

© О.І. Ромаданова

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

**О.І. Ромаданова**

## **КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: РІВЕНЬ ПУХЛИННОНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРУ (TNF- $\alpha$ ) ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНЕЗУ ГЛОМЕРУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Харківський національний медичний університет МОЗ України (м. Харків)**

**Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України (м. Харків)**

Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи «Клітинні механізми прогресування хронічної хвороби нирок та шляхи її корекції» та НДР Харківського національного медичного університету «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування та вторинна профілактика» (держреєстрація № 0102U001863).

**Вступ.** Центральною проблемою клінічної нефрології є подальше зростання кількості хворих з патологією нирок та швидкий розвиток склеротичних процесів, а також резистентність до терапії [23]. Найбільш частими причинами ХХН залишаються первинні гломерулярні ураження, провідне місце серед яких займає гломерулонефрит (ГН) різного генезу (до 1/3 усіх випадків ХХН) [13], гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет (ЦД) [11].

У фаховій літературі обговорюються три основні гіпотетичні причини прогресування ХХН. Перша - це персистенція причинного фактора та підтримання пошкодження нирок за рахунок утворення "порочного круга" [2]. Класичним прикладом, що демонструє правомочність цієї гіпотези є гломерулярні ураження при цукровому діабеті (ЦД) чи НВс-вірусному гломерулонефриті; однак, важко з цих позицій пояснити прогресування первинної нефропатії у разі нез'ясованості її генезу. Друга гіпотеза – порушення адаптаційних процесів: первинний вплив етіологічного фактора «виключає» значну частину діючих нефронів, що зумовлює потребу включення адаптаційних механізмів для максимального відновлення функції. Прикладом таких змін є внутрішньониркові гемодинамічні реакції: внутрішньо клубочкова гіпертензія, що підсилює проникність гломерулярної базальної мембрани для макромолекул білків, ліпідів та інших компонентів плазми крові з наступною їх агрегацією в мезангіумі з відповідним його розширенням, клітинною проліферацією та гіперпродукцією мезангіального матриксу; унаслідок гіпертрофії інтактних нефронів відбуваються зміни в гломерулярних капілярах, що і призводить до розвитку гломерулосклерозу. Третя гіпотеза базується на зміні морфологічного субстрату ушкодження при прогресуванні захворювання, а саме: первинне ураження гломерул ініціює тубулоінтерстиціальні зміни, що потенціюють патологічні зміни та порушення гломерулярних функцій [2, 6]. Основою цієї гіпотези є ураження тубуло-інтерстиціальної тканини нирок, як

морфологічного субстрату прогресування гломерулопатії [8, 10].

**Мета дослідження** полягала у вивченні закономірностей формування рівня пухлиннонекротичного фактору (TNF- $\alpha$ ) залежно від генезу гломерулярних уражень і стадії хронічної хвороби нирок та його динаміки під впливом комплексного лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження залучені 305 пацієнтів з ХХН, включаючи 111 осіб з первинними (ПГУ) та 194 з вторинними (ВГУ) гломерулярними ураженнями (**табл. 1**). Серед хворих з ПГУ мали ХХН I стадії 35 осіб, II – 37 осіб, III – 39 осіб; серед хворих з ВГУ мали ХХН I стадії 59 осіб, II – 66 осіб та III – 69 осіб.

В системі комплексного лікування пацієнтів усіх клінічних груп застосовано три терапевтичних комплекси (ТК): першим (ТК1) передбачалось включення у терапію інгібіторів АПФ, другим (ТК2) – інгібіторів АПФ у поєднанні зі статинами, третім (ТК3) – інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), статинів та кетоаналогу незамінних амінокислот (препарат Кетостерил). Клініко-анамнестична характеристика та особливості функціонального статусу хворих на ХГ [15, 18, 19], ГХ [16] та цукровий діабет [17] викладені у серії попередніх публікацій. Нами також вивчені механізми забезпечення окислювального гомеостазу залежно від стадії ХХН та генезу гломерулярних уражень [19, 20]. Клітинні індикатори прогресування ХХН досліджено за комплексною програмою, якою передбачалось вивчення і урахування анамнестичних даних, картини перебігу ХХН, окремих показників системної гемодинаміки, лейко- та гемограми хворих, функціонального стану нирок (креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації, добовий діурез, добова протеїнурія). Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз клініко-метаболических особливостей таких хворих і визначитись стосовно конкретних індикаторів для системи клінічного моніторингу хворих. Визначення TNF $\alpha$  в сироватці крові виконано методом методу СytElisa (сендвічевий метод імуоферментного аналізу, яким вимірюються "вільні" форми TNF- $\alpha$ ).

Забезпечення достовірності результатів та репрезентативності висновків дослідження досягнуто шляхом обґрунтування об'єму вибіркової сукупності, групового обліку одиниць спостереження; клініко-статистичного аналізу з інформаційною оцінкою

**Обсяги клінічних груп для вивчення рівня пухлиннонекротичного фактора залежно від генезу гломерулярних уражень і його динаміки під впливом комплексного лікування хворих на хронічну хворобку нирок**

Стадія хронічної хвороби нирок та застосовані терапевтичні комплекси		Клінічні групи пацієнтів залежно від генезу гломерулярних уражень			
		первинні		вторинні	
		хронічний гломерулонефрит	гіпертонічна хвороба	цукровий діабет I типу	цукровий діабет II типу
ХХН-I	до	35	30	14	15
	ТК1	12	10	5	5
	ТК2	12	11	5	5
	ТК3	11	9	4	5
ХХН-II	до	37	32	18	16
	ТК1	13	12	6	5
	ТК2	12	9	5	6
	ТК3	12	11	7	5
ХХН-III	до	39	38	17	14
	ТК1	11	14	6	4
	ТК2	12	11	5	5
	ТК3	16	13	6	5
Всього пацієнтів		111	100	49	45
			194		
		305			

окремих факторів за умов адекватного клініко - інформаційного забезпечення за спеціально складеною програмою отримання, накопичення та аналізу первинних клініко-біохімічних та інструментальних даних. Формування репрезентативного об'єму вибіркової сукупності для вивчення стадійності ХХН базувалося на обґрунтуванні кількісної достатності об'єктів спостереження в залежності від мінливості окремих вимірюваних показників. Розрахунок об'єму вибіркової сукупності (мінімально необхідна кількість об'єктів дослідження) виконано за спеціальною формулою [1, 5] визначення розміру об'єму вибіркової сукупності, що у відповідності з базовими теоретичними принципами медичної статистики [4, 12] гарантує кількісно-якісну репрезентативність висновків, одержаних на вибіркової сукупності. При аналізі результатів дослідження використовувалися ліцензовані програмні продукти ("STATISTICA", "EXCEL" з додатковим набором програм [9, 14]) на ПЕОМ, що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію процесу та процедури клініко – статистичного аналізу отриманих клінічних даних.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Рівень вмісту TNF- $\alpha$  у порівнюваних групах хворих на ХГ з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (39,5 $\pm$ 2,8) до (38,3 $\pm$ 2,9) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) був меншим, як при застосуванні іАПФ – (39,5 $\pm$ 2,8) пг/мл, так і у разі їх поєднаного застосування зі статинами – (42,1 $\pm$ 3,2) пг/мл та додаткового застосування кетостерилу – (38,3 $\pm$ 2,9) пг/мл. При ХХН-II рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (54,7 $\pm$ 5,1) пг/мл – при застосуванні ТК3

до (68,3 $\pm$ 4,9) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного його зниження (p<0,005) досягнуто лише в групі хворих з ХХН-II, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил. При ХХН-III рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (58,7 $\pm$ 5,6) пг/мл – при застосуванні ТК3 та до (71,4 $\pm$ 5,3) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного зниження (p<0,05) рівня TNF- $\alpha$  досягнуто в групах хворих з ХХН-III, які отримували інгібітори АПФ та статини і наявність ефекту в групі хворих, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил (**табл. 2**).

Рівень вмісту TNF- $\alpha$  у порівнюваних групах хворих на ГХ з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (53,0 $\pm$ 3,4) до (53,4 $\pm$ 3,9) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) був меншим при застосуванні іАПФ, статинів та кетостерилу – (53,0 $\pm$ 3,4) пг/мл. При ХХН-II у хворих на ХГ рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (156,4 $\pm$ 4,5) пг/мл – при застосуванні ТК3 до (186,5 $\pm$ 5,1) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного його зниження (p<0,005) досягнуто в групі хворих з ХХН-II, які отримували інгібітори АПФ та статини, а також в групі хворих з розширеною терапевтичною схемою корекції. При ХХН-III рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (189,0 $\pm$ 6,1) пг/мл – при застосуванні ТК3 до (203,0 $\pm$ 7,1) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного зниження (p<0,05) рівня TNF- $\alpha$  досягнуто в групах хворих з ХХН-III, які отримували інгібітори АПФ та статини і в групі хворих, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил.

Рівень вмісту TNF- $\alpha$  у порівнюваних групах хворих на ЦД I типу та з ХХН-I залежно від застосованої

**Рівень пухлиннонекротичного фактора (TNF- $\alpha$ ) залежно від генезу гломерулярних уражень і його динаміка під впливом комплексного лікування пацієнтів з різними стадіями хронічної хвороби нирок**

Стадія хронічної хвороби нирок та застосовані терапевтичні комплекси		Клінічні групи пацієнтів залежно від генезу гломерулярних уражень			
		первинні		вторинні	
		ХГ	ГХ	ЦД-I	ЦД-II
		<sup>1</sup> n <sub>Зар</sub> =111	<sup>2</sup> n <sub>Зар</sub> =100	<sup>3</sup> n <sub>Зар</sub> =53	<sup>4</sup> n <sub>Зар</sub> =45
XXH-I	ПЛ	63,0 $\pm$ 5,2	50,2 $\pm$ 2,5	59,3 $\pm$ 2,7	48,3 $\pm$ 2,2
	TK <sub>1</sub>	53,4 $\pm$ 3,9 <sup>c</sup>	39,5 $\pm$ 2,8 <sup>c</sup>	63,2 $\pm$ 3,1	52,8 $\pm$ 2,4
	TK <sub>2</sub>	58,0 $\pm$ 4,1	42,1 $\pm$ 3,2 <sup>c</sup>	60,6 $\pm$ 2,9	54,7 $\pm$ 2,6 <sup>c</sup>
	TK <sub>3</sub>	53,0 $\pm$ 3,4 <sup>c</sup>	38,3 $\pm$ 2,9 <sup>c</sup>	52,7 $\pm$ 2,4 <sup>c</sup>	56,6 $\pm$ 2,1 <sup>c</sup>
XXH-II	ПЛ	194,0 $\pm$ 6,4 <sup>a</sup>	62,2 $\pm$ 3,2 <sup>a</sup>	132,4 $\pm$ 4,3 <sup>a</sup>	37,1 $\pm$ 3,4 <sup>a</sup>
	TK <sub>1</sub>	186,5 $\pm$ 5,1	68,3 $\pm$ 4,9 <sup>a</sup>	138,1 $\pm$ 4,6	46,8 $\pm$ 3,1 <sup>c</sup>
	TK <sub>2</sub>	175,0 $\pm$ 6,2 <sup>c</sup>	59,7 $\pm$ 4,6	143,0 $\pm$ 4,9 <sup>c</sup>	53,4 $\pm$ 4,2 <sup>c</sup>
	TK <sub>3</sub>	156,4 $\pm$ 4,5 <sup>c</sup>	54,7 $\pm$ 5,1 <sup>c</sup>	125,6 $\pm$ 3,5	59,9 $\pm$ 3,5 <sup>c</sup>
XXH-III	ПЛ	216,5 $\pm$ 7,3 <sup>a,6</sup>	68,5 $\pm$ 4,3 <sup>a</sup>	146,7 $\pm$ 4,7 <sup>a,6</sup>	46,7 $\pm$ 3,1 <sup>a,6</sup>
	TK <sub>1</sub>	203,0 $\pm$ 7,1	71,4 $\pm$ 5,3 <sup>a</sup>	151,2 $\pm$ 4,6	42,7 $\pm$ 2,9
	TK <sub>2</sub>	188,5 $\pm$ 6,3 <sup>c</sup>	58,3 $\pm$ 4,3 <sup>c</sup>	149,5 $\pm$ 4,3	42,4 $\pm$ 2,3
	TK <sub>3</sub>	189,0 $\pm$ 6,1 <sup>c</sup>	58,7 $\pm$ 5,6 <sup>c</sup>	136,9 $\pm$ 3,9	42,1 $\pm$ 2,6

**Примітка:** ПЛ - середній рівень до початку лікування; ХГ – хронічний гломерулонефрит; ГХ – гіпертонічна хвороба; ЦД - цукровий діабет I / II типу; ХХН-I - хронічна хвороба нирок I стадії; ХХН-II – II стадії; ХХН-III – III стадії; ТК1 – терапевтичний комплекс, що містить інгібітори АПФ; ТК2 – інгібітори АПФ + статини; ТК3 - АПФ + статини + кетостерил; а – достовірність різниці у порівнянні з ХХН-I на рівні p<0,05; б – достовірність різниці у порівнянні з ХХН-II на рівні p<0,05; с – достовірність різниці у порівнянні з показником до лікування

терапії коливався у межах від (52,7 $\pm$ 2,4) пг/мл до (63,2 $\pm$ 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 $\pm$ 2,4) пг/мл. При ХХН-II рівень вмісту TNF- $\alpha$  у хворих на ЦД I типу характеризувався коливаннями від (125,6 $\pm$ 3,5) пг/мл – при застосуванні ТК3 до (138,1 $\pm$ 4,6) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного його зниження (p<0,005) досягнуто лише в групі хворих з ХХН-II, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил. При ХХН-III рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (136,9 $\pm$ 3,9) пг/мл – при застосуванні ТК3 до (151,2 $\pm$ 4,6) пг/мл – при застосуванні ТК1; достовірного зниження (p<0,05) рівня TNF- $\alpha$  досягнуто в групах хворих з ХХН-III, які отримували інгібітори АПФ, статини та кетостерил.

Рівень вмісту TNF- $\alpha$  у порівнюваних групах хворих на ЦД II типу та з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (52,8 $\pm$ 2,4) пг/мл до (55,6 $\pm$ 2,7) пг/мл та у порівнянні з його рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) не відрізнявся незалежно від застосованого ТК. При ХХН-II рівень вмісту TNF- $\alpha$  у хворих на ЦД II типу характеризувався коливаннями від (59,9 $\pm$ 3,5) пг/мл – при застосуванні ТК3 до (46,8 $\pm$ 7,1) пг/мл – при застосуванні ТК1. Достовірного його зростання (p<0,05) зареєстровано в групі хворих з ХХН-II, які отримували інгібітори АПФ у поєднанні зі статинами – до (53,4 $\pm$ 4,2) пг/мл, а також у групі хворих, що отримували ТК3 – до (59,9 $\pm$ 3,5) пг/мл. При ХХН-III рівень вмісту TNF- $\alpha$  характеризувався коливаннями від (42,1 $\pm$ 2,6) пг/

мл – при застосуванні ТК3 до (42,7 $\pm$ 2,9) пг/мл – при застосуванні ТК1; достовірної динаміки рівня вмісту TNF- $\alpha$  при ХХН-III під впливом лікування не зареєстровано.

**Висновки.**

1. Залежно від стадії ХХН та генезу гломерулярних уражень до початку комплексного лікування рівень вмісту TNF- $\alpha$  достовірно різниться, а застосування запропонованих терапевтичних комплексів характеризується різноспрямованими змінами рівня вмісту TNF- $\alpha$ , виразність яких визначається стадією ХХН, а напрямок (зростання / зменшення) – генезом гломерулярних уражень та первісним (до початку лікування) його рівнем.

2. Під впливом застосованих терапевтичних комплексів Залежно від стадії ХХН та генезу гломерулярних уражень виявлено достовірне (p<0,05) підвищення рівня TNF- $\alpha$  при застосуванні ТК2 та ТК3 в групах хворих на ЦД II типу з ХХН-II; достовірне (p<0,05) підвищення рівня TNF- $\alpha$  при застосуванні ТК2 в групах хворих з ХХН-II та ХХН-III; достовірне (p<0,001) зниження TNF- $\alpha$  при застосуванні ТК2 та ТК3 в групах хворих на ГХ з ХХН-II та ХХН-III; достовірне (p<0,001) зниження TNF- $\alpha$  при застосуванні ТК2. в групі хворих на ГХ з ХХН-I, ХХН-II та ХХН-III.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з оцінкою тривалості досягнутих клініко-метаболічних ефектів - стримування прогресування ХХН залежно від генезу гломерулярних уражень.

### Список літератури

1. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования / С.М. Белобородов // Проблемы репродукции. - 2003. - №2, Ч.1. - С.6-10.
2. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В.Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2003. - Т.2, №3. - С. 20-35.
3. Доказательная медицина // Ежегодный международный справочник. - Вып.3. - Пер. с англ. - М. : Медиа-Сфера, 2004. - 687 с.
4. Дубикайтис Т.А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях / Т.А. Дубикайтис // Росс. семейн. врач. - 2003. - №2. - С. 32-37.
5. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань // Лехан В.М., Вороненко Ю.В., Максименко О.П. - Д. : АРТ-ПРЕС, 2004. - 184 с.
6. Ильина Н.И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н.И. Ильина, Г.О. Гудима // Цитокины и воспаление. - 2005. - Т.4, №3. - С. 42-44.
7. Информативность лабораторных технологий с позиций доказательной медицины / Эммануэль В.Л., Эммануэль Ю.В., Генкин А.А., Карпищенко А.И. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2002. - №9. - С. 8.
8. Колесник М.О. Механізми самозахисту ниркового клубочка та їх модуляції при гломерулонефриті / М.О. Колесник, І.І. Лапчинська // Врачебное дело. - 2001. - №3. - С. 16-21.
9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К. : Моріон, 2001.- 408 с.
10. Мухин Н.А. Тубулоинтерстициальный нефрит и артериальная гипертония / Н.А. Мухин // Нефрология. - 2000. - Т.4, №1. - С. 109-111.
11. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність / Тарас Денисович Никула. - К. : Задруга, 2001. - 516 с.
12. Обробка даних та аналіз результатів клінічних випробувань лікарських засобів / Жмуров В.О., Мальцев В.І., Єфімцева Т.К., Ковтун Л.І. // Український медичний часопис. - 2001. - №6. - С. 34-38
13. Основы нефрологии / За ред. проф. М.О.Колесника. - Київ, 2008. - 399 с.
14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA) / О.Ю. Реброва. - М. : МедиаСфера, 2003. - 312 с.
15. Ромаданова О.І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при хронічному гломерулонефриті / О.І. Ромаданова // Світ медицини та біології. - 2010. - Вип.4, № 10. - С. 81-86.
16. Ромаданова О.І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при гіпертонічній хворобі / О.І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини, 2010.-Вип.1.-С.179-183.
17. Ромаданова О.І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті I типу / О.І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. - 2010. - Вип.3. -С. 193-198.
18. Ромаданова О.І. Індикатори стану клітинних механізмів прогресування при різних стадіях хронічної хвороби нирок у хворих на гломерулонефрит / О.І. Ромаданова // Актуальні проблеми нефрології : збірник наукових праць. - 2010. - Вип. 16. - С.116-125.
19. Ромаданова О.І. Клінічні особливості хворих з первинним гломерулярним ураженням на різних стадіях хронічної хвороби нирок / О.І. Ромаданова // Український журнал нефрології та діалізу. - 2010. -№3 (27). - С.50-54.
20. Ромаданова О.І. Клініко-метаболическі особливості хворих на хронічний гломерулонефрит на різних стадіях хронічної хвороби нирок / О.І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип.3, Т.1. -С. 106-110.
21. Ромаданова О.І. Особливості клітинно-метаболическі механізмів забезпечення окислювального гомеостазу на стадіях прогресування хронічної хвороби нирок / О.І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип.3, Т.3 (89). - С. 107-113.
22. Семидоцька Ж.Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, О.С. Більченко // Український журнал нефрології та діалізу. - 2005. - № 3 (6). - С. 57-60.
23. Семидоцька Ж.Д. Клініко-патогенетичні взаємозв'язки між цитокіновим профілем та чинниками прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті / Ж.Д. Семидоцька, О.І. Ромаданова // Імунологія та алергологія. - 2009. - №2-3. - С. 192-193.

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

### **КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: РІВЕНЬ ПУХЛИННОНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРУ (TNF- $\alpha$ ) ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНЕЗУ ГЛОМЕРУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Ромаданова О.І.**

**Резюме.** Зарезультатами клінічного моніторингу 305 хворих з первинними та вторинними гломерулярними ураженнями досліджено закономірності формування рівня пухлиннонекротичного фактору (TNF- $\alpha$ ) залежно від генезу гломерулярних уражень і стадії хронічної хвороби нирок та його динаміки під впливом комплексного лікування, яким передбачалось включення у терапію інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента, статинів та кетоаналогу незамінних амінокислот.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, прогресування, клітинні механізми, пухлиннонекротичний фактор.

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

### **КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: УРОВЕНЬ ТУМОРНЕКРОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА (TNF- $\alpha$ ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕЗА ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ И ЕГО ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Ромаданова О.И.**

**Резюме.** В результате клинического мониторинга 305 больных с первичными и вторичными гломерулярными поражениями исследованы закономерности формирования уровня туморнекротического фактора (TNF- $\alpha$ ) в зависимости от генеза гломерулярных поражений и стадии хронической болезни почек, а также его динамика под влиянием комплексного лечения, которое предусматривало включение в терапию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов и кетоаналога незаменимых аминокислот.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, прогрессирование, клеточные механизмы, туморнекротический фактор.

UDC 616-006.312-036.12:611.018.74

### **Cellular Mechanisms Of Progression Of Chronic Kidney Disease: Level Of Tumor-Necrotic Factor (Tnf- $\alpha$ ) Depending On Genesis Of Glomerular Lesions And Its Dynamics Under The Influence Of Complex Treatment**

**Romadanova O.I.**

**Summary.** For the clinical monitoring 305 patients with primary and secondary glomerular lesions patterns of level of tumor-necrotic factor (TNF- $\alpha$ ) depending on the genesis of glomerular lesions and stages of chronic kidney disease and its dynamics under the influence of complex treatment are studied, which was supposed to be included in the angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy, statins and and keto-analogue of essential amino acids.

**Key words:** chronic kidney disease, progression, cellular mechanisms of tumor-necrotic factor (TNF- $\alpha$ ).

Стаття надійшла 14.11.2011 р.