

## ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Кафедра факультетської терапії Буковинської державної медичної академії

**ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ** – У статті досліджено добові коливання чутливості організму до дії деяких патогенетичних засобів у хворих на хронічний гломерулонефрит з врахуванням основних функцій нирок (досліджено фільтраційну, екскреторну та іонорегулюючу функції нирок у різні періоди доби). Проведено обґрунтовані рекомендації щодо ритмів введення діуретиків, препаратів калію, імуномодуляторів та препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію.

**ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ** – В работе проведено исследование суточных колебаний чувствительности организма к действию некоторых патогенетических средств у больных хроническим гломерулонефритом с учетом основных функций почек (исследовали фильтрационную, экскреторную, ионорегулирующую функции почек в различные периоды суток). Проведено обоснованные рекомендации по ритмам введения диуретиков, калиевых препаратов, иммуномодуляторов и препаратов, улучшающих микроциркуляцию в почках.

**CIRCADIAN FEATURES OF INFLUENCE OF SOME MEANS OF PATHOGENETIC THERAPY OF GLOMERULONEPHRITIS** – In work the research of daily fluctuations of the organism sensitivity to action of some pathogenetic means in the patients with chronic glomerulonephritis is carried out in view of the basic functions of kidneys (filtration, excretion and ionexchange functions of kidneys were investigated in various time of day). The proved recommendations for rhythms of introduction of diuretics, preparations of kalium, immunomodulators and preparations improving microcirculation in kidneys were carried out.

**Ключові слова:** хронічний гломерулонефрит, біоритми, функції нирок.  
**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, биоритмы, функции почек.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, biorhythms, functions of kidneys.

**ВСТУП** В біоритмах відображаються процеси управління функціонуванням за принципом безперервної корекції відповідно до коливаннями на вході і відхиленнями на виході [1]. Біоритми фізіологічних функцій тісно пов'язані з внутрішнім механізмом гомеостазу [1,3]. Серед різноманітних хроноритмів біологічних систем провідними є циркадіанні, які забезпечують координацію внутрішніх процесів з факторами навколишнього середовища [3]. Відомо, що резистентність організму може значно змінюватись впродовж доби. Це пов'язано з циркадіанними коливаннями активності фізіологічних процесів, проникності біологічних мембран та іншими факторами.

Тому актуальним питанням є визначення критичних періодів, коли чутливість організму до дії лікарських засобів є максимальною.

Значний інтерес науковців до хронобіології нирок обумовлений роллю нирок в регуляції фізіологічних процесів організму, а також тим, що визначення деяких речовин, що екскретуються нирками, дає можливість мати уяву про ритмічну організацію різних регуляторних систем [3,4].

Дослідження циркадного ритмостазу екскреції електролітів з сечею у здорових осіб може дати значну інформацію з питань регуляції електролітовидільної функції, а також сприяти вирішенню завдань діагностики захворювань нирок [4].

Встановлено, що добовий ритм функції нирок обумовлений взаємозв'язком клубочкового і канальцевого апаратів [4,5].

В меншій мірі розроблені питання хронотерапії в нефрології. В хронотерапевтичному аспекті виділяють два основних питання: 1. Вивчення змін регулюючих і ефекторних систем. 2. Вивчення впливу медикаментозного та інших видів лікувальних заходів на ритмічну діяльність нирок. Одночасно необхідно врахувати клінічні та експериментальні дані про ритми деяких біологічних констант, що визначають ефективність лікування і формування побічних ефектів [5].

Перевага хронофармакологічного підходу полягає в тому, що менша доза речовини дасть менше побічних явищ і не

затримає функцію компенсаторних механізмів, а синхронізація порушених ритмів під впливом медикаментів може бути використана для встановлення їх дози.

Метою роботи було дослідити добові коливання чутливості організму до дії деяких патогенетичних засобів у хворих на хронічний гломерулонефрит.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** До обстеження було залучено 35 хворих на хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом без явищ хронічної ниркової недостатності. Вік хворих був у межах 28-48 років. Жінок було 19, чоловіків – 16 осіб. Всім хворим було проведено дослідження основних функцій нирок до та в процесі лікування і призначено патогенетичну терапію. Контроль склали 20 здорових осіб. В процесі обстеження хворих було розподілено на 2 групи: I (15 чол.) – терапія проводилася у звичайному ритмі; II (20 чол.) – терапія проводилася з врахуванням циркадіанних ритмів функції, що вивчалися.

Вивчалися циркадіанні ритми чутливості організму хворих до діуретиків (фуросемід) та препаратів, що покращують мікроциркуляцію (в тому числі в нирках) (пентоксифілін).

З цією метою досліджувалася клубочкова фільтрація, рівень креатиніну крові (4 рази на добу), проба Зимницького з визначенням білка та калію у кожній порції. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу" та параметричними методами варіаційної статистики.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОВГОВОРЕННЯ**

В результаті проведених досліджень виявлено, що найбільш виражені зміни екскреторної функції нирок спостерігали вдень з 12.00 до 20.00. В цей період різко знижувалась швидкість клубочкової фільтрації ( $57 \pm 6,4$ ) мл/хв проти ( $95 \pm 10,4$ ) мл/хв у здорових), що призводило до ретенційної гіперазотемії. Концентрація креатиніну в плазмі крові майже вдвічі перевищувала контрольні показники ( $114,6 \pm 2,1$  – у здорових –  $56,0 \pm 2,8$ ;  $p < 0,001$ ). В ранішній період доби (до 10.00) швидкість клубочкової фільтрації та концентрація креатиніну плазми крові практично не відрізнялися від аналогічних показників у здорових. Відповідно до отриманих даних хворим II групи пентоксифілін призначали тільки з 8.00 до 10.00 внутрішньовенно крапельно, хворим I групи, яким не було строго регламентовано призначення вищевказаних препаратів по годинах, пентоксифілін призначали з 11.00 до 14.00 год.

Відомо, що об'єм виділеної сечі тісно пов'язаний з фільтраційною функцією нирок і процесами реабсорбції води. Незважаючи на різке гальмування швидкості клубочкової фільтрації в денний період доби, вірогідне зниження діурезу реєстрували тільки о 16.00 год, а о 12.00 та 20.00 год рівень діурезу не відрізнявся від контрольних показників, можливо, за рахунок гальмування реабсорбції води. Відповідно хворим II групи фуросемід призначали о 10.00 та о 18.00 год. Хворим I групи о 10.00 та о 16.00 год.

Суттєвий вплив на перебіг фізіологічних процесів мають іони калію, тому обмін даного катіону є важливим критерієм іонного гомеостазу. Підвищення екскреції калію реєстрували о 12.00 год. Водночас зростала його концентрація в сечі. Корекція приймання препаратів калію хворим у даній роботі не проводилася, але потрібно зважати на цей факт при навантаженні хворого діуретинами.

Вірогідних добових коливань білка в сечі виявлено не було.

Результати досліджень показали, що чутливість до препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію та сечогінних змінюється впродовж доби, залежно від змін функцій нирок. Так, у хворих II групи покращання клубочкової фільтрації відбувалося вже на 5-ий день від початку терапії, а



...здобово проміжний... зростає знизувалася на 10-14 день лікування... на 4-5 днів раніше... У хворих I групи покращання клубочкової фільтрації відбувалося на 10-12 день лікування, а добова проміжний... знизувалася на 18-20 день лікування.

Отже, строго регламентованого приймання впродовж доби вимагають не тільки глюкокортикоїди, але й інші засоби патогенетичної терапії гломерулонефриту.

**ВИСНОВКИ** 1. Лікування гломерулонефриту вимагає строго регламентованого приймання впродовж доби сечогінних та препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію. 2. Необхідно враховувати можливість ретенційної гіперазотемії у хворих на хронічний гломерулонефрит, пов'язаної з особливостями циркадіанних ритмів фільтраційної функції нирок при даній патології.

Перспективним є вивчення циркадіанних особливостей призначення інших засобів патогенетичної терапії гломерулонефриту.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Катинас Г. С., Рябов С. Н., Курумшиев А. Ш. Параметры циркадианной ритмики парциальных функций почек при хроническом гломерулонефрите //Клин. мед. – 1992. – № 1. – С. 106.
2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронотерапия сегодня //Клин. мед. – 1993, №6. – С. 4-9.
3. Комаров Ф. И., Загускин С. Л., Рапопорт С. И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // Тер. архив, 1994, №8. – 3 с.
4. Пішак В.П., Калугін В.О., Гараздук І.В. Хронобіологічні аспекти екскреторної функції нирок у хворих на хронічний пієлонефрит //Актуал. вопросы медицины, мед. этики и образов.: Маг. симпоз., – К., 1994. – 231 с.
5. Хадбер Ф., Корнеллисен Ж., Заславская Р. Хронотерапия гипертонии // Врач. – 1995, №2. – С. 20-21.

Кузів П.П., Михайлів Л.М., Ярема Н.З., Хмельницька Т.П., Олексів Н.М., Проць О.С.

**РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ**

Тернопільська державна медична академія ім І.Я. Горбачевського, кафедра шпитальної терапії № 1

**РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ** – На основі обстеження 40 пацієнтів з хронічним пієлонефритом (ХПН) обґрунтовано застосування розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) у цих хворих. Вивчено ефективність РДТ при різних видах кристалурії. Обґрунтовано критерії відбору пацієнтів залежно від виду та розмірів конкрементів.

**РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ** – При обследовании 40 пациентов с хроническим пиелонефритом (ХПН) обосновано применение разгрузочно-диетической терапии (РДТ) у этих больных. Изучено эффективность РДТ при различных видах кристаллурии. Обосновано критерии отбора пациентов в зависимости от вида и размеров конкрементов.

**FASTING THERAPY AT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELO-NEPHRITIS** – At examination of 40 patients with chronic pyelonephritis (CP) was substantiated the usage of fasting therapy (FT) method for these patients. We studied the efficacy of this method in patients with different kinds of crystalurias. We are discussed the main criteria of differential diagnosis of this condition depending on kind and sizes of concrements were substantiated.

**Ключові слова:** хронічний пієлонефрит, розвантажувально-дієтична терапія, кристалурія, конкременти.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, разгрузочно-диетическая терапия, кристаллурия, конкременты.

**Key words:** chronic pyelonephritis, fasting therapy, crystaluria, concrements.

**ВСТУП** В багатьох дослідженнях останніх років вказується на те, що запальні зміни інтерстиціальної тканини нирок часто зумовлюються метаболічними порушеннями. Дисметаболізм шавлевої кислоти та гіпероксалурію розглядають як важливі патогенетичні фактори у виникненні запальних захворювань інтерстиціальної тканини нирок, зокрема, хронічного пієлонефриту (ХПН). Тому у протирецидивній терапії ХПН важливу роль відіграє дієтотерапія, яка дозволяє коригувати метаболічні зрушення [1].

Про дозоване лікувальне голодування, або розвантажувально-дієтичну терапію (РДТ), як варіант дієтотерапії відомо давно. Дослідниками вивчено можливість використання РДТ для лікування та профілактики ряду захворювань, які супроводжуються запальними та метаболічними змінами (гастродуоденіт, панкреатит, холецистит, гіпертонічна хвороба, ожиріння) [2,3].

На нашу думку, значний інтерес викликає можливість застосування РДТ для лікування хворих на хронічний пієлонефрит, який є важливою проблемою сучасної медицини. Тому метою нашої роботи стало вивчення впливу РДТ на

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням пройшли курс РДТ тривалістю 12-19 днів 40 пацієнтів (28 жінок та 12 чоловіків) віком 18-61 рік з діагнозом хронічний пієлонефрит у фазі неповної ремісії. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Лікування проводили за методикою Ю.С. Ніколаєва з доповненнями відновного періоду розробленими нацією клінікою. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, мікроскопію осаду сечі в динаміці та ультразвукове обстеження до лікування, в кінці розвантажувального та відновного періодів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

До початку лікування у всіх пацієнтів було діагностовано кристалурію. У 47,5 % кристалурія була зумовлена солями оксалату кальцію, у 17,5 % – уратами, у 22,5 % – фосфатами, у 12,5 % – змішаними солями. Лікування методом РДТ пацієнтами переносилося задовільно, без побічних ефектів та ускладнень. У хворих вже з 2-3 дня зникало відчуття голоду, неприємні відчуття та біль в ділянці попереку, дизуричні прояви, покращувалося самопочуття, нормалізувався артеріальний тиск, покращувався сон. Практично всі хворі (92,5 %) у перші 3-4 дні розвантажувального періоду відмічали зміну кольору сечі, появу в ній осаду, помутніння, що пов'язано з інтенсивним процесом очищення нирок.

При повторному дослідженні сечі на 7-8-й день розвантажувального періоду відмічався зсув реакції сечі в кислу сторону. Частота виявлення кристалурії незначно зменшувалася до 77,5 %. На 10-12-й день розвантажувального періоду у деяких хворих відмічалось інтенсивне самовільне відходження солей та дрібних конкрементів. Після чого частота виявлення кристалурії зменшувалася до 52,5 %, а реакція сечі підвищувалася до слабко-кислої. При чому змінювалося відсоткове співвідношення виявлення кристалів солей: у 15 % – виявляли урати, у 2,5 % – фосфати, 10 % – змішані солі, 25 % – оксалати. Частота виявлення кристалурії у пацієнтів під час РДТ відображена в таблиці (табл. 1).

Під час ультразвукового дослідження до діагностичних критеріїв ХПН відносили деформацію та розширення чашково-мискової системи, стоншення ниркової паренхіми, наявність конкрементів. Найменший розмір конкрементів, який діагностується при УЗД становить 1-2 мм і більшість авторів розцінюється, як "пісок". Розміри конкрементів при УЗД часте не відповідають їх істинній величині, а є дещо більшими. За ехопроникністю в літературі описують ехопроникні та екс-