

© М.С.Команденко, И.М.Скипский, 1998
УДК 616.611-002-036.12-085-07

М.С.Команденко, И.М.Скипский

МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ С НАЧАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПАРТУСИСТЕНА

M.S.Komandenko, I.M.Skipsky

MECHANISMS OF INCREASING THE GLOMERULAR FILTRATION IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH THE INITIAL RENAL FAILURE UNDER THE INFLUENCE OF PARTUSISTEN

Кафедра внутренних болезней № 2 Санкт-Петербургской государственной медицинской академии, Россия

РЕФЕРАТ

Увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) под действием бета-2-адреномиметиков (Б2А) при хроническом гломерулонефрите (ХГН) может быть следствием гемодинамических и противовоспалительных эффектов препаратов. Для уточнения механизмов действия Б2А партусистена оценено его действие на СКФ и артериальное давление (АД) у 28 пациентов с ХГН с I—IIA стадией почечной недостаточности. Препарат назначали внутрь по 5 мг 2 раза в сутки в течение 7—10 дней. АД методом Короткова и СКФ определяли до начала и в последний день приема партусистена.

У пациентов с ХГН и артериальной гипертензией (АГ) после применения партусистена СКФ достоверно возрастала, а АД (и систолическое, и диастолическое) достоверно снижалось, при значимой отрицательной корреляции между ними.

У пациентов с ХГН без АГ после применения партусистена СКФ достоверно возрастала, а АД (и систолическое, и диастолическое) снижалось незначительно, при отсутствии значимой корреляции между ними.

Следовательно, увеличение СКФ при применении партусистена у пациентов с ХГН и АГ в значительной степени обусловлено периферической вазодилатацией. При ХГН без АГ изменения СКФ не зависят от гемодинамических показателей, и могут объясняться противовоспалительным действием препарата.

Ключевые слова: партусистен, хронический гломерулонефрит, клубочковая фильтрация.

ABSTRACT

The increased glomerular filtration rate (GFR) caused by beta-2-adrenomimetics (B2A) in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) might result from hemodynamic and antiinflammatory effects of the drugs. In order to specify the mechanisms of action of Partusisten its effect on GFR and arterial pressure (AP) was assessed in 28 patients with CGN with the I—IIA stages of renal failure. The drug was given per os during 7—10 days in dosage 5 mg twice a day. AP measured by the Korotkov method and GFR (creatinin clearance) were determined before and in the last day of taking Partusisten.

In patients with CGN and arterial hypertension (AH) the GFR became reliably higher after Partusisten, while AP (both systolic and diastolic) was reliably lowered, with a significant negative correlation between them.

In patients with CGN having no AH taking Partusisten was followed by a reliably greater GFR, while the decrease of AP (both systolic and diastolic) was negligible, without a considerable correlation between them.

So, high GFR caused by Partusisten in patients with CGN and AH was in considerable degree due to peripheral vasodilatation. In patients with CGN without AH changes to GFR did not depend on hemodynamic parameters and might be caused by the antiinflammatory effect of Partusisten.

Key words: Partusisten, chronic glomerulonephritis, glomerular filtration.

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование хронического гломерулонефрита (ХГН) зависит как от иммунопатологических, так и неиммунных механизмов повреждения

ткани почек. Ведущим неиммунным механизмом повреждения, приводящим к склерозированию интерстиция и нефрона в целом, является артериальная гипертензия (АГ), сопровождающая нефрологическую патологию в большом проценте

случаев. Фибропластические и склеротические изменения в почках прогрессируют пропорционально выраженности артериальной гипертензии, приближающей наступление хронической почечной недостаточности (ХПН) [4].

Для коррекции АГ, включая нефрогенную, используются различные гипотензивные препараты, в том числе и неселективные бета-адреноблокаторы (НБАБ). Комплексное лечение АГ, включающее применение НБАБ, уменьшает, но полностью не предотвращает, потерю скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при ХПН [10]. В то же время, если коррекция АГ проводится без применения НБАБ, например, только блокаторами кальциевых каналов, СКФ со временем не только не снижается, но иногда даже возрастает [6]. Это объясняется тем, что НБАБ, уменьшая повреждающее действие АГ на почки, одновременно уменьшают почечный кровоток и, тем самым, снижают СКФ [5]. Наряду с этим, нельзя исключить и потенцирующего воздействия НБАБ на активность воспаления, текущего в почках при ХГН, так как известно, что они увеличивают частоту анафилактических реакций [2, 8, 9].

В противоположность НБАБ, бета-2-адреномиметики (Б2А), вызывая периферическую вазодилатацию, умеренно снижают диастолическое и, увеличивая ударный объем сердца, повышают систолическое АД у нормотоников [3]. У гипертензивных беременных женщин Б2А снижают и диастолическое, и среднее гемодинамическое АД даже в большей степени, чем у нормотензивных [7]. У пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) при начальных (I—IIA) стадиях ХПН Б2А резко увеличивают СКФ, одновременно существенно снижая диастолическое и незначительно — систолическое АД [1].

Наше исследование проведено с целью уточнения возможных механизмов возрастания СКФ под действием Б2А при ХГН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Действие Б2А партусистена на СКФ и АД оценено у 28 пациентов (16 мужчин и 12 женщин) с ХГН в возрасте от 18 до 62 лет. У 12 из них был мезангиально-пролиферативный, у 16 — мембранозно-пролиферативный ХГН. Диагноз подтверждался гистологическим изучением биоптата почек. Длительность

заболевания, в среднем, составляла $5,3 \pm 0,7$ года. ХПН I степени была у 20, IIA — у 8 пациентов. АГ исходно была у 13 пациентов, у остальных 15 — АД было в пределах нормальных величин.

Партусистен назначали внутрь в таблетках по 5 мг 2 раза в сутки после еды в течение 7—10 дней. Других препаратов, способных повлиять на функциональную способность почек, за время применения партусистена не назначали. АД и СКФ исследовали до начала и в последний день приема партусистена.

АД измеряли методом Короткова утром, натощак, в покое, дважды на правой и дважды на левой руке. За величину артериального давления принимали среднее арифметическое величин, полученных при измерении. Величину клубочковой фильтрации определяли по клиренсу эндогенного креатинина.

Полученные результаты, обработанные методами вариационной статистики и корреляционного анализа на персональном компьютере с использованием программы «Statgraphics», приведены в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из таблицы видно, что в целом по группе исходное АД после применения партусистена снизилось: систолическое — недостоверно, диастолическое — достоверно. Одновременно отмечено достоверное возрастание СКФ.

Динамика артериального давления и скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хроническим гломерулонефритом при применении партусистена

Показатель	n	До лечения	После лечения	p
Систолическое АД в целом по группе	28	$134,9 \pm 4,4$	$125,3 \pm 5,2$	$>0,05$
Диастолическое АД в целом по группе	28	$91,6 \pm 2,0$	$83,2 \pm 3,1$	$<0,05$
СКФ в целом по группе	28	$67,9 \pm 4,0$	$86,3 \pm 5,8$	$<0,05$
В том числе:				
систолическое АД у пациентов с АГ	13	$163,4 \pm 6,6$	$146,2 \pm 3,9$	$<0,05$
диастолическое АД у пациентов с АГ	13	$104,0 \pm 2,3$	$95,4 \pm 2,9$	$<0,05$
СКФ у пациентов с АГ	13	$69,0 \pm 5,7$	$93,2 \pm 8,4$	$<0,05$
систолическое АД у пациентов без АГ	15	$110,2 \pm 6,9$	$107,3 \pm 5,5$	$>0,05$
диастолическое АД у пациентов без АГ	15	$80,8 \pm 3,0$	$78,6 \pm 5,4$	$>0,05$
СКФ у пациентов без АГ	15	$66,8 \pm 4,4$	$80,3 \pm 4,2$	$<0,05$

Примечание. n — число пациентов; p — достоверность различия показателя до и после лечения; АД — артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АГ — артериальная гипертензия.

После окончания приема партусистена в группе пациентов с ХГН и АГ снижение систолического и диастолического АД, а также увеличение СКФ оказались достоверными. Коэффициент корреляции между степенью нарастания СКФ и степенью снижения систолического АД составил $-0,715$, диастолического — $-0,754$.

У пациентов с ХГН без АГ снижение систолического и диастолического АД после применения препарата оказалось несущественным, при одновременном достоверном повышении СКФ. Коэффициенты корреляции составили, соответственно, $+0,283$ и $-0,077$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможными механизмами увеличения СКФ при ХГН под действием Б2А могут быть как периферическая вазодилатация, приводящая к снижению диастолического АД и некоторому увеличению почечного плазмотока [3, 7], так и улучшение функционирования клубочкового фильтра в результате уменьшения выраженности воспаления, текущего в почечной паренхиме при ХГН. Наличие у Б2А противовоспалительных свойств доказано при изучении механизмов их действия при бронхиальной астме [11], но их противовоспалительные эффекты не идентичны эффектам стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Улучшение функции почек в виде нарастания СКФ при применении партусистена у больных с ХГН с начальными стадиями ХПН и АГ в значительной степени обусловлено периферической вазодилатацией, о чем свидетельствует положительная корреляция между нарастанием СКФ и снижением диастолического АД.

Механизм снижения систолического АД под действием партусистена у пациентов, больных ХГН, сегодня не ясен, но очевидно, что и он влияет на увеличение СКФ.

У пациентов с ХГН без АГ динамика АД и СКФ не коррелируют между собой. Следовательно, изменение СКФ не зависит от гемодинамических показателей и может объясняться уменьшением выраженности воспаления, протекающего в клубочках, под действием партусистена.

Таким образом, Б2А партусистен при ХГН способен увеличивать СКФ, сниженную в результате иммунопатологического и при появлении АГ гемодинамического повреждения паренхимы почек. Из возможных механизмов реализации этого эффекта сегодня могут быть названы два: периферическая вазодилатация, приводящая к увеличению почечного плазмотока,

и подавление активности воспаления, развивающегося при иммунопатологических процессах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентам с ХГН при начальных стадиях ХПН показано назначение Б2А. Вопрос о длительности и интенсивности лечения этими препаратами нуждается в дополнительных исследованиях. Наряду с этим, результаты работы позволяют поставить вопрос о правомочности назначения НБАБ пациентам с АГ при ХГН, вследствие их способности уменьшать СКФ как гемодинамически, так и, возможно, путем активации воспаления, текущего в почках при нефрите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скипский И.М., Команденко М.С., Шулуто Б.И., Замошкова Г.А. Способность партусистена улучшать экскреторную функцию почек при начальной почечной недостаточности у больных хроническим гломерулонефритом // Тер. арх.—1991.—№ 12.—С. 125—127.
2. Capellier G., Boillot A., Cordier A. et al. Choc anaphylactique chez les malades sous betabloqueurs (letter) // Presse Med.—1989.—Vol. 18, № 4.—P. 181.
3. Crane J., Burgess C., Beasley R. Cardiovascular and hypokalaemic effects of inhaled salbutamol, fenoterol and isoprenaline // Thorax.—1989.—Vol. 44, № 2.—P. 136—140.
4. Luft F.C., Halle H. Hypertension-induced renal injury: is mechanically mediated interstitial inflammation involved // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10, № 1.—P. 9—11.
5. Malini P.L., Strocchi E., Negroni S. et al. Renal haemodynamics after chronic treatment with labetalol and propranolol // Brit. J. Clin. Pharmacol.—1982.—Vol. 13, Suppl. 1.—P. 123S—126S.
6. Odar-Cederlof J., Anderson P., Bondesson U. Nifedipin as an antihypertensive drug in patients with renal failure.—Pharmacokinetics and effects // J. Intern. med.—1990.—Vol. 227, № 5.—P. 329—337.
7. Oddoy A., Joschko K. Der Einfluss von fenoterol auf blutdruck, herzfrequenz und kardiotokogramm bei hyperund normotensiven spatgraiden // Zbl. Gynäk.—1982.—Bd. 104, № 7.—S. 415—421.
8. Toogood J.H. Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis // Can. Med. Assoc. J.—1987.—Vol. 137, № 7.—P. 587—588, 590—591.
9. Toogood J.H. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta-blocker drugs // J. Allergy Clin. Immunol.—1988.—Vol. 81, № 1.—P. 1—5.
10. Zander E., Conde N., Heinke P. et al. The effect of anti-hypertensive treatment on kidney function in insulin-dependent (type I) diabetics with renal failure // Exp. clin. Endocrinol.—1990.—Vol. 95, № 1.—P. 70—76.
11. Ziment J. Risk/benefit ratio of long-term treatment with beta-2-adrenoceptor agonists // Lung.—1990.—Vol. 168, Suppl.—P. 168—176.

Поступила в редакцию 19.06.98 г.