

© Топчий И.И., Кириенко А.Н., Бондарь Т.Н., Лесовая А.В., Щенявская Е.Н., 2012

УДК 616.61-036.12-092-085:616.153.915-39

И.И. ТОПЧИЙ, А.Н. КИРИЕНКО, Т.Н. БОНДАРЬ, А.В. ЛЕСОВАЯ, Е.Н. ЩЕНЯВСКАЯ

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

I.I. TOPCHII, A.N. KIRIENKO, T.N. BONDAR, A.V. LESOVAJA, E.N. SCHENYAVSKAYA

LIPID PEROXIDATION AND NITRIC OXIDE METABOLISM AT PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

ГУ “Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины”, г. Харьков

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, перекисное окисление липидов, оксид азота, нефропротекторная терапия.

Резюме. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сочетании с нарушениями метаболизма оксида азота (NO) является одним из механизмов повреждения почечной паренхимы при хронической болезни почек (ХБП). У 84 больных с ХБП изучено влияние нефропротекторной терапии на показатели, характеризующие состояние про- и антиоксидантной системы (АОС) и метаболизм NO. Установлено, что у больных с ХБП происходит существенное повышение уровней конечных продуктов ПОЛ и снижение активности АОС, наиболее выраженное у больных с хроническим гломерулонефритом. Нарушение метаболизма NO у больных с ХБП характеризуется снижением эндотелиального в сочетании с увеличением системного синтеза NO. Комплексное лечение больных с ХБП обеспечивает значительный нефропротекторный эффект и способствует восстановлению баланса в системе ПОЛ/АОС и показателей, характеризующих метаболизм NO.

Summary. Activation of lipid peroxidation processes (LP), coupled with violations of nitric oxide (NO) metabolism of is one of the renal parenchyma damage mechanisms in chronic kidney disease (CKD). In 84 patients with CKD the influence of modern combined treatment on indicators, characterizing the state of pro-, antioxidant system (AOS) and NO metabolism were studied. Significantly increased levels of LP end products and decreased AOS activity in patients with CKD, most expressed in patients with chronic glomerulonephritis, were revealed. Nitric oxide metabolism disturbances in patients with CKD was characterized by falling of endothelial coupled with increase of system NO synthesis. Integrative treatment of patients with CKD provides significant nephroprotective effect and contributes to restore the balance in the LP/AOS system and indicators, characterized NO metabolism.

ВСТУПЛЕНИЕ. Исследования патогенеза хронической болезни почек (ХБП) показали, что все заболевания почек тем или иным образом связаны с активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящих к повреждению базальных и/или клеточных мембран [2, 10]. При активации ПОЛ с одной стороны, и недостаточной активности антиоксидантной системы (АОС) с другой стороны, реактивные формы кислорода способствуют освобождению протеолитических ферментов лейкоцитов, следствием чего является повреждение гломерулярной базальной мембраны. Изменения белково-

липидных комплексов цитомембран, угнетение клеточного иммунитета и потенцирование коллагенообразования приводит к развитию ишемии почечной паренхимы [6]. Помимо этого, у больных ХБП оксидантный стресс является фактором углубления нарушений в системе регуляции как сосудистого тонуса вообще, так и NO-опосредованных почечных функций (гемодинамики, транспорта жидкости и электролитов и пр.) [8]. Наличие воспалительного процесса в почках приводит к нарушению баланса между конститутивным и индуцибельным звеньями синтеза NO за счет увеличения активности индуцибельной изоформы NO-синтазы (iNOS) и вторичной утраты экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [1]. Активное превращение синтезированного iNOS оксида азота в пероксинитрит на фоне оксидантного стресса не только приводит к утрате вазодилаторных, антиагрегационных, антиадгезивных эффектов NO, но и создает условия для развития нитрозативного

Топчий Иван Иванович
тел. (057) 370 61 79

стресса, реализации цитотоксических свойств NO и дальнейшего повреждения почечных тканей. В то же время, происходит ингибирование eNOS и возникает ситуация локального относительного дефицита NO [8].

В связи с вышеизложенным, целью работы является определение влияния нефропротекторной терапии на процессы ПОЛ и метаболизм оксида азота у больных ХБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании принимали участие 84 больных ХБП, которые находились на лечении в отделении артериальной гипертензии и заболеваний почек ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», из них 21 пациент - с гипертонической болезнью (ГБ), 27 больных - с хроническим пиелонефритом (ХПН) и 36 человек - с гломерулонефритом (ХГН). Диагноз ХБП устанавливали в соответствии с классификацией, принятой на II Национальном съезде нефрологов Украины в 2005 г. Стадию заболевания определяли с учетом показателей функции почек по формуле Кокрофта, т.е. скорость клубочковой фильтрации у больных был не ниже 90 мл/мин./1,73 м², а уровень креатинина плазмы не превышал 0,123 ммоль/л. Стадии артериальной гипертензии устанавливали в соответствии с классификацией поражения органов-мишеней (Доклад Комитета Экспертов ВООЗ по АГ, 1996 г.), рекомендованной к использованию Украинским научным обществом кардиологов (1999 г.) и утвержденной VI Конгрессом кардиологов Украины (2000 г.).

Верификацию диагноза проводили на основе данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Обследования проводили дважды: в 1-3 день пребывания в стационаре и через 2 недели лечения. Забор проб крови проводили из локтевой вены в период между 7 и 9 часами утра натощак, мочу собирали утром после ночного сна. Из диеты пациентов исключали продукты, содержащие нитриты/нитраты (парниковые овощи, рыбные и колбасные изделия).

Среди обследованных было 48 женщин и 36 мужчин в возрасте от 29 до 74 лет, средний возраст которых составил (42,5±5,6) лет.

Все больные получали нефропротекторную терапию, в которую входили иАПФ – периндоприл в дозе 5 - 10 мг/сутки или БРА II – лосартан в дозе от 25 до 100 мг/сутки. Дозу препарата подбирали индивидуально в зависимости от уровня артериального давления (АД).

Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основных групп.

Про-антиоксидантный статус оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и сульфгидрильных групп (SH-групп) спектрофотометрическим методом. Уровень МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [3], SH-групп - с реактивом Элмана [7]. Эндогенный синтез оксида азота (NO) оценивали по содержанию стабильных метаболитов – нитрита (NO₂) и нитрата (NO₃) в плазме крови и в моче. Концентрацию (NO₂) и (NO₂+NO₃) в плазме венозной крови и в моче определяли фотометрическим методом по реакции Грисса, причем для измерения концентрации суммы (NO₂+NO₃) проводили предварительное восстановление нитрата в нитрит с использованием цинковой пыли [4].

Математический анализ метрических данных проводили с использованием методов вариационной статистики по стандартным лицензионным компьютерным программам. Отличия между группами средних величин и их погрешностью (M±m) оценивали с помощью критерия Стюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Согласно полученным данным, уровень конечного продукта ПОЛ – МДА в плазме крови больных с ХПН и ХГН был в 2,49 и 2,58 раза выше по сравнению с пациентами контрольной группы (P<0,01), и в 1,24 и 1,28 – по сравнению с больными ГБ (P<0,05), соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Содержание МДА и SH-групп в плазме крови больных с ХГН, ХПН и ГБ в динамике лечения (M ± m)

Группа пациентов	МДА, ммоль/л		SH-группы, ммоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Контроль (n = 10)	3,15±0,20	-	1,56±0,08	-
ГБ (n = 21)	6,35 ± 0,31◇	5,29 ± 0,57◇†	1,35 ± 0,15	1,69±0,12†
ХПН (n = 27)	7,85 ± 0,68◇*	5,86 ± 0,62◇†	1,22 ± 0,18◇	1,31 ± 0,17
ХГН (n = 36)	8,12 ± 0,55◇*	6,02 ± 0,79◇†	1,18 ± 0,16◇	1,24 ± 0,19◇

Примечания:

◇ – p< 0,05 – достоверность разницы показателей в сравнении с контролем;

* – p< 0,05 – достоверность разницы показателей в сравнении с больными с ГБ;

† – p< 0,05 – достоверность разницы показателей в сравнении с показателями до лечения.

У больных с ХПН и ХГН также выявлено снижение содержания SH-групп — на 21,8% и 24,4% по сравнению с контролем ($P<0,05$), соответственно, что может быть связано с их повышенным потреблением в условиях активации ПОЛ. Соотношение МДА/SH в контроле составило 2,02, у больных с ГБ — 4,7; с ХПН — 6,43 и с ХГН — 6,88. Анализируя изучаемые показатели, можно отметить, что наибольшая активация ПОЛ и снижение активности АОС, наблюдались в группе больных с ХГН. Этот факт свидетельствует о том, что иммунные механизмы в большей мере, чем воспалительные нарушают баланс в системе ПОЛ/АОС и тем самым индуцируют более глубокие повреждения клеточных мембран почек.

В процессе двухнедельного лечения уровни МДА в плазме крови больных с ХПН и ХГН снижались на 25,4% и 25,9%, соответственно ($P<0,05$), тогда как содержание SH-групп достоверно не изменялось. В то же время, у больных с ГБ после лечения отмечено как снижение уровня МДА

(на 16,7%, $P<0,05$), так и повышение содержания SH-групп в плазме крови (на 25,2%, $P<0,05$), что свидетельствует о более благоприятном течении заболевания у пациентов с ГБ. Полученные данные подчеркивают возможность коррекции дисбаланса в системе ПОЛ/АОС с использованием приведенной выше схемы нефропротекторной терапии только у больных с не осложненной ГБ, тогда как коррекция дисфункции в системе антиоксидантной защиты у пациентов с ХПН и ХГН нуждается в более длительном сроке лечения.

При анализе показателей МДА и SH-групп в моче больных с ХГН, ХПН (табл. 2) наблюдались сдвиги, аналогичные тем, что выявлены в плазме крови больных этих категорий. Однако проявления дисбаланса в системе ПОЛ/АОС у больных с ХПН и ХГН были значительно более выражены по сравнению с плазмой крови: соотношение МДА/SH у пациентов с ГБ составило 11,7, с ХПН — 20,5 и с ХГН — 64,0.

Таблица 2

Содержание МДА и SH-групп в моче больных ХГН, ХПН и ГБ в динамике лечения ($M \pm m$)

Группа пациентов	МДА, мкмоль/л		SH-группы, ммоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ГБ (n = 21)	7,55±0,41	5,27±0,37†	0,64±0,08	0,89±0,09†
ХПН (n = 27)	8,64±0,61*	6,88±0,53*†	0,42±0,06*	0,63±0,07*†
ХГН (n = 36)	11,52±0,98*	9,31±0,84*†	0,18±0,03*	0,24±0,05*

Примечания:

* — $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей в сравнении с группой больных с ГБ;

† — $p < 0,05$ — достоверность разницы показателей в сравнении с показателями до лечения.

После проведенной терапии у всех пациентов отмечено снижение уровня МДА и повышение содержания SH-групп (за исключением группы с ХГН), хотя показатели в группах больных с ХПН и ХГН оставались достоверно отличными от таковых у пациентов с неосложненной ГБ (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности определения уровней МДА и SH-групп в плазме крови и моче для более ранней диагностики прогрессирования заболевания у больных с почечной и сердечно-сосудистой патологией и контроля эффективности терапии.

При изучении содержания стабильного метаболита оксида азота — NO_2 в плазме крови установлено, что показатель был достоверно ниже, чем в контроле, во всех группах пациентов (табл. 3). Поскольку известно, что основным источником нитрита является окисленный NO, синтезированный NO-синтазами, причем больше 70% плазменного нитрита образуется при участии именно eNOS [11], снижение уровня NO_2 можно рассматривать как свидетельство снижения NO-продуцирующей способности эндотелия.

Таблица 3

Содержание нитрита (NO_2) и суммы (NO_2+NO_3) в плазме крови больных ГБ, ХПН и ХГН в динамике лечения ($M \pm m$)

Группа пациентов	(NO_2) , мкмоль/л		(NO_2+NO_3) , мкмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Контроль (n=10)	3,21±0,13	-	26,76±2,45-	-
ГБ (n=21)	2,25±0,25 *	2,86±0,14 #	33,03±2,33 *	27,11±2,40 #
ХПН (n=27)	1,90±0,11 *	2,35±0,28 *#	49,13±3,83 *	52,21±3,29
ХГН (n=36)	1,77±0,12 *	1,84±0,18 *	66,22±8,25 *	62,51±7,22

Примечания:

* - $p < 0,05$ достоверность разницы показателей в сравнении с контролем;

- $p < 0,05$ достоверность разницы показателей в сравнении с показателями до лечения.

В то же время, концентрация в плазме суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в группах больных с ГБ, ХПН и ХГН оказалась в 1,23 ($p < 0,05$), 1,85 ($p < 0,05$) и 2,47 ($p < 0,01$) раза выше, чем в контрольной группе, соответственно, причем показатель в группе больных с ХГН достоверно превышал его значения в группе больных с ХПН (в 1,35 раза, $p < 0,05$). Повышение содержания суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в плазме крови больных с ХБП происходило параллельно с увеличением концентрации маркера оксидантного стресса МДА (Табл. 1).

Выявленные изменения отражают снижение региональной активности eNOS под влиянием нарастающей нагрузки на эндотелий у больных с ГБ (дислипидемии, оксидативный стресс, гемодинамическая нагрузка повышенным АД), приводящее к нарушения в системе NO-опосредованной регуляции сосудистого тонуса. Повышение содержания суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) свидетельствует об увеличении индуцибельного синтеза NO, обусловленного повышенной провоспалительной активностью у этих групп пациентов.

Проведенное лечение приводило к достоверному возрастанию содержания нитрита в плазме крови больных с ГБ на 27 % ($p < 0,05$), у больных с ХПН на 24 % ($p < 0,05$). У группы больных с ХГН значимых изменений показателя выявлено не было ($p > 0,05$) и он оставался

существенно ниже по сравнению со значением в группе контроля ($p < 0,05$). Выраженное снижение суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) после проведения нефропротекторной терапии происходило только в группе больных с ГБ – на 21 % ($p < 0,05$), причем после лечения показатель не отличался от группы контроля. Сохранение высоких концентраций суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у больных с ХПН и ХГН после терапии может быть обусловлено нарастанием аутоиммунного процесса и образованием метаболитов оксида азота за счет сохранения высокой активности индуцибельной NO-синтазы.

По данным литературы, почечная экскреция нитритов и нитратов достаточно объективно отражает состояние системного синтеза и скорость метаболизма NO, поскольку, с одной стороны, почки являются основным органом, который отвечает за экскрецию эндогенных и экзогенных нитритов и нитратов, а с другой – между величинами канальцевой загрузки и реабсорбции нитрата существует линейная зависимость [9].

При анализе уровня нитрита, а также суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в моче установлено, что максимальная концентрация обоих показателей наблюдается в группе больных с ХПН, что свидетельствует о повышении системного синтеза NO и может быть обусловлено наличием воспалительных изменений в мочевыводящих путях (табл. 4).

Таблица 4

Содержание нитрита (NO_2) и суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в моче больных ХГН, ХПН и ГБ в динамике лечения ($M \pm m$)

Группа пациентов	(NO_2), мкмоль/л		($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$), мкмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Контроль (n=10)	0,12±0,04	-	345,8±28,4	-
ГБ (n=21)	0,82±0,04 *	0,67±0,03 *#	686,52±52,71 *	543,53±46,14 *#
ХПН (n=27)	2,61±0,31 *†	2,68±1,12 *†#	957,12±33,32 *†	1016,42±52,83 *†
ХГН (n=36)	0,98±0,05 *	0,85±0,05 *#	571,13±53,84 *	568,84±44,22 *

Примечания:

* - $p < 0,05$ достоверность разницы показателей в сравнении с контролем;

† - $p < 0,05$ достоверность разницы показателей в сравнении с группой больных с ГБ;

- $p < 0,05$ достоверность разницы показателей в сравнении с показателями до лечения.

В динамике лечения в моче больных отмечено достоверное снижение уровня NO_2 только у больных с ГБ и ХГН на 18,0% и 13,3%, соответственно, ($p < 0,05$). Содержание суммы ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) под влиянием нефропротекторной терапии уменьшалась у больных с ГБ – на 21 % ($p < 0,05$), тогда как у пациентов с ХПН и ХГН показатель не претерпел достоверных изменений.

ОБСУЖДЕНИЕ. В нормально функционирующих клетках почек реакции свободнорадикального окисления ограничиваются антиоксидантными ферментами и природными антиоксидантами, важнейшими из которых явля-

ются сульфгидрильные соединения. Нарушение равновесия между процессами ПОЛ и активностью антиоксидантной системы в условиях патологии приводит к лавинообразной реакции перекисления, дисфункции и гибели клеток [12, 13]. Кроме того, дефицит восстановленных сульфгидрильных соединений нарушает процессы стабилизации и депонирования NO в форме нитрозотиолов в сосудистом русле [5].

В условиях повреждения почечной паренхимы на фоне гипертонической болезни (ГБ) развивается порочный круг – аутоокисление мембран нарушает их проницаемость, что, в

свою очередь, приводит к активации процессов свертывания крови, запуску аутоиммунных механизмов, дальнейшей активации свободно-радикального ПОЛ, микротромбообразованию в почках. При уменьшении почечного кровотока и ухудшении микроциркуляции развивается процесс альтерации цитомембран почечной ткани, которая ведет к снижению клубочковой фильтрации и уменьшению фильтруемой фракции натрия. Дефицит потребления кислорода почкой и развитие гипоксии может стать причиной появления второй волны лавинообразного образования свободных радикалов. Процесс хронического воспаления при разных вариантах ХБП в дальнейшем поддерживается по схеме: повреждение — воспаление — фиброз ткани. Воспалительное повреждение органов связывают с «кислородным взрывом» в фагоцитах крови и тканей и последующим образованием активных радикалов кислорода, в том числе оксида азота и пероксинитрита. Локальное взаимодействие активных форм кислорода с липидными и белковыми молекулами, инициирует процессы ПОЛ, изменяет проницаемость мембран, активность мембраносвязанных и цитозольных ферментов, что приводит не только к гибели бактерий, но и повреждает ткани пораженных почек [10, 14].

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что развитие и прогрессирование ХПН связано с активацией процессов ПОЛ и истощением системы антиоксидантной защиты. Нарастающее состояние оксидативного стресса является фактором углубления относительного дефицита эндотелиального NO, формирующегося вследствие метаболической и гемодинамической нагрузки у больных с ХБП. Система регуляции сосудистого тонуса также становится более уязвимой из-за нарушения процессов депонирования NO в форме нитрита, который мог бы высвободиться избирательно при ацидозе и/или состояниях гипоксий и, таким образом, обеспечивать физиологический резерв, удовлетворяющий потребности в NO во время патологических эпизодов [5]. Хотя индуцибельное звено синтеза NO остается достаточно мощным у больных с ХГН и ХПН, поступление дополнительного количества оксида азота в циркуляцию на фоне активации свободнорадикального окисления является фактором дальнейшего повреждения тканей вследствие образования высокотоксичного метаболита NO — пероксинитрита, не обладающего вазодилаторными и антиагрегационными свойствами своего предшественника. Фармакологическая нефропротекторная терапия улучшает про-антиоксидантный баланс у больных с ХБП и тормозит последующее развитие дисфункции в системе ПОЛ/АОС у больных с ГБ, тем самым способствуя повыше-

нию стабильности оксида азота и предотвращению повреждающего действия свободнорадикальных метаболитов NO.

ВЫВОДЫ:

1. Для больных с ХГН и ХПН характерно существенное повышение уровней конечных продуктов ПОЛ и снижение активности АОС как в плазме крови, так и в моче, что свидетельствует о целесообразности использования этих показателей в качестве диагностических маркеров прогрессирования заболевания у больных с почечной и сердечно-сосудистой патологией.
2. Более выраженные изменение уровней МДА и SH-групп у больных с ХГН указывают на то, что иммунные механизмы в большей мере, чем бактериальное воспаление нарушают баланс в системе ПОЛ/АОС и тем самым индуцируют более глубокие повреждения клеточных мембран почек.
3. Нарушение метаболизма оксида азота у больных с ХБП характеризуется снижением эндотелиального и увеличением системного синтеза NO, обусловленного активностью воспалительного процесса у этих групп пациентов, а нефропротекторная терапия приводит к улучшению баланса в системе ПОЛ/АОС и показателей, характеризующих метаболизм NO.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вплив лікування на активність NO-синтаз та вміст стабільних метаболітів оксиду азоту у хворих на діабетичну нефропатію [Текст] / Топчий І. І.; Тверетінов А. Б.; Денисенко В. П. [та інш.] // Медицина сьогодні і завтра. — 2007. — № 2. — С. 98–102.
2. Дудар, І. Стан про-антиоксидантної системи у хворих із хронічною нирковою недостатністю / І. Дудар, Е. Красюк, Г. Афоніна [Текст] // Ліки України. — 2003. — № 10 — С. 14–16.
3. Захария, Е. А. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца [Текст] / Е. А. Захария, Ю. И. Децик. — М., 1989. — С. 73.
4. Кіселик, І.О. Особливості визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології [Текст] / І. О. Кіселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // Лабораторна діагностика. — 2001. — № 3. — С. 43–45.
5. Нітрита як джерело оксиду азоту у хворих із хронічною хворобою нирок [Текст] / І. І. Топчий, Т. М. Бондар, А. О. Несен [та інш.] // Журн. АМН України. — 2008. — Т. 14. — № 3. — С. 517–526.
6. Пиріг, Л.А. Перекисне окислення ліпідів та процеси мембрано-стабілізації при гломерулонефриті у хворих різного віку [Текст] / Л.А. Пиріг, І.О. Дудар, Г.Г. Нікуліна // Журнал АМН України. — 2001. — № 2 — С. 285–296.
7. Практикум по биохимии [Текст] / Под ред. С. Е. Северина, Т. А. Соловьевой.- М.: Изд-во МГУ, 1989 г. — С. 160–161.

8. Топчий И.И. Окислительный стресс, повышение содержания асимметричного диметиларгинина и разобщенность NO-синтаз как факторы развития артериальной гипертензии при хронической болезни почек // Укр. тер. журн. — 2007. — № 3. — С. 8-15.
 9. Godfrey M. Renal handling of circulating nitrates in anesthetized dogs [Text] / M. Godfrey, D.S. Majid // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 1998. — Vol. 275 (1). — F68–F73.
 10. Massy, Z.A. The role of oxidative stress in chronic kidney disease [Text] / Z.A. Massy, P. Stenvinkel, T.B. Drueke // Semin. Dial. — 2009. — Vol. 22(4). — P. 405–408.
 11. Nitrite is a signaling molecule and regulator of gene expression in mammalian tissues [Text] / N.S. Bryan, B.O. Fernandez, S.M. Bauer [et al.] // Not. Chem. Biol. — 2005. — Vol.1. — P. 290–297.
 12. Pedzik, A. Oxidative stress in nephrology [Text] / A. Pedzik, M. Paradowski, J. Rysz // Pol. Merkur Lekarski. — 2010. — Vol. 28(163). — P. 56–60.
 13. Prevention of renal injury and endothelial dysfunction by chronic L-arginine and antioxidant treatment [Text] / M.G. Arellano-Mendoza, H. Vargas-Robles, L. Del Valle-Mondragon [et al.] // Ren. Fail. — 2011. — Vol. 33(1). — P. 47–53.
 14. Study of oxidative stress in advanced kidney disease [Text] / Puchades Montesa M.J., González Rico M.A., Solís Salguero M.A. [et al.] // Nefrologia. — 2009. — Vol. 29(5). — P. 464–473.
- Надійшла до редакції 08.12.2011
Прийнята до друку 22.12.2011

© ДУДАР І.О., БУШТИНСЬКА О.В., ГОНЧАР Ю. І., КЛИМ А.А., 2012

УДК: 616.61-085.38-073.27:616.8-009.613.7

І.О.ДУДАР, О.В.БУШТИНСЬКА*, Ю. І. ГОНЧАР, А. А. КЛИМ*

СИНДРОМ НЕСПОКІЙНИХ НІГ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ПАЦІЄНТІВ, КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГАБАПЕНТИНУ

I.O.DUDAR, O.V.BUSHTINSKA, I. I. GONCHAR, A. A. KLIM**

RESTLESS LEGS SYNDROME AND QIALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS, CLINICAL EFFICIENCY OF GABAPENTIN

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ

КЗ ТОР „Тернопільська університетська лікарня”, м. Тернопіль*

Ключові слова: синдром неспокійних ніг, програмний гемодіаліз, габапентин, якість життя.

Резюме. В исследовании изучалась клиническая эффективность габапентина при синдроме беспокойных ног (СНН) и влияние СНН на качество жизни пациентов на программном гемодиализе. Использовались опросник оценки качества жизни SF-36, для диагностики СНН-критерии Бразработанные международной группой RLS - IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group). Было выявлено, что СНН существенно ухудшает КЖ пациентов, которые лечатся программным гемодиализом. Применение габапентина в течение 4 недель в дозе 300 мг на ночь уменьшает интенсивность проявлений СНН, путем уменьшения неприятных ощущений (парестезий) и улучшает показатели КЖ пациентов с СНН, которые лечатся программным гемодиализом

Summary. In research clinical efficiency of gabapentin at RLS and influence of RLS was studied on quality of life for patients on haemodialysis. Used questionnaire of estimation of quality of life of SF-36, and for diagnostics of RLS - 4 criteria are worked out by an international group RLS - IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group). It was educed that RLS substantially worsens quality of life patients that treat oneself haemodialysis. Application of gabapentin during 4 weeks in a dose 300 mg on night diminish intensity of displays of RLS, by reduction of the unpleasant feeling (paresthesias) and improves the indexes of quality of life of patients from RLS, that treat oneself program haemodialysis.

ВСТУП. В галузі нефрології проблема замісної ниркової терапії (ЗНТ) при хронічній хворобі нирок є однією з найактуальніших проблем.

Це зумовлено багатьма факторами, серед яких переважно молодий вік пацієнтів, втрата працездатності, значна вартість лікування.

Існує три основних шляхи лікування таких пацієнтів: програмний гемодіаліз (ГД), трансплантація нирки від живого чи мертвого донора та перитонеальний діаліз (ПД).

За останні роки проблемі оптимізації лікування пацієнтів, що лікуються на ЗНТ надається велика увага. Удосконалення тактики лікування і технології проведення діалізу виживання пацієнтів

Дудар Ірина Олексіївна
тел.: (0 44) 512 64 74