

© И.В. Мухин, Г.А.Игнатенко, В.Ю. Николенко, 2003
УДК [616.611-002-036.12-08.361]:611.61-072.72

И.В. Мухин, Г.А.Игнатенко, В.Ю. Николенко

ИЗМЕНЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОД ВЛИЯНИЕМ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

I.V. Mukhin, G.A. Ignatenko, V.Yu. Nikolenko

CHANGE OF THE RENAL FUNCTION RESERVE UNDER THE INFLUENCE OF SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

Кафедры терапии, пропедевтики внутренних болезней, профзаболеваний Донецкого государственного медицинского университета им. М.Горького, Украина

РЕФЕРАТ

Исследование скорости клубочковой фильтрации до и после нагрузки допамином для определения почечного функционального резерва является достаточно простым и доступным методом прогнозирования течения заболевания и может служить объективным способом оценки влияния терапии на состояние гломерулярной гемодинамики. Системная энзимотерапия позволяет повысить скорость клубочковой фильтрации и проводить коррекцию развившейся гиперфильтрации.

Ключевые слова: почечный функциональный резерв, системная энзимотерапия, хронический гломерулонефрит.

ABSTRACT

Investigation of the glomerular filtration rate before and after the dopamin load for determining the renal functional reserve is a sufficiently simple and available method for prognosis of the disease course. It can be an objective means of the assessment of effects of therapy on the glomerular hemodynamics state. Systemic enzymotherapy allows to increase the glomerular filtration rate and to carry out correction of the developed hyperfiltration.

Key words: renal functional reserve, systemic enzymotherapy, chronic glomerulonephritis.

ВВЕДЕНИЕ

Среди механизмов прогрессирования хронического гломерулонефрита важнейшая роль отводится процессам изменения внутривисочечной гемодинамики [11, 12]. Основными клиническими факторами, позволяющими оценивать внутривисочечную гемодинамику клинически, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [7, 12]. Величина СКФ зависит от многих факторов, в первую очередь от величины почечного кровотока и градиента гидростатического давления, которые в свою очередь в значительной степени зависят от тонуса афферентной и эфферентной артериол [3]. Увеличение почечного кровотока при одно-временном расширении афферентной и сужении эфферентной артериол ведет к увеличению внутривисочечного гидростатического давления, а следовательно и к возрастанию СКФ [4]. Значительное увеличение СКФ (гиперфильтрация) при гломерулярных заболеваниях развивается в сохранившихся нефронах у больных в начальной (компенсированной) стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) как адаптационный механизм для поддержания почечных функций [3, 5].

Для исследования СКФ, выявления развития гиперфильтрации и оценки функционального состояния почек в клинике используют пищевые и фармакологические нагрузочные тесты с говяжьим мясом, аминокислотными комплексами, допамином [5, 7, 11]. Наиболее точной считается проба с внутривенным введением допамина. Увеличение СКФ в ответ на стимуляцию допамином свидетельствует о наличии почечного функционального резерва (ПФР), а отсутствие прироста указывает на то, что предельно высокая СКФ (гиперфильтрация) уже достигнута в результате длительно существующего высокого внутривисочечного гидростатического давления, и дальнейшее его повышение у данного индивидуума невозможно [3, 11].

Количественной мерой ПФР является разница между максимально стимулированной СКФ и базальным (фоновым) ее уровнем. Считается, что увеличение СКФ на 10% и более от исходного означает сохранный ПФР; увеличение на 5-10% оценивается как снижение ПФР, а возрастание СКФ менее чем на 5% выявляет отсутствие ПФР и, следовательно, наличие гиперфильтрации [4].

За последние годы системная энзимотерапия все шире стала использоваться в лечении заболеваний почек [1, 2]. Одним из представителей этой группы препаратов является WOBENZYM®, состоящий из специально подобранного комплекса энзимов (фирма «MUCOS Pharma GmbH & Co.», Германия) [5, 6]. Такие препараты обладают противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, а целесообразность их использования в нефрологической практике подтверждена экспериментальными и клиническими работами [1, 2, 6, 8, 9, 10].

Целью настоящей работы явилась оценка влияния системной энзимотерапии на показатели ПФР в сравнении с традиционно применяемыми способами у больных с сохраненной и сниженной функцией почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 428 больных (188 мужчин и 209 женщин) первичным хроническим гломерулонефритом в возрасте от 15 до 60 лет, которые были распределены на 4 группы. Первую составили 337 больных хроническим гломерулонефритом без признаков ХПН, которые в зависимости от течения и морфологической формы заболевания получали глюкокортикоидные гормоны, иммунодепрессанты цитотоксического действия, антикоагулянты, антиагреганты, гипотензивные средства. Лечение второй (31 больной хроническим гломерулонефритом без ХПН) было аналогично первой, но в сочетании с WOBENZYM®, который назначали по 18-24 драже в сутки с дальнейшим снижением до 9-12. Третья группа состояла из 30 пациентов хроническим гломерулонефритом в компенсированной стадии ХПН, получавших антиагреганты и гипотензивные средства (традиционную терапию). Четвертой группе больных с начальными признаками ХПН (30 человек) помимо антиагрегантов и гипотензивных средств назначали WOBENZYM® в той же дозе. В 3-ю и 4-ю группы были включены больные с уровнем креатинина крови, не превышающем 0,3 ммоль/л. Группы больных (1-я и 2-я, 3-я и 4-я) были одинаковыми по полу, возрасту, длительности заболевания (показатели s^2 колебались от 0,75 до 1,45, $p > 0,05$).

Обследование больных проводили по следующей схеме. В 1-й день у больных утром натощак определяли фоновую (базисную) СКФ по клиренсу эндогенного креатинина после водной нагрузки 200 мл воды с последующим сбором мочи в течение 2 ч. Забор венозной крови осуществляли между 1-м и 2-м часом сбора мочи. Определяли

состояние ПФР в нагрузочном тесте с 200 мг допамина по формуле:

$$\text{ПФР} = \frac{(F2 - F1) \cdot 100\%}{F1}$$

где $F1$ – величина клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину до внутривенного капельного введения допамина, $F2$ – величина клубочковой фильтрации спустя 120 минут от начала введения препарата.

Показатели клиренсовых тестов сравнивали с аналогичными у 30 практически здоровых людей аналогичного возраста (15 мужчин и 15 женщин).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Величина СКФ в группе здоровых лиц составила $134,40 \pm 0,12$ мл/мин. Увеличение СКФ в ответ на введение допамина в 1-й группе больных с сохраненной функцией почек составило 6%, что может свидетельствовать о снижении ПФР и развитии гиперфильтрации по причине высокого гидростатического давления. Полученные данные свидетельствуют о дальнейшем прогрессировании заболевания (рис.1). В отличие от 1-й группы, у больных 2-й отмечено увеличение СКФ на 15%, что характерно для сохранного ПФР и свидетель-

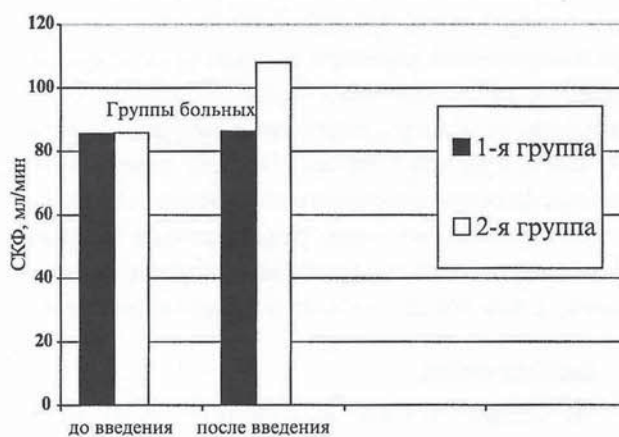


Рис. 1. Изменение СКФ у больных хроническим гломерулонефритом без ХПН до и после введения допамина.



Рис. 2. Изменение СКФ у больных хроническим гломерулонефритом с ХПН до и после введения допамина.

ствует об отсутствии гиперфилтрации. По-иному выглядят показатели СКФ у больных с почечной недостаточностью (рис.2). Если в 3-й группе на фоне проводимого лечения наблюдается значительное снижение СКФ, то комбинация с WOBENZYM® приводит к росту показателя до 5%.

ОБСУЖДЕНИЕ

С одной стороны – гиперфилтрация является положительным эффектом проводимого лечения, с другой – длительное воздействие высокого внутрипочечного гидростатического давления приводит к усиленной пролиферации мезангиальных клеток, увеличению мезангиального матрикса с последующим развитием гиалиноза и склероза клубочков, появлению или усугублению клинико-лабораторных признаков ХПН и поэтому является негативным фактором, ухудшающим прогноз заболевания. Ложноположительная динамика влияния медикаментозного лечения на величину СКФ на практике сменяется быстрым ее снижением и дальнейшим прогрессированием почечной недостаточности. В связи с этим очевидна необходимость раннего выявления гиперфилтрации для медикаментозной коррекции почечной гемодинамики и торможения прогрессирования заболевания.

Применение системной энзимотерапии у больных с сохраненной функцией почек способствует предотвращению развития состояний гиперфилтрации, а следовательно может предупреждать дальнейшее прогрессирование нефросклероза, улучшать прогноз болезни. Эффект такого лечения при наличии почечной недостаточности хотя и менее выражен, но более результативен (с точки зрения влияния на внутригломерулярную гемодинамику), чем традиционные подходы к лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование СКФ до и после нагрузки допа-

мином для определения ПФР является достаточно простым и доступным методом прогнозирования течения заболевания и может служить объективным способом оценки влияния терапии на состояние интрагломерулярной гемодинамики. Системная энзимотерапия является средством выбора при развитии гиперфилтрации, что позволяет сдерживать дальнейшее прогрессирование заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии // Врач. дело. -2000. -№2. -С.3-11.
2. Веремеенко К.М., Кизим О.Й., Кікоть Ю.В. и др. Вплив поліензимних препаратів на систему фібринолізу // Лаб. діагностика. -2002. -№1. -С. 10-12.
3. Денисенко И.Л., Акимова Л.Н., Абисова Т.О. Определение почечного функционального резерва // Клини. лаб. диагностика. - 2000. - №1. - С.17-18.
4. Зверев К. В., Кутырина И. М., Герасименко О. И. Клиническое значение почечного функционального резерва // Клини. медицина. - 1995. - № 3. - С.99-102.
5. Лесовой В.Н. Оценка функционального состояния почек при хронической почечной недостаточности // Врач. практика. -1999. -№2. -С. 57-61.
6. Коваленко В.Н. Обоснование и клиническое применение системной энзимотерапии // Врач. практика. -1997. -№2. -С.59-64.
7. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционирования почек здоровых людей в условиях гиперфилтрации // Нефрология. - 2000. - № 1. -С.53-58.
8. Синяченко О.В., Мухин И.В., Евтушенко И.С. и др. Влияние системной энзимотерапии хронического гломерулонефрита на функцию почек // Врач. практика. -1999. -№2. -С.35-39.
9. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения // Ред. К.Н. Веремеенко, В.Н. Коваленко. -Киев: Морион, 2000. -320 с.
10. Системная энзимотерапия нефритов // Ред. О.В.Синяченко, В.Н.Коваленко, Г.А.Игнатенко. -Донецк: Донеччина, 2000. -232 с.
11. Тареева И. Е., Кутырина И. М., Неверов Н. И. Пути торможения неиммунного прогрессирования нефритов // Клини. медицина. - 1995. - № 3. -С.80-83.
12. Чиж А. С. Методы диагностики болезней почек // Здравоохр. Беларуси. - 1994. - № 10. -С.38-42.

Поступила в редакцию 28.11.2002 г.