

14. Тареева И.Е. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности / И.Е. Тареева, И.М. Кутырина, А.Ю. Николаев [и др.] // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 6. – С. 9–14.

15. Poque J.Y. Overcoming the limitation of currents meta-analysis of randomized controlled trials / J.Y. Poque // Lancet. – 1998. – Vol. 351, № 724. – P. 971-975.

Резюме

Ромаданова О.И. *Методологія клінічної оцінки метаболічних порушень при хронічному гломерулонефриті на різних стадіях хронічної хвороби нирок.*

Досліджені клініко-метаболічні особливості пацієнтів з первинним гломерулярним ураженням на різних стадіях хронічної хвороби нирок, зокрема виконано аналіз анамнестичних індикаторів прогресування, досліджено мікроелементний профіль 111 хворих на хронічний гломерулонефрит залежно від стадії хронічної хвороби нирок, вивчені кореляційні взаємозв'язки клітинних механізмів та клініко-метаболічних індикаторів прогресування.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, хронічна хвороба нирок, прогресування, клітинні механізми, метаболізм.

Резюме

Ромаданова О.И. *Методология клинической оценки метаболических нарушений при хроническом гломерулонефрите на разных стадиях хронической болезни почек.*

Изучены клинико-метаболические особенности больных с первичным гломерулярным поражением на разных стадиях хронической болезни почек, в частности выполнен анализ анамнестических индикаторов прогрессирования, изучен микроэлементный профиль 111 больных с хроническим гломерулонефритом в зависимости от стадии хронической болезни почек, изучены корреляционные связи клеточных механизмов и клинико - метаболических индикаторов прогрессирования.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек, прогрессирование, клеточные механизмы, метаболізм

Summary

Romadanova O.I. *The methodology of clinical assessment of metabolic abnormalities in primary glomerular impairment at different stages of chronic kidney disease.*

The author has investigated clinical metabolic peculiarities of patients with primary glomerular injury at different stages of chronic kidney disease, and has particularly analyzed anamnesis indicators of progression, standardized microelemental profile of 111 patients with chronic glomerulonephritis depending upon the stage of chronic kidney disease and carried out the investigation of correlation relationship between cellular mechanisms of progression and clinical metabolic indicators.

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

Рецензент: д.мед.н., проф. С.П. Шкляр

УДК 616.24-007.272-036.1-07 :616.127]-085.276+615.23

МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД: ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ЕГО УРОВНЕЙ С ЧАСТОТОЙ ОБОСТРЕНИЙ И СТЕПЕНЬЮ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЁГКИХ

Бен Аммар Сауссен

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение

Известно, что натрийуретический пептид В-типа (BNP) содержит 32 аминокислотных полипептида и выделяется преимущественно желудочками сердца, регулируя широкий спектр физиологических эффектов, включая диурез, натрийурез, вазодилатацию [3]. Гипоксические расстройства у пациентов также определены в качестве триггерного фактора повышенной секреции BNP [4-5], именно поэтому уровни BNP могут отражать наличие и индицировать тяжесть пациентов с ХОЗЛ. В то же время, сведения об использовании уровней циркулирующих BNP в дифференциальной диагностике и клинической оценке пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) практически отсутствуют; при этом, ХОЗЛ достаточно часто является сопутствующей патологией. Именно поэтому, в клинической практике трудно определить, какая из патологий в данной клинической ситуации является ведущей [1]. Подтверждением этого положения служит исследование S.Behar, в котором ХОЗЛ диагностировали у пациентов перенесших инфаркт миокарда более чем в 70% случаев и чаще, в первую очередь у курильщиков. В этой же группе больных с сочетанной патологией были отмечены более высокая летальность и более высокая частота развития легочно-сердечной недостаточности. ИБС различной степени выраженности встречается практически у каждого второго больного ХОЗЛ. При этом, продемонстрировано, что снижение FEV₁ на 10% увеличивает вероятность смертельного исхода у больного с сочетанной патологией на 14% [2].

Цель исследования состояла в изучении уровней мозгового натрийуретического пептида во взаимосвязи с частотой обострений и степенью ограничения воздушного потока у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких.

Материалы и методы исследования

В исследовании задействовано 120 больных ХОЗЛ, распределённых нами с использованием международных классификационных подходов (GOLD, 2011-2013) к формированию групп лечения, осуществлена стратификация больных по степени ограничения скорости воздушного потока, частоте обострений заболевания (за последние 12 мес.). Все пациенты были активными курильщиками. Критериями включения в исследование были больные, страдающие ХОЗЛ II-IV стадий. Критериями исключения были бронхиальная астма, перенесенный инфаркт миокарда, АВ-блокада II-III степени, врожденные и приобретенные пороки сердца, острые нарушения мозгового кровообращения.

Больные находились на стационарном лечении по поводу обострения ХОЗЛ в Харьковском городском пульмонологическом центре; ХОЗЛ II стадии была диагностирована у 34 больных (28,3%), III стадии - у 55 (45,8%), IV стадии - у 31 (25,8%), их диагностику и лечение выполнено в соответствии с действующими клиническими протоколами [6].

Для оценки функции внешнего дыхания анализировали динамику объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$, FEV₁ - forced expiratory flow in 1 sec), форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ), соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Измерения проводили на спирометре MS-22 (Microprocessor spirometer Controlled, Венгрия); определяли следующие скоростные показатели: $ОФВ_1$ - объем воздуха, выдыхаемый за первую секунду при максимально быстром выдохе; выражается в процентах от ФЖЕЛ. Рассчитывали специальный индекс, представляющий отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ($FEV_1/FVC=Index\ Gaenslar$) [1]; $МОС_{25}$ - максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25 % ФЖЕЛ, аналогично $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$.

Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel», «Statistica» с помощью одностороннего критерия Стьюдента (t), данные представлены в абсолютных и относительных величинах, для которых рассчитаны средние значения (M), средняя ошибка среднего значения ($\pm m$), отличия считали достоверными при $p < 0,05$. Использован аппарат полиномиального анализа для графического и аналитического отображения выявленных закономерностей.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ результатов изучения содержания BNP у больных ХОЗЛ в зависимости от степени ограничения воздушного потока выявил

достоверные ($p < 0,05$) различия его уровня в зависимости от тяжести заболевания. Так, у 19 пациентов с $ОФВ_1 \geq 61,0\%$ уровень BNP выявлен достоверно ($p < 0,001$) более низким, чем среди 15 пациентов с уровнем $ОФВ_1 = (60 \div 51)\%$; соответственно ($73,6 \pm 7,1$) пг/см³ и ($144,1 \pm 53,0$) пг/см³.

В целом, по 34 пациентам с ХОЗЛ-II уровень BNP составил ($81,8 \pm 7,1$) пг/см³ и достоверно отличался от среднего уровня BNP 55 пациентов с ХОЗЛ-III - ($231,6 \pm 29,6$) пг/см³, $p \leq 0,001$. Следует отметить, что в группе пациентов с ХОЗЛ-III нами не выявлены различия между уровнем BNP в зависимости от степени ограничения воздушного потока, что свидетельствует об патогенетической однородности группы.

Таблица 1

Содержание мозгового натрийуретического пептида у больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких в зависимости от степени ограничения воздушного потока

Уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP-32)	Уровни ограничения скорости воздушного потока					
	GOLD-2 $n_2 = 34$		GOLD-3 $n_3 = 55$		GOLD-4 $n_4 = 31$	
$ОФВ_1, \%$	$61 \leq$	$60 \div 51$	$50 \div 41$	$40 \div 31$	$30 \div 21$	$20 \geq$
абс.лиц	19	15	26	29	25	6
BNP-32, пг/см ³	73,6 $\pm 7,1$	144,1 $\pm 53,0^a$	253,4 $\pm 55,4$	213,9 $\pm 29,6$	483,2 $\pm 43,6$	323,1 $\pm 80,9^a$
	$81,8 \pm 7,1$		$231,6 \pm 29,6^b$		$504,3 \pm 58,4^b$	

Примечание: достоверность различий при $p \leq 0,05$ между показателями в рамках одной клинической группы (^a) или по тяжести (^b).

По результатам исследований 31 пациента с $ОФВ_1 \leq 30,0\%$ выявлено, что уровень BNP был достоверно выше у пациентов с $ОФВ_1 = (30 \div 21)\%$, чем у пациентов с $ОФВ_1 \leq 21,0\%$ (соответственно ($483,2 \pm 43,6$) пг/см³ и ($323,1 \pm 80,9$) пг/см³, $p \leq 0,001$). Это можно объяснить проявлением выраженной метаболической декомпенсации у пациентов с ХОЗЛ-IV.

В целом, в зависимости от тяжести ХОЗЛ, уровень BNP достоверно отличался. Однако для отображения его зависимости от степени ограничения воздушного потока нами построена графическая и аналитическая (полиномиальная) модели взаимосвязи уровня BNP, применение которой позволяет определять прогнозируемые уровни BNP в зависимости от показателя $ОФВ_1$. Пример: если у пациента $ОФВ_1 = 48,8\%$ (X соответствует III интервалу значений), то исполь-

зую формулу (см. рис.1) можно вычислить $BNP = -11,5x^4 + 151,6x^3 - 680,3x^2 + 1265,9x - 659,5 = 177,2$ пг/см³.

Таким образом, нами выявлены закономерности взаимосвязи между степенью ограничения воздушного потока и уровнем BNP у пациентов с ХОЗЛ, что позволяет объяснить также взаимосвязь между выраженностью обструкции и процессами ремоделирования миокарда, поскольку уровень BNP, в данном случае, можно рассматривать в качестве связующего патогенетического звена.

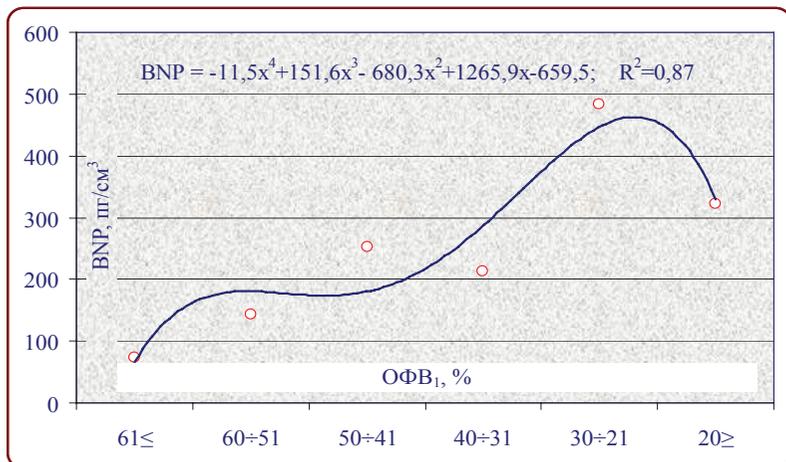


Рис.1. Графическая и аналитическая модели взаимосвязи между уровнем мозгового натрийуретического пептида (Y) и степенью ограничения воздушного потока (X) у больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких.

Изучение уровней BNP в зависимости от количества обострений ХОЗЛ за последние 12 мес. выявило (табл.2), что уровень BN у пациентов с ХОЗЛ-II достоверно ($p \leq 0,05$) зависел от количества обострений. Так, при однократном обострении он составил $(76,9 \pm 6,5)$ пг/см³, а при трёх обострениях - $100,3 \pm 12,5$ пг/см³; при этом, показатели уровня BNP у пациентов с двумя обострениями характеризовались промежуточными значениями.

У пациентов с ХОЗЛ-III уровень BNP также достоверно ($p \leq 0,05$) зависел от количества обострений: при двукратном обострении он составил $(120,9 \pm 6,3)$ пг/см³, а при трёх обострениях - $255,4 \pm 41,3$ пг/см³; при этом, показатели уровня BNP у пациентов с большим количеством обострений был стабильным. У пациентов с ХОЗЛ-IV уровень BNP не зависел от количества обострений и был стабильно высоким.

Содержание мозгового натрийуретического пептида у больных в зависимости от частоты обострений и тяжести хронического обструктивного заболевания лёгких (за последние 12 мес)

Степень тяжести ХОЗЛ	n	Частота обострений (за последние 12 мес.)			
		1	2	3	4 ≥
ХОЗЛ II	n	21	10	3	-
	BNP-32, пг/см ³	$76,9 \pm 6,5$	$88,9 \pm 16,5$	$100,3 \pm 12,5^a$	-
ХОЗЛ III	n	-	10	31	14
	BNP-32, пг/см ³	-	$120,9 \pm 6,3^b$	$255,4 \pm 41,3^{a,b}$	$226,9 \pm 68,5$
ХОЗЛ IV	n	-	-	16	15
	BNP-32, пг/см ³	-	-	$353,9 \pm 66,1$	$389,6 \pm 39,5^b$
Всего	n	21	20	50	29
	BNP-32, пг/см ³	$76,08 \pm 6,5$	$96,9 \pm 11,1$	$291,2 \pm 27,3^a$	$423,5 \pm 66,0^a$

Примечание: достоверность различий при $p \leq 0,05$ между показателями в зависимости от частоты обострений (a) и степени тяжести ХОЗЛ (b).

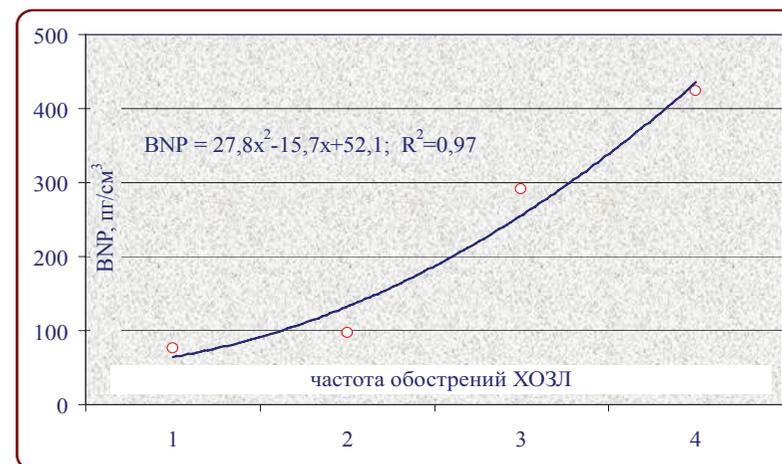


Рис.2. Графическая и аналитическая модели взаимосвязи между уровнем мозгового натрийуретического пептида и частотой обострений хронического обструктивного заболевания лёгких.

В целом, независимо от стадии ХОЗЛ, получены данные, свидетельствующие о непрерывном росте уровня BNP в зависимости от количества обострений заболевания. И, если при 1-2 кратном обострении ХОЗЛ уровень BNP характеризовался значениями $(76,08 \pm 6,5)$ пг/см³ и $(96,92 \pm 11,1)$ пг/см³, то при большем количестве обострений – умело место его достоверное ($p \leq 0,001$) увеличение в 3-4 раза (при трёх обострениях – до $(291,2 \pm 27,3)$ пг/см³, при четырёх – до $(257,8 \pm 26,1)$ пг/см³).

В целом, в зависимости от частоты обострений ХОЗЛ, уровень BNP достоверно отличался; для отображения его зависимости от количества обострений нами построена графическая и аналитическая (полиномиальная) модели взаимосвязи уровня BNP, применение которой позволяет определять прогнозируемые уровни BNP в зависимости от частоты обострений. Пример: если у пациента за последние 12 мес зарегистрировано два обострения - используя формулу (см. рис. 2) $BNP = 27,8x^2 - 15,7x + 52,1 = 132$ пг/см³.

Выводы

1. Выявлены закономерности взаимосвязи между степенью ограничения воздушного потока и уровнем BNP у пациентов с ХОЗЛ, что позволяет объяснить также взаимосвязь между выраженностью обструкции и процессами ремоделирования миокарда, поскольку уровень BNP, в данном случае, можно рассматривать в качестве связующего патогенетического звена.

2. Независимо от стадии ХОЗЛ, получены данные, свидетельствующие о непрерывном росте уровня BNP в зависимости от количества обострений заболевания. И, если при 1-2 кратном обострении ХОЗЛ уровень BNP характеризовался значениями $(76,08 \pm 6,5)$ пг/см³ и $(96,92 \pm 11,1)$ пг/см³, то при большем количестве обострений – умело место его достоверное ($p \leq 0,001$) увеличение в 3-4 раза (при трёх обострениях – до $(291,2 \pm 27,3)$ пг/см³, при четырёх – до $(257,8 \pm 26,1)$ пг/см³).

3. Для отображения зависимости уровня BNP от степени ограничения воздушного потока и частоты обострений ХОЗЛ построены графические и аналитические (полиномиальные) модели, применение которых в клинической практике позволяет определять прогнозируемые / референтные уровни BNP.

4. Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением возможных взаимосвязей между клинической выраженностью симптомов, показателями качества жизни и уровнем BNP, как раннего маркера ремоделирования миокарда.

Литература

1. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність / Л.Г. Воронков // *Наставова з кардіології / Під ред. В.М. Коваленка.* – Київ: Моріон, 2009. – С. 1232-1296.
2. Montes O. Respiratory muscle and cardiovascular function during exercise in very severe COPD / O. Montes, M. Rassulo, B. Celli // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1996. - Vol.154. - P. 1284-1289.
3. Mueller C. The intergration of BNP and NT-pro BNP into clinical medicine / C. Mueller, T. Breidthart, K. Laule-Kilian // *Swiss Med. Wkly.* - 2007. – Vol. 137. – P. 4-12.
4. Weinfeld M. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure / M. Weinfeld, G. Chertow. L. Stevenson // *Am. Heart J.* - 1999. – Vol. 138. – P. 285-290.
5. Ando T. Plasma concentrations of atrial, brain, and C-type natriuretic peptides and endothelin-1 in patients with chronic respiratory diseases / T. Ando, K. Ogawa, K. Yamaki // *Chest.* - 1996. – Vol. 110. – P. 462-468.
6. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.
7. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2011. - Vol. 176 (6). - P. 532-555.

Резюме

Бен Аммар Сауссен. Мозковий натрійуретичний пептид: оцінка взаємозв'язків його рівнів з частотою загострень та ступенем обмеження повітряного потоку у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Виявлені закономірності взаємозв'язків між ступенем обмеження повітряного потоку та рівнем BNP у пацієнтів з ХОЗЛ, що дозволяє також пояснити взаємозв'язок виразності обструкції та процесами ремоделювання міокарду, оскільки рівень BNP, в даному випадку, можна розглядати у якості взаємопов'язаної патогенетичної ланки. Отримані дані, що свідчать на користь безперервного зростання рівня BNP залежно від зростання частоти загострень ХОЗЛ. Для відображення залежності рівня BNP від ступеня обмеження повітряного потоку та частоти загострень ХОЗЛ збудовані графічні та аналітичні (поліноміальні) моделі, застосування яких в клінічній практиці дозволяє отримувати прогнозовані / референтні значення рівня BNP.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, мозковий натрійуретичний пептид, загострення, повітряний потік

Резюме

Бен Аммар Сауссен. Мозговой натрийуретический пептид: оценка взаимосвязи между его уровнем и частотой обострений и степенью ограничения воздушного потока у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких.

Выявлены закономерности взаимосвязи между степенью ограничения воздушного потока и уровнем BNP у пациентов с ХОЗЛ, что позволяет

объяснить также взаимосвязь между выраженностью обструкции и процессами ремоделирования миокарда, поскольку уровень BNP, в данном случае, можно рассматривать в качестве связующего патогенетического звена. Получены данные, свидетельствующие о непрерывном росте уровня BNP в зависимости от количества обострений заболевания. Для отображения зависимости уровня BNP от степени ограничения воздушного потока и частоты обострений ХОЗЛ построены графические и аналитические (полиномиальные) модели, применение которых в клинической практике позволяет определять прогнозируемые / референтные уровни BNP.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, мозговой натрийуретический пептид, обострение, воздушный поток.

Summary

Ben Ammar Sawssen. *Brain natriuretic peptide: evaluation of the relationship between its level and frequency of exacerbations and the degree of airflow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.*

The regularities of the relationship between the degree of airflow limitation and BNP levels in patients with COPD are identified, which allows us to explain the relationship between the degree of obstruction and processes of miocard remodel as BNP level, in this case, be regarded as the binder pathogenetic link. The data obtained suggest a continuous increase in the level BNP depending on the number of exacerbations. Switch to display the level of BNP on the degree of airflow limitation and the frequency of exacerbations built graphical and analytical (Polynomial) model, whose application in clinical practice allows to determine the predicted / reference levels BNP.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, brain natriuretic peptide, exacerbations, airflow.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак

УДК 612.017 + 616.36]-018.73-008

ВИРАЖЕНІСТЬ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ «МЕТАБОЛІЧНОЇ» ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НУКЛЕЇНАТУ

С.Ю. Труфанов

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

В течение последнего десятилетия проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется значительное внимание отечественных и зарубежных исследователей [6,14]. Многочисленные исследования показывают, что развитие и течение воспалительного процесса в пародонте тесно связаны с заболеваниями органов пищеварения [2,3,7,12,13], в том числе патологией гепатобилиарной системы [15]. Продолжается изучение факторов, ведущих к взаимному утяжелению заболеваний. Поэтому сохраняют свою актуальность проблемы разработки новых диагностических критериев и эффективных методов лечения пациентов с сочетанной патологией.

Згідно, концепції синдрому ендogenous «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ), створеної видатним українським клінічним біохіміком професором Л.Л. Громашевською на підставі багаторічних досліджень, при більшості патологічних процесів, особливо при тих, що тривало перебігають, у крові та інших біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів метаболізму, більшість з яких входить до пулу так званих “середніх молекул” (СМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300 – 500 до 5000 D), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [5]. Відомо, що більшість СМ (65-75%) відноситься до середньомолекулярних пептидів, які характеризуються значною токсичністю; у хімічному плані містять у своєму складі від 6-7 до 9-11 амінокислот та відсутні в організмі при нормальному шляху метаболічних процесів [10]. Як підкреслює проф. Л.Л. Громашевська, у клі-