

УДК 613.13.616-009.86.616.61.002

## РОЛЬ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНИХ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ НИРОК

*Мойсеєнко В.О., Біякова О.В., Пасько І.В.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Хронічний гломерулонефрит (ХГН) є одною з найбільш поширених нозологічних форм хронічної хвороби нирок (ХХН). Серед загальновідомих неімунних факторів прогресування ХГН, таких як підвищена активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), склероз інтратенальних судин, цитокіни, фактори росту, важливе значення мають вазорегуляторні та гемодинамічні порушення [1, 3]. Вазорегуляторні порушення реалізуються за рахунок дисбалансу між симпатичною та парасимпатичною системами. Дисбаланс нейрогуморальних систем проявляється в надмірному впливі на нирки симпатичної, РААС та ендотелінової систем [5, 6, 12].

Прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) при ХХН відбувається за принципом так званого “хибного кола”, в якому підвищення активності гуморальних факторів відбувається у відповідь на генерацію патологічних аферентних імпульсів хворою ниркою вже на ранніх стадіях хронічної ниркової недостатності (ХНН) [9, 10]. При стійкій АГ змінюється механочутливість судинного ендотелію артеріальних судин, відбувається своєрідна адаптація, або “перемикання” артеріального барорефлексу, яке відбувається внаслідок порушеного його забезпечення на рівні ЦНС через розбалансованість симпатичних і парасимпатичних ефектів [2, 4, 12, 13].

Згідно концепції Б.М. Бреннера [1], порушення адаптаційних процесів саморегуляції клубочкового тиску при хронічних гломерулопатіях відбувається при підвищенні системного АТ, що веде до надмірного підвищення тиску в гломерулах. Клубочкова гіпертензія призводить до розтягнення капілярів клубочка, яка посилює проникність гломерулярної базальної мембрани для макромолекул білків, ліпідів та інших компонентів плазми з наступним їх відкладанням у мезангіумі, а також гіпертрофія інтактних нефронів, яка викликає зміни в гломерулярних капілярах і призводить до розвитку гломерулосклерозу.

**Мета роботи** – вивчити роль вазорегуляторних та гемодинамічних порушень у прогресуванні хронічних хвороб нирок.

В умовах нефрологічної клініки було обстежено 54 хворих на ХХН I-III стадій: ГН, з аннефротичною та нефротичною формами захворювання, з них жінок – 26 (48,14±6,8%) та чоловіків – 28 (51,85±6,8%), середній вік хворих – 47,2±9,2 років. Всі хворі мали АГ: 13 (24,2±5,8%) – м'яку, 21 (39,3±6,7%) – помірну, 20 (36,3±6,6%) – важку (за класифікацією ВООЗ, 1999). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Стан вегетативної нервової системи оцінювали за допомогою комплексу неінвазивних методик, які включали таблиці-анкети (О.М. Вейн, 1998) та визначення варіабельності серцевого ритму за даними комп'ютерної кардіоінтервалографії в стані спокою та з використанням дихальної проби, психомоторного тесту (А.В. Писарук, 1996). Оцінювали потужність HF-, LF- та VLF-компонентів спектру серцевого ритму. Дослідження показників ехокардіографії (Ехо-КГ) проводили в В- та М-режимах за допомогою апарату Sonoline SL-1 (Siemens, Німеччина), оснащеного механічним секторальним сканером з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Оцінювали основні параметри ехоморфології серця: товщину задньої стінки лівого шлуночка (Тд ЗСЛШ) і міжшлуночкової перетинки (Тд МШП) в період діастолі, кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-сistolічний (КСР) розміри ЛШ, кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-сistolічний (КСО) об'єми ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП), стан клапанного апарату. Розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ та ударний об'єм (УО). Всім хворим проводилось вимірювання артеріального тиску (АТ) за методом Короткова. Частині хворих проведено добове моніторування АТ за допомогою апарату АВРМ-04 Meditech (Угорщина), що дає змогу проаналізувати середньодобові, денні та нічні цифри АТ [10].

При проведенні оцінки показників кар-

діоінтервалографії [7] в стані спокою та виконанні дихальної проби, психомоторного тесту в хворих на ХГН з АГ отримані наступні результати вегетативного впливу на серцево-судинну систему: у більшості обстежених – в 70,64±6,25% хворих виявлені ознаки симпатикотонії, у 11,68±4,41% – парасимпатикотонії, у 17,66±5,23% – стан еутонії. У в здорових осіб фазова структура серцевого ритму була такою: у 64,69±8,87% – еутонія, у 20,08±7,43% – парасимпатикотонія, у 15,21±6,66% – симпатикотонія.

При проведенні порівняльного аналізу показників кардіоінтервалографії у хворих на ХГН в залежності від стадій ХХН (табл. 1.) простежується тенденція до підвищення симпатичної активності з прогресуванням ХХН.

Водночас нами встановлений вплив нейрогуморальних факторів на механізми регуляції АТ. Останнє підтверджено на підставі вірогідного збільшення потужностей у діапазоні дуже низьких частот, які при м'якій та помірній АГ на 32-46% (P<0,05), а при важкій – на 53% (P<0,05) перевищували відповідний контрольний аналог.

Аналіз індивідуальних змін АТ при виконанні психомоторного тесту дозволив встановити два типи реакцій. Перший тип (нормореактивний) характеризувався збільшенням систолічного АТ менш ніж на 20 мм рт. ст., діастолічного АТ – менш ніж на 10 мм рт. ст. Такий тип спостерігався у 37 (68,51±6,37%) хворих та у 25 (83,33±6,92%) здорових осіб. Другий тип – гіперреактивний – характеризувався підвищенням АТ систолічного більш ніж на 20 мм рт. ст. та діастолічного більш ніж на 10 мм рт. ст. і був зареєстрований у 17 (31,48±6,37%) хворих та у 5 (16,66±6,91%) здорових.

Проведеним дослідженням виявлено порушення циркадних ритмів АТ у хворих на ХГН. Так, вже при м'якій та помірній АГ частка осіб із недостатнім зниженням АТ в нічні години (non-dipper) складала 26% за рівнем САТ і 31% за рівнем ДАТ. Перевагу

середніх нічних рівнів САТ (night-peaker) визначено у 32%, а ДАТ – у 27% таких хворих. Для важкої АГ характерно збільшення питомої ваги non-dipper, в той час як частка night-peaker залишалася на попередньому рівні, а саме – 30% за добовим індексом САТ та 34% за добовим індексом ДАТ, що узгоджується з даними літератури [10].

У ході досліджень вивчалися ехокардіографічні дані у хворих на ХГН з АГ на різних стадіях ХХН. За результатами нашого дослідження [8] у хворих на ХГН з синдромом АГ визначено порушення внутрішньосерцевої гемоциркуляції, які проявилися розширенням лівих камер серця, гемодинамічним перевантаженням ЛШ і наявністю передумов до виникнення чи прогресування серцевої недостатності. Критерій, за яким розподілили хворих для вивчення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки була стадія ХХН та величина вихідного АТ. Ехокардіографічна характеристика структури і функції серця у хворих на ХГН в залежності від стадії ХХН та показники практично здорових осіб представлені в табл. 2.

Порівняння середніх величин ряду показників між групою практично здорових осіб та групами хворих на ХГН на стадії ХХН<sub>I</sub> і ХХН<sub>II-III</sub> виявило ряд істотних відмінностей. Найвища частота гіпертрофії ЛШ була виявлена в групі хворих з ХХН<sub>II-III</sub> – у 11 (91,66%) обстежених. У хворих на стадії ХХН<sub>I</sub> гіпертрофія ЛШ визначена у 16 (76,19%) осіб. Кореляційний аналіз між рівнем АТ та гіпертрофією ЛШ показав прямий помірний зв'язок як в хворих на стадії ХХН<sub>I</sub> (r=+0,31, P<0,05), так і в хворих з ХХН<sub>II-III</sub> (r=+0,43, P<0,05).

При порівнянні з групою практично здорових, у хворих на ХГН на стадії ХХН<sub>II-III</sub>

Таблиця 1

Показники кардіоінтервалографії у хворих на ХГН в залежності від стадій ХХН (M±σ)

Показник кардіоінтервалографії	ХХН <sub>I</sub> (n=26)	ХХН <sub>II</sub> (n=17)	ХХН <sub>III</sub> (n=11)
Потужність низькочастотної компоненти спектру (LF), %	16,15±6,37	14,76±6,69	15,45±6,39
Потужність дуже низькочастотної компоненти спектру (VLF), %	51,19±15,16	57,41±14,55	64,09±10,46
Потужність високочастотної компоненти спектру (HF), %	32,50±12,92	27,58±11,25	21,54±6,31
Симпато-вагальний індекс, LF/ HF	0,62±0,04	0,64±0,04	0,73±0,06

Таблиця 2 Ехо-КГ ступінь вираженості гіпертрофії ЛШ та ознаки систолічної і діастолічної дисфункції виявилися менш вираженими в хворих до настання ХНН, тому що у разі ХНН настає більш важке ураження серця: крім підвищеного судинного опору на міокард впливають анемія, уремічна інтоксикація, оксидативний стрес з порушенням ліпідного обміну. Тому актуальним залишається питання корекції вазорегуляторних та гемодинамічних порушень у хворих на ХНН.

Ехокардіографічна характеристика структур і функцій серця в хворих на ХГН залежно від стадії ХХН

Показник	Практично здорові (n=25) M±m	Хворі з ХХН <sub>I</sub> (n=21) M±m	Хворі з ХХН <sub>II-III</sub> (n=12) M±m
КСР ЛШ, мм	32,63±0,70	32,52±0,82	34,16±2,15
КДР ЛШ, мм	50,51±1,32	50,52±0,88	53,25±1,98*
КСО ЛШ, мл	45,00±5,21	43,35±2,48	53,83±7,45*
КДО ЛШ, мл	123,00±7,43	122,18±4,89	139,77±12,14*
УО, мл	77,00±3,72	81,82±4,06	88,44±7,25*
ФВ ЛШ, %	65,00±2,74	66,82±1,70	64,74±3,24
ЛП, мм	28,00±1,22	36,42±0,91*	40,41±1,09*
Тд ЗСЛШ, мм	9,73±0,31	12,28±0,38*	13,58±0,62*
Тд МШП, мм	8,40±0,30	12,61±0,32*	13,50±0,57*

Примітка. \* – P<0,05 – у порівнянні з контрольною групою.

виявилися достовірно збільшеними такі параметри ЛШ, як КДО, КСО, КДР. Так, показник КДО виявився збільшеним в середньому на 16,77 мл, КСО – на 8,83 мл, а КДР – на 2,74 мм (P<0,05). З боку показника КСР в цих хворих простежувалась тенденція до його збільшення. У 41,66% хворих з ХХН<sub>II-III</sub> гіпертрофія ЛШ поєднувалась із збільшенням порожнини ЛШ.

Звертає на себе увагу вірогідне збільшення розміру ЛП у хворих як з ХХН<sub>II-III</sub>, так і в хворих з ХХН<sub>I</sub>, що можна розглядати як ознаку діастолічної дисфункції ЛШ. Прямий слабкий кореляційний зв'язок між розміром ЛП та рівнем АТ встановлений у хворих з ХХН<sub>II-III</sub> (r=+0,27, P<0,05). Скоротлива функція серця за показником ФВ ЛШ була незмінною у хворих з ХХН<sub>I</sub>, а в хворих з ХХН<sub>II-III</sub> мала тенденцію до зниження.

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на важливу роль вазорегуляторних та гемодинамічних порушень у прогресуванні ХХН. Значна активація впливу нейрогуморальних чинників на підвищення АТ відбувається на ранніх стадіях ХХН і утримується на високому рівні, що сприяє прогресуванню останньої. Зв'язок між параметрами АТ та ВСР у хворих на ХГН вказує на важливу роль вегетативної нервової системи в регуляції гемодинаміки нефрологічних хворих. Так, виявлена залежність між величиною АТ і послабленням барорефлекторної регуляції з посиленням симпатичних впливів. За показниками

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезней почек // Нефрология. – 1999. – Т. 3, № 4. – С. 23 - 27.
2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева и соавт. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агенство, 1998. – 752 с.
3. Дядык А.И. Почка и сердце, сердце и почка: аспекты лечения // Мистецтво лікування. – 2004. – № 2. – С. 36 - 40.
4. Зубенко И.В. Формы вегетативной регуляции у больных хроническим гломерулонефритом // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, № 1. – С. 36 - 39.
5. Иванов Д.Д. Гиперактивность симпатической системы та ризик розвитку хронічної ниркової недостатності // Врачебная практика. – 2002. – № 2. – С. 26 - 30.
6. Кузьмин О.Б., Пугаева М.О. Нейрогуморальный дисбаланс как причина дисфункции почки при первичной гипертонии / Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 29 - 35.
7. Мойсеенко В.О., Никула Т.Д., Біякова О.В., Парафенко О.І. Можливості кардіоінтервалографії у діагностиці та контролі за лікуванням порушень вегетативної регуляції серцево-судинної системи у хворих на хронічний гломерулонефрит

Вісник Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна. – 2005. – № 658. – Випуск 10. – С.84-89.

8. Мойсеєнко В.О., Никула Т.Д., Хомазюк В.А., Біякова О.В. Гемодинамічні порушення в хворих на хронічний гломеруло-нефрит та можливості їх корекції // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 1. – С. 25-28.
9. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність. – Київ: Задруга, 2001. – 516 с.
10. Сіренко Ю.М, Граніч В.М, Радченко Г.Д. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії // Серцево судинні захворювання. За ред. В.М. Коваленка та Н.І. Лутая – Київ: Здоров'я України. - 2005. – С. 142 - 149.
11. Bakris G.L. Hypertension and the progression of renal disease // Dialysis and Transplantation. – 2000. – Vol. 29, № 4. – P. 187 - 191.
12. Blankesteyn P.J. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease // Nephrology. Dialysis. Transplantation. – 2004. – Vol. 19, № 6. – P. 1354 - 1357.
13. Martinez M.M. Role of hypertension in the progression of chronic renal disease // Nephrology. Dialysis. Transplantation. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 63 - 67.

#### Резюме

#### РОЛЬ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНЫХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРОГРЕССЕ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

*Мойсеєнко В.А., Біякова О.В., Пасько І.В.*

Результаты проведенного исследования указывают на важную роль вазорегуляторных и гемодинамических нарушений в

прогрессе хронических болезней почек. Значительная активация влияния нейрогуморальных факторов на повышение артериального давления происходит на ранних стадиях хронических болезней почек и держится на высоком уровне, что способствует прогрессу последней. Связь между параметрами артериального давления и вазорегуляторной системы у больных хроническим гломерулонефритом указывает на важную роль вегетативной нервной системы в регуляции гемодинамики нефрологических больных. Вопрос коррекции вазорегуляторных и гемодинамических нарушений у больных хронической болезнью почек остается актуальным.

#### Summary

#### ROLE OF VASOREGULATORY AND HEMODYNAMIC INFRINGEMENTS IN THE PROGRESS OF RENAL CHRONIC DISEASES

*Mojseenko V.A., Bijakova O.V., Pasko I.V.*

Results of the research carried out has specified the important role of vasoregulatory and hemodynamic infringements in the progress of chronic kidneys diseases. Significant activation of neurohumoral factors influence on the increase of arterial pressure occurs at early stages of chronic kidneys diseases and keeps at a high level that promotes progress of the latter. The connection between parameters of arterial pressure and vasoregulatory system at chronic glomerulonephritis patients specifies the important role of vegetative nervous system in regulation of hemodynamic at nephrologic patients. The problem of correction of vasoregulatory and hemodynamic infringements at the patients with chronic of kidneys diseases remains urgent.

УДК 616.61.002:599.323.4.061.62

#### ТОКСИЧНІ НЕФРОПАТІЇ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТИ

*Никула Т.Д., Красюк І.В.*

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

Токсичні нефропатії становлять приблизно 1/5 частину всіх ниркових захворювань. Реєструється подальше збільшення випадків захворюваності у зв'язку із зростанням кількості патогенних чинників, а також збільшенням діагностичних можли-

востей [6]. Найчастіше токсичні нефропатії виникають унаслідок надходження в організм хімічних речовин, які застосовують у народному господарстві та побуті, у т.ч. металів та їх солей — свинець, ртуть та інших мікроелементів (МЕ) [3].