**Чучеліна Ольга Олександрівна. Особливості клітинно-мембранного пошкодження нирок при хронічному гломерулонефриті та їх корекція : Дис... канд. мед. наук: 14.01.37 / Харківська медична академія післядипломної освіти. — Х., 2006. — 167арк. : табл. — Бібліогр.: арк. 134-167.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Чучеліна О.О. Особливості клітинно-мембранного пошкодження нирок при хронічному гломерулонефриті та їх корекція.  Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.37 – нефрологія. – Київ, Інститут нефрології АМН України.  Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів, що сприяють прогресуванню патологічного процесу в нирках при хронічній хворобі нирок: гломерулонефриті та розробці адекватних методів їх корекції .  В роботі досліджувалися структурні особливості клітинних мембран, взаємозв’язок факторів, які порушують їх структуру, дисфункція ендотелію та порушення функціональних властивостей тромбоцитів, зміни у системах антиоксидантного захисту та перекисного окислення ліпідів та білків у 80 хворих на ХХН: ГН.  Доведено, що порушення цілісності клітинних мембран визначається у всіх хворих на ХХН:ГН і характеризується патологічною перебудовою ліпідного біпрошарку клітинних мембран з накопиченням в них продуктів деградації фосфоліпідів, що сприяє посиленню процесів гідролізу останніх і призводить до порушення структури та функції клітинних мембран, найбільш вираженими ці зміни є при ХХН ІІІ ст. : ГН.  Вказана дестабілізація клітинних мембран є наслідком посилення процесів ліпопероксидації, пригніченням компонентів системи антиоксидантного захисту, порушенням вазорегуляторної функції ендотелію, найбільшою активність даних процесів була у хворих з ХХН ІІІ ст. : ГН.  Інтенсивність та глибина мембранодеструктивних процесів тубулярного апарату нирки визначається рівнем та якісним складом ензимурії у хворих на ХХН: ГН.  Активізація запального процесу в нирках супроводжується підвищенням у сироватці крові реактантів гострої фази запалення і зростає разом зі ступенем прогресування ниркової дисфункції.  В роботі показана доцільність застосування комбінованого прийому ІАПФ та антагоністів кальцію в комплексному лікуванні хворих з ХХН ІІІ ст.: ГН | |
| |  | | --- | | При ХХН: ГН істотну роль у розвитку клітинно-мембранного пошкодження нирок відіграють розлади у системі антиоксидантного захисту, надмірана активація перекисної модифікації ліпідів та білків, порушення з боку фосфоліпідного складу клітинних мембран та обміну фосфоінозитидів.   1. При всіх варіантах ХХН: ГН, спостерігаються процеси перебудови біліпідного прошарку клітинних мембран тромбоцитів та еритроцитів, які характеризуються зменшенням загальних фосфоліпідів за рахунок зниження нейтральних фосфоліпідних фракцій – сфінгомієліну та фосфатидилхоліну, та накопиченням лізованих форм фосфатидилхоліну, при чому максимальні зміни відмічалися в групі хворих на ХХН ІІІ ст.: ГН, НС. 2. Встановлено, що фракційний склад ІФ плазми крові відповідає варіанту та стадії перебігу ХХН: ГН, так при ХХН І ст.: ГН, АГ в плазмі крові концентрація всіх фракцій ІФ була підвищеною: ІФ-1 на 54% (р < 0,05); ІФ-2 – 32 % (р < 0,05); ІФ-3 – 1,30 (р < 0,05) разів; при ХХН ІІІ ст: ГН, АГ відмічалося зростання – 61% (р < 0,05); та ІФ -2 на 65% (р < 0,05); при зменшенні ІФ-3 фракції на 9% (р < 0,05); а для ХХН ІІІ ст.: ГН, НС характерним було наростання в плазмі рівнів ІФ-1 на 76 % (р < 0,05) та ІФ-3 фракцій - на 39 % (р< 0,05); при зниженні концентрації ІФ-2 на 45% (р < 0,05). 3. Захворюваність на ХХН: ГН характеризується активацією процесів ПОЛ та ПОБ, перебудовою гомеостазу за окислювальним типом, на користь чого свідчить виснаження компонентів ферментативного і неферментативного АОГ, найглибші розлади спостерігаються у хворих на ХХН ІІІ ст.: ГН. 4. При ХХН: ГН визначається надмірне утворення оксиду азоту, найвищим цей показник був у хворих на ХХН ІІІ ст.: ГН, НС ( у 2,84 рази (р < 0,05)). 5. У всіх хворих на ХХН: ГН виявляється дисфункція тубулярного апарату нирок, на користь чого свідчить підвищена екскреція з сечею цитоплазматичного фермента ЛДГ, ензимів щіткової облямівки нефроепітелію проксимальних та дистальних канальців нефрону – ГГТ та ЛФ, ферментів цитолізу - АЛТ і АСТ; найбільший рівень ферментурії зафіксований у пацієнтів з ХХН ІІІ ст.: ГН, НС. 6. Розвиток ХХН: ГН супроводжується наростанням в крові хворих реактантів гострої фази запалення: альфа-2-макроглобуліну, церулоплазміну і гаптоглобіну, що підтверджує наявність активного запального процесу, яка зростає зі ступенем прогресування ниркової дисфункції і набуває максимального рівня при ХХН ІІІ ст.: ГН, НС. 7. У пацієнтів з ХХН І ст.: ГН більша антипротеїнурична та протизапальна дія спостерігається при використанні фозиноприлу в дозі 2,5 – 5 мг, комбінована терапія фозиноприлом в дозі 10 мг/ добу і дилтіаземом в дозі 180- 240 мг/добу викликає більш виражений гіпотензивний та мембраностабілізуючий ефекти у хворих на ХХН ІІІ ст.: ГН. | |