УДК 616.61:616.379 – 008.64:612.112.94.015.2

О. І. Ромаданова

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ І ТИПУ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи «Клітинні механізми прогресування хронічної хвороби нирок та шляхи її корекції» та НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (наук. керівник — з.д.т.н. України, Лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, проф. Ж. Д. Семидоцька) Харківського національного медичного університету «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування та вторинна профілактика» (держреєстрація № 0102U001863; 2004–2009 р.).

Вступ. Удосконалення лікування вторинних гломерулярних уражень у хворих на цукровий діабет I типу (ЦД I) залишається актуальною проблемою клінічної нефрології. Хронічна хвороба нирок (ХХН) розвивається у 28–40 % хворих на цукровий діабет типу I, має подовжену природну еволюцію, яка веде до незворотного розвитку протеїнурії і ниркової недостатності [2,3, 7,8]. Ключовим ланцюгом у розвитку цього тяжкого ускладнення ЦД є тривала стійка гіперглікемія, яка спричиняє ендотеліальну дисфункцію, порушення локальної гемодинаміки та розвиток клубочкової гіперфільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі клітинних механізмів прогресування ХХН, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезангіального матриксу, включаються як медіатори до кожної з ланок імунозапальних процесів [1,14,15]. Серед прозапальних цитокінів найбільша увага приділяється фактору некрозу пухлини-α (ФНПα) та інтерлейкіну-1α, що секретуються моноцитами/макрофагами, ендотеліоцитами і координують складний каскад локальних імунозапальних реакцій, які призводять до розвитку гломерулосклерозу [16]. Діабетичний гломерулосклероз є кінцевою стадією цього ускладнення цукрового діабету. Активне лікування діабетичної нефропатії необхідно розпочинати на III стадії ураження нирок [17], яка характеризується виявленням стійкої мікроальбумінурії, а в деяких випадках приєднанням помірної артеріальної гіпертензії. Основними принципами лікування на цій стадії лишаються компенсація вуглеводного обміну, внутрішньониркової та системної гіпертензії. Під впливом різних запальних та незапальних стимулів у мезангії відбуваються значні структурні і функціональні зміни. Завдяки унікальному анатомічному розташуванню, його клітини слугують мішенню для деяких біологічно активних медіаторів, що діють як місцево і виділяються клітинами ниркового клубочку, так і дистанційно — через систему кровообігу. Виходячи із механізмів патогенезу ХХН при ЦД I типу, найбільш обґрунтованим є застосування інгібіторів ангіотензін I-II перетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II. Застосовувати інгібітори АПФ бажано на стадії мікроальбумінурії, навіть при нормальному артеріальному тиску, оскільки ці препарати мають специфічний нефропротекторний ефект, через вплив на ниркову гемодинаміку [7,11–13].

Мета дослідження полягала в проведенні порівняльної оцінки ефективності корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті I типу.

Об'єкт та методи дослідження. Вміст прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1α та фактору некрозу пухлин-α) у сироватці крові досліджено у 49 пацієнтів, хворих на цукровий діабет типу I, які були розподілені на три групи в залежності від стадії ХХН: до першої ввійшли хворі з ХХН-I (^3n_I=14), до другої — з ХХН-II ($^3n_{II}$=18), до третьої — з ХХН-III ($^3n_{III}$=17). При їх комплексному лікуванні застосовано три терапевтичних комплекса (ТК): першим ($ТК_1$) передбачалось включення у терапію інгібіторів АПФ, другим ($ТК_2$) — інгібіторів АПФ у поєднанні зі статинами, третім ($ТК_3$) — інгібіторів АПФ, статинів та кетоаналогу незамінних амінокислот. Вік пацієнтів з ХХН-I в середньому склав 51,0±3,5 р., тривалість ЦД — 13,2±2,1 р; артеріальний тиск становив у середньому: САТ — 157,0±16,5 мм рт.ст., ДАТ — 96±5,6 мм рт.ст.. Другу групу склали пацієнти з середнім віком 45,5±3,1 р. та тривалістю ЦД впродовж 15,5±1,4 р.; артеріальний тиск становив: САТ — 163,5±11,5 мм рт.ст., ДАТ — 103±11,4 мм рт.ст.; добова протеїнурія — 2,8±0,29 г/добу; у третій — пацієнти у віці 47,9±3,4 р. та з тривалістю

ЦД18,3±1,7 р.; артеріальний тиск становив: САТ — 178,0±19,0 мм рт.ст., ДАТ — 99,2±9,8 мм рт.ст.; добова протеїнурія в середньому становила 3,2±0,5 г/добу.

Розподіл хворих за комплексністю терапії наступний: при ХХН-І перший терапевтичний комплекс отримували 5, другий — 5, третій — 4 пацієнта; при ХХН-ІІ, відповідно 6,5 та 7 осіб; при ХХН-ІІІ — відповідно 6,5 та 6 хворих. Із урахуванням виразності та спрямованості змін аналізованих показників по кожній із клінічних підгруп хворих розраховано клініко-інформаційні показники — коефіцієнти метаболічної ефективності ($К_{МЕ}$, біт) терапії. Із урахуванням виразності та спрямованості змін аналізованих показників по кожній із клінічних підгруп хворих розраховано коефіцієнти метаболічної ефективності терапії за формулою $К_{МЕ} = -p_i \cdot \log_2 p_i$, де $К_{МЕ}$ — показник інформативності змін $i^{го}$ показника; p_i — співвідношення рівня $i^{го}$ показника до та після лікування.

Клініко-метаболічні особливості та клітинні індикатори прогресування ХХН у хворих на ЦД І досліджено за комплексною програмою, якою передбачалось вивчення і урахування анамнестичних даних, картини перебігу ХХН у 49 пацієнтів, лейко- та гемограми, функціонального стану нирок (креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації, добовий діурез, добова протеїнурія). Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз клініко-метаболічних особливостей таких хворих і визначитись стосовно індикаторів їх клінічного моніторингу. При постановці клінічного діагнозу й діагностики стадії ХХН застосовано класифікацію хвороб сечової системи для нефрологічної практики, що затверджена резолюцією ІІ з'їзду нефрологів України [10]. Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз клініко-метаболічних особливостей таких хворих і визначитись стосовно конкретних індикаторів для системи клінічного моніторингу хворих. Визначення ендотеліну-1 (ЕТ-1) в крові виконано за допомогою реактивів Biotrak ™ от Amersham Pharmacia Biotech, що є високочувствою тест-системою для кількісного визначення ЕТ-1, ЕТ-2, Big-ЕТ. Матеріалом для дослідження була венозная кров. Визначення фібронектину (ФН) проведено з використанням набору ІФА-ФН, що застосовується для кількісного визначення ФН у плазмі крові. Визначення «вільного» людського TNFα в сироватці крові виконано методом CytElisa — TNFα (сендвічевий метод ІФА, який вимірює «вільні» форми людського цитокіну — фактору некрозу пухлин-альфа (TNFα)). Трансформуючий фактор росту ($TGF\text{-}\beta_1$) та моноцитарний хемоатрактантний протеїн (MCP-1) визначали імуноферментним набором для кількісного визначення (виробник «BIOSOURCE», Франція). Впродовж клінічного моніторингу та динамічного нагляду за пацієнтами дотримано лікувально — діагностичних стандартів та сучасні вимоги щодо етичної складової клінічних досліджень [9,18]. При виконанні дослідження застосовано клініко — статистичні та клініко — інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів [4,5]; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика, імовірнісний розподіл ознак з оцінкою достовірності результатів [4,6].

Результати досліджень та їх обговорення. Рівень вмісту пухлинонекротичного фактору (TNF-α) у порівнюваних групах хворих на ЦД І типу та з ХХН-І залежно від застосованої терапії коливався у межах від (52,7±2,4) пг/мл до (63,2±3,1) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно ($p<0,05$) був меншим при застосуванні розширеного терапевтичного комплексу — (52,7±2,4) пг/мл **(табл.)**. При ХХН-ІІ рівень вмісту TNF-α у хворих на ЦД І типу характеризувався коливаннями від (125,6±3,5) пг/мл — при застосуванні $ТК_3$ до (138,1±4,6) пг/мл — при застосуванні $ТК_1$. Достовірного його зниження ($p<0,005$) досягнуто лише в групі хворих з ХХН-ІІ, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил. При ХХН-ІІІ рівень вмісту TNF-α характеризувався коливаннями від (136,9±3,9) пг/мл — при застосуванні $ТК_3$ до (151,2±4,6) пг/мл — при застосуванні $ТК_1$; достовірного зниження ($p<0,05$) рівня TNF-α досягнуто в групах хворих з ХХН-ІІІ, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил. Звертає увагу наявність достовірного ($p<0,05$) підвищення рівня TNF-α при застосуванні $ТК_2$ в групах хворих з ХХН-ІІ та ХХН-ІІІ.

Рівень вмісту трансформуючого фактора росту ($TGF\text{-}\beta_1$) у порівнюваних групах хворих на ЦД-І типу з ХХН-І залежно від застосованих ТК коливався у межах від (245,2±6,7) до (254,4±5,9) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно ($p<0,05$) був меншим при застосуванні іАПФ — становив (254,4±5,9) пг/мл та у разі поєднаного застосування іАПФ зі статинами — (249,7±6,3) пг/мл, а також при додатковому застосуванні кетостерилу — (245,2±6,7) пг/мл **(табл.)**. При ХХН-ІІ рівень вмісту $TGF\text{-}\beta_1$ характеризувався коливаннями від (169,6±6,4) пг/мл — при застосуванні $ТК_1$ до (198,9±9,5) пг/мл — при застосуванні $ТК_1$. Достовірного його зниження ($p<0,05$) досягнуто лише в групі хворих з ХХН-ІІ, які отримували іАПФ зі статинами — до (184,3±7,8)

пг/мл та при включеннідо терапевтичної схеми кетостерилу — до (169,6±6,4) пг/мл. При ХХН-III рівень вмісту TGF-β_1 характеризувався коливаннями від (164,7±6,7) пг/мл — при застосуванні ТК$_3$ до (136,5±11,6) пг/мл — при застосуванні ТК$_1$; достовірного зниження ($p<0,05$) рівня TGF-β_1 досягнуто при усіх терапевтичних схемах. Отже, ефективний контроль рівня TGF-β_1 можливий у разі застосування іАПФ зі статинами та при розширенні схеми включенням кетоаналогу незамінних амінокислот (ТК$_3$).

Рівень вмісту моноцитарного хемоатрактантного протеїну (MCP-1) у порівнюваних групах хворих на ЦД I типу з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (121,0±4,3) до (139,5±6,4) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно ($p<0,05$) був меншим лише при застосуванні ТК$_1$ — становив (121,0±4,3) пг/мл, тоді як у разі поєднаного застосування іАПФ зі статинами — (130,3±6,1) пг/мл, а при ТК$_3$ — (139,5±6,4) пг/мл (див. табл. 8.3). При ХХН-II рівень вмісту MCP-1 характеризувався коливаннями від (140,0±5,3) пг/мл — при застосуванні ТК$_3$ до (152,7±6,99) пг/мл — при застосуванні ТК$_1$. Достовірного його

Таблиця

Клітинно-метаболічні показники хворих на цукровий діабет I типу залежно від комплексності терапії та стадії хронічної хвороби нирок

Клітинно-метаболічні індикатори оцінки корекції			Хворі на цукровий діабет I типу		
			ХХН-I ЗпI=14	ХХН-II ЗпII=18	ХХН-III ЗпIII=17
TNF-	до лікування, пг/мл		59,3±2,7	132,4±4,3	146,7±4,7
	ТК1	абс, пг/мл	63,2±3,1	138,1±4,6	151,2±4,6
		КМЕ, біт	- 0,09	- 0,06	- 0,04
	ТК2	абс, пг/мл	60,6±2,9	143,0±4,9	149,5±4,3
		КМЕ, біт	- 0,03	- 0,10	- 0,03
	ТК3	абс, пг/мл	52,7±2,4	125,6±3,5	136,9±3,9
		КМЕ, біт	+0,19	+0,08	+0,11
TGF- 1	до лікування, пг/мл		272,1±8,7	205,7±10,3	181,1±6,9
	ТК1	абс, пг/мл	254,4±5,9	198,9±9,5	136,5±11,6
		КМЕ, біт	+0,10	+0,05	+0,34
	ТК2	абс, пг/мл	249,7±6,3	184,3±7,8	150,6±8,3
		КМЕ, біт	+0,14	+0,18	+0,32
	ТК3	абс, пг/мл	245,2±6,7	169,6±6,4	164,7±6,7
		КМЕ, біт	+0,17	+0,34	+0,15
MCP-1	до лікування, пг/мл		136,4±5,8	138,5±6,1	826,0±21,6
	ТК1	абс, пг/мл	121,0±4,3	153,7±6,9	786,3±12,4
		КМЕ, біт	0,19	0,13	0,07
	ТК2	абс, пг/мл	130,3±6,1	139,5±5,7	654,3±14,3
		КМЕ, біт	0,07	0,01	0,43
	ТК3	абс, пг/мл	139,5±6,4	140,0±5,3	596,2±11,7
		КМЕ, біт	0,03	0,02	0,65
Швидкість клубочкової фільтрації	до лікування, мл/хв		98,5±4,2	74,3±3,2	41,2±2,8
	ТК1	абс, мл/хв	99,0±3,1	75,2±2,9	42,0±2,3
		КМЕ, біт	0,01	0,01	0,03
	ТК2	абс, мл/хв	99,0±2,8	75,0±3,4	41,5±2,1
		КМЕ, біт	0,01	0,01	0,01
	ТК3	абс, мл/хв	100,2±3,1	75,9±3,6	42,3±1,9
		КМЕ, біт	0,02	0,03	0,04

Продовження таблиці

Вміст креатиніну у крові	до лікування, мкл/л		163,2±8,6	298,0±11,8	586,0±26,8
	ТК1	абс, мкл/л	134,6±7,9	243,5±10,3	476,2±14,2
		КМЕ, біт	0,33	0,36	0,37
	ТК2	абс, мкл/л	130,8±4,6	231,5±9,5	461,7±11,7
		КМЕ, біт	0,40	0,47	0,44
	ТК3	абс, мкл/л	127,0±7,5	219,5±7,4	445,6±9,4
		КМЕ, біт	0,46	0,60	0,52
Вміст сечовини у крові	до лікування, ммоль/л		10,3±0,38	14,5±1,12	19,8±1,31
	ТК1	абс, ммоль/л	8,9±0,27	13,0±0,81	16,2±0,73
		КМЕ, біт	0,24	0,18	0,35
	ТК2	абс, ммоль/л	9,1±0,21	12,4±0,63	16,4±0,65
		КМЕ, біт	0,21	0,27	0,33
	ТК3	абс, ммоль/л	9,2±0,23	11,7±0,44	15,2±0,47
		КМЕ, біт	0,18	0,38	0,50

Примітка: ТК1 – терапевтичний комплекс, що містить інгібітори АПФ; ТК2 – терапевтичний комплекс: інгібітори АПФ + статини; ТК3 - терапевтичний комплекс: інгібітори АПФ + статини + кетостерил; КМЕ – коефіцієнт метаболічної ефективності, біт; а – достовірність різниці у порівнянні з ХХН-І на рівні $p<0,05$; б – достовірність різниці у порівнянні з ХХН-ІІ на рівні $p<0,05$; с – достовірність різниці у порівнянні з показником до лікування

підвищення($p<0,05$) досягнуто в групах хворих з ХХН-ІІ, які отримували іАПФ ($ТК_1$).

При ХХН-ІІІ рівень вмісту МСР-1 характеризувався коливаннями від (596,2±11,7) пг/мл — при застосуванні $ТК_3$ до (786,3±12,43) пг/мл — при застосуванні $ТК_1$; достовірного зниження ($p<0,05$) рівня МСР-1 досягнуто в підгрупах хворих, які отримували $ТК_2$ чи $ТК_3$. У цілому, ефективного зниження рівня МСР-1 досягнуто при застосуванні аналізованих ТК у хворих на ЦД І типу з ХХН-ІІІ, тоді як при ХХН-І зниження рівня МСП досягнуто лише при застосуванні $ТК_{3і}$, а при ХХН-ІІ корекція вибраними ТК виявилася неефективною щодо стабілізації чи стримування прогресування ХХН. У хворих на ЦД І типу з різними стадіями ХХН під впливом застосованої терапії не виявлено достовірних змін швидкості клубочкової фільтрації, її показники мали лише тенденцію до покращення ($p>0,05$), що не сягала статистично значимих відмінностей у порівнянні з первинними (до початку лікування) рівнями. Вміст креатиніну у крові хворих на ЦД І типу з ХХН-І під впливом терапії за схемою $ТК_1$ він достовірно ($p<0,05$) зменшився з (163,2±8,6) мкл/л до (134,6±7,9) мкл/л, при ХХН-ІІ — з (298,0±11,8) мкл/л до (243,5±10,3) мкл/л, а при ХХН-ІІІ — з (586,0±26,8) мкл/л до (476,2±14,2) мкл/л. Аналогічна динаміка, більш виражена у разі застосування $ТК_3$, відзначена і при інших ТК. Зменшення рівня (на 8,0 10,0 %) вмісту сечовини у крові у хворих на ЦД І типу з ХХН-І досягнуто при усіх застосованих ТК. Більш виразної позитивної динаміки зміни цього показника досягнуто при ХХН-ІІ та ХХН-ІІІ. Порівняльна оцінка ефективності лікування хворих на ЦД І типу з різними стадіями ХХН потребував застосування багатофакторного аналізу клітинно — метаболічних змін під впливом застосованих терапевтичних комплексів, що забезпечено використанням клініко-інформаційного аналізу, за результатами якого визначена ефективність впливу на клітинні індикатори прогресування ХХН залежно від комплексності терапії і з'ясовано, що при ХХН-І у хворих на ЦД І типу ефективність корекції досягається застосуванням $ТК_3$ (стабілізуючий ефект+6,0 %).

Висновки.

1.З'ясовано, що при ХХН-І-ІІІ у хворих на ЦД І типу ефективність корекції досягається застосуванням $ТК_3$ (стабілізуючий ефект при ХХН-І), тоді як при ХХН-ІІ забезпечується стримуючий ефект щодо корекції клітинних механізмів прогресування, а застосування $ТК_3$ у хворих на ЦД І типу з ХХН ІІІ — забезпечує гальмівний ефект у клітинних механізмах прогресування ХХН.

2.При застосуванні $ТК_3$ у хворих на ЦД І типу дозволяє досягати ефективності корекції клітинних механізмів прогресування ХХН-І за рахунок зменшення рівня TNF-α (на 18,1 %), на 15,9 % — за рахунок зменшення рівня $TGF-\beta_1$, та на 3,0 % — за рахунок зменшення рівня МСР-1, що уцілому забезпечує стабілізаційний ефект стосовно клітинних механізмів прогресування ХХН.

3.При ХХН-II у хворих на ЦД I типу застосування ТК$_3$ є також ефективним щодо корекції клітинних механізмів, що досягається формуванням стримуючого ефекту від терапії переважно (на 23,4 %) за рахунок зменшення рівня TGF-β_1, на 5,6 % — за рахунок TNF-α та на 1,1 % — за рахунок динаміки МСР-1.

4.При застосуванні ТК$_3$ при ХХН-III у хворих на ЦД I типу досягається гальмівний ефект терапії щодо прогресування клітинно — метаболічих змін, пов'язаний на 5,4 % зі зменшенням рівня TNF-α, на 32,2 % — зі зменшенням рівня МСР-1 та на 7,7 % — за рахунок зменшення рівня TGF-β_1.

5.Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування ХХН у хворих на ЦД I типу визначається стадією ХХН та застосованим ТК, і у разі розширеного терапевтичного комплексу, що містить іАПФ, статини та кетоаналоги незамінних амінокислот, можливе досягнення стабілізуючого (для ХХН-I), стримуючого (для ХХН-II) і гальмівного (для ХХН-III) ефектів за рахунок корекції клітинних механізмів прогресування, зокрема рівнів вмісту TNF-α, МСР-1 та TGF-β_1.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням та порівняльним аналізом ефективності корекції клітинних механізмів прогресування ХХН при первинних та вторинних гломерулярних ураженнях та індивідуалізацією терапії з урахуванням поєднаної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с.
2. Добронравов В.А. Клинические факторы, связанные с развитием микроальбуминурии у больных сахарным диабетом I типа / В.А. Добронравов // Нефрология. - 1998.- Т.2.- №3. – С. 63-66.
3. Добронравов В.А. Эпидемиология диабетической нефропатии: общие и региональные проблемы / В.А. Добронравов // Нефрология. - 2002. – Т.6. - №1. – С. 16-22.
4. Лищук В.А. Информатизация клинической медицине / В.А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина. - 2004. - №1. - С.7-13.
5. Лучшев П.А. Разработка и применение метода наименьших квадратов для аппроксимации результатов планиметрического анализа / П.А.Лучшев, С.П. Шкляр, М.П. Бурых // Метод. рекомендации.- Харьков, 2003.-16 с.
6. Москаленко В.М. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. Москаленко В.М. / Підручник.- Тернопіль, 2002. – С.50-75.
7. Никула Т.Д., Синяченко О.В., Семидоцька Ж.Д. Пропедевтична нефрологія. – К.: Задруга, 2003. – 152 с.
8. Пиріг Л.А. Цукровий діабет і нирки / Л.А. Пиріг // Журнал практичного лікаря. - 1999.-№5.- С. 11-14.
9. Правила надлежащей клинической практики в Европейском Союзе: Хельсинская декларация мед. ассоциации // Провизор.-1997.-№15.-С.11-15.
10. Резолюція II з'їзду нефрологів України // Український журнал нефрології та діалізу, 2005.-№4(7). –С.2-5.
11. Семидоцкая Ж.Д. Клиническая нефрология на рубеже эпох: поиск взаимопонимания / Ж.Д. Семидоцкая // Врачебная практика. – 2001. - №2. – С. 4-8.
12. Семидоцкая Ж.Д. О проблемах прогрессирования хронической почечной недостаточности / Ж.Д. Семидоцкая, Т.С. Оспанова, О.С. Бильченко и др. // Врачебная практика, 2002. - №2. – С. 17-22.
13. Breyer J.A. Predictors of the progression of renal insuffisiency in patients with insnlin-dependent diabetes and overt diabetic nephropathy / J.A. Breyer, R.P. Bain, J.K. Evans // Kidney Int.- 1996.- Vol.50.- P.1651-1658.
14. Byrne C.D. Does tumor necrosis factor influence insulin sensitivity in skeletal muscle? / C.D. Byrne // Sch. Med., Univ. Southampton.- 2000.-Vol.99,-P.329-330.
15. Friedman E.A. Diabetic renal disease // In: Diabetes mellitus. Theory and practise. Fourth edition. Ed. By H. Rif- Kin, D'Porte. Elsevier.- 1990.- P. 684-670.
16. Manto A. Effects of intensive treatment on diabetic nephropathy in patients with type I diabetes / A. Manto // Kidney Int.- 1995.-Vol.47.-P.231-235.
17. Mogensen C.E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy / C.E. Mogensen, C. Christensen, E. Vittinghus // Diabetes. – 1983. – Vol. 32. – P. 64-78.
18. Poque J.Y. Overcaming the limitation of currents meta-analysis of randomized controlled trials / J.Y. Poque // Lancet. - 1998. - Vol.351.- N724. - P.971-975.

УДК 616.61: 616.379 – 008.64: 612.112.94.015.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА

Ромаданова О. И.

Резюме. По результатам комплексного исследования 49 больных с разными стадиями хронической болезни почек на фоне сахарного диабета I типа изучена эффективность применнения расширенного терапевтического комплекса, в состав которого входили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины и кетоаналог незаменимых амиокислот. Доказано, что эффективность коррекции клеточных механизмов прогрессирования у пациентов с сахарным диабетом I типа определяется стадией хронической болезни почек ХХН и применяемым терапевтическим комплексом. В частности доказано, что применение расширенного терапевтического комплекса, который включает иАПФ, статины и кетоаналог незаменимых аминокислот возможно достижение стабилизирующего (для ХХН-I), сдерживающего (для ХХН-II) и тормозящего (для ХХН-III) эффектов, достигаемых за счёт коррекции клеточных механизмов.

Ключевые слова: вторичные гломерулярные поражения, хроническая болезнь почек, клеточно-молекулярные механизмы, эффективность коррекции.

УДК 616.61: 616.379 – 008.64: 612.112.94.015.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ І ТИПУ

Ромаданова О. І.

Резюме. За результатами комплексного дослідження 49 хворих на різних стадіях хронічної хвороби нирок на тлі цукрового діабету І типу досліджено ефективність застосування розширеного терапевтичного комплексу, до складу якого входили інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, статини та кетоаналог незамінних амінокислот. Доведено, що ефективність корекції клітинних механізмів прогресування ХХН у хворих на ЦД І типу визначається стадією ХХН та застосованим ТК, і у разі розширеного терапевтичного комплексу, що містить іАПФ, статини та кетоаналоги незамінних амінокислот, можливе досягнення стабілізуючого (для ХХН-І), стримуючого (для ХХН-ІІ) і гальмівного (для ХХН-ІІІ) ефектів за рахунок корекції клітинних механізмів прогресування.

Ключові слова: вторинні гломерулярні ураження, хронічна хвороба нирок, клітинно-молекулярні механізми, ефективність корекції

UDC 616.61: 616.379 – 008.64: 612.112.94.015.2

THE EFFICACY of CORRECTION of CELLULAR MECHANISMS of CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN TYPE I DIABETES MELLITUS

Romadanova O. I.

Summary. The results of complex examination of 49 patients at different stages of chronic kidney disease at the background of type I diabetes mellitus made it possible to investigate the efficacy of comprehensive therapeutic complex administration which included angiotensin converting enzyme inhibitors, statins and ketoanalogue of indispensable aminoacids. The investigation proved that the efficacy of correction of cellular mechanisms of chronic kidney disease progression in patients with type I diabetes mellitus is determined by the stage of chronic kidney disease and administration of therapeutic complex and the administration of comprehensive therapeutic complex which includes angiotensin converting enzyme inhibitors, statins and ketoanalogue of indispensable aminoacids allows to achieve stabilizing (for chronic kidney disease-I), restraining (for chronic kidney disease-II), and inhibiting (for chronic kidney disease-III) effects due to the correction of cellular mechanisms of progression.

Key words: secondary glomerular impairments, chronic kidney disease, cellular-molecular mechanisms, efficacy of correction.

Стаття надійшла 26.08.2010 р.

УДК 615.28:[616.381 002+616.94]

Б. Б. Сафоев, Ж. Н. Эргашев, Б. З. Хамдамов, Г. И. Ахмедова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ БУХАРСКОГО РЕГИОНА

Бухарский Государственный медицинский институт (г. Бухара, Узбекистан)

Работа выполнена в соответствии с планом НИР БухГосМИ по теме: «Усовершенствование методов лечения гнойно-хирургических заболеваний» (государственный регистрационный № 01.01.0010665).

Вступление. Раневая инфекция кожи и подкожной клетчатки, независимо от этиологического фактора, все ещё продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем в хирургии. Установлено, что среди гнойно-хирургических заболеваний раневая инфекция составляет от 12 % до 33 %. При этом в большинстве стран мира нет тенденции к их снижению [1–3,10].

Основу современной медикаментозной терапии раневой инфекции составляет антибиотикотерапия. Вместе с тем, несмотря на разработки новых поколений антибиотиков широкого спектра действия, они не могут предотвратить рост удельного веса местных инфекционных процессов и септикопиемии, снизить летальность от сепсиса, сократить сроки лечения гнойных ран. Более того, огромные масштабы применения антибитиков привели к возникновению в медицине ряда проблем, в частности — появлению возбудителей инфекций с множественной антибиотикорезистентностью [4,8, 12,13].

За прошедшие десятилетия эта тенденция и ее последствия приобрели такие масштабы, что они указывают на необходимость пересмотра структуры антибиотикорезистентности возбудителей хиругических инфекций и перехода на более обоснованную стратегию