

**3 (63), ч. 2'2012**

**ISSN 1684-7903**

***БУКОВИНСЬКИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
ВІСНИК***

***3 (63), ч. 2'2012***

**ЧЕРНІВЦІ**

<i>Лобода О.М.</i> ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І-ІІІ СТАДІЙ .....	152
<i>Мамчур В.И., Хомяк Н.В., Опрышко В.И., Хомяк Е.В., Сквирская К.А., Шпак Л.И., Бережная Л.Б.</i> АНТИБИОТИКИ: ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ....	155
<i>Мартинів І.В., Купновицька І.Г.</i> ВПЛИВ ГОМОЦИСТЕЇНУ НА ПЕРЕБІГ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	157
<i>Маслова Н.Ф., Шаламай А.С.</i> ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЛАРОСУКЦИНА – НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ .....	161
<i>Михальський А.В.</i> ЗМІНА ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК ПРИ РІЗНІЙ ШВИДКОСТІ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО УВЕДЕННЯ РІДИНИ .....	163
<i>Монатко К.В., Подплетня О.А.</i> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІОФІЛЬНОГО ПОРОШКУ КАВУНА ЯК ПОТЕНЦІЙНОГО ЗАСОБУ ДІУРЕТИЧНОЇ ДІЇ.....	166
<i>Мороз Т.П., Зуб Л.О.</i> РОЛЬ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ- $\beta$ ТА $\beta_2$ - МІКРОГЛОБУЛІНУ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК .....	168
<i>Москаленко А.М., Гоженко А.И., Шафран Л.М., Сирман В.М.</i> ГИПЕРНАТРИЕВЫЙ ПИТЬЕВОЙ РЕЖИМ КАК СПОСОБ НЕФРОПРОТЕКЦИИ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ.....	170
<i>Нефёдов О.О., Мамчур В.И.</i> ФАРМАКОЛОГІЯ СПАЗМОЛІТИКІВ: РОЛЬ І МІСЦЕ В ТЕРАПІЇ НИРКОВОЇ КОЛІКИ .....	172
<i>Нечитайло Д.Ю.</i> РОЛЬ НИРКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ФОРМУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ШКОЛЯРІВ .....	175
<i>Никула Т.Д., Мойсєенко В.О., Бичков О.А.</i> ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ – ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОГРЕСУВАННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ .....	178
<i>Петренко А.Г.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ АЛКАЛОЗА .....	181
<i>Пішак В.П., Кривчанська М.І., Грицюк М.І., Ломакіна Ю.В., Хоменко В.Г.</i> ПОКАЗНИКИ НИРКОВИХ ФУНКЦІЙ ЗА УМОВ СТАНДАРТНОГО РЕЖИМУ ОСВІТЛЕННЯ ТА ДІЇ АНАПРИЛІНУ .....	183
<i>Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г., Братчиков О.И., Должикова И.Н., Мягченко С.В., Филимонов В.А.</i> ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОГЛИНА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ПОЧКАХ ПРИ ДИСТАНТНОМ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ .....	185
<i>Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г., Братчиков О.И., Должикова И.Н., Мягченко С.В., Филимонов В.А.</i> УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 В ПОЧКАХ ПОСЛЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРFUЗИИ И НА ФОНЕ ДИСТАНТНОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ.....	188
<i>Роговий Ю.Є., Колеснік О.В.</i> ВПЛИВ ВОДИ ВІД'ЄМНОГО ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ.....	191
<i>Роговий Ю.Є., Слободян К.В., Філіпова Л.О.</i> ФУНКЦІЯ НИРОК У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ .....	194
<i>Ромашкіна О.А., Пісқун Р.П.</i> ЗМІНА СТРУКТУРИ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ І ЙОГО ГЕННІЙ КОРЕКЦІЇ .....	198
<i>Савчук В.М.</i> ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ АНЕМІЇ .....	201
<i>Свірський О.О., Панов Б.В., Савицький І.В., Гоженко О.А., Іліка В.Г., Балабан С.В., Матвеев О.Г.</i> ВПЛИВ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ ТА ПРИ ГЕСТОЗІ .....	203

УДК 616.61-06:616.61-004

Т.П. Мороз, Л.О. Зуб

РОЛЬ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ- $\beta$  ТА  $\beta_2$ -МІКРОГЛОБУЛІНУ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено роль трансформуючого фактора росту- $\beta_1$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі у прогресуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) у хворих на хронічний пієлонефрит. Встановлено значне зростання рівня даних показників та виявлено сильну позитивну

кореляцію між досліджуваними показниками у пацієнтів з ХХН III стадії.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, трансформуючий фактор росту- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -мікроглобулін.

**Вступ.** Хронічна хвороба нирок (ХХН) є важливою та актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я. Найбільшу частку в структурі ниркової патології займає пієлонефрит. При довготривалому латентному перебігу цього захворювання відбувається поступове повільне та прогресуюче зниження функції нирок, що часто виявляється при настанні незворотних процесів (тубуло-інтерстиціальний фіброз) у нирках пацієнта. Регуляторні механізми, що сприяють формуванню фіброзної тканини в нирках залишаються не до кінця вивченими [1, 2]. Останні дослідження показали підвищення рівня трансформуючого фактора росту- $\beta_1$  (ТФР- $\beta_1$ ) у процесі формування ураження нирок [3, 4]. Проте наявні дані нечисленні й суперечливі. Нез'ясованими є також механізми взаємозв'язку та взаємовпливу ТФР- $\beta_1$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $\beta_2$ М) (відомого маркера ушкодження нирок) [5, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити роль трансформуючого фактора росту- $\beta$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну в прогресуванні хронічної хвороби нирок у хворих на хронічний пієлонефрит.

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

стадії (26 осіб). Вміст ТФР- $\beta_1$  та  $\beta_2$ М визначали за допомогою імуноферментного методу. Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA for Windows 6.0. Вірогідності різниці між показниками оцінювали за коефіцієнтом Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при  $p < 0,05$ . Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено вірогідне підвищення рівня ТФР- $\beta_1$  у крові хворих на ХХН ( $p < 0,05$ ). Найбільше зростання вмісту даного цитокіну виявлено у крові пацієнтів із ХХН III стадії, що було вірогідним при порівнянні даних величин з відповідними даними хворих на ХХН I, II стадії ( $p < 0,05$ ) (табл.). Показники  $\beta_2$ М крові та сечі хворих на ХХН також вірогідно підвищені порівняно з відповідними показниками здорових осіб ( $p < 0,05$ ), але в пацієнтів із ХХН I та II стадії це зростання було в межах норми (норма  $\beta_2$ М у сечі – 0-0,3 мкг/мл, у крові – 0-3,0 мкг/мл). У хворих на ХХН III стадії рівень  $\beta_2$ М крові був вірогідно вищим за відповідні рівні його в пацієнтів із ХХН I та II стадії ( $p < 0,05$ ). Подібні зміни відбулися з рівнями  $\beta_2$ М сечі. Так, у хворих на ХХН III стадії вміст даного показника в сечі вірогідно вищий, ніж відповідні рівні його в пацієнтів з ХХН I та II стадії ( $p < 0,05$ ).

Для встановлення існуючих взаємовідношень між ТФР- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ М крові та сечі хворих на ХХН нами досліджені наявні кореляційні зв'язки між цими показниками.

Таблиця

Характеристика рівнів ТФР- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ М крові та сечі у хворих на ХХН I-III стадії (хронічний пієлонефрит)

Показники	Здорові n=20	ХХН I ст. n=27	ХХН II ст. n=25	ХХН III ст. n=26
ТФР- $\beta_1$ (пг/мл)	56,03 $\pm$ 7,82	76,91 $\pm$ 6,61*	89,18 $\pm$ 6,45*	112,52 $\pm$ 5,89*^
$\beta_2$ М крові (мкг/мл)	1,43 $\pm$ 0,06	2,10 $\pm$ 0,20*	2,21 $\pm$ 0,20*	4,33 $\pm$ 1,92*^
$\beta_2$ М сечі (мкг/мл)	0,07 $\pm$ 0,02	0,26 $\pm$ 0,06*	0,29 $\pm$ 0,19*	0,52 $\pm$ 0,27*^

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно зі здоровими; ^ –  $p < 0,05$  у порівнянні з ХХН I та II стадії; ХХН – хронічна хвороба нирок; ТФР- $\beta_1$  – трансформуючий фактор росту- $\beta_1$ ;  $\beta_2$ М –  $\beta_2$ -мікроглобулін

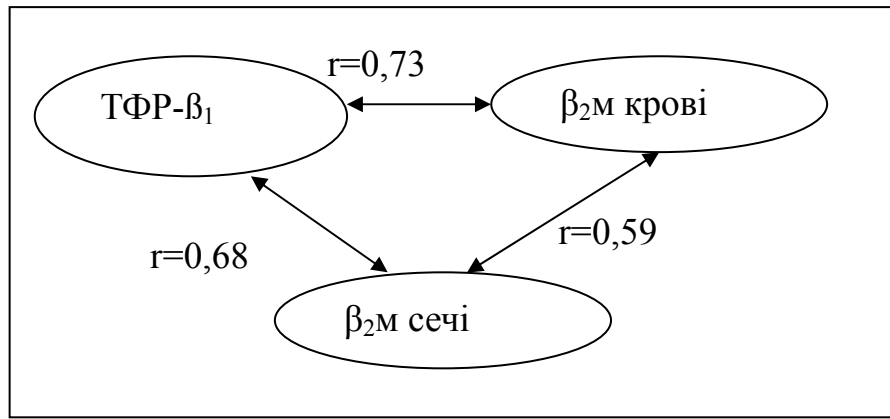


Рис. Схема кореляційних взаємозв'язків між ТФР-β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>м крові та сечі у хворих на ХХН III стадії

Примітка. Умовні позначення див. у примітці до табл.

Виявлено, що між сироватковими рівнями ТФР-β<sub>1</sub> та β<sub>2</sub>м існував сильний прямий кореляційний зв'язок ( $r=0,73$ ). Також сильні прямі кореляційні зв'язки виявлено між показниками ТФР-β<sub>1</sub> крові та β<sub>2</sub>м сечі ( $r=0,68$ ) і між β<sub>2</sub>м крові та сечі ( $r=0,59$ ) (рис.).

Отже, результати дослідження показали вірогідне зростання вмісту ТФР-β<sub>1</sub> у всіх хворих на ХХН незалежно від стадії хвороби. Але прогресування ХХН супроводжується інтенсивним зростанням рівня просклеротичного цитокіну ТФР-β<sub>1</sub>. Клінічно значиме зростання рівня β<sub>2</sub>м крові та сечі виявлене тільки в пацієнтів із ХХН III стадії, що вказує на наявність незворотних змін у нирках.

#### Висновки

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

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

3. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між сироватковими рівнями ТФР-β<sub>1</sub> та β<sub>2</sub>м ( $r=0,73$ ), ТФР-β<sub>1</sub> крові та β<sub>2</sub>м сечі ( $r=0,68$ ) та β<sub>2</sub>м крові та сечі ( $r=0,59$ ).

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ролі та взаємозв'язків ТФР-β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>м крові та сечі у хворих на ХХН із наявністю ниркової артеріальної гіпертензії.

#### Література

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

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

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

## РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β И β<sub>2</sub>-МИКРОГЛОБУЛИНА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

*Т.П. Мороз, Л.А. Зуб*

**Резюме.** Изучена роль трансформирующего фактора роста-β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>-микроглобулина крови и мочи в прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) у больных хроническим пиелонефритом. Выявлено значительное повышение уровня данных показателей у пациентов с ХБП III стадии, а также сильную позитивную корреляцию между исследуемыми показателями у пациентов с ХБП III стадии.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, трансформирующий фактор роста-β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>-микроглобулин.

THE ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR  $\beta$  AND  $\beta_2$ -MICROGLOBULIN  
IN THE PROGRESSING OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE

T.P. Moroz, L.O. Zub

**Abstract.** The role of TGF- $\beta_1$  and  $\beta_2$  of blood and urine in a progression of chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic pyelonephritis has been studied. An essential increase of the level of these indicants has been established in patients with CKD of stage III. A strong positive correlation between the indicants under study has been detected in patients with CKD of stage III.

**Key words:** chronic kidney disease, transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ),  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ m).

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. В.О. Калугін

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

Надійшла до редакції 15.08.2012 року

© Т.П. Мороз, Л.О. Зуб, 2012

УДК 616-006:615.28:616.61-008.6

А.М. Москаленко<sup>1</sup>, А.И. Гоженко<sup>1</sup>, Л.М. Шафран<sup>1</sup>, В.М. Сирман<sup>2</sup>ГИПЕРНАТРИЕВЫЙ ПИТЬЕВОЙ РЕЖИМ КАК СПОСОБ  
НЕФРОПРОТЕКЦИИ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ  
ХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ<sup>1</sup>ГП Украины НИИ медицины транспорта МЗ, г. Одесса, Украина<sup>2</sup>Координационный центр трансплантации органов, тканей и клеток МЗ Украины, г. Киев, Украина

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

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

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

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

**Цель исследования.** Предложить патофизиологически обоснованный способ нефропротек-

ции у больных в отдалённом периоде после проведения химиотерапии цисплатином.

**Материал и методы.** Изучено функциональное состояние почек у 14 пациентов, которым проводилась химиотерапия цисплатином в Одесском Областном онкологическом диспансере в 2012 году. Из 14 больных 8 мужчин и 6 женщин. Возраст мужчин от 50 до 62 лет (в среднем 56 лет), возраст женщин от 51 до 60 лет (в среднем 55,5 лет). Девять пациентов проходили лечение цисплатином по поводу рака лёгкого III-IV стадии, один – по поводу рака гортани II стадии, одна пациентка проходила лечение по поводу рака тела матки III стадии и три пациентки по поводу рака шейки матки II-III стадии. Нефропротекция осуществлялась выполнением гипергидратации пациента путём внутривенного (в/в) капельного введения 800 мл 0,9 % р-ра NaCl, 400 мл р-ра Рингера, после чего вводилось 200 мл р-ра маннита. Цисплатин в дозировке 50 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела однократно вводился внутривенно капельно в 200 мл 0,9 % р-ра NaCl. После введения цисплатина в/в капельно вводился 5 % р-р глюкозы в объёме 400 мл, семи пациентам из контрольной группы была проведена только неф-