

ISSN 2181-5887



O`ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 2-3, 2016

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

ilmiy-amaliy jurnal

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

научно-практический журнал

2016. №2-3

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор Аляви А.Л.

Абдуллаев А.Х. (заместитель главного редактора), Алияхунова М.Ю., Гадоев А.Г., Даминов Б.Т.,
Каримов М.М. (заместитель главного редактора), Каюмов У.К., Каримов М.Ш., Камилова У.К.,
Курбанов Р.Д.,

Мавлянов И.Р., Ризамухамедова М.З., Убайдуллаев А.М., Хамрабаева Ф.И., Садыкова Г.А.
Ответственный секретарь: Расулова З.Д.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Арипов Б.С. (Ташкент)	Мамасолиев Н.С. (Андижан)
Бахрамов С.М. (Ташкент)	Назаров О.А. (Ташкент)
Гафуров Б.Г. (Ташкент)	Раимжанов А.Л. (Ташкент)
Губергриц Н.Б. (Донецк)	Рустамова М.Т., (Ташкент)
Джумагулова А.С. (Бишкек)	Закирходжаев Ш.Я. (Ташкент)
Якубов А.В. (Ташкент)	Зияев Ю.Н. (Ташкент)
Фозилов А.В. (Ташкент)	Зуфаров М.М. (Ташкент)
Хужамбердиев М.А. (Андижан)	Искандарова С.Д. (Ташкент)
Шек А.Б. (Ташкент)	Карпов Ю.А. (Москва)
Ливерко И.В. (Ташкент)	

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
№ 0572 от 28.12.2010 г.

Учредитель – Ассоциация терапевтов Узбекистана

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:

100084, Узбекистан, Ташкент, ул. Хуршида, 4. Научно-организационный отдел.

Тел.: (998-71) 234-34-10. Факс: (998-71) 235-30-63 E-mail: tervestuz@mail.ru

Формат А4. Усл. печ. л. _____. Заказ № _____. Тираж: _____ экз. Дата подписания в печать: _____

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

- ОСЛОЖНЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ**
АБДУЛЛАЕВ Р.Б. 73
- ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА**
МАВЛЯНОВ.И.Р., КАРИМОВ М.М., НУРБОЕВ.Ф.Э. 77

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

- ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**
Н.Х.АБДУАЗИЗОВА, К.Х.НАЗАРОВА, С.М.МУХАММАДИЕВА 82
- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ДОЗ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**
МИРАХМЕДОВА Х.Т. 88
- ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**
ШОДИКУЛОВА Г.З. 94
- ЭНДОГЕННЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК ПРИЧИНА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**
КАРИМОВ М.Ш., ЭШМУРЗАЕВА А.А. 103
- ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ**
САБИРОВ М.А. 107
- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ**
БАХРОНОВ Ш.М., ЖАББАРОВ О.О., МАМАТКУЛОВ Х.А., ТУРСУНОВА Л.Д., СУЛТОНОВ Н.Н., АРИПОВА Н.А. 115
- ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II-III СТАДИИ И СПОСОБ ЕГО КОРРЕКЦИИ**
ХОЛМУМИНОВ Н.Х., ЖАББАРОВ О.О., СОБИРОВ М.О., ТУРСУНОВА Л.Д., АРИПОВА Н.А., СУЛТОНОВ Н.Н. 122
- ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**
МИРЗАЕВА Б.М., КАРИМДЖАНОВА Г.А., ИГАМБЕРДИЕВА Р.Ш., РАХИМОВА С.Х. 127
- ВЛИЯНИЕ ТРИФЛУЗАЛА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ**
ИСИРГАПОВА С.Н., ЖАББАРОВ О.О., СОБИРОВ М.О. 134
- СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ L-АРГИНИНОМ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**
БАШИРОВА М.Р., СКОСЫРЕВА О.В., СОБИРОВ М.О. 142

ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II-III СТАДИИ И СПОСОБ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Холмуминов Н.Х., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Турсунова Л.Д.,
Арипова Н.А., Султонов Н.Н.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE SUCCINIC ACID ON RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE II-III AND METHOD CORRECTION

Holmuminov N.H., Jabbarov O.O., Sobirov M.O., Tursunova L.D.,
Aripova N.A., Sultonov N.N.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

ЯНТАР КИСЛОТАНИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИ II-III БОСҚИЧИДАГИ ЎРНИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ

Холмуминов Н.Х., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Турсунова Л.Д.,
Арипова Н.А., Султонов Н.Н.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Узбекистон

РЕЗЮМЕ

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) принимает во всем мире эпидемический масштаб. Считается, что ХБП страдает около 10% населения планеты. В основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, гломерулонефрит и др), при этом возможности этиологического лечения ХБП весьма ограничены. В связи с этим, на первые позиции выдвигаются различные схемы симптоматического лечения, важнейшим компонентом которых является антиоксидантная терапия. Эта терапия способствует улучшению нефронной функции почек, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования заболевания. Связи с этим поиск и разработка новых схем с использованием современных антиоксидантных препаратов, к которым относится «янтарная кислота» является насущной потребностью. На сегодня нет достаточного объема убедительных данных об эффективности применения «янтарной кислоты» в качестве компонента комплексной терапии у больных ХБП II-III стадии, что требует дальнейших исследований в этом направлении и составляет актуальность данного исследования.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, янтарная кислота, глутатион, антиоксидант, гемодиализ, СКФ.

SUMMARY

Currently, chronic kidney disease (CKD) receives worldwide epidemic proportions. It is believed that CKD affects about 10% of the world population. At the heart of CKD is a wide spectrum of disorders (including diabetes mellitus, hypertension, glomerulonephritis), the possibility of etiological treatment of CKD is very limited. In this regard, the first position put forward various schemes symptomatic treatment, the most important component of which is antioksidantnaya therapy. This therapy helps to improve the function of the kidney nephrons, improve glomerular filtration and slow disease progression. Links with this finding and developing new circuits using advanced antioxidant products, which include the "succinic acid" is urgently needed. Today there is not sufficient conclusive data on the effectiveness of "succinic acid" as a component of succinic acid therapy in patients with CKD stage II-III, which requires further research in this direction is the relevance of this study.

Key words: Chronic kidney disease, succinic acid, an antioxidant, hlutation, hemodialysis, GFR.

ХУЛОСА

Хозирги кунда сурункали буйрак касаллиги (СБК) эпидемик масштабга эга бўлмоқда. Бутун дунёда 10% ахоли СБК билан касалланган. СБК асосида кенг спектрли бузилишлар (қандли диабет, артериал гипертензия, гломерулонефрит ва бошқа касалликлар) ётади. СБКни этиологик

давosi чегараланганлиги боис, биринчи навбатда турли патогенетик механизмга таъсир этувчи даво чоралари ахамиятлидир. Симптоматик давони асосий компонентни бўлиб антиоксидантли даво хисобланади. Бундай даво буйракда нефронлар ишлаш функциясини ва коптокча фильтрациясини яхшилаб, касаллик ривожланишини секинлаштиради. Шу боисдан даволашда замонавий антиоксидант, яъни бу функцияни ўзида жамлаган «янтар кислота» бўйича турли тажриба ва текширувлар муҳим ахамиятга эга. Бугунги кунда антиоксидант восита сифатида «янтар кислота»ни СБК II-III босқичида қўллаш самарадорлиги тўғрисида маълум хажмдаги тасдиқланган маълумотлар бўлмагани боис, илмий текширувни актуаллигини ташкил этади.

Калит сўзлар: Сурункали буйрак касаллиги, янтар кислота, антиоксидант, глутатион, гемодиализ, СКФ.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации, которые сохраняются в течение 3 и более месяцев.

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки [16,17,18].

Антиоксидантное действие янтарной кислоты.

Одним из основных патогенетических механизмов поражения сердца и сосудов является оксидативный стресс, то есть повреждение тканей в результате избыточного образования окислительных компонентов и недостаточности механизмов антиоксидантной защиты. Эндотелий сосудов является одновременно источником и главной мишенью активных форм кислорода. Одним из ключевых факторов, влияющих на состояние сосудистой стенки, является монооксид азота, который синтезируется в клетках эндотелия во время превращения аргинина в цитруллин в реакции, катализируемой ферментом NO-синтетаза [12]. В ответ на окислительный стресс увеличивается синтез VEGF, который ингибирует продукцию NO [13,14]. Активные формы кислорода, концентрация которых в крови повышается в условиях оксидативного стресса, реагируют с NO, что, во-первых, приводит к снижению его концентрации, а во-вторых, к образованию новых реактогенных форм кислорода, таких, как пероксинитриты, активно связывающиеся с тирозиновыми остатками структурных белков и ферментов,

что приводит к нарушению их функции [15]. Снижение концентрации NO, повышение уровня VEGF способствуют ремоделированию сосудистой стенки [13,15,16].

Оксидативный стресс играет значительную роль в возникновении ишемических аритмий. При ишемических аритмиях эктопический очаг, как правило, располагается вблизи зоны ишемии, что было доказано при помощи метода позитронной эмиссионной томографии [17]. Внутриклеточная аккумуляция недоокисленных продуктов катаболизма жирных кислот, образующихся в результате замедления процессов бета-окисления, оказывает ингибирующее действие на метаболизм клетки и приводит к повреждению клеточных мембран.

Хроническую болезнь почек можно рассматривать как прооксидантное состояние. Уже на ранних стадиях ХБП происходит значительное увеличение продукции активных форм кислорода, повышение концентрации в плазме продуктов перекисного окисления липидов, F2-изопропанов, 3-хлортирозина, снижение антиоксидантной способности, в том числе, ферментативной, уменьшение содержания витаминов С и Е, селена [15,18].

Дисбаланс между продуктами окисления и антиоксидантными факторами при хронической болезни почек (НИИ нефрологии ПСПбГМУ им.акад. И.П. Павлова)

При ХБП вторичные продукты перекисного окисления липидов, такие, как малоновый диальдегид и 4-гидроксиноненал, образуя соединения с белками, препятствуют реализации их биологических функций, в частности, снижают активность ферментов. Другие продукты свободнорадикального окисления – оксистеролы – ускоряют развитие атеросклероза и увеличивают риск развития ишемической болезни сердца [16]. Оксидативный стресс способствует апоптозу

кардиомиоцитов и пролиферации фибробластов в миокарде, что приводит к развитию гипертрофии и фиброза миокарда.

У больных, получающих лечение ХБП II-III стадии, отмечены признаки выраженного оксидативного стресса [19,11]. При контакте с диализной мембраной активируются нейтрофилы, которые являются источником свободных радикалов [11,13].

У больных, получающих лечение программным ХБП, отмечено значительное повышение содержания в крови продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов – в среднем на 35% - и оснований Шиффа – в 7 раз по сравнению со значениями здоровых доноров), а также уменьшение концентрации восстановленных тиолов в среднем до 60% от нормальных значений [15].

Однократная процедура до гемодиализа увеличивает перекисное окисление липидов и снижает уровень антиоксидантов, у больных происходит снижение уровня восстановленного глутатиона [16,17]. В крови больных на ХБП обнаружены антитела к окислительно-модифицированным липопroteидам низкой плотности, причем титр последних является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности в данной популяции [18]. Важную роль мембраны диализатора в развитии оксидативного стресса подтверждают результаты применения диализаторов с инкорпорированным в мембрану антиоксидантом. Показано, что покрытие целлюлозной мембраны витамином E приводит к снижению уровня маркеров перекисного окисления липидов в крови и уменьшению концентрации липопroteидов низкой плотности [19,22].

У больных ХБП, начиная с первой стадии, наблюдается прогрессирование эндоте-лиальной дисфункции, о чем свидетельствует снижение кровотока-зависимой вазодилатации, важную роль в возникновении которой играет оксидативный стресс [23,24]. Это объясняет тесную взаимосвязь между выраженностью оксидативного стресса и средним артериальным давлением, выявленную в ряде исследований [25]. В эксперименте на крысах при удалении у них 5/6 массы почек показано, что оксидативный стресс – важный патогенетический фактор развития уремической гипертензии, причем ведущее значение имеет

увеличение продукции гидроксильного радикала, а не супероксиданиона или перекиси водорода [26].

Частая, в сравнении с общей популяцией, инфицированность вирусными гепатитами у до диализных больных также ассоциируется с увеличением активности оксидативного стресса [27].

В связи с вышесказанным, большое значение имеет наличие антиоксидантного действия у препарата янтарная кислота. Янтарная кислота является антиоксидантом направленного митохондриального действия [64,28,29]. Активное окисление янтарной кислоты способно поддерживать высокую степень восстановленности коэнзима Q, предупреждая накопление его семихиноновой (полувосстановленной) формы, которая является генератором супероксид-аниона [30,31]. В эксперименте применение моноэтилового эфира янтарной кислоты у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом приводило к значительному снижению содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [32]. В условиях выраженного оксидативного стресса вследствие повреждения митохондриальных мембран происходит активный выход белковых молекул из митохондрий в цитозоль. Введение сукцината в клеточную культуру предотвращало этот эффект, что было доказано с помощью электрофореза митохондриальных белков [33].

Разделение пациентов с ХБП на стадии в зависимости от СКФ дает универсальную, простую и удобную «систему координат», позволяющую при разных заболеваниях почек оценивать риск развития ТПН и сердечно-сосудистых осложнений, планировать нефропротекторную стратегию и своевременно решать вопрос о начале заместительной почечной терапии.

Кроме того, к клинико-лабораторным показателям, отражающим уремию и ее осложнения, добавились маркеры почечного повреждения – альбуминурия/протеинурия, имеющие большое прогностическое значение. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о преобладании в популяции вторичных нефропатий. Значительную часть пациентов с ХБП составляют больные хроническим гломерулонефритом, хроническим интерстициальным нефритом (особое место занимает анальгетическая нефропатия),

хроническим пиелонефритом, поликистозной болезнью почек. Другие нозологии встречаются существенно реже [7].

С одной стороны, при наличии хронической болезни почек требуется более строгий контроль артериального давления, чем у гипертоников со здоровыми почками, с другой стороны, при нарушенной функции почек гипертония носит более резистентный к лечению характер, а возможности применения многих лекарств с почечным путем выведения резко ограничены. У больных с нарушенной функцией почек резко повышается риск нежелательных явлений лечения и непредсказуемых лекарственных взаимодействий [4,9].

Основной целью нефропротекторной стратегии является замедление прогрессирования или обратное развитие снижения функции почек. Именно этот критерий используется для оценки эффективности лечения ХБП в клинических исследованиях [4]. Ю.Б. Белоусов и А.П. Голиков (2010г) показали, что при сохранной функции почек показатели системы фильтрации не отличаются от таковых у здоровых лиц. При снижении СКФ и усугублении почечной недостаточности в крови, больных на до гемодиализе обнаружены антитела к окислительно-модифицированным липопротеидам низкой плотности, общий белок при снижении фильтрационной активности сосудистой стенки почек. Также у пациентов со стадиями II-III ХБП в плазме обнаружено увеличение щелочной фосфатазы, значимые изменения остаточной функции почек и диуреза [11]. Мейес П.О. (2009г) полагает, что эта гиперактивность кровяных пластинок связана с гипоальбуминемией, апоптозом, дислипидемией. Большое значение при нарушении функции почек имеет концентрация альбумина в крови, поскольку этот белок, связывая арахидоновую кислоту, ограничивает образование NO-синтетазы, который снижает уровень фрустрированности [13,15,16]. Показано, что фильтрационные изменения происходят еще до формирования собственно ХБП. Например, на фоне активности гломеруло- или пиелонефрита при сохранной функции почек. В работе E Shuto et al. установлено, что у больных гломерулонефритом снижалось число функционирующих нефронов, их фильтрация, индекс протеинурии, уменьшалась активированная частичная

нефрон-фильтрационная функция (ЧНФФ), но увеличивалось рептилазное время. У 56% больных возрастало содержание растворимых нефрон-фильтрацион комплексов. Увеличение продуктов глутатион и гидроксильного радикала зафиксировано у 17%. По мнению авторов, при гломерулонефрите развивается подострая или хроническая форма.

Снижение концентрации NO, повышение уровня VEGF способствуют ремоделированию сосудистой стенки почек [13,15,16].

В то же время удлинение ЧНФФ обнаружено только у больных со II-III стадией ХБП [8,10,33].

Таким образом, для больных хронической болезнью почек II-III стадии, получающих лечение, характерно наличие хронического оксидативного стресса. Можно предположить, что препараты янтарной кислоты, обладающие антиоксидантным действием, будут способны уменьшить проявления оксидативного стресса и связанных с ним осложнений у этой категории больных.

Больных ХБП. При этом, поскольку антиоксидантный эффект янтарная кислота непродолжителен, необходимо обеспечить постоянное применение этих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковенко А.А., Яковлев В.Д., Асанина Ю.Ю., Кучер А.Г. Роль хронического воспаления в патогенезе «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хронической болезнью почек // Нефрология. –2009. –Т.13, №1. –С.51-55.
2. ВНОК/НОН. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно - сосудистого риска. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силиция-Полиграф; 2008. с. 77-98.
3. Морозов Ю.А., Дементьева И.И., Чарная М.А. Креатинин и цистатин С в оценке функции почек в кардиохирургии. //Клин. лаб. диаг. -2011. - № 10. - с. 13-15.
4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. –СПб., «Левша». –2012. – 51с.
5. Ребров А. П., Зелепукина Н. Ю. Дисфункция