

Выводы.

1. На основании полученных результатов можно сделать заключение о высокой частоте выявления нарушенной вазомоторной функции эндотелия у пациентов с нефротическим вариантом течения хронического нефритического синдрома. Так, нормальные значения ВФ встречались с частотой в 4%, а резко выраженное нарушение определялось у 38% женщин и 50% мужчин первой подгруппы, 30% женщин и 46% мужчин второй. Изменения вазомоторной функции эндотелия у этих пациентов сопровождалось нарушением упруго-эластических свойств (скорость распространения пульсовой волны значительно больше, чем у практически здоровых лиц), дислипидемией, симптоматической артериальной гипертензией.

2. Применение ирбесана в суточной дозе 150 мг или периндоприла в суточной дозе 4 мг в сочетании с фенофибратом 145 мг у пациентов с нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома оказывает гипотензивный и гиполипидемический эффекты, сопровождается снижением уровня протеинурии и увеличением скорости клубочковой фильтрации, что говорит о возможных нефропротективных свойствах данных препаратов.

3. Комбинированная терапия ведет к увеличению максимальной объемной скорости кровенаполнения плечевой артерии, что отражает положительную динамику вазомоторной функции эндотелия, а также сопровождается снижением скорости распространения пульсовой волны, то есть улучшением упруго-эластических свойств сосудов. У пациентов женского пола с нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома с нарушением вазомоторной функции эндотелия и упруго-эластических свойств сосудов эффективны комбинации ирбесартана в дозе 150 мг в сочетании с фенофибратом в дозе 145 мг, и периндоприла в дозе 4 мг и фенофибрата 145 мг, а у пациентов мужского пола более эффективна – периндоприла в дозе 4 мг и фенофибрата 145 мг.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАЗОАКТИВНЫХ СВОЙСТВ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Конюх Е.А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Гломерулонефрит (ГН) – классическое проявление иммунокомплексного процесса, связанное с нарушением клиренса и отложением комплексов антиген-антитело в почечной ткани. По современным представлениям, ведущими неиммунными факторами развития и прогрессирования гломерулярной патологии являются гипоксические состояния, артериальная гипертензия, нарушения почечной гемодинамики. Изменения со сто-

роны сердечно-сосудистой системы при остром и хроническом течении ГН выступают предикторами неблагоприятного исхода заболевания [3].

При вовлечении в патологический процесс сосудистого русла мишенью для факторов повреждения становится внутренняя выстилка сосудов – эндотелий – мощный эндокринный орган, регулирующий процессы тканевого гомеостаза [1]. Влияние эндотелия на изменения сосудистого тонуса связывают с дисбалансом в выработке вазоконстрикторных и вазодилаторных веществ, одним из которых является оксид азота (NO). При ГН изменение уровня NO способствует нарушению внутрипочечного кровотока, развитию артериальной гипертензии, активации адгезии тромбоцитов и оксидативных процессов [2].

До настоящего времени ведутся исследования по разработке методов коррекции нарушений функциональной активности внутренней выстилки сосудов и факторов, влияющих на нее. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что при патологии почек антигипертензивные средства способны восстанавливать активность эндотелиальных клеток сосудов и физиологическую секрецию NO [5]. Применение антиоксидантов при патологии почек поддерживается практически всеми исследователями. При использовании обогащенного антиоксидантами рациона снижается концентрация свободных радикалов, повышается активность факторов АОЗ. Клинически подтверждено, что у детей при хронических заболеваниях почек назначение витамина Е устраняет эндотелиальную дисфункцию и уменьшает активность показателей свободнорадикального окисления [4].

Объект и методы исследования. В исследование включено 78 детей с гломерулонефритом, которые на основании клинического диагноза были разделены на две подгруппы. Подгруппа I (n=41) – дети с острым гломерулонефритом (ОГН), возраст – 13,9 (11,8–15,4) лет. Подгруппа II (n=37) – пациенты с хроническим гломерулонефритом (ХГН), возраст - 14,1 (11,3–15,6) лет.

Для оценки функционального состояния эндотелия всем детям проведена реовазография с определением прироста пульсового кровотока ($\Delta PK_{\text{макс}}$), а также уровень стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови по суммарной концентрации нитратов и нитритов (NO_x). Пациенты с ОГН и ХГН получали стандартную терапию, предусмотренную «Отраслевыми стандартами обследования и лечения детей с патологией мочевой системы в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (Приказ № 156 МЗ РБ от 30.09.2003).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы STATISTICA 6,0. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха с описанием 25 и 75 перцентилей. Определение статистически значимых различий в зависимых выборках проводили непараметрическим методом для сравнения двух зависимых групп с помощью

критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test).

Результаты и их обсуждение. При выписке пациентов из стационара проводился контроль окклюзионной пробы в обеих подгруппах. Анализ полученных данных показал, что в подгруппе I отмечалось достоверное повышение $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ по сравнению с исходным уровнем: с 3,9 (0–11,5)% при поступлении в стационар до 11,4 (8,1–19,1)% при выписке ($p=0,0007$).

Контроль окклюзионной пробы в подгруппе II ($n=23$) также выявил положительную динамику эндотелий-зависимой вазодилатации: при хроническом течении заболевания на фоне стандартной терапии отмечается увеличение прироста ПК с 5,3 (2,6–13,9)% до 12,8 (6,8–24,7)% ($p=0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о сохранении резервных возможностей сосудистого эндотелия к восстановлению функциональной активности, как при остром, так и при хроническом течении заболевания.

Особое внимание при обследовании следует обращать на пациентов, у которых $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ в динамике не изменяется или снижается, что может служить маркером сосудистых нарушений при ГН.

В ходе исследования проводился также контроль уровня NO_x на фоне стандартного лечения гломерулонефрита. При выписке из стационара у пациентов подгруппы I содержание стабильных метаболитов снизилось до уровня 37,2 (31,8–53,3) мкмоль/л, однако статистически значимых различий при сравнении с уровнем этого показателя при поступлении в стационар не отмечалось (41,8 (34,6–60,5) мкмоль/л, $p=0,2$). В подгруппе II его содержание практически не изменилось: при поступлении – 32,7 (23,0–52,5) мкмоль/л, при выписке – 32,9 (23,0–38,6) мкмоль/л ($p=0,6$). Полученные результаты указывают на отсутствие влияния стандартной терапии ГН на продукцию NO_x .

Таким образом, на фоне лечения отмечается улучшение функционального состояния эндотелия по результатам окклюзионной пробы как при остром, так и при хроническом течении заболевания ($p=0,0007$ и $p=0,01$, соответственно). У пациентов с ОГН и ХГН отсутствует динамика уровня NO_x в плазме крови при проведении стандартной терапии ГН ($p=0,2$ и $p=0,6$, соответственно).

Литература

1. Шишкин, А.Н. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек / А.Н. Шишкин, Д.В. Кирилук // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 16–22.
2. Arterial structure and function in end-stage renal disease / G.M. London [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17 (10). – P. 1713–1724.
3. Fogo, A.B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease / A.B. Fogo // Pediatric Nephrology. – 2007. – Vol. 22 (12). – P. 2011–2022.
4. Thabet, M.A. Vitamin E in renal therapeutic regimens / M.A. Thabet, J.C.M. Chan // Pediatric Nephrology. – 2006. – Vol. 21 (12). – P. 1790–1801.
5. Treatment strategies in patients with chronic renal disease: ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, or both? / K.F. Hilgers [et al.] // Pediatric Nephrology. – 2004. – Vol. 19 (9). – P. 956–961.