M.

(Kyiv)

Objective: To examine the markers of inflammation depending on the severity of anaemia in haemodialysis patients. **Materials and methods:**

The study of levels of ferritin, a protein, c-reactive protein (CRP), the coefficient of iron saturation (TSAT%), albumins, cytokines (IL-10 and TNF- α) in patients with CHA. **Results and discussion:** The article presents the results of the levels of CRP, serum ferritin levels depending on the severity of the anemia of kidney failure in patients with chronic

kidney disease who are treated with haemodialysis. **Conclusions:** Association of TNF- α and IL-17 with a level of ferritin display active chronic inflammation. The data of changes of the levels of CRP and ferritin depending on the degree of expressed of anaemia and character defeat of kidney in patients on maintenance hemodialysis are presented in the article. Association of TNF- α and IL-17 with the level of ferritin, as a reflection of activity of chronic inflammation.

Key words: anemia, chronic inflammation, ferritin, cytokines.

УДК: [616.71+616.61]-07:616.12-008.331.1:616.839

**ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАМЕРНОЇ ДОЗОВАНОЇ
КІНЕЗОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ,
ПОЄДНАНОЮ З МЕТАМЕРНИМИ УРАЖЕННЯМИ
МЕЗОАОРТАЛЬНОГО БАСЕЙНУ**

С.В. Трунова

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН вищої освіти України, проф. Т. Д. Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Вступ: Відомо, що прогресування АГ у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) супроводжується множинними рефлекторними, нейрогуморальними, гемодинамічними порушеннями, що в першу чергу, спричиняє виникнення нейродистрофічних змін нирок, кровопостачання яких забезпечується переважно мезоаортальним (МАБ) судинним басейном, котрий має метамерну іннервацію та може уражатись при остеохондрозі хребта (ОХХ) [2, 4]. Це дає підстави думати, що при наявності часткових або повних функціональних заблокувань сегментів (ФЗС) хребта при нижньогрудному остеохондрозі відбуваються порушення надходження нервових імпульсів в ділянки судин МАБ і нирок, котрі можуть обумовлювати порушення кровопостачання в певних ділянках нирок, м'язів і судин з погіршенням регіональної і загальної гемодинаміки [31, 49,

202]. Зважаючи на часте виникнення АГ у хворих на на хронічну хворобу нирок (ХХН), поєднану з ОХХ [1, 2] ймовірно стверджувати, що він може впливати на формування АГ у нефрологічних хворих шляхом порушення функцій відповідних сегментів спинного мозку, нервових корінців і вегетативних гангліїв, котрі забезпечують вазорегуляторну функцію МАБ і нирок. Тому іритативні метамерні ураження (МУ) в ділянках вказаного басейну можуть впливати як на зміну регіонарного кровопостачання, так і на порушення загальної гемодинаміки та потенціювати розвиток нейроцифозних уражень нирок, а пізніше – мозку і міокарда та інше [1, 4,], що може сприяти збільшенню частоти ускладнень АГ у хворих на ХХН. Вищевикладене зумовлює необхідність підвищення якості профілактики та ефективності лікування АГ, шляхом включення до комплексного медикаментозного лікування (КМЛ) метамерної дозованої кінетотерапії (МДКТ), що дозволяє досягати зниження темпів прогресування АГ та розвитку її ускладнень у хворих на ХХН.

Мета роботи – дослідити клінічну ефективність метамерної дозованої кінетотерапії в комплексному лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок з артеріальною гіпертензією, поєднаною з метамерними ураженнями мезоаортального басейну.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 122 хворих (45 чоловіків і 77 жінок) на ХХН з АГ, поєднаною з МУ МАБ при ОХХ віком від 52 до 72 років, середній вік яких 59 ± 3 роки. Серед них 72 хворих в КМЛ додатково отримували МДКТ з метою покращення функціональної рухливості сегментів хребта, відновлення функцій нервових ланок метамерних структур, нормалізації артеріального тиску (АТ) - I група. II контрольну групу складала 50 осіб аналогічних за віком і статтю, які в комплексному лікуванні не отримували МДКТ.

Всім хворим до і після лікування проводили огляд хребта, досліджували функціональний стан сегментів нижньогрудного і поперекового відділів хребта (П.Ф. Колісник, 2002) з ціллю виявлення в них м'язевих функціональних заблокувань при супутньому

остеохондрозі, що сприяло порушенню надходження нервових імпульсів або ж їх заблокуванню в ділянках метамерів рівнів $D_{9(10)} - D_{12}$, L_1-L_2 . При дослідженні стану вегетативної нервової системи (ВНС) визначали зміни поверхневої больової чутливості та проводили тензоалгезиметрію для визначення порога больової чутливості м'язевої, склеротомної та вегетоганглірнарної тканин, підраховували частоту серцевих скорочень і проводили вимірювання АТ.

Хворим з МУ МАБ (І група) призначалась патогенетично спрямована МДКТ. При цьому виконання певних м'язевих рухів свідомо контролюватись пацієнтом і відповідало якості виконання певних рухів у відповідності до поставлених завдань їх оздоровчого призначення. Дозування рухів проводилось у сповільненому ритмі з урахуванням напрямку, сили і темпу їх виконання на рахунок від 7 до 15. Зокрема, проводилось свідоме контролювання виконання вправ для повільного розтягування та напруження м'язів хребта, нижніх кінцівок, сповільнення поздовжніх, поперечних та кругових рухів в суглобах хребта до відчуття виникнення стомлюваності з періодичною самокорекцією комфортного стану хребта в положенні лежачи на рівній поверхні (легке повільне розтягування по діагоналі права рука ліва нога і навпаки та ледве виражені поздовжні та поперечні коливальні рухи в хребті з помірним їх витяганням то вверх то вниз, котрі забезпечували релаксацію м'язів хребта та сприяли покращенню функціонування метамерних ланок грудного і перекового відділів хребта. Крім того, свідоме виконання МДКТ повертало хворих до активної участі в процесі лікування та сприяло відновленню психоемоційних, вегетативних і соматичних та функціональних змін в організмі.

Встановлено, що у 97 % випадків у хворих на ХХН з АГ при ОХХ виявлені патологічні зміни хребта (набряклість і підвищення тону м'язів, локальні ознаки сколіозу тощо) та функціональні ураження сегментів хребта, які локалізувались переважно в ділянках рівнів $D_{9(10)} - D_{12}$, L_1-L_2 , що відповідало зонам іннервації МАБ. Особливості вегетативних змін теж переважно були зумовлені іри-таційними метамерними ураженнями нижньогрудного відділу хре-

бта і зон автономної іннервації МАБ, котрі частіше (98%) виявлялись у хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН), а у осіб на хронічний гломерулонефрит (ХГН) ураження МАБ діагностувались лише у 46% випадків, зате у більшості хворих визначались ураження зон вертебробазиллярного басейну (ВББ). В динаміці лікування у хворих І групи досягалось покращення функціонування ВНС, що у 95% проявлялось ознаками лише помірного дермографізму в ділянках нижньогрудного відділу хребта порівняно з вираженими його проявами до лікування, нормалізацією поверхневої больової чутливості і м'язевосудинної, склеротомної та вегетогангліонарної чутливості в ділянках МАБ ($P < 0,01$) поряд з нормосфігмією, яка змінювала тахісфігмію, виявлену до лікування, гіпо- та нормотензією, інволюцією болю в хребті, що проявлялось ймовірним покращенням стану хворих та свідчило про відновлення функціонального стану ВНС в ділянках уражень хребта та нирок при ОХХ.

У хворих І групи тензоалгезиметрично визначались метамерні ураження рівнів $D_{9(10)} - D_{12}$, L_1-L_2 $L_3- L_4$, що проявлялось значним підвищенням середніх показників порога больової чутливості (ПБЧ) м'язевої тканини до $1,2 \text{ кг/см}^2$ порівняно з нормою $6,5 \text{ кг/см}^2$, склеротомної тканини до $4,7 \text{ кг/см}^2$ порівняно з нормою $9,1$, вегетогангліонарної тканини $0,6 \text{ кг/см}^2$ порівняно з нормою $8, 9 \text{ кг/см}^2$. Після включення до КМЛ МДКТ у хворих І групи через 2 тижні показники достовірно не відрізнялись від норми ($P < 0,01$) у порівнянні з таким у осіб контрольної групи, котрі не отримували МДКТ.

Середні величини АТ (САТ і ДАТ) під час кризів, переважно з 17 до 19 години та впродовж доби до і після лікування у хворих І групи відповідно становили: до лікування САТ $213 \pm 5,2$ і $165,4 \pm 5,1$ і ДАТ $112 \pm 3,2$ і $95,6 \pm 3,2$; після лікування САТ 145 ± 2 і $129 \pm 3,2$ ДАТ $92 \pm 3,5$ і $85 \pm 3,2$ в той час як у хворих ІІ групи після лікування САТ 155 ± 2 і $145 \pm 3,2$ ДАТ $95 \pm 3,5$, $92 \pm 3,2$, що вказувало на покращення показників АТ після лікування у осіб І групи, порівняно з такими у хворих ІІ групи. На нашу думку, значне підвищення АТ, було пов'язане з тривалими ішемічними змінами гуморальних і

паренхіматозних ланок системи виділення та симпатoadреналових структур в зонах МАБ, тому частіше проявлялось в час добового біоритму нирок було з 17 до 19 години, що додатково могло спричинити нейрорефлекторні судинні зміни нижніх кінцівок та сприяло підвищенню периферичного опору і загального АТ, що необхідно враховувати для призначення раціонального лікування хворим на ХХН з АГ при ОХХ.

Порівняльна оцінка клінічної ефективності лікування АГ з включенням в КМЛ МДКТ у хворих на ХХН з АГ при ураженнях МАБ показала статистично достовірні відмінності клінічних показників в динаміці лікування, котрі свідчать про покращення стану хворих: швидко і ефективно досягалась релаксація паравертебральних м'язів та відновлення функціональної здатності сегментів хребта, досягалось відчуття комфорту в нижньогрудних та поперекових ділянках хребта, покращення функціонального стану ВНС, що підтверджувалось нормалізацією тензоалгезиметричних показників та вегетативних параметрів.

Висновки: Специфічність фізичних вправ МДКТ і методичність їх виконання сприяють покращенню стану ВНС та нормалізації АТ, швидкій інволюції болю в хребті та упередженню ускладнень АГ. Доведено, що включення в КМЛ МДКТ у хворих на хронічну хворобу нирок з артеріальною гіпертензією, поєднаною з метамерними ураженнями мезоаортального басейну є більш ефективним ($P < 0,01$) у порівнянні з таким без МДКТ, котрий доцільно застосовувати в клінічній практиці для лікування нефрологічних хворих з АГ при ОХХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Никула Т. Д. Захворювання нирок і нейровегетативні розлади / Т. Д. Никула, С. В. Трунова // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. пр. – К. : Задруга, 2005. – Вип. 11. – С. 42–48.
2. Трунова С. В. Нейровегетативні порушення в нефрологічних хворих / Трунова С. В. // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. пр. – К. : Задруга, 2000. – Вип. 4. – С. 159–164.

3. Трунова С. В. Нейрометрамерна оцінка корекції артеріальної гіпертензії у хворих з остеоартрозом та остеохондрозом хребта / С. В. Трунова, Т. Д. Никула // Український терапевтичний журнал. – 2005. – № 4. – С. 47–51.

4. Трунова С. В. Особливості корекції артеріальної гіпертензії у нефрологічних хворих з нейрометрамерними ураженнями мезоортального басейну / С. В. Трунова, Т. Д. Никула // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. пр. – К. : Задруга, 2006. – Вип. 12. – С. 126–135.

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАМЕРНОЙ ДОЗИРОВАННОЙ КИНЕЗОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, В СОЧЕТАНИИ С МЕТАМЕРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ МЕЗОАОРТАЛЬНОГО БАССЕЙНА

Трунова С.В.

(Киев)

Цель: Исследовать клиническую эффективность дозированной метамерной кинезотерапии (ДМКТ) в комплексном лечении больных хронической болезнью почек (ХБП) с артериальной гипертезией (АГ), сочетанной с метамерными поражениями мезоортального бассейна (МП МАБ). **Материалы и методы:** Обследовано 119 больных ХБП с АГ и МАБ в ОНН от 52 до 72 лет. Вторая группа контроля состояла из 50 человек, похожих по полу, возрасту и которые не получают МДКТ. **Результаты и обсуждение:** Доказан четкий положительный эффект предлагаемого использования метамерной дозированной кинезотерапии в комплексном лечении больных с ХБП с АГ, в сочетании с метамерными расстройствами мезоортального бассейна. **Выводы:** Специфичность физических упражнений и упорядоченность выполнения МДКТ вносят вклад в улучшение состояния ВНС и нормализации АД, быстрой инволюции боли в позвоночнике и предупреждению осложнений АГ.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек (ХБП), артери-

льная гипертезия, метамерные поражения, мезоаортальный бассейн.

SUMMARY

EXPEDIENCY OF USE METAMERIC DOSED KINESOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DESEASES WITH ARTERIAL HYPERTENSION, COMBINED WITH METAMERIC DISORDERS MESOAORTAL BASIN

Trunova S. V.

(Kyiv)

Objective: to explore the clinical efficacy dosage metamern kinesitherapy (DMKT) in the complex treatment of patients with chronic kidney disease (CKD) with arterial hypertension (AH), concomitant with metamer lesions of the mezoaortal basin (MAB). **Materials and methods:** MDKT in 119 patients with CKD, AH and MAB further improve functional mobility segments of the spine, nerve function rehabilitation of metamer structures, normalization of blood pressure (BP) in the first group. The second group consisted of 50 people similar by sex, age and who do not receive treatment in complex MDKT. **Results and discussion:** There are proposed use of metameric dosed kinesitherapy in treatment of patients with chronic kidney disease with AH, combined with metameric disorders MAB. **Conclusion:** The use of metameric dosed kinesotherapy in the complex treatment can be considered quite effective and can be used independently and in the complex therapy of patients with chronic kidney disease with AH, combined with metameric disorders MAB.

Key words: chronic kidney disease, arterial hypertension, metamer lesions, kinesotherapy.