

ОРИГІНАЛЬНІ НАУКОВІ РОБОТИ

Мочаваше 17

- ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФА ДЗ-ТЕВА В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ**
В. М. Лісвий, Н. М. Андон'єва, О. А. Гуц, М. Я. Дубовик, М. А. Грушка, Г. В. Лісова 3
- КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕПРЕКС У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ**
Н. В. Бездітко 8
- СВЕРБІЖ У ХВОРИХ НА ГЕМОДІАЛІЗІ ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ. ЕФЕКТ ЛІКУВАННЯ УЛЬТРАФІОЛЕТОВИМ ВИПРОМІНЕННЯМ**
І. О. Дудар, Т. Н. Абрагамович, Х. Я. Абрагамович, Ю. І. Гончар 12
- ДІАЛІЗНА НИРКОВА ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ КАРДІОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ З СИНДРОМОМ ПОЛПОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**
К. Законь, В. Дударенко, Г. Радченко, М. Колесник 21
- ВПЛИВ АЛЬДОСТЕРОНУ НА ПРОДУКЦІЮ РАІ-1 У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ**
І. І. Топчий, В. П. Денисенко, В. Ю. Гальчинська, П. С. Семенових, О. М. Щенявська 29
- ВПЛИВ L-АРГІНІНУ –L-ГЛУТАМАТУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ, МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ, ТРАНСПОРТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ МЕМБРАНИ Й РЕЗИДУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ**
А. І. Могильник 35
- КЛІНІЧНА ТА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНИМ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗОМ**
Л. О. Ліксунова 41
- СИНДРОМ ХРОНІЧЕСКОГО ВОСПАЛЕННЯ В РАЗВИТТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ОСЛОЖНЕНІЙ У БОЛЬНИХ НА ГЕМОДІАЛІЗЕ**
Е. С. Крутиков, Д. А. Холодов, Л. Д. Всеволожская, И. Е. Усаченко 47

ШКОЛА НЕФРОЛОГА

- ДІАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ (обзор литературы). Сообщение 2**
А. И. Дядык, А. Э. Багрий, Е. А. Дядык, Е. В. Щукина, Л. С. Холопов,
Н. Ф. Яровая, И. В. Гольдис 51

ЮВІЛЕЙ

- ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ НИКУЛІ ТАРАСУ ДЕНИСОВИЧУ – 75 РОКІВ** 59
- Інформація для читачів** 62

© Могильник А. І., 2011

УДК: 616.61-78:615.254

А. І. МОГИЛЬНИК

**ВПЛИВ L-АРГІНІНУ–L-ГЛУТАМАТУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ,
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ, ТРАНСПОРТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ МЕМБРАНИ Й
РЕЗИДУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ**

A. I. MOGYLNYK

**INFLUENCE OF L-ARGININE–L-GLUTAMATE ON FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM,
MICROCIRCULATION, TRANSPORT CHARACTERISTICS OF PERITONEAL MEMBRANE AND
RESIDUAL KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS**

ДУ « Інститут нефрології АМН України », м. Київ

Ключові слова: перитонеальний діаліз, ендотеліальна дисфункція, мікроциркуляція, транспортні властивості перитонеальної мембрани, резидуальна функція нирок, L-аргініну–L-глутамат.

Резюме. Перитонеальний діаліз як метод почечної замісної терапії в останні роки отримує все більшу популярність. Одной из основных причин неадекватности методики считается снижение способности обеспечивать адекватную ультрафильтрацию на фоне повышения перитонеального транспорта. При эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся снижением продукции оксида азота из L-аргинина, меняется реактивность и проницаемость сосудистой стенки, что приводит к изменениям транспортных свойств брюшины и ухудшению резидуальной функции почек. Исследовалась способность L-аргинина–L-глутамата корректировать эндотелиальную дисфункцию и тем самым влиять на состояние системы микроциркуляции, транспортные свойства перитонеальной мембраны и резидуальную функцию почек у пациентов на перитонеальном диализе. Выявлено положительное влияние L-аргинина–L-глутамата на функции эндотелия и состояние микроциркуляции, а также связанное с ним снижение проницаемости перитонеальной мембраны для низкомолекулярных веществ и незначительное улучшение резидуальной функции почек.

Summary. In the last years peritoneal dialysis, as a method of substitutive kidney therapy, is becoming more popular. One of the main reasons of method inadequacy is decreasing ability to perform adequate ultrafiltration against a background of increasing of peritoneal transport. In case of endothelial dysfunction production of nitric oxide from L-arginine, reactivity and permeability of vessel wall is changing, what is leading to changes in transport abilities of peritoneum and to deterioration of kidney function. Ability of L-arginine–L-glutamate to correct endothelial dysfunction and to influence to state of microcirculation system, transport abilities of peritoneal membrane and residual kidney function in patients on peritoneal dialysis was discovered. Positive influence of L-arginine–L-glutamate on endothelial function and state of microcirculation and related to this decreasing permeability of peritoneal membrane for low molecular weight substances and non significant improvement of residual kidney function was brought to light.

Вступ. Перитонеальний діаліз (ПД) як метод ниркової замісної терапії (НЗТ) у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) V ст. останніми роками отримує все більшу популярність.

Інтраперитонеальні кровеносні судини є шляхами, по яких у тканини й органи черевної порожнини надходять поживні речовини, а в зворотному напрямку транспортуються продукти метаболізму. В нормальних умовах цей обмін відбувається на рівні капіляра й посткапілярної вени та регулюється проникністю ендотелію капілярів [12]. Останній являє собою, головним

чином, ендотелій безперервного типу, і лише невелика його частина є фенестрованою.

У світлі сказаного, бар'єр для перитонеального транспорту являє собою комплексну систему, утворену ендотелієм, мезотелієм і сполучною тканиною, їх розділяючою [9]. При цьому основною перешкодою на шляху трансперитонеального транспорту рідини й розчинених у ній речовин є ендотелій мезентеріальних і перитонеальних капілярів [12].

У спеціальних дослідженнях був продемонстрований зв'язок між транспортними характеристиками очеревини, що визначаються в тесті перитонеальної рівноваги (ТПР) [4], і результатами ПД [13]. Зокрема, було встановлено, що висока проникність очеревини для низкомолекулярних речовин сполучена з підвищеною ймовірністю негативних результатів лікування [13].

Питання про причини обмеженої можливості багаторічного використання цієї методики

Могильник Антон Ігорович**Тел.: роб. (053)222-57-94,****моб. (066)146-0-186**

НЗТ широко обговорюються в сучасній літературі [5]. Однією з основних причин припинення ПД вважають втрату здатності очеревини забезпечувати адекватну ультрафільтрацію [6]. На думку більшості з них, ключову роль у відносній недовговічності ПД грають зміни морфофункціональних властивостей очеревини як діалізної мембрани й пов'язані із цим зміни перитонеального транспорту [7].

Головним негативним наслідком посилення перитонеального транспорту є висока швидкість абсорбції глюкози й пов'язане із цим швидке зникнення осмотичного градієнту, індукуючого ультрафільтрацію. Втрата здатності до ультрафільтрації й виникаючі в зв'язку із цим проблеми контролю водного балансу й гіпергідратації є головною причиною неспроможності ПД як методу НЗТ [4, 6, 7].

При ендотеліальній дисфункції (ЕД) утворення оксиду азоту (NO) знижується, а ендотелін-1 починає додатково утворюватись ендотеліоцитами, що може змінювати реактивність кровоносних судин, погіршувати перфузію очеревини, впливати на агрегатний стан крові та змінювати проникність капілярної стінки [11]. Процес синтезу NO з амінокислоти L-аргініну являє собою комплексну окисну реакцію, що каталізується групою ферментів NO-синтаз у присутності нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ), кальмодуліну та інших кофакторів, що утворюють у сукупності L-аргінін-NO систему. Регуляція активності NO-синтази йде за принципом зворотного зв'язку, NO здатний зв'язуватися з гемічною групою ферменту, знижуючи тим самим його активність.

Зниження вмісту NO в ендотелії може бути пов'язане з порушенням експресії або транскрипції ендотеліальної NO-синтази (eNOS), зниженням доступності запасів L-аргініну для eNOS, прискореним метаболізмом NO або їх комбінаціями [8]. Прозапальні цитокіни грають істотну роль у генезі ЕД у хворих із ХХН. Виявлено значимі кореляції проявів запального процесу з ЕД у хворих ХХН V ст.

У багатьох дослідженнях був показаний позитивний вплив L-аргініну на функціональний стан ендотелію у хворих ІХС, описане пригнічення гіперпластичних процесів в судинній стінці, поліпшення реологічних властивостей крові та покращення мікроциркуляції шляхом корекції ЕД [10].

Мета роботи – визначити вплив L-аргініну–L-глутамату на показники функціонального стану ендотелію, системи мікроциркуляції, ступінь судинного ремоделювання, транспортні властивості перитонеальної мембрани (ТВПМ) й резидуальну функцію нирок (РФН) у хворих ХХН V ст. на ПД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено клінічне спостереження та лабораторні дослідження у 45 хворих із ХХН V ст., які отримували НЗТ методом постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД). Пацієнти були розділені на дві групи. Групу дослідження склали 23 пацієнта, середній вік пацієнтів становив $42,6 \pm 5,04$ роки, середня тривалість замісної терапії ПАПД – $2,74 \pm 0,45$ років, серед них чоловіків – 13, жінок – 10. Розподіл хворих за нозологіями, що спричинили розвиток ХХН, був таким: гломерулонефрит – 9 (39 %) пацієнтів, діабетична нефропатія – 9 (39 %) пацієнтів, інші – 5 (22 %) пацієнтів.

Групу порівняння склали 22 пацієнта на ПАПД. Середній вік пацієнтів цієї групи становив $44,7 \pm 4,95$ роки, середня тривалість замісної терапії ПАПД – $2,95 \pm 0,46$ років, серед них чоловіків – 10, жінок – 12. Розподіл пацієнтів за захворюваннями, що призвели до ХХН: гломерулонефрит – 10 (46 %) пацієнтів, діабетична нефропатія – 6 (27 %) пацієнтів, інші – 6 (27 %) пацієнтів.

Для збільшення запасів L-аргініну в організмі з метою корекції ЕД пацієнти досліджуваної групи отримували терапію L-аргініном–L-глутаматом (Глутаргін, ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров'я”, Україна) у зростаючій дозі за схемою: 1-й місяць – 1,5 г/доб; 2-й – 3 г/доб; 3-й – 4,5 г/доб; (добова доза розділялась на 2 прийоми, вживалась під час або після їжі). Метою застосування цієї схеми було визначення достовірно ефективної добової дози L-аргініну–L-глутамату для корекції ЕД та патологічних змін у системі мікроциркуляції.

Як показники функціонального стану ендотелію вивчали рівень продукції NO в організмі, за допомогою визначення вмісту стабільних продуктів метаболізму NO – нітратів (NO₃) і нітритів (NO₂) фотометричним методом із реактивом Гріса [3] та добову протеїнурію. Ендотелійзалежну (ЕЗВД) та ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) оцінювали за допомогою компресійного тесту, за ступенем реакції плечової артерії на манжетову пробу, та проби з нітрогліцерином [2].

Вивчення еластичних властивостей судинної стінки та ступінь її ремоделювання проводилось використовуючи фотоплетизмографічний спосіб реєстрації об'ємної пульсової хвилі за методом Лебедева П. А. [1].

Досліджуваним пацієнтам проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) плечової артерії. Оцінювали максимальну систолічну (V_{max}), кінцеву діастолічну (V_{min}), середню за часом (V_{mean}) швидкості кровотоку, систоло-діастолічне співвідношення швидкостей (S/D), параметри периферичного опору: пульсаційний індекс Гослінга (PI) та індекс резистентності Пурсело (RI), вимірювались товщина комплексу інтими-медії

судини (КІМ), систолічний та діастолічний діаметри, відносний систолічний приріст діаметру плечової артерії (ВСП).

З метою дослідження структурно-функціонального стану мікроциркуляторного русла проводилась пряма неінвазивна неконтактна біомікроскопія мікросудин бульбарної кон'юнктиви (НБМБК), стан мікроциркуляторного русла оцінювали за системою критеріїв В.С. Волкова й співавт. з підрахунком індексів позасудинних змін (ІПЗ), судинних змін (ІСЗ), внутрішньосудинних змін (ІВЗ) та загального кон'юнктивального індексу (ЗКІ).

У пацієнтів була досліджена РФН, показниками якої стали об'єм залишкового діурезу, добовий і тижневий нирковий Kt/V, нирко-

ві кліренси сечовини ($Cl_{U_{Renal}}$) та креатиніну ($Cl_{Cr_{Renal}}$).

ТВПМ оцінювались за результатами стандартного тесту перитонеальної рівноваги (ТПР): величиною втрат білка з діалізатом, добовим і тижневим діалізічним Kt/V, діалізічними кліренсами сечовини ($Cl_{U_{Dial}}$), креатиніну ($Cl_{Cr_{Dial}}$) та об'ємом ультрафільтрації (U_{PET}).

Результати дослідження та обговорення. При дослідженні функціонального стану ендотелію на фоні лікування L-аргініном-L-глутаматом спостерігалось максимальне достовірне покращення функцій ендотелію та стану мікроциркуляції при застосуванні добової дози 3,0 г/доб, подальше збільшення дози до 4,5 г/доб виявилось неефективним (табл. 1).

Таблиця 1

Результати порівняльного аналізу середніх показників функціонального стану ендотелію та системи мікроциркуляції в групі дослідження на фоні терапії L-аргініном-L-глутаматом.

Показники	Добова доза L-аргініну-L-глутамату				p			
	1	2	3	4	1-2	1-3	2-3	3-4
	0 г/добу	1,5 г/добу	3,0 г/добу	4,5 г/добу				
NO ₂ , мкмоль/л	2,5 ± 0,23	2,6 ± 0,22	2,9 ± 0,12	2,8 ± 0,11	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
NO ₃ , мкмоль/л	22,9 ± 1,51	24,8 ± 0,96	26,9 ± 1,22	27,0 ± 1,17	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
NO _x , мкмоль/л	25,4 ± 1,73	27,4 ± 1,07	29,8 ± 1,24	29,8 ± 1,18	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
ЕЗВД, %	15,9 ± 4,24	21,7 ± 5,26	26,4 ± 5,78	21,8 ± 6,61	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05
ЕНВД, %	19,7 ± 2,39	22,3 ± 4,13	19,6 ± 4,21	19,3 ± 4,72	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЕЗВД/ЕНВД	0,84 ± 0,24	1,16 ± 0,39	0,83 ± 1,1	1,04 ± 0,34	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
ІВ, %	75,9 ± 2,2	73,1 ± 1,6	70,2 ± 1,1	70,2 ± 1,2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
ІЖ	13,4 ± 1,0	12,4 ± 0,8	12,4 ± 0,8	12,5 ± 0,8	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ІСЗ	14,6 ± 1,08	13,0 ± 1,11	12,1 ± 0,83	12,0 ± 0,94	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
ІВЗ	3,78 ± 0,7	2,96 ± 0,66	2,91 ± 0,66	3,04 ± 0,67	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ЗКІ	19,1 ± 2,03	16,7 ± 1,93	15,7 ± 1,54	15,7 ± 1,69	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05

Як видно з наведених даних, на фоні терапії L-аргініном-L-глутаматом поступово збільшується вміст у сироватці продуктів метаболізму NO та досягає норми при добовій дозі 3,0 г/добу. В середньому вміст NO₂ збільшується на 16%, NO₃ – на 17,5%, NO_x – на 17,3%. ЕЗВД достовірно збільшилась в середньому на 66%, достовірних даних про зміну ЕНВД не отримано. Виявлене покращення результатів ПФПГ: ІВ зменшився на 7,5 %, ІЖ – на 7,46%. Крім того, виявлене покращення стану мікроциркуляції у вигляді достовірного зменшення кон'юнктивальних індексів при дослідженні мікросудин бульбарної кон'юнктиви (ІСЗ, ІВЗ, ЗКІ). ІПЗ зменшився не достовірно. При подальшому збільшенні

добової дози L-аргініну-L-глутамату результати не покращились, або зміни були не достовірними.

Результати порівняльного аналізу середніх показників стану ендотелію та мікроциркуляції між групами свідчать, що після 3-місячного курсу лікування L-аргініном-L-глутаматом у пацієнтів збільшився вміст продуктів метаболізму NO у сироватці крові, що пояснюється збільшенням синтезу NO на фоні покращення функції ендотелію. Крім цього, зменшилась протеїнурія, яка слугує маркером ЕД. Не зважаючи на це, ми не отримали достовірного збільшення вазомоторної функції ендотелію, а покращення результатів дослідження мікроциркуляції виявилися недостовірними (табл. 2).

Таблиця 2

Результати порівняльного аналізу середніх показників функціонального стану ендотелію та системи мікроциркуляції між групами дослідження та порівняння після 3-місячного курсу терапії L-аргініном–L-глутаматом.

Показники	Група		p
	Порівняння	Дослідження	
Протеїнурія, г/л	0,94 ± 0,15	0,84 ± 0,08	< 0,05
NO ₂ , мкмоль/л	2,6 ± 0,34	2,8 ± 0,11	< 0,01
NO ₃ , мкмоль/л	23,4 ± 2,37	27,0 ± 1,17	< 0,01
NOx, мкмоль/л	26,0 ± 2,68	29,8 ± 1,18	< 0,01
ЕЗВД, %	9,07 ± 3,89	21,8 ± 6,61	> 0,05
ЕНВД, %	17,4 ± 4,57	19,3 ± 4,72	> 0,05
ЕЗВД/ЕНВД	0,27 ± 0,39	1,04 ± 0,34	> 0,05
ІВ, %	75,0 ± 2,71	70,2 ± 1,2	< 0,01
ІЖ	13,4 ± 0,98	12,5 ± 0,8	> 0,05
ІСЗ	14,8 ± 1,25	12,0 ± 0,94	> 0,05
ІВЗ	4,1 ± 0,79	3,04 ± 0,67	> 0,05
ЗКІ	19,8 ± 2,23	15,7 ± 1,69	> 0,05

Для визначення впливу терапії L-аргініном–L-глутаматом на ТВПМ та РФН ми провели порівняльний аналіз цих показників у середині групи дослідження, а потім по-

рівняли отримані результати з результатами в групі порівняння. Результати цього дослідження наведені в таблицях 3 та 4.

Таблиця 3

Результати порівняльного аналізу середніх показників ТВПМ та РФН у групі дослідження до лікування та після 3-місячного курсу терапії L-аргініном–L-глутаматом.

Показники	До лікування	Після лікування	p
Транспортні властивості перитонеальної мембрани			
Uf PET, (мл)	383,9 ± 36,0	396,3 ± 26,5	> 0,05
Вміст білку в діалізаті, (г/л)	0,94 ± 0,11	0,72 ± 0,1	< 0,01
Cr D2/P	0,56 ± 0,02	0,52 ± 0,02	< 0,01
Cr D4/P	0,73 ± 0,02	0,65 ± 0,04	< 0,01
GI D2/D0	0,51 ± 0,02	0,55 ± 0,02	< 0,01
GI D4/D0	0,35 ± 0,02	0,39 ± 0,02	< 0,01
CIUr Dial, (мл/хв)	5,75 ± 0,1	5,71 ± 0,09	< 0,01
KtDial / V	1,93 ± 0,05	1,9 ± 0,04	< 0,01
CI Cr Dial, (мл/хв)	5,84 ± 0,08	5,72 ± 0,04	< 0,01
Резидуальна функція нирок			
Погодинний діурез, (мл/год)	37,0 ± 2,0	41,4 ± 1,9	< 0,01
CIUr Renal, (мл/хв)	1,22 ± 0,05	1,23 ± 0,05	> 0,05
Нирковий Kt/V	0,48 ± 0,05	0,49 ± 0,05	> 0,05
CI Cr Renal, (мл/хв)	1,63 ± 0,05	1,67 ± 0,03	< 0,05
Доза ПАПД			
KtTotal/V	2,41 ± 0,02	2,39 ± 0,02	> 0,05
CI Cr Total Corr (л/тижд/1,73 м2)	67,2 ± 0,6	65,1 ± 0,5	< 0,01

Отримані результати говорять про те, що на фоні терапії L-аргініном–L-глутаматом зменшилась проникність ПМ для білка, що може бути пов'язане як із корекцією функції ендотелію судин очеревини, оскільки ендотелій є основною перепорою переходу білків із

судинного русла до діалізуючого розчину, так і зі зменшенням процесів хронічного запалення в очеревині, пов'язаного з ушкоджуючим впливом діалізуючого розчину [12]. Дещо зменшилась проникність ПМ для глюкози, за рахунок чого збільшився градієнт ультрафільтрації, що

проявилось в підвищенні G1 D2/D0 та G1 D4/D0 до $0,55 \pm 0,02$ та $0,39 \pm 0,02$ відповідно. Але, не зважаючи на це, ультрафільтрація збільшилась не достовірно.

Незначно зменшилась проникність ПМ для креатиніну, що видно зі зменшення показника відношення концентрації креатиніну в діалізаті через 2 та 4 години діалізу та сироватці крові - $Cr_{D_2/P}$ та $Cr_{D_4/P}$, який становив $0,52 \pm 0,02$ та $0,65 \pm 0,04$ відповідно. Відповідно до цього дещо зменшилися діалізні кліренси: $CI_{Ur_{Dial}}$ склав $5,71 \pm 0,09$ мл/хв, $CI_{Cr_{Dial}}$ - $5,72 \pm 0,04$ мл/хв, Kt_{Dial}/V достовірно майже не змінився й становив $1,9 \pm 0,04$.

Аналізуючи показники РФН виявлене незначне, але достовірне збільшення погодинного діурезу до $41,4 \pm 1,9$ ($p < 0,01$), що, вірогідно, пов'язане зі зменшенням тонуусу приносної артеріоли в нефроні й збільшенням швидкості клубочкової фільтрації на фоні покращення вазодилатаційної функції ендотелію. $CI_{Cr_{Renal}}$ збільшився не значно й становив $1,67 \pm 0,03$ мл/хв, а зміни $CI_{Ur_{Renal}}$ та ниркового Kt/V виявилися не достовірними.

Зважаючи на зміни діалізних та ниркових кліренсів, відповідно отримане деяке зменшення $CI_{Cr_{Total}}_{Coг}$ до $65,1 \pm 0,5$ л/тижд/1,73 м², Kt_{Total}/V змінився не достовірно.

Таблиця 4

Результати порівняльного аналізу середніх показників ТВПМ та РФН між групами дослідження та порівняння після 3-місячного курсу терапії L-аргініном-L-глутаматом.

Показники	Група		p
	Порівняння	Дослідження	
Транспортні властивості перитонеальної мембрани			
UfPET, (мл)	386 ± 41,2	396,3 ± 26,5	> 0,05
Вміст білку в діалізаті, (г/л)	0,94 ± 0,15	0,72 ± 0,1	< 0,05
Cr D2/P	0,56 ± 0,03	0,52 ± 0,02	< 0,05
Cr D4/P	0,74 ± 0,03	0,65 ± 0,04	> 0,05
G1 D2/D0	0,52 ± 0,02	0,55 ± 0,02	> 0,05
G1 D4/D0	0,32 ± 0,03	0,39 ± 0,02	> 0,05
CI _{Ur Dial} , (мл/хв)	5,77 ± 0,12	5,71 ± 0,09	> 0,05
Kt _{Dial} / V	1,94 ± 0,06	1,9 ± 0,04	< 0,05
CI _{Cr Dial} , (мл/хв)	5,88 ± 0,1	5,72 ± 0,04	< 0,01
Резидуальна функція нирок			
Погодинний діурез, (мл/год)	36,5 ± 2,5	41,4 ± 1,9	> 0,05
CI _{Ur Renal} , (мл/хв)	1,24 ± 0,06	1,23 ± 0,05	> 0,05
Нирковий Kt/V	0,47 ± 0,05	0,49 ± 0,05	> 0,05
CI _{Cr Renal} , (мл/хв)	1,58 ± 0,05	1,67 ± 0,03	< 0,05
Доза ПАПД			
Kt _{Total} /V	2,41 ± 0,03	2,39 ± 0,02	> 0,05
CI _{Cr Total Coг} (л/тижд/1,73 м ²)	66,9 ± 0,66	65,1 ± 0,48	> 0,05

Аналіз порівняння між результатами в групі дослідження та групі порівняння майже не виявив значущої достовірної різниці показників ТВПМ та РФН, крім достовірно нижчого вмісту білка в діалізаті $0,72 \pm 0,1$ проти $0,94 \pm 0,15$ в групі порівняння ($p < 0,05$), незначного зниження $CI_{Cr_{Dial}}$ до $5,72 \pm 0,04$ мл/хв та Kt_{Dial}/V до $1,9 \pm 0,04$. Також виявлене достовірне збільшення $CI_{Cr_{Renal}}$ до $1,67 \pm 0,03$ мл/хв порівняно з $1,58 \pm 0,05$ в групі порівняння ($p < 0,05$), що слугує доказом помірного зменшення проникності ПМ для креатиніну, а насамперед білку, та покращення РФН.

ВИСНОВКИ

На фоні терапії L-аргініном-L-глутаматом у пацієнтів ХХН V ст. на ПАПД виявлене покращення функціонального стану ендотелію та мікроциркуляції, що проявилось у збільшенні вмісту продуктів метаболізму NO в сироватці крові, зростанні ЕЗВД, зменшенні протеїнурії, покращенні показників ПФПГ та зменшенні кон'юнктивальних індексів при НБМБК.

Прояви ЕД та мікроциркуляторні порушення зменшуються при застосуванні добової дози L-аргініну-L-глутамату 3,0 г/доб. Подальше збільшення дози не призводить до покращення

результатів, або зміни, що реєструються, не достовірні.

Терапія L-аргініном–L-глутаматом, спрямована на корекцію ЕД у хворих ХХН V ст. на ПАПД, призводить до незначного зменшення рівня трансперитонеального транспорту, зниженню втрат білку з діалізатом та покращенню РФН, в основному за рахунок збільшення швидкості залишкового діурезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями : метод. указания / [Лебедев П. А., Калакутский Л. И., Власова С. П., Горлов А. П.] ; Самарский государственный аэрокосмический университет. – Самара, 2004. – 18 с.
2. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы /Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая. – Харьков : Торсинг, 2000. – 432 с.
3. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / L. C. Geen, A. W. David, J. Golawski [et al.] // *Anal. Biochem.* – 1982. – Vol. 126, Issue 1. – P. 131 – 138.
4. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis / M. M. Ho–dac–Pannekeet, B. Atasever, D. G. Struijk [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17, Issue 2. – P. 144 – 150.
5. Bistrup C. Technique survival and complication rates in a newly started CAPD centre (five years of experience) / C. Bistrup, A. Holm-Nielsen, R. S. Pedersen // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16, Issue 1. – P. 90 – 91.
6. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance / N. Posthuma, P. M. ter Wee, H. A. Verbrugh [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12, Issue 3. – P. 550 – 553.
7. Impact of peritoneal membrane function on long-term clinical outcome in peritoneal dialysis patients / S. J. Davies, L. Phillips, A. M. Griffiths, Russel L. H. [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue Suppl 2. – P. 91 – 94.
8. Kazuhiro S. Expression and regulation of endothelial nitric oxide syntase / S. Kazuhiro // *Journal of Traditional Chinese Medicine.* – 1987. – Vol. 7, Issue 1. – P. 28 – 37.
9. Mitic L. L. Molecular architecture of tight junctions / L. L. Mitic, J. M. Anderson // *Annu. Rev. Physiol.* – 1998. – Vol. 60. – P. 121 – 142.
10. Moncada S. Mechanisms of disease: the L-arginine – nitric oxide pathway / S. Moncada, A. Higgs // *New Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 2002 – 2012.
11. Vane J. R. Regulatory functions of the vascular endothelium / J. R. Vane, E. E. Anggard, R. M. Botting // *New Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 323, Issue 1. – P. 27 – 36.
12. Waniewski J. Mathematical models for peritoneal transport characteristics / J. Waniewski // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue Suppl 2. – P. 193 – 201.
13. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis ? / S. J. Davies, L. Phillips, A. M. Griffiths, L. H. Russell [et al.] // *Kidney. Int.* – 1998. – Vol. 54. – P. 2207 – 2217.

Надійшла до редакції 23.12.10

Прийнята до друку 24.12.10