

nitrogen species (as etiologic factors) can initiate an intracellular cascade of signaling that enhances the expression of an inflammatory gene. Thus, inflammation and oxidative stress are closely related pathophysiological phenomena.

The aim of the work was to determine the degree of violation of lipid peroxidation and antioxidant protection at the local and system levels and, most importantly, on models of different types of rhinitis in terms of the coefficient of oxidative stress in conditions of experimental rhinitis. Practical significance of a pathophysiological researches for medical practice consists in theoretical synthesis and a new solution of the actual scientific and practical problem of modern biological and medical pathological physiology – the role of antioxidants in the pathogenesis of rhinitis of various genesis, which allows pathogenetically substantiate the principles of correction of this pathological process.

The first model of acute inflammation of the nasal cavity was chemical rhinitis caused by caustic soda by introducing a damp swab saturated with 40% sodium hydroxide solution, in each nostril of the nose for 1-2 seconds. The experimental model of bacterial rhinitis was reproduced by intranasal single administration of the daily culture of the *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mutation (in each nasal passage) of 0.2 mm<sup>3</sup>. The rats were divided into 2 groups: the first group was intact control, the second – chemical or bacterial rhinitis. The observation time was 14 days. The lipid peroxidation / antioxidant protection parameters were studied in the intranasal washings and blood serum that were tested on the 3<sup>rd</sup> and 14<sup>th</sup> day of the experiment.

One of the stages of the pathophysiological study of the state of the prooxidant-antioxidant state in terms of the oxidative stress of the nasal mucosa at the local and general levels in rats with chemical and bacterial rhinitis was carried out. Simulation of rhinitis in terms of the coefficient of oxidative stress reliably led to a high degree of disruption of the POL and AOD systems for various types of rhinitis (chemical and bacterial) on the third day at the local and systemic levels of pathology. It was proved that by the end of the observation period, the power of compensatory mechanisms was insufficient, which was manifested by a high oxidative stress coefficient for both types of rhinitis at the local and systemic levels. With chemical rhinitis at the system level, such shifts were more pronounced – 1.49 times on the third day and 1.27 times on the fourteenth day of the experiment. With bacterial – 2.0 times on the third day and 2.59 times on the fourteenth day of the experiment. The degree of violation of the POL and AOD was more pronounced with bacterial rhinitis at the system level compared with chemical rhinitis. The results obtained allow us to continue studies of the course of experimental rhinitis, the mechanisms of development of protection and tissue repair.

**Key words:** rhinitis, oxidative stress ratio.

*Рецензент – проф. Гасюк Ю. А.  
Стаття надійшла 25.01.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-137-140

УДК 616.71-008.82:577.118:616.61-78

<sup>1,2</sup>Лесовой В. Н., <sup>1,2</sup>Андоньева Н. М., <sup>1,2</sup>Валковская Т. Л.

### МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

<sup>2</sup>Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала (г. Харьков)

t.valkovskaya@ukr.net

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом НИР «Нейрогуморальные эффекты в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с дисфункцией почек и анемическим синдромом», № государственной регистрации 011U001395.

**Вступление.** Современные методы заместительной почечной терапии (ЗПТ) позволяют значительно продлить жизнь больных с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Однако увеличение продолжительности жизни этих пациентов сопряжено с формированием новых медицинских проблем, одной из которых является изменение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), в следствии нарушений фосфорно-кальциевого обмена (ФКО) [1,2,3].

По мнению D. Andress и D. Sherrard и соавт. (2003), развитие патологии скелета при уремии обусловлено нарушениями метаболизма и ремоделирования костной ткани, что нашло отражение в предложенной авторами классификации ренальной

остеодистрофии [4]. В этой классификации выделяли высокообменное заболевание скелета, представляющее, по существу, различные стадии вторичного гиперпаратиреоза; низкообменное заболевание скелета, включающее остеомаляцию и адинамическое заболевание скелета; смешанную форму.

В последнее время большое внимание уделяется изучению МПКТ у данной категории пациентов [5]. Центральное место в диагностике костных нарушений у диализных больных занимает гистоморфология биоптата гребня подвздошной кости [6]. Однако, инвазивность и относительная сложность выполнения данной манипуляции обуславливает необходимость использования других диагностических критериев вариантов ренальной остеодистрофии. Наряду с определением уровней паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция (Ca), фосфора (P) и щелочной фосфатазы значительный интерес представляет остеопонтин (ОП) – плеiotропный цитокин, который экспрессируется в минерализованных тканях и является главным неколлагеновым матриксным белком кости [7]. ОП, как и другие белки, может иметь более

чем одну функцию в костной ткани. Полученные группой Goldberg в 1994 г. результаты показали, что ОП может ингибировать рост кристаллов гидроксипатита в модельных системах [8]. Интересно, что дефосфорилированный щелочной фосфатазой ОП не ингибирует формирование гидроксипатита в этих системах *in vitro*. Данное наблюдение позволяет сделать вывод о потенциально различных ролях дефосфорелированного ОП с интактным в процессе превращения кости. Возможно, что ОП действительно имеет несколько функций: как в регуляции минерализации скелета, так и в резорбции уже сформированного костного матрикса. Таким образом, этот биологический маркер считаем перспективным для количественного изучения и определения его роли в развитии минерально-костных нарушений у пациентов на ЗПТ.

**Целью работы** является исследование маркера костного метаболизма – остеопонтина у пациентов с хронической болезнью почек V ст. на заместительной терапии методом перитонеального диализа.

**Объект и методы исследования.** В анализ включено 46 пациентов находившихся в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного медицинского клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала. Среди них было 32 мужчины и 14 женщин. Средний возраст больных составил  $45,3 \pm 5,2$  лет. В подавляющем большинстве случаев ТПН была исходом хронического гломерулонефрита (у 24-х больных, 52%), у 10-ти человек (22%) – поликистоз почек, у 4-х (8,6%) диабетический гломерулосклероз и гипертонический нефроангиосклероз у 3-х пациентов (6,5%). Суммарный  $Kt/v$   $2.31 \pm 0.46$ . Длительность ЗПТ от 13 месяцев до 9 лет ( $5.0 \pm 0,5$  лет). ПАПД проводился в режиме 4-5 обменов за сутки с интервалом в 4-6 часов. Пациенты использовали диализные растворы «дианил» и «экстранил».

Диагностику нарушений фосфорно-кальциевого обмена осуществляли методом биохимического исследования уровня общего Са, Р, щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Определяли уровни ПТГ и ОП по стандартной методике иммунофлуоресцентным методом.

Всем пациентам была выполнена ультразвуковая денситометрия пяточной кости с использованием ультразвукового костного денситометра «Achilles Express Lunar» с оценкой абсолютного значения МПК (в  $г/м^2$ ) и расчетом Т и Z критериев. Значения Т-критерия в пределах от  $-1$  до  $-2.5SD$  расценивались как остеопения, в пределах  $-2,5SD$  и ниже – остеопороз.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В зависимости от МПКТ пяточной кости пациенты были разделены на 3 группы: I – остеопороз (n-17), II остеопения (n-15), III нормальная МПКТ (n-14) (табл. 1).

Показатели фосфорно-кальциевого обмена у больных с ХБП 5Д стадии, представлены в **таблице 2**.

При анализе данных фосфорно-кальциевого обмена можно отметить, что среднее содержание общего кальция в плазме крови было одинаковым во всех группах. Содержание неорганического фосфора было повышенным у всех больных в среднем в два раза.

Активность общей ЩФ у пациентов I группы распределилась следующим образом: у 5 больных она

**Таблица 1.**

**Показатели денситометрии пяточной кости у больных с ХБП V ст., получающих лечение ПАПД**

Показатель	I гр. (n-17)	II гр. (n-15)	III гр. (n-14)
T SD (%)	$-3,14 \pm 0,85$ ( $60,5 \pm 8,4$ )	$-1,76 \pm 0,35$ ( $82,1 \pm 3,6$ )	$-0,35 \pm 0,36$ ( $94,1 \pm 5,9$ )

**Таблица 2.**

**Состояние кальций-фосфорного обмена у больных с ХБП V ст., получающих лечение ПАПД**

Показатель	I гр. (n-17)	II гр. (n-15)	III гр. (n-14)
Общий кальций, ммоль/л	$2,42 \pm 0,18$	$2,36 \pm 0,11$	$2,22 \pm 0,15$
Фосфор, ммоль/л	$2,15 \pm 0,13$	$2,03 \pm 0,14$	$1,86 \pm 0,11$
ПТГ, пг/мл	$883 \pm 19,7$	$558 \pm 20,4$	$268 \pm 24,6$
ОП, нг/мл	$286 \pm 46,32$	$204 \pm 50,3$	$78 \pm 22,4$

**Таблица 3.**

**Сравнение показателей кальций-фосфорного обмена при нормальной и сниженной минеральной плотности кости**

Показатель	Нормальный уровень МПКТ; n=14	Сниженный уровень МПКТ; n=32
ПТГ пг/мл	$238 \pm 28,7$	$745 \pm 64,45$
ОП нг/мл	$104.5 \pm 78$	$246 \pm 50,31$

находилась на уровне нижней границы нормы (до 185 ед/л), (границы нормальных значений по методике составляют 80 – 295 ед/л), у 6 – ближе к верхней границе нормы (185 – 285 ед/л) и у 6 колебалась от 305 до 687 ед/л. Во II группе у 2 больных активность ЩФ равнялась 90 ед/л, у 8 больных она находилась на верхней границе нормы, у 5 колебалась от 302 до 499 ед/л. В III группе 5 больных имели активность ЩФ в пределах от 63 до 160, у остальных – она колебалась от 202 до 260 ед/л.

Известно, что у пациентов с ХБП 5Д стадии для оптимального оборота костной ткани следует стремиться поддерживать уровень ПТГ в интервале 2-4-кратного превышения верхней границы нормы (150-300 пг/мл) и допустимый уровень ПТГ примерно в интервале 2-9-кратного превышения верхней границей нормы (130-600 пг/мл) (KDIGO, 2009-2017).

Уровень ПТГ большинства пациентов (65%) укладывался в диапазон 150-600 пг/мл и составлял в среднем  $445 \pm 24$  пг/мл, у 12 пациентов (25%) превышал 600 пг/мл и составлял  $1175 \pm 368$  пг/мл.

Средний уровень ОП у пациентов на перитонеальном диализе в 6-9 раз превышал референсные значения и составлял  $-248, 31 \pm 45,3$ . По нашим данным, только у 30% пациентов, находящихся на диализе, уровень ОП находился в границах нормы для здоровой популяции.

Анализ результатов костной денситометрии показал, что распространённость сниженной МПКТ пяточной кости до уровня остеопении отмечалась у 32% пациентов, до уровня остеопороза у 38% и нормальная МПК отмечалась у 30% исследуемых.

При сравнительном анализе в подгруппах с нормальной и сниженной МПК установлено, что пациенты со сниженной МПК имели достоверно более высокое содержание ПТГ и ОП, как показано в **таблице 3**.

### Выводы

1. Терминальная стадия ХБП ассоциирована со снижением МПКТ, что подтверждается данными ультразвуковой денситометрии. Отмечена высокая распространенность остеопении и остеопороза у пациентов получающих заместительную почечную терапию – более 60%.

2. Выявленные статистически значимые взаимосвязи уровня ОП и показателей остеоденситометрии свидетельствуют, что данный маркер может быть использован для определения степени резорбции костной ткани.

3. Периферическая денситометрия является достаточно чувствительным и информативным мето-

дом ранней диагностики остеопенического синдрома у больных ТПН.

**Перспективы дальнейших исследований.** Базируясь на полученных результатах исследования, целесообразно будет изучить взаимосвязь остеопонтина и сердечно-сосудистой кальцификации у пациентов с хронической болезнью почек VД стадии на заместительной почечной терапии.

Дальнейшие научные поиски в этом направлении могут способствовать ранней диагностики и лечению кардиоваскулярных осложнений, а также снижению риска острых сердечно-сосудистых событий.

### Литература

1. Bushinsky DA. Clinical application of intestine, bone, kidney and dialysis to extracellular fluid calcium content. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(1):12-22.
2. Demirci M, Ozkahya M, Asci G, Sevinc E, Yilmaz M, Demirci C, et al. The influence of dialysate calcium on progression of arterial stiffness in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2009;29(20):15-7.
3. Miller PD. Chronic kidney disease and the skeleton. Bone Res. 2014;2:14044.
4. Schrier RW, editor. Andress DL, Sherrard DJ. The osteodystrophy of chronic renal failure. Diseases of the kidney and urinary tract. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 2735-68.
5. Civitelli R, Armamento-Villareal R, Napoli N. Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice. Osteoporos Int. 2009;20:843-51.
6. Miller PD. Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management. Am J Kidney Dis. 2014;64:290-304.
7. Barreto DV, Lenglet A, Liabeuf S, Kretschmer A, Barreto FC, Nollet A, et al. Prognostic implication of plasma osteopontin levels in patients with chronic kidney disease. Nephron Clin Pract. 2011;117(4):363-72.
8. Hunter GK, Kyle CL, Goldberg HA. Modulation of crystal formation by bone phosphoproteins: structural specificity of the osteopontin-mediated inhibition of hydroxyapatite formation. Biochem J. 1994;300(3):723-8.

### МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ НА ЗАМІСНІЙ НИРКОВІЙ ТЕРАПІЇ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

Лісовий В. М., Андон'єва Н. М., Валковська Т. Л.

**Резюме.** Порушення кісткового обміну нерозривно пов'язані з хронічною хворобою нирок і найбільш виражені у пацієнтів, які отримують замісну ниркову терапію. Поряд з наявністю високоінформативних, але інвазивних і трудомістких методів, таких як гістоморфологічне дослідження біоптату гребеня клубової кістки, все більшого значення набуває пошук біологічних маркерів кісткового метаболізму. Взаємозв'язок рівнів остеопонтину і показників остеоденситометрії дозволяють використовувати даний маркер для визначення ступеня резорбції кісткової тканини і адекватної корекції даних порушень.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, кістковий метаболізм, остеоденситометрія, остеопонтин, термінальна ниркова недостатність, перитонеальний діаліз.

### МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Лесовой В. Н., Андоньева Н. М., Валковская Т. Л.

**Резюме.** Нарушения костного обмена неразрывно связаны с хронической болезнью почек и наиболее выражены у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Наряду с наличием высокоинформативных, но инвазивных и трудоемких методов, таких как гистоморфологическое исследование биоптата гребня подвздошной кости, все большее значение приобретает поиск биологических маркеров костного метаболизма. Взаимосвязь уровней остеопонтина и показателей остеоденситометрии позволяют использовать данный маркер для определения степени резорбции костной ткани и адекватной коррекции данных нарушений.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, костный метаболізм, остеоденситометрия, остеопонтин, терминальная почечная недостаточность, перитонеальный диализ.

### MARKERS OF BONE METABOLISM AND MINERAL BONE DENSITY IN PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY BY PERITONEAL DIALYSIS

Lesovoy V. N., Andonjeva N. M., Valkovskaya T. L.

**Abstract.** Modern methods of renal replacement therapy (RRT) can significantly extend the life of patients with end-stage renal disease (ESRD). However, the increase in the life expectancy of these patients is associated with the formation of new medical problems, one of which is a change in bone mineral density (BMD), as a result of impaired bone metabolism.

In recent years, much attention has been paid to the study of BMD in this category of patients. The histomorphology of the iliac crest biopsy is central to the diagnosis of bone disorders in dialysis patients. However, the invasiveness and relative difficulty of performing this manipulation necessitates the use of other diagnostic criteria for renal osteodystrophy. Along with the determination of parathyroid hormone (PTH), calcium (Ca), phosphorus (P) and

alkaline phosphatase levels, osteopontin (OP), a pleiotropic cytokine that is expressed in mineralized tissues and is the main bone-free collagen matrix protein, is of considerable interest.

*The aim of the work* is to study markers of bone metabolism in patients with ESRD on replacement therapy by peritoneal dialysis.

*The object and methods of research.* The study included 46 patients who received replacement therapy by peritoneal dialysis. Bone mineral density, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone and osteopontin levels were determined in all patients.

*Results and consideration.* In determining the BMD, osteoporosis was detected in 17 patients, osteopenia in 15 and normal bone density in 14 patients.

The level of calcium was approximately same in patients regardless of BMD and was within the normal range. The level of inorganic phosphorus was increased in all patients by an average of two times.

In dialysis patients it is necessary to maintain the level of parathyroid hormone in the range of 150-600 pg/ml. The PTH level of most patients (65%) was within the range of 150-600 pg/ml and averaged  $445 \pm 24$  pg/ml, in 12 patients (25%) it exceeded 600 pg/ml and was  $1175 \pm 368$  pg/ml.

The average level of osteopontin in patients on peritoneal dialysis was 6-9 times higher than the reference values and was  $-248, 31 \pm 45.3$ . According to our data, only in 30.4% of patients on dialysis, the OP level was within the normal range for a healthy population.

In patients with normal BMD, the average level of parathyroid hormone was  $238 \pm 28.7$  pg/ml, the level of osteopontin –  $104.5 \pm 78$  ng/ml. In patients with reduced bone mineral density, the level of PTH was  $745 \pm 64.45$  pg/ml, the OP level –  $246 \pm 50.31$  ng/ml.

### Conclusions

1. The ESRD is associated with a decrease in BMD, which is confirmed by ultrasound densitometry data. Only 30% of patients had normal BMD. In 32% of patients was observed osteopenia, in 38% – osteoporosis.

2. The identified statistically significant correlations of the OP level and osteodensitometry indicators indicate that this marker can be used to determine the degree of bone resorption.

3. Peripheral densitometry is a sensitive and informative method for the early diagnosis of osteopenic syndrome in patients with ESRD.

**Key words:** chronic kidney disease, bone metabolism, osteodensitometry, osteopontin, end stage of renal disease, peritoneal dialysis.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.  
Стаття надійшла 24.01.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-140-144

УДК 615.15-097-02:612.766.2-06:616.441-008.64]-092.9

Любович О. Є., Кліщ І. М.

### ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ЩУРИВ В ДИНАМІЦІ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

klischch@tdmu.edu.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано в рамках комплексної наукової роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

**Вступ.** Захворювання щитоподібної залози є одною з найбільш актуальних медико-соціальних проблем, що обумовлено зростаючою поширеністю серед населення України тиреоїдної патології, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності. За даними МОЗ України за останні 5 років кількість захворювань щитоподібної залози збільшилась у 5 разів і в структурі ендокринних захворювань патологія щитоподібної залози складає 47,3 % [1]. Гіпотиреоз – одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7 % та залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу стано-

вить 0,2–2,0 %, субклінічного – до 10 % у жінок і до 3 % – у чоловіків [2,3].

Відомо, що гормони щитоподібної залози здатні істотно впливати на функції імунної системи як в умовах *in vitro*, так і в живому організмі. Така дія спостерігається на рівні окремих імунотропних клітин, їх популяцій і субпопуляцій. З іншого боку, завдяки наявності на клітинах щитоподібної залози рецепторів інтерлейкінів, імунні фактори також можуть впливати на функціональну активність тиреоцитів. Тобто, між тиреоїдною та імунною системами існує досить суттєва взаємозалежність [4]. Оскільки функції тиреоїдної та імунної системи є взаємообумовленими, є підстави вважати, що патологічний вплив на одну систему можна перешкоджати ефективній роботі іншої [5]. Порушення функції щитоподібної залози також супроводжується зміною цитокінового спектру [6].

Узагальнюючи літературні дані, стрес є яскраво вираженою адаптивною реакцією, але, в той же час, він може бути причиною розвитку багатьох патологічних процесів: гіпотермії, гіпоглікемії внаслідок пригнічення секреції інсуліну, порушення катаболізм-