

© Салижин Т.І., 2017

УДК: 616-08+616.12-008.33+616.61+616.12-008.315

Т.І. САЛИЖИН

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ФОЗИНОПРИЛОМ ТА МЕЛЬДОНІЄМ НА ПОКАЗНИКИ 48-ГОДИННОГО МОНИТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ГЕОМЕТРІЮ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ХХН V ГД ТА ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

T.I. SALYZHYN

EFFECT OF COMBINATION THERAPY WITH FOSINOPRIL AND MELDONIUM ON THE INDICES OF 48-HOUR MONITORING OF BLOOD PRESSURE AND MYOCARDIUM GEOMETRY IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

ДВНЗ «Івано-Франківський Національний Медичний Університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Ivano-Frankivsk National Medical University

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, хронічна серцева недостатність, ремоделювання серця.

Keywords: chronic kidney disease; hemodialysis; chronic heart failure; cardiac remodeling.

Резюме. *Несмотря на достижения медицины сердечно-сосудистые осложнения продолжают доминировать у пациентов, получающих лечение гемодиализом. Поэтому поиск новых методов диагностики и лечения целесообразен.*

Цель нашего исследования: изучить эффективность комбинированной терапии фозиноприлом и мельдонием у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП V ст.) с признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы: обследовано и пролечено 60 пациентов ХБП V ст. с сопутствующей ХСН II А ФК III (НУНА), которые находились на амбулаторном лечении программным гемодиализом в отделении экстракорпоральных методов детоксикации и хронидиализа.

Результаты. У больных, получавших кроме базовой терапии комбинацию фозиноприла и мельдония дигидрата, фиксировали достоверное уменьшение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на 17,20% ($p < 0,001$) и индекса ММЛЖ на 13,40% ($p < 0,001$). Под влиянием комбинированной терапии с одинаковой силой происходила регрессия как концентрической, так и эксцентрической гипертрофии левого желудочка (40,20% против 53,60% и 26,60% против 33,40% соответственно). Было установлено, что под влиянием комбинированной терапии вариабельность систолического артериального давления (САД) значительно снизилась на — 36,02% ($p < 0,001$). Анализ выживания позволил установить достоверную разницу между группой с базовым лечением и добавлением комбинации двух препаратов.

Выводы. Добавление фозиноприла и мельдония, к базовой диализной терапии достоверно улучшает структурные и геометрические показатели сердца, положительно влияет на вариабельность САД, увеличивает прогноз кумулятивного выживания по сравнению с базовой терапией.

Summary. *Despite medical advances, cardiovascular complications continue to dominate in patients treated with hemodialysis. Therefore, the search for new methods of diagnosis and treatment is advisable.*

The objective of our research was to study the effectiveness of combination therapy with Fosinopril and Meldonium in patients with stage V chronic kidney disease (CKD) with the signs of chronic heart failure.

Materials and methods of the research: 60 patients with stage V CKD were examined and treated. They were on out-patient treatment with program hemodialysis at the Department of extracorporeal methods of detoxification and chronic dialysis.

Results. Significant decrease in left ventricular mass (LVM) by 17.20% ($p < 0.001$) and LVM index by 13.40% ($p < 0.001$) was detected in patients treated with combination of Fosinopril and Meldonium Dehydrate in addition to background therapy. Regression of both concentric and eccentric left ventricular hypertrophy equally occurred under the influence of combination therapy constituting 53.6% vs. 40.2% and 33.4% vs. 26.6%, respectively. The variability of systolic blood pressure (SBP) was found to decrease significantly by 36.02% ($p < 0.001$). The survival analysis provided an opportunity to determine a reliable difference between the group treated with background therapy and the addition of a combination of two drugs.

Conclusions. The addition of Fosinopril and Meldonium to the background dialysis therapy significantly improved the structural and geometric cardiac indices, positively affected the variability of SBP, increased the prognosis of cumulative survival compared to the background therapy.

Салижин Тетяна Іванівна
salyzhyn_tetyana@mail.ru

ВСТУП. За результатами чисельних досліджень найчастішими причинами смерті хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) є серцево-судинні захворювання (ССЗ). Смертність від ССЗ, серед яких на першому місці артеріальна гіпертензія (АГ) і хронічна серцева недостатність (ХСН), у пацієнтів, які потребують ниркової замісної терапії (НЗТ), складає 40-48% [2, 8, 10, 12, 16, 21, 22]. На розвиток ХСН у хворих на замісній нирковій терапії впливають як традиційні, так і специфічні чинники, які супроводжуються комплексом порушень гемодинаміки (присутність артеріовенозної фістули, анемія, ретенція натрію і води, гіпертензія, артеріосклероз), метаболізму (порушення фосфорно-кальцієвого обміну, вторинний гіперпаратиреоз, дисліпідемія, уремічна інтоксикація, ацидоз) та нейрогуморальних факторів (активація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної систем), які призводять до складної морфо-функціональної перебудови серцево-судинної системи та розвитку уремічної кардіоміопатії, одним з проявів якої є гіпертрофія міокарду лівого шлуночку (ГЛШ) [13, 15].

За даними літератури АГ суттєво впливає на розвиток ГЛШ і є незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень у хворих, які перебувають на НЗТ. Тому контроль за рівнем артеріального тиску (АТ) та змінами геометрії серця у цій когорті хворих є надзвичайно актуальним [11, 18, 19, 23]. У загальній популяції АГ є значним фактором ризику серцево-судинних ускладнень та смерті. Проте у хворих із термінальною стадією ХХН, які перебувають на гемодіалізі (ГД), на прогноз впливає не лише наявність АГ, а й коливання АТ протягом сеансу ГД та міждіалізний період [19]. Серед хворих, які потребують ГД, підвищення АТ зустрічається у більшій третині пацієнтів і становить від 60-96% [9, 10, 11].

Для верифікації АГ у гемодіалізних хворих зазвичай використовують рутинні вимірювання АТ перед, упродовж та після процедури ГД, що не дає можливість лікарю відтворити повну картину добового коливання АТ у цих пацієнтів. Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) на даний час є основним стандартизованим методом верифікації АГ. Добові коливання АТ у гемодіалізних хворих значно відрізняються у день діалізної терапії та у період між сеансами НЗТ, тому для даних пацієнтів доцільно проводити 48-годинний ДМАТ. Цей метод більш точно відображає коливання АТ, ніж 24-годинний ДМАТ і враховує зміни тиску під час сеансу ГД та у період між сеансами ГД.

Цільові значення АТ у когорті хворих на ГД дещо відрізняються від аналогічних у загальній популяції, а саме на передодні діалізу не більше 140/90 мм. рт. ст (навіть після найбільшого діалізного проміжку), після сеансу ГД – не більше 130/80 мм.рт.ст [2, 17]. Хворим на кінцеву стадію ХХН із АГ зазвичай проводиться корекція адекватності діалізу, «сухої ваги», обмеження вживання солі та

при необхідності призначають антигіпертензивну терапію.

Препаратами вибору серед антигіпертензивних середників є інгібітори ангіотензин-перетворюючого фермента (ІАПФ), тому що їх застосування веде не лише до зниження АТ, а й до регресії ГЛШ, зменшує активність симпатичної нервової системи та швидкість пульсової хвилі, може зменшувати прояви ендотеліальної дисфункції та оксидантного стресу. У багатьох дослідженнях препарат цієї групи з подвійним шляхом елімінації – фозиноприл, показав позитивні результати [20]. У дослідженні Fosidial, яке включало хворих на ГД, були опубліковані дані, що фозиноприл зменшував ризик розвитку летальних серцево-судинних подій [20]. Проте, незважаючи на вдосконалення діалізної та медикаментозної терапії АГ, досягнути цільових значень АТ у когорті діалізних пацієнтів вкрай важко. Тому увагу багатьох вчених привертає застосування метаболічної терапії. Так у чисельних дослідженнях доведено кардіопротективну та антигіпертензивну дію мельдонію [1, 3, 4, 5]. Однак даних про застосування метаболічної терапії у діалізних хворих дуже мало, немає досліджень, у яких вивчався вплив комбінованої терапії на рівень АТ у хворих, що потребують НЗТ.

МЕТОЮ нашого дослідження було вивчити ефективність комбінованої терапії фозиноприлом та мельдонієм у пацієнтів з ХХН V ст. та ознаками хронічної серцевої недостатності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяло участь 60 пацієнтів на ХХН V ст. із супутньою ХСН ІІА ФК ІІІ (NYHA), які перебували на амбулаторному лікуванні програмним ГД у відділенні екстракорпоральних методів детоксикації та хроніодіалізу на базі Івано-Франківської ОКЛ та Центрі нефрології та діалізу на базі Калуської ЦРЛ. У всіх пацієнтів спостерігалось підвищення АТ вище цільових значень навіть після корекції «сухої ваги» та обмеження вживання солі. Пацієнти були розподілені на чотири групи в залежності від типу антигіпертензивного лікування: I група – 15 хворих, які лікувались гемодіалізом і рівень АТ корегували під час процедури, при необхідності пацієнти не систематично приймали антигіпертензивні засоби. II група включала 15 хворих на ХХН V ст. із супутньою ХСН ІІА ФК ІІІ, яким до базової терапії (БТ) з антигіпертензивною метою було додано фозиноприл у дозі 20 мг/добу. III група – 15 осіб, окрім базової діалізної терапії отримували мельдонію дигідрат у дозі 500 мг/добу. IV групу склали 15 хворих на ХХН V ст., поєднану із ХСН ІІА ФК ІІІ, яким до БТ з гіпотензивною метою було призначено комбінацію фозиноприлу у дозі 20 мг/д (під контролем АТ) та метаболічного препарату мельдонію дегідрат у дозі 500 мг/д (курс тривалістю 30 днів, який повторювали тричі з перервою 1 місяць). До участі в дослідженні пацієнти не приймали систематично ІАПФ. Групи були репрезентативні за віком, статтю, індексом маси тіла, тривалістю НЗТ, рівнем

гемоглобіну, кальцію та фосфору. Середній вік обстежених – $51,8 \pm 4,65$ роки, медіана тривалості лікування ГД – $(3,54 \pm 1,52)$ років. Серед обстежених було 32 (54%) чоловіків та 28 (46%) жінок.

ГД хворим виконувався за стандартною програмою (3 рази на тиждень по 4-5 годин) на апаратах Innova фірми «Gambro» (Швеція) із використанням напівсинтетичних діалізаторів і бікарбонатного буфера. Забезпечена доза діалізу (коефіцієнт eKt/V) складала не менше 1,3.

Із дослідження виключені хворі з вираженими порушеннями серцевого ритму, некомпенсованим цукровим діабетом, пацієнти, які знаходяться на амбулаторному ГД не більше одного року, показник eKt/V нижче 1,3, гемоглобін до 90 г/л.

Всім хворим, окрім загально-клінічних і біохімічних аналізів крові, визначали добові коливання АТ за допомогою 48-годинного амбулаторного моніторингу АТ (АМАТ) за допомогою приладу АВРМ 4 «Meditech» (Угорщина), точність роботи якого складає ± 3 мм рт. ст. (або 2 %) і затверджена протоколами Асоціації гіпертонії Великої Британії (BHS), Асоціації впровадження медичної техніки США (AAMI), інституту вимірів і мір Угорщини (ORKI та OMN), австрійської комісії Eichamt. Реєстрацію АТ здійснювали на руці пацієнта, вільній від артеріо-венозної фістули. Протягом доби пацієнт вів щоденник, у якому відзначав зміни у самопочутті, час фізичної активності, спокою, прийому їжі, період проведення процедури ГД, а також час застосування різних препаратів та їх дозу під час проведення 48-годинного АМАТ. Моніторування проводили в наступному режимі: у денний час – кожні 30 хвилин, вночі (з 22.00 до 6.00 годин) – кожні 60 хвилин. Хворі вели звичайний спосіб життя, виконували побутові, фізичні та психоемоційні навантаження. За норму прийняли значення показників, рекомендованих Національним комітетом США з виявлення, оцінки та лікування високого АТ – JNT-VIII (2013), KDIGO, ESH/ESC. Математичну обробку результатів ДМАТ проводили за допомогою комп'ютерної програми АВРМ BASE. Вимірювали наступні показники: середньодобовий, денний та нічний систолічний АТ (САТ), середньодобовий, денний та нічний діастолічний АТ (ДАТ), середньодобова, денна та нічна частота серцевих скорочень (ЧСС). При комп'ютерному аналізі АМАТ для САТ і ДАТ розраховували варіабельність (ВАР), яку обчислювали як стандартне відхилення величини АТ, тобто як коефіцієнт варіабельності середньої величини САТ і ДАТ за 48 годин, денний та нічний періоди. Нормальним вважалось значення ВАР САТ не більше 15 мм рт. ст. у денний і нічний час та ВАР ДАТ не більше 14 мм рт. ст. вдень і 12 мм рт. ст. вночі [6, 7]. Враховуючи вищевказані спостереження, важливим елементом лікування хворих на АГ буде зменшення варіабельності АТ.

Крім того, за допомогою програмного забезпечення вираховували добовий індекс (ДІ) – відсоток

зниження нічного АТ у порівнянні з денним. За допомогою ДІ ми встановили добовий профіль АТ у обстежуваних пацієнтів.

АМАТ проводили в динаміці: до призначення антигіпертензивної терапії, а також через 180 днів після її початку. Нами проаналізовано основні показники ДМАТ у пацієнтів обстежуваних груп: середні показники систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС) упродовж 48-годин, у період активності та у період сну, максимальні та мінімальні значення САТ і ДАТ. За допомогою комп'ютерного забезпечення ми розраховували варіабельності (ВАР) та добовий індекс (ДІ) АТ.

Ехокардіографія проводилась на апараті Toshiba SSA-590A (NEMIO MX) (Японія) за рекомендаціями Американської асоціації ехокардіологів (2015) в М- та В-режимі [9]. Вираховували наступні параметри: кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ і КСР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки і задню стінку лівого шлуночка (ТМШП, ТЗСЛШ). За формулами вираховували наступні параметри: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), масу міокарду лівого шлуночка (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ). За формулами вираховували наступні параметри: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), фракція викиду (ФВ).

Підвищення рівня тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ-1 (ТІМП-1) як інтегрального маркера структурної перебудови серця і судин, визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів «Bender MedSystems» GmbH (Австрія) на аналізаторі Stat-Fax 303+. Для вивчення ендотеліальної дисфункції (ЕД) ми визначали рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів «Biomedica» (Австрія) на аналізаторі Stat-Fax 303+. Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали за допомогою набору реагентів напівкількісним методом латекс-аглютинації «СРБ-латекс-тест» (ТОВ НВЛ «Гранум», Україна), фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α) визначали імуноферментним методом із використанням наборів «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ».

Статистична обробка даних здійснена за допомогою програми «Statistica 8.0 for Windows» із урахуванням перевірки на нормальний розподіл із використанням критерію Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка. За умови нормального розподілу оцінювали середні значення показників (М) та середньої похибки середньої арифметичної (m) та середнє квадратичне відхилення (SD). Для порівняння середніх величин у двох незалежних вибірках використовували t-критерій Стьюдента. За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознак використовували медіану та інтерквартильний розмах (25% та 75%), для порівняль-

ного аналізу застосовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Для аналізу віддалених наслідків проведений аналіз виживання за методом Каплана-Майєра, за вихідну точку спостереження було взято час закінчення лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Зміни структурно-геометричних показників, які характеризують розміри та об'єми лівого шлуночка, у гемодіалітичних хворих із супутньою ХСН під впливом терапії представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка ехокардіографічних показників під впливом комбінованого лікування ХСН у хворих на ХХН V ГД

Показник	Група Іа (n = 15)			Група Іб (n = 15)		
	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%
КДР, мм	54,8±0,57	52,9±0,66	-3,47 (p<0,05)	54,4±1,04	51,3±1,09	-5,70 (p<0,05)
КСР, мм	39,5±0,40	39,9±0,85	1,01 (p>0,05)	39,2±0,97	36,8±0,64	-6,12 (p<0,05)
КДО, мл	147,1±2,47	138,1±3,87	-6,12 (p<0,05)	148,4±3,92	132,2±3,78	-10,91 (p<0,01)
КСО, мл	65,4±1,62	66,4±2,56	1,53 (p>0,05)	68,7±2,78	60,8±2,24	-11,50 (p<0,05)
ФВ, %	53,4±0,75	53,8±0,66	0,75 (p>0,05)	54,6±0,66	56,8±0,78	4,03 (p<0,05)
ММЛШ, г	319,8±8,42	308,3±8,61	-3,60 (p>0,05)	313,5±8,45	276,1±9,41	-11,93 (p<0,01)
ІММЛШ, г/м ²	164,5±5,95	156,2±3,39	-5,04 (p>0,05)	167,6±3,17	152,4±4,45	-9,07 (p<0,05)
ВТС	0,45±0,06	0,43±0,04	-4,45 (p>0,05)	0,45±0,05	0,45±0,01	0 (p>0,05)
ТЗСЛШ, мм	12,3±0,11	12,2±0,12	0,81 (p>0,05)	12,2±0,23	11,6±0,18	-4,92 (p<0,05)
ТМШП, мм	12,3±0,12	12,2±0,13	0,82 (p>0,05)	12,3±0,22	12,0±0,24	-2,44 (p>0,05)

Показник	Група Ів (n = 15)			Група Іг (n = 15)		
	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%
КДР, мм	54,2±0,65	52,2±0,49	-3,69 (p<0,05)	54,6±0,52	51,0±0,43	-6,59 (p<0,01)
КСР, мм	38,9±0,68	36,9±0,49	-5,14 (p<0,05)	39,1±0,63	36,4±0,52	-6,91 (p<0,01)
КДО, мл	144,5±3,17	134,1±3,67	-7,19 (p<0,05)	149,1±4,26	130,8±3,96	-12,27 (p<0,001)
КСО, мл	66,4±2,16	59,6±1,61	-10,24 (p<0,05)	68,8±2,37	60,7±2,23	-11,77 (p<0,05)
ФВ, %	53,3±0,65	55,4±0,79	3,94 (p<0,05)	54,9±1,72	59,4±1,12	8,10 (p<0,05)
ММЛШ, г	321,5±9,47	276,9±9,43	-13,87 (p<0,01)	327,8±6,25	271,4±8,21	-17,20 (p<0,001)
ІММЛШ, г/м ²	168,7±5,56	148,5±6,74	-11,97 (p<0,01)	169,4±5,84	146,7±3,43	-13,40 (p<0,001)
ВТС	0,45±0,02	0,46±0,01	2,22 (p>0,05)	0,44±0,01	0,46±0,02	2,17 (p>0,05)
ТЗСЛШ, мм	12,3±0,25	11,6±0,25	-5,69 (p<0,05)	12,4±0,22	11,6±0,23	-6,45 (p<0,05)
ТМШП, мм	12,5±0,23	11,9±0,21	-4,80 (p<0,05)	12,4±0,20	11,8±0,21	-4,83 (p<0,05)

Примітка: Δ% – зміна показника ; p – достовірність за критерієм Ст'юдент

Ми спостерігали недостатньо виражену динаміку КДР у Іа та Ів групах зменшився на 3,47% ($p < 0,05$) та 3,69% ($p < 0,05$) відповідно. Позитивна динаміка щодо зменшення КДР спостерігалась у хворих Іб та Іг груп – знизився на 5,70% ($p < 0,01$) та 6,59% ($p < 0,01$). Показник КСР практично не змінився у групі Іа, тоді як в інших досліджуваних групах було достовірне зменшення даного параметру ($p < 0,01$). У хворих, які отримували базову діалізну терапію, КДО зменшився на 6,12%, а КСО збільшився 1,53% ($p > 0,05$). Краща ефективність лікування щодо зменшення КДО спостерігалась у хворих, які отримували лікування фозиноприлом та комбінацію двох препаратів. При цьому даний показник зменшувався відповідно на 10,91% ($p < 0,01$) та 12,27% ($p < 0,001$). Схожа тенденція спостерігалась і при оцінці КСО. При аналізі отриманих результатів було встановлено недостатнє збільшення ФВ в Іа групі, у той час як в інших досліджуваних групах ми спостерігали незначне достовірне покращення ФВ ($p < 0,05$).

У хворих, які отримували базову діалізну терапію, не було достатньої регресії показників ММЛШ і ІММЛШ. Проте у хворих, які отримували окрім базової терапії мельдоній та комбінацію двох пре-

паратів, було достовірне зменшення даних показників: ММЛШ у Ів групі зменшилась на 13,87% ($p < 0,01$), у Іг – на 17,20% ($p < 0,001$), ІММЛШ у Ів групі зменшилась на 11,97% ($p < 0,01$) та у Іг – на 13,40% ($p < 0,001$).

Встановлено також стоншення ТЗСЛШ та ТМШП під впливом лікування. Так, ТЗСЛШ зменшилась на 4,92% у Іб групі ($p < 0,05$), на 5,69% у Ів групі та на 6,45% у Іг групі. Аналізуючи показник ТМШП після лікування, ми помітили, що у групі мельдонію зменшення даного параметру було значно вираженіше, ніж у порівнянні з групою Іа та Іб. Із отриманих результатів випливає, що базова діалізна терапія меншою мірою впливає на регресію структурно-геометричних показників ЛШ. Ми також зафіксували, що терапія з додаванням фозиноприлу ефективніше впливає на показники дилатації ЛШ, у той же час, лікування з додаванням мельдонію краще впливало на стоншення ЗСЛШ та МШП.

На рис.1 продемонстровано зміни геометрії серця під впливом терапії. тенденція до збільшення відсотка пацієнтів з концентричним ремоделюванням ЛШ.

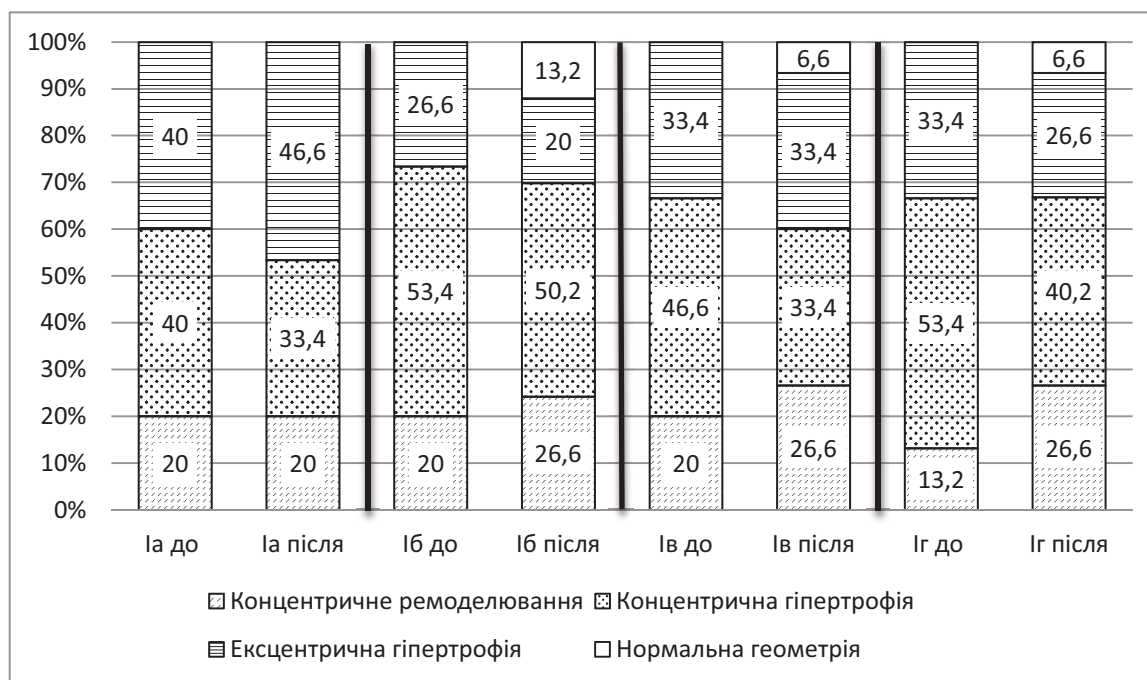


Рис.1. Зміни типів ремоделювання у хворих із коморбідною патологією залежно від лікування.

У Іа групі ми спостерігали збільшення кількості пацієнтів з ексцентричним типом ремоделювання 46,6% проти 40,0%. У хворих Іб групи до лікування не було нормальної геометрії ЛШ, проте після курсу терапії нормальний тип фіксувався у 13,20% пацієнтів, а також зменшилась кількість пацієнтів з концентричною ГЛШ. У групі Ів не було змін типу геометрії у пацієнтів із ексцентричною ГЛШ, проте у процесі лікування було зафіксовано суттєве

зниження пацієнтів з концентричною ГЛШ (33,4% проти 46,6%). Під впливом комбінованої терапії з однаковою силою відбувалася регресія як концентричної, так і ексцентричної ГЛШ – 40,2% проти 53,6% та 26,6% проти 33,4% відповідно.

Під впливом терапії зменшився відсоток пацієнтів з ексцентричною та концентричною ГЛШ, що суттєво впливає на прогноз для виживання даних пацієнтів [14].

Ми провели ретельний аналіз показників 48-годинного АМАТ. Було встановлено, що у всіх досліджуваних пацієнтів до лікування спостеріга-

лося підвищення АТ, а також значне збільшення показників ВАР САТ та ДАТ. Динаміка САТ, ДАТ, ПАТ, ЧСС та ВАР представлена у табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка показників 48-годинного АМАТ під впливом комбінованого лікування ХСН у хворих на ХХН V ГД

Показник	Група Іа 9			Група Іб		
	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%
Середньодоб. САТ, мм рт. ст.	147,8±5,69	143,0±5,05	-3,35 (p>0,05)	150,6±7,88	133,8±5,85	-11,16 (p<0,001)
Середньодоб. ДАТ, мм рт. ст.	89,6±3,99	85,4±2,25	-4,69 (p>0,05)	92,3±4,77	83,9±4,01	-9,10 (p<0,01)
Середньодоб. ПАТ, мм рт. ст.	60,4±8,85	55,4±6,07	-8,28 (p>0,05)	59,6±7,23	49,8±8,76	-16,44 (p<0,001)
ДІ САТ, %	4,9±3,43	5,2±8,57	6,12 (p>0,05)	5,1±7,54	7,2±5,92	41,17 (p<0,05)
ДІ ДАТ, %	6,8±7,4	7,1±4,32	4,41 (p>0,05)	6,6±2,13	8,6±4,43	30,30 (p<0,05)
ВАР САТ, мм рт. ст.	16,0±1,86	13,6±1,83	-15,00 (p<0,05)	15,6±2,38	11,3±1,84	-27,56 (p<0,01)
ВАР ДАТ, мм рт. ст.	11,9±1,53	10,4±1,74	-12,61 (p>0,05)	12,1±1,81	10,2±1,40	-15,70 (p<0,01)
Середньодоб. ЧСС, уд/хв	85,5±2,17	82,3±3,01	-3,74 (p>0,05)	86,3±5,04	71,6±3,92	-17,03 (p<0,01)

Показник	Група Ів			Група Іг		
	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%	До лікування	Після лікування	Приріст Δ%
Середньодоб. САТ, мм рт. ст.	152,1±6,93	140,9±7,98	-7,36 (p<0,01)	153,4±5,67	134,7±4,62	-12,19 (p<0,001)
Середньодоб. ДАТ, мм рт. ст.	89,7±3,23	83,8±1,74	-6,58 (p<0,05)	94,1±3,15	83,4±3,12	-11,37 (p<0,001)
Середньодоб. ПАТ, мм рт. ст.	60,2±7,66	54,4±8,57	-9,63 (p<0,05)	58,3±6,73	48,4±5,27	-16,98 (p<0,001)
ДІ САТ, %	4,8±7,54	5,7±6,31	18,76 (p>0,05)	5,2±8,79	8,9±6,34	51,92 (p<0,05)
ДІ ДАТ, %	6,9±6,54	7,6±5,35	10,14 (p>0,05)	4,6±8,51	7,7±7,75	37,50 (p<0,05)
ВАР САТ, мм рт. ст.	15,9±1,63	10,9±1,55	-31,75 (p<0,001)	16,1±1,09	10,3±1,23	-36,02 (p<0,001)
ВАР ДАТ, мм рт. ст.	12,6±1,74	10,4±1,56	-17,76 (p<0,001)	12,6±1,73	9,95±1,57	-21,03 (p<0,001)
Середньодоб. ЧСС, уд/хв	84,5±4,12	76,1±3,46	-9,94 (p>0,05)	87,7±3,67	72,4±3,63	-17,45 (p<0,01)

Примітка: Δ% – зміна показника; p – достовірність за критерієм Стьюдента. САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ; ПАТ – пульсовий АТ; ДІ – добовий індекс; ВАР – варіабельність АТ; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Під впливом базового лікування у Іа групі не було достовірного зниження як САТ, так і ДАТ, незважаючи на досягнення «сухої ваги» та збільшення тривалості сеансів ГД.

Середньодобовий САТ у Іб групі зменшився на 11,16% ($p < 0,001$), у Ів групі – на 7,36% ($p < 0,01$) та у Іг групі – на 12,19% ($p < 0,001$).

Середньодобовий ДАТ у хворих Іа групи знизився на 4,69% ($p > 0,05$). У Іб групі він зменшився на 9,10% ($p < 0,01$), у Ів групі – на 6,58% ($p < 0,05$), а найкращий результат був зафіксований у Іг групі – зменшення на 11,37% ($p < 0,001$). Схожа тенденція спостерігалася і при аналізі ПАТ (див. табл. 2). Було встановлено, що у групі з базовою терапією та у групі, де додавався мельдоній не спостерігалось значного зниження ДАТ та ПАТ.

ВАР САТ та ДАТ до лікування була значно вищою від показників норми в усіх досліджуваних групах. Проте було зафіксовано, що під впливом комбінованої терапії та у групі з додаванням мель-

донію показники ВАР САТ та ДАТ значно знизились. Так у Іг групі ВАР САТ знизилась на 36,02% ($p < 0,001$), у Ів – на 31,45% ($p < 0,001$). Тоді як у групі Іб зниження ВАР САТ було меншим лише на 27,56% ($p < 0,01$), найгірший результат ми отримали у групі Іа – на 15,0% ($p < 0,05$). Динаміка щодо зменшення ВАР ДАТ у хворих Іа, Іб, Ів та Іг становила відповідно 12,61% ($p > 0,05$), 15,70% ($p < 0,01$), 17,46% ($p < 0,001$) та 21,03% ($p < 0,001$).

Достовірне зниження ЧСС після лікування було встановлено лише у пацієнтів Іб та Іг груп ($p < 0,01$). Запропонована комбінована терапія в достатній мірі впливала не лише на зниження АТ та ЧСС, але й мала істотний вплив на показник ВАР САТ та ДАТ.

Як видно з рис. 2, домінуючим типом добового профілю у діалітичних хворих як до, так і після лікування є «non-dipper», проте під впливом комбінованої терапії ми відмітили зменшення кількості пацієнтів з добовим профілем «night-peaker».

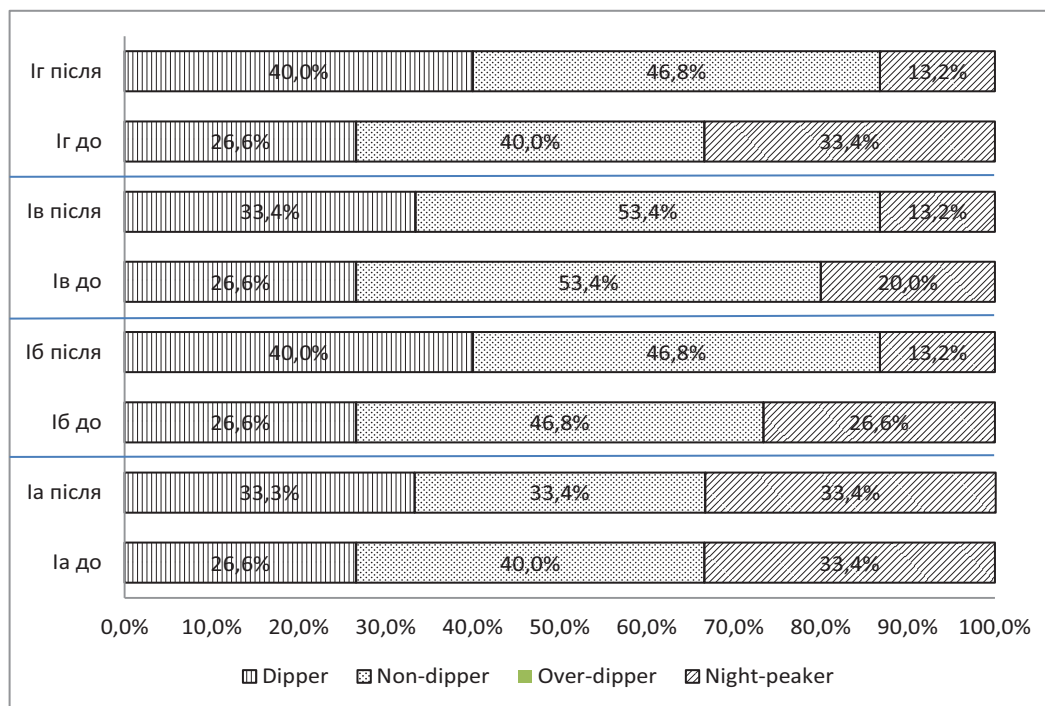


Рис. 2. Зміни типів добового профілю АТ у хворих із коморбідною патологією залежно від лікування.

Так, до лікування в Іг групі 5 пацієнтів мали добовий профіль «night-peaker», а після – лише 2 хворих. Тоді як у групі Іа та Ів зміни добового профілю були незначні.

Аналізуючи показники, які характеризують зміни у позаклітинному матриксі, було відзначено, що рівень ТІМП-1 під впливом базової терапії знижувався не достовірно у Іа групі – лише на 8,77% ($p > 0,05$). У групі Іб рівень ТІМП-1 після лікування, знизився на 11,48% ($p < 0,05$).

Найбільший ефект, від лікування спостерігався у хворих Ів та Іг груп, у яких рівень ТІМП-

1 після проведеної терапії, зменшився на 15,57% ($p < 0,01$) та 16,69% ($p < 0,001$) відповідно.

Динаміка рівня ЕТ-1 як об'єктивного маркера пошкодження та ремоделювання судинної стінки залежала від типу терапії. Так, у хворих Іа групи відмічено зниження рівня ЕТ-1 лише на 4,27% ($p > 0,05$). У той же час, у хворих Іб та Ів групи спостерігалось зниження ЕТ-1 на 17,35% та 16,81% відповідно ($p < 0,01$). Застосування в комплексі з базовою терапією фозиноприлу та мельдонію сприяло суттєвому зниженню рівня ЕТ-1 на 22,40% ($p < 0,001$).

Незначне зниження рівня МНУП спостерігалось у пацієнтів Іа групи, в яких даний показник знизився на 7,61% ($p > 0,05$). Рівень МНУП у Іб та Ів групах хоча і достовірно знизився на 18,48% та 24,69%, проте не було досягнуто рівня «сірої зони» (200-400 ммоль/мл) ($p < 0,001$). Найвища ефективність лікування щодо динаміки рівня МНУП спостерігалась при комплексному лікуванні. Так зниження МНУП у Іг групі було на 34,81% ($p < 0,001$).

Проте зниження МНУП після лікування, нижче «сірої зони» спостерігалось лише у 2 пацієнтів. Така динаміка очевидно пов'язана із тим, що на рівень даного пептиду впливає не лише ХСН, а й порушення функції нирок та НЗТ. Аналізуючи показники хронічного запалення ФНП- α та СРБ, ми відзначали позитивну динаміку їх рівня (табл. 3). Проте, зміни показників рівня ФНП- α та СРБ в Іа та Іб групах не були достовірними ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Динаміка показників МНУП, ТІМП-1, ЕТ-1, ТНФ-, та СРБ під впливом комбінованого лікування ХСН у хворих на ХХН V ГД

Показник	Група Іа 9			Група Іб		
	До лікування	Після лікування	Приріст $\Delta\%$	До лікування	Після лікування	Приріст $\Delta\%$
ТІМП-1, нг/мл	1292,6 [1137; 1321]	1179,3 [1027; 1294]	-8,77 ($p > 0,05$)	1275,4 [1181; 1372]	1128,9 [1027; 1139]	-11,48 ($p < 0,05$)
ЕТ-1, пг/мл	11,7 $\pm 0,65$	11,2 $\pm 0,49$	-4,27 ($p > 0,05$)	12,1 $\pm 0,74$	10,0 $\pm 0,66$	-17,35 ($p < 0,05$)
МНУП, фмоль/мл	599,3 $\pm 43,22$	553,7 $\pm 35,96$	-7,61 ($p > 0,05$)	606,0 $\pm 43,47$	494,0 $\pm 32,18$	-18,48 ($p < 0,05$)
ФНП-, пг/мл	108,1 $\pm 28,6$	99,0 $\pm 14,84$	-8,42 ($p > 0,05$)	102,9 $\pm 35,7$	84,57 $\pm 28,34$	-17,81 ($p > 0,05$)
СРБ, мг/л	22,75 [9; 36]	18,25 [9; 24]	-19,78 ($p > 0,05$)	23,00 [12; 24]	15,72 [6; 24]	-31,52 ($p < 0,05$)

Показник	Група Ів			Група Іг		
	До лікування	Після лікування	Приріст $\Delta\%$	До лікування	Після лікування	Приріст $\Delta\%$
ТІМП-1, нг/мл	1269,3 [1148; 1389]	1071,7 [1014; 1197]	-15,57 ($p < 0,01$)	1264,5 [1133; 1395]	1053,3 [1014; 1133]	-16,69 ($p < 0,001$)
ЕТ-1, пг/мл	12,5 $\pm 0,71$	10,4 $\pm 0,75$	-16,80 ($p < 0,01$)	12,5 $\pm 0,87$	9,7 $\pm 0,50$	-22,40 ($p < 0,001$)
МНУП, фмоль/мл	600,5 $\pm 61,14$	452,2 $\pm 37,13$	-24,69 ($p < 0,01$)	603,6 $\pm 35,64$	399,5 $\pm 23,01$	-33,81 ($p < 0,001$)
ФНП-, пг/мл	105,6 $\pm 35,13$	81,7 $\pm 10,35$	-22,63 ($p < 0,05$)	104,6 $\pm 41,3$	65,6 $\pm 5,56$	-37,38 ($p < 0,01$)
СРБ, мг/л	22,5 [12; 36]	11,25 [6; 12]	-50,00 ($p < 0,05$)	26,5 [12; 48]	12,25 T[12; 24]	-53,58 ($p < 0,05$)

Примітка: достовірність за критерієм Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні.

У Ів групі ми відзначили достовірне зменшення рівня СРБ після лікування ($p < 0,01$). Найбільш

виразна динаміка рівня ФНП- α та СРБ відмічена у пацієнтів Іг групі на фоні БТ фозиноприлу та мель-

донію ($p < 0,01$). У хворих цієї групи нам вдалося досягнути достовірно меншого рівня ФНП- α та СРБ після лікування у порівнянні з іншими групами.

Отже, включення до традиційної діалітичної терапії довготривалого прийому фозиноприлу та мельдонію дозволяє покращити контроль над рівнем АТ, зменшити розвиток ремоделювання серця та ендотеліальної дисфункції, та зменшити прояви хронічного запалення.

Для дослідження віддалених наслідків проведеної терапії ми провели спостереження за пацієнтами упродовж 20 місяців після закінчення лікування. За даний період 15 пацієнтів були госпіталізовані до стаціонару повторно з приводу декомпенсації ХСН, включаючи 4 пацієнтів, які померли (причиною летальності стали ССУ, 3 пацієнтів з групи базової терапії та 1 з групи Ів) (рис. 3).

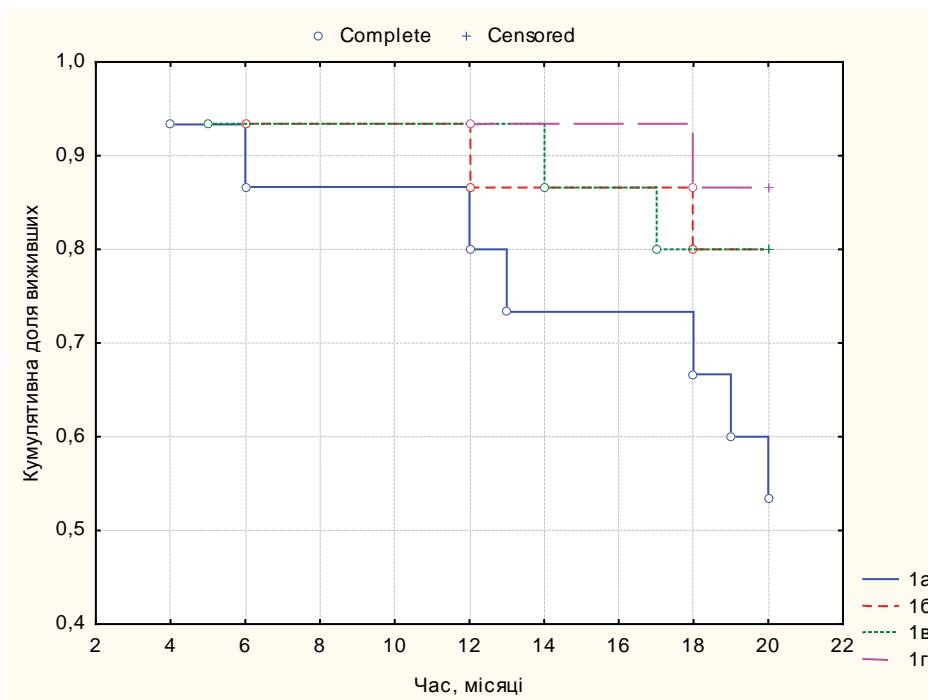


Рис. 3. Крива виживання хворих залежно від лікування.

У ході спостереження, ми реєстрували частоту первинної кінцевої точки: це всі види смертності від ССУ. За комбіновану вторинну кінцеву точку прийняли випадки госпіталізації з приводу декомпенсації ХСН та розвиток нефатальних інфаркту міокарда чи інсульту. Так у Іа групі повторної госпіталізації з приводу декомпенсації ХСН потребували більше 46,67% пацієнтів, тоді як у Іг групі, де застосовувалось комбіноване лікування, частота повторної госпіталізації склала лише 13,33% та була значно пізнішою у часовому сенсі (достовірна різниця між Іа та Іг групами критерій Гехана-Вілксона $p = 0,05462$; Коксана-Ментела $p = 0,04962$; Лог-ранговий $p = 0,05024$). Аналізуючи показники Іб та Ів груп, встановлено, що кумулятивна доля тих, що не потребували повторної госпіталізації у цих двох групах становила 80,0 %, а звернення до стаціонару було відстрочене у часі у порівнянні з пацієнтами Іа групи, у якій лише 53,33% пацієнтів не потребували госпіталізації з приводу ССУ за період спостереження. Також у групі Іб та Іг не було зафіксовано жодного летального випадку. При порівнянні Іа, Іб та Ів груп між собою не було встановлено достовірної різниці.

ВИСНОВКИ:

1. Доведено, що під впливом діалітичної терапії зменшуються показники КДР та КДО, проте базова терапія мало впливає на регресію гіпертрофії міокарда. У той же час додавання фозиноприлу і мельдонію достовірно покращує структурні та геометричні показників серця.
2. Встановлено, що під впливом гемодіалізу зменшується рівень АТ, проте не так ефективно, як у пацієнтів, які приймали фозиноприл. Доведено, що базова діалітична терапія не впливає на зміни показника ВАР АТ і для ефективного зменшення ВАР АТ не достатньо лише застосування фозиноприлу. Найкраще на зменшення ВАР впливає мельдоній, очевидно це пов'язано з його адаптогенними властивостями. Тому, використання фозиноприлу та мельдонію у хворих, які потребують ГД, не тільки впливає на нормалізацію АТ та добового профілю, а й значно зменшує ВАР АТ.
3. Відзначено, що додавання до лікування комбінації мельдонію та фозиноприлу значно покращує кумулятивне виживання на (33,34 %) у порівнянні із базовою діалітичною терапією.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Визир В. А.* Перспективы применения милдроната у больных сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ишемической болезни сердца / В.А. Визир, А.Е. Березин // Артериальная гипертензия. – 2012. – № 4. – С. 49-54.
2. *Візір В.А.* Вплив кандесартану на показники добового артеріального тиску у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на програмному гемодіалізі / В. А. Візір, О. Г. Овська, А. С. Садомов // Український журнал нефрології та діалізу. – 2014. – № 3. – С. 27-34.
3. *Головач І.Ю.* Використання коректорів метаболізму на основі мельдонію дигідрату: сучасний підхід у комбінованій терапії ішемічних захворювань серця / І.Ю. Головач, О.М. Авраменко // Ліки України. – 2011. – № 8. – С. 68-72.
4. Клинический опыт применения мельдония у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертензией / В.В. Буряк, Е.Г. Овская, А.В. Насоненко [и др.] // Молодий вчений. – 2014. – № 1. – С. 202-205.
5. Оценка антиангинальной эффективности мельдония (Тризипина) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко, В.В. Товстуха [и др.] // Український медичний часопис. – 2014. – № 4. – С. 50-53.
6. *Токаренко О.О.* Показники добового моніторингу артеріального тиску та їх предикторна здатність у хворих на гіпертензивну нефропатію / О.О. Токаренко // 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2015. – № 2. – С. 361-368.
7. *Черняга-Ройко У.П.* Варіабельність артеріального тиску – стратегічна мішень комбінованої антигіпертензивної терапії чи ні? експериментальних досліджень? / У.П. Черняга-Ройко, М.С. Сороківський // Здоров'я України. – 2012. – № 1. – С. 1-3.11.
8. *Allon M.* Evidence-Based Cardiology in Hemodialysis Patients / M. Allon // Journal of the American Society of Nephrology. – 2013. – Vol. 24. – P.1934-1943.
9. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD / Marie Briet, Pierre Boutouyrie, Ste phane Laurent [et al.] // Kidney International. – 2012. – Vol. 82. – P. 388-400.
10. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study / Bruce M. Robinson, Lin Tong, Jinyao Zhang [et al.] // Kidney International. – 2012. – Vol. 82 – P. 570-580.
11. Blood pressure stability in hemodialysis patients confers a survival advantage: results from a large retrospective cohort study / Jochen G. Raimann, Len A. Usvyat, Stephan Thijssen [et al.] // Kidney International. – 2012. – Vol. 81. – С. 548-558.
12. Cardiovascular Disease Risk Factors and Left Ventricular Hypertrophy in Girls and Boys With CKD / Rebecca L. Ruebner, Derek Ng, Mark Mitsnefes [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2016. – Vol. 11. – P. 1-7.
13. Comparison of the risk of de novo cardiovascular disease between hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end stage renal disease / IKuan Wang ChiYu, Lu ChengLi, Lin ChihChia Liang [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 218. – P. 219–224.
14. End-stage renal disease patients on chronic maintenance hemodialysis in a hospitalized acute heart failure cohort: Prevalence, clinical characteristics, therapeutic options, and mortality / Yuichiro Minami, Katsuya Kajimoto, Naoki Sato [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 224. – P. 267–270.
15. Interdialytic weight gain, systolic blood pressure, serum albumin, and C-reactive protein levels change in chronic dialysis patients prior to death / Len A. Usvyat, Claudia Barth, Inga Bayh [et al.] // Kidney International. – 2013. – Vol. 84. – P. 149-157.
16. *Longjian Liu.* Using multivariate quantile regression analysis to explore cardiovascular risk differences in subjects with chronic kidney disease by race and ethnicity: Findings from the U.S. Chronic Renal Insufficiency Cohort Study / Liu Longjian // International Cardiovascular Forum Journal. – Vol. 2. – 2015. – P. 20-26.
17. Masked Hypertension and Elevated Nighttime Blood Pressure in CKD: Prevalence and Association with Target Organ Damage / Paul E. Drawz, Arnold B. Alper, Amanda H. Anderson [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2016. – Vol. 11. – P. 642-652.
18. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients / Thierry Hannedouche, Hubert Roth, Thierry Krummel [et al.] // Kidney International. – 2016. – Vol. 90. – С. 674-684.
19. Pre- and Postdialysis Blood Pressures Are Imprecise Estimates of Interdialytic Ambulatory Blood Pressure / Rajiv Agarwal, Aldo J. Peixoto, Sergio F.F. Santos [et al.] and other // Clin J Am Soc Nephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 389-398.
20. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: Results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies / F. Zannad, M. Kessler, P. Leheret [et al.] // International Society of Nephrology. – 2006. – Vol. 70. – P. 1318–1324.

21. Proposal for a Functional Classification System of Heart Failure in Patients With End-Stage Renal Disease Proceedings of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) XI Workgroup / Lakhmir S. Chawla, Charles A. Herzog, Maria Rosa Costanzo [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 13. – P. 1246-1252.
22. Sudden cardiac death and chronic kidney disease: from pathophysiology to treatment strategies / Di Lullo, L. Rivera, R. Barbera [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 217. – P. 16–27.
23. Yoshihiro Taniyama. Management of hypertension for patients undergoing dialysis therapy / Taniyama Yoshihiro // Renal Replacement Therapy. – 2016. – Vol. 21. – P. 1-6.
- Надійшла до редакції 20.02.2017
Прийнята до друку 27.02.2017

© Кондаков И.И., Репин Н.В., Топчий И.И., Марченко Л.Н, Васькович А.М., Кириенко А.Н., Говоруха Т.П., 2017

УДК 616.61-002:618.46-085.451.16.014.4

**И.И. КОНДАКОВ¹, Н.В. РЕПИН¹, И.И. ТОПЧИЙ², Л.Н. МАРЧЕНКО¹, А.М. ВАСЬКОВИЧ¹,
А.Н. КИРИЕНКО², Т.П. ГОВОРУХА¹**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ
КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ НЕФРИТЕ ХЕЙМАНА**

**I.I. KONDAKOV¹, N.V. REPIN¹, I.I. TOPCHY², L.N. MARCHENKO¹, A.M. VASKOVICH¹,
A.N. KIRIENKO², T.P. GOVORUKHA¹**

**MORPHOFUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS OF RATS AFTER INJECTION OF PLACENTAL
CRYOEXTRACT IN HEYMANN NEPHRITIS**

¹Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков
²ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

¹*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine*
²*SI «National Institute of Therapy named after L. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkov.*

Ключевые слова: нефрит Хеймана, криоэкстракт плаценты

Keywords: Heymann nephritis, placental cryoextract

Реферат: Изучение иммунного механизма поражения почек на модели нефрита Хеймана (НХ), вызывающего изменения сосудов почечных клубочков, их морфологических и морфометрических показателей, представляют значительный интерес

Цель работы: изучить влияние введения криоэкстракта аллогенной плаценты (КЭП) на функциональные и морфологические показатели почек при экспериментальном НХ.

Материал и методы. Крысы-самцы 4-х месячного возраста были разделены на 3 группы: 1 – интактные; 2 – животные с моделью НХ; 3 – животные с моделью НХ, которым на 28 день после иммунизации 3 раза за неделю внутримышечно вводили КЭП. Животных 2-й и 3-й групп выводили из эксперимента на 45 и 60 сутки. Исследованы биохимические, функциональные и морфологические показатели почек на всех стадиях развития НХ и после введения КЭП.

Результаты и их обсуждение. У животных 2 и 3 группы на 28-е сутки возросло количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови и иммунных депозитов на базальных мембранах клубочков, что сопровождалось нарушением их структуры и выделительной функции почек. Выявлены морфометрические различия в размерах клубочков в динамике НХ. Через 60 суток в ткани почек экспериментальных животных наблюдались признаки фокального мезангиального пролиферативного гломерулонефрита как при введении КЭП, так и без него. При введении КЭП отложения депозитов иммунных комплексов не обнаруживались.

Выводы: При НХ на 28 сутки отмечено возрастание ЦИК в крови, отложение депозитов иммунных комплексов на базальных мембранах капилляров клубочков, сужение их просвета и пролиферация мезангиоцитов, что сопровождалось нарушением выделительной функции почек. Введение КЭП нормализовывало функцию почек, снижало к 45 суткам уровни комплемента (С) и ЦИК до показателей нормы.

Топчий Иван Иванович
e-mail: itopchiy@yandex.ua