

Шановний колего !

Інформаційний лист є основним засобом наукової комунікації інноваційних процесів у галузі. Він зручний для використання, позбавлений інформаційного шуму, містить тільки ту інформацію, що має прикладний зміст. "Укрмедпатентінформ" рекомендує ширше використовувати цей засіб комунікації, видання його не вимагає значних коштів.

До відома головних (штатних та позаштатних) спеціалістів
Управлінь охорони здоров'я обласних (міських) держадміністрацій
відповідальних за реалізацію інноваційних процесів
в обласному (міському) регіоні !

МОЗ УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

Мощацьник
Могилевська (21)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

м. Київ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 311-2011

Випуск 4 з проблеми
«Нефрологія»
Підстава: Рішення ПК
«Нефрологія»
Протокол №4 від 14.10.2011 р.

ГОЛОВНОМУ ТЕРАПЕВТУ
МОЗ АР КРИМ, УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ, СЕВАСТОПОЛЬСЬ, ДІ
ТА КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ
АДМІНІСТРАЦІЙ

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ
НАМНІ УКРАЇНИ»

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

д. мед. н., проф. КОЛЕСНИК М. О.,
МОГИЛЬНИК А. І.,
к. мед. н. КУЛІЗЬКИЙ М.В.,
БІЛЕНКО А.В.

м. Київ

Суть впровадження: методика застосування комбінованої терапії, спрямованої на корекцію ендотеліальної дисфункції у пацієнтів на перитонеальному діалізі.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) нефрологічного профілю в роботу лікарів методика застосування комбінованої терапії, спрямованої на корекцію ендотеліальної дисфункції у пацієнтів на перитонеальному діалізі.

Діалізна терапія залишається основним методом лікування хворих хронічною хворобою нирок (ХХН) VД ст. Останніми роками все більшу розповсюдженість серед методів ниркової замісної терапії (НЗТ) отримує перитонеальний діаліз (ПД). Питання про причини обмеженої можливості багаторічного використання цієї методики широко обговорюється в сучасній літературі. На думку більшості дослідників, ключову роль у відносній недовговічності методики ПД відіграють зміни морфофункціональних властивостей очеревини як діалізної мембрани і пов'язані із цим зміни перитонеального транспорту.

Вивчення динаміки транспортних властивостей перитонеальної мембрани (ТВПМ) протягом тривалого терміну показало, що через 3 роки після початку ПД у частини хворих виявляється тенденція до посилення дифузійного транспорту сечовини, креатиніну й глюкози, що супроводжується зниженням ультрафільтрації (УФ). Було встановлено, що висока проникність очеревини для низькомолекулярних речовин поєднана з підвищеною ймовірністю негативних результатів лікування. Головним негативним наслідком такого посилення є висока швидкість абсорбції глюкози й пов'язане із цим швидке зникнення осмотичного градієнта, індукуючого УФ. Втрата здатності до УФ й виникаючі в зв'язку із цим проблеми контролю водного балансу й гіпергідратації є головною причиною неспроможності ПД як методу НЗТ.

Зважаючи на те, що основною перешкодою на шляху трансперитонеального транспорту рідини й розчинених у ній речовин є ендотелій мезентеріальних і перитонеальних капілярів, погіршення його функціонального стану призводить до посилення трансперитонеального транспорту та послаблення здатності перитонеальної мембрани до ультрафільтрації.

Ще однією причиною неспроможності методики ПД є прогресивне зниження резидуальної функції нирок (РФН) з подальшими труднощами контролю водного балансу пацієнтів, причиною якого є подальше пошкодження клубочків. Зважаючи на те, що РФН є важливою складовою адекватності ПД її збереження має велике клінічне значення.

У пацієнтів з ХХН VД стадії на ПД спостерігається ендотеліальна дисфункція (ЕД), яка діагностується шляхом дослідження вазомоторної функції ендотелію за допомогою манжетової проби при УЗД плечової артерії та визначенням вмісту в сироватці крові продуктів метаболізму оксиду азоту (NO) – нітратів і нітритів.

антипроліферативних факторів, з одного боку, і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів – з іншого. В нормальних кровоносних судинах ендотелій регулює тонус гладком'язових клітин, пригнічує адгезію тромбоцитів, їх активацію та агрегацію, активує тканинний активатор плазміногену й гальмує адгезію нейтрофілів за допомогою вивільнення медіаторів, з яких основним вважається NO.

Зниження вмісту NO в ендотелії може бути пов'язане з порушенням експресії або транскрипції NO-синтази, зниженням доступності запасів L-аргініну для eNOS, прискореним метаболізмом NO або їх комбінаціями. Зсув рівноваги між вазодилататорами й вазоконстрикторами в бік останніх сприяє формуванню вазоспазму і тим самим робить внесок у прогресування ураження клубочків нефронів з утратою резидуальної функції нирок (РФН). Прогресування ЕД, поглиблення мікроциркуляторних порушень у процесі НЗТ методом ПД призводить до погіршення РФН, що проявляється в зменшенні ниркових кліренсів та залишкового діурезу, та підвищення ТВПМ, що асоціюється з обмеженням здатності очеревини забезпечувати адекватний рівень УФ та ускладнює підтримку водного балансу пацієнтів.

Діюча речовина небіволол – перший з b-адреноблокаторів, вазодилатуюча дія якого пов'язана з активацією вивільнення з ендотелію судин NO. Поєднання блокади b-адренорецепторів та NO-залежної вазодилатації забезпечує не тільки гіпотензивний ефект небівололу, але й позитивну дію на функціональний стан ендотелію. Наявність NO-залежного вазодилатуючого ефекту застосування небівололу має велике значення з позиції позитивного впливу NO на ТВПМ та РФН завдяки корекції ЕД та позитивному впливу на систему мікроциркуляції у пацієнтів на ПД.

У пацієнтів з ХХН VД стадії на ПАПД спостерігається ЕД, яка прогресує зі збільшенням тривалості лікування і проявляється погіршенням вазомоторної функції ендотелію та зменшенням продукції оксиду азоту. Прогресуюча ЕД викликає порушення мікроциркуляції, ремоделювання стінок судин, що призводить до погіршення резидуальної функції нирок та підвищення транспортних характеристик перитонеальної мембрани.

Дослідження проводились у рамках НДР «Вивчити складові хронічного запалення у хворих, які лікуються програмним гемодіалізом та їх вплив на якість життя і виживання пацієнтів», № державної реєстрації 0110U002017, термін виконання 2010-2012рр.

45 пацієнтів із ХХН Vст. знаходились на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД). Пацієнти були розподілені на 2 групи. Групу дослідження склали 23 пацієнти, середній вік пацієнтів становив $42,6 \pm 5,04$ року, середня тривалість НЗТ методом ПАПД – $2,74 \pm 0,45$ року, серед них чоловіків – 13, жінок – 10. Розподіл хворих за нозологіями, що спричинили розвиток ХХН був таким: гломерулонефрит – 9 (39%), діабетична нефропатія – 9 (39%), інші – 5 (22%) пацієнтів.

Групу порівняння склали 22 пацієнти на ПАПД, які не отримували досліджувані препарати. Середній вік пацієнтів становив $44,7 \pm 4,95$ років, середня тривалість замісної терапії ПАПД – $2,95 \pm 0,46$ року серед них

спричинили розвиток ХХН був таким: гломерулонефрит – 10 (4 діабетична нефропатія – 6 (27%), інші – 6 (27%) пацієнтів.

Отримані результати дослідження були оброблені з використанням програми «Statistica 6.0».

Результати досліджень застосування комбінації діючих речовин небівололу та L-аргініну-L-глутамата довели покращення функціонального стану ендотелію, що проявилось у нормалізації в сироватці крові пацієнтів групи дослідження вмісту нітритів та нітратів, середні показники склали $3,6 \pm 0,16$ мкмоль/л та $31,2 \pm 0,64$ мкмоль/л відповідно, на відміну групи порівняння, у якій вони достовірно не змінилися протягом всього періоду спостереження. Загальна кількість продуктів метаболізму NO склали $34,8 \pm 0,69$ мкмоль/л проти $25,2 \pm 3,03$ мкмоль/л у групі порівняння. У групі дослідження відмічене дворазове зменшення протеїнурії, середній показник якої становив $0,43 \pm 0,06$ г/л.

На підставі знань про роль ендотелію в кардіоваскулярному гемостазі механізми впливу, шлях утворення NO та даних результатів замісної терапії L-аргініном – субстратом NO-синтази, які свідчать про корекцію ЕД можна зробити висновок про обґрунтованість включення L-аргініну-L-глутамату, потенційного донатора NO до комплексу терапевтичних засобів, спрямованих на корекцію ЕД.

Медикаментозна корекція ЕД у пацієнтів на ПД передбачає застосування комбінації небівололу в дозі 5 мг на добу з L-аргініно-L-глутаматом в дозі 3,0 г/добу протягом 3 місяців.

Показання: наявність ЕД у пацієнтів з ХХН VД стадії, що отримують НЗТ методом ПД.

Противпоказання: підвищена чутливість до діючих речовин, печінкова недостатність, вагітність та період лактації, синдром слабкого синусового вузла, декомпенсована серцева недостатність, синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада II-III ступенів, бронхоспазм, бронхіальна астма в анамнезі, нелікована феохромоцитома, метаболічні ацидоз, брадикардія менше 50 скорочень за хвилину, гіпотензія.

Використання діючих речовин небівололу 5 мг на добу та L-аргініну-L-глутамату 3,0 г/добу протягом 3 місяців призводить до корекції ендотеліальної дисфункції, покращення стану мікроциркуляції, зменшення проникності перитонеальної мембрани для глюкози, білка і покращення резидуальних функцій нирок, що забезпечує більш тривалу спроможність використання перитонеального діалізу у пацієнтів з ХХН VД стадії.

За додатковою інформацією з проблеми звертатися до укладачів листа: Д-р «Інститут нефрології НАМН України», проф. Колесник М.О., тел.: 455-93-77 Кулизький М.В., тел.: 455-93-78.

Відповідальний за випуск: Горбань А.С.

Підписано до друку 19.06.2012. Друк арк. 0,13. Обл.-вищ. арк. 0,08. Тір. 100 прим.

Замовлення № 311. Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України, 04655, Київ, проспект Московський, 19 (4 поверх).