

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.61-002.2:[616-018.74-008.6:616.127]-085

КАРПОВИЧ
Юлия Ивановна

**ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
НА ДИСФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА
И СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
НЕФРИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, НЕФРОТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Гродно, 2013

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Научный руководитель:

Пырочкин Владимир Михайлович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты:

Пилотович Валерий Станиславович,
доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и нефрологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Добродей Мария Александровна,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация:

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится 25 октября 2013 года в 12.00 на заседании Совета по защите диссертаций К 03.17.02 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80.

Тел. ученого секретаря: (0152) 74 54 57. E-mail: science@grsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»: 230009, г. Гродно, ул.Горького, 80.

Автореферат разослан 23.10.2013 2013 г.

Ученый секретарь Совета
по защите диссертаций К 03.17.02
кандидат медицинских наук, доцент

М.А. Добродей

ВВЕДЕНИЕ

9000074606

х исследованиях доказано, что почечная дисфункция – фактор кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Известно также, что сердечно-сосудистые события, а не прогрессирующее ухудшение функции почек, являются ведущей причиной смерти у пациентов с хронической болезнью почек. Ранняя и комплексная терапия у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой, получающих базисную терапию, позволит длительно сохранить почечную функцию, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и связанной с этим инвалидностью. Поиск возможных схем комплексной терапии нефрокардиопротективными препаратами у таких пациентов обуславливает актуальность данной проблемы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами и темами

Тема диссертации связана с тематикой 1-й кафедры внутренних болезней и планом основных научных работ Гродненского государственного медицинского университета и является самостоятельным исследованием. Тема утверждена на заседании Совета лечебного факультета УО «Гродненского государственного медицинского университета», протокол № 4 от 28.12.2010 г. и приказом ректора № 70 - Л (а/ко).

Направление исследования соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2006 – 2010 годы, а именно: п. 4 «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения, лекарственных, иммунологических препаратов, клеточных и молекулярно-биологических технологий», подпункту 4.5 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Цель и задачи исследования

Цель: повышение эффективности комплексной патогенетической терапии и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой путем коррекции ремоделирования миокарда, дисфункции эндотелия и артериальной жесткости.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности ремоделирования миокарда, определить функциональное состояние эндотелия и артериальную жесткость у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой.

2. Изучить моррофункциональное состояние почек у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой.

3. Изучить характер изменений показателей липидного обмена у обследованных пациентов и сопоставить их с параметрами вазомоторной функции эндотелия, артериальной жесткости, функционального состояния почек и моррофункциональными изменениями миокарда.

4. Дать оценку эффективности комплексной терапии в сочетании с ирбесартаном и фенофибратором через три месяца амбулаторного лечения у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой по динамике состояния функции эндотелия и скорости распространения пульсовой волны, моррофункционального состояния миокарда, липидного обмена и функции почек.

5. Оценить влияние комплексной терапии в сочетании с периндоприлом и фенофибратором через три месяца амбулаторного лечения у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой на вышеуказанные показатели.

6. Сравнить кардионефропротективное действие двух схем комплексной терапии у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой с учетом гендерных различий.

Объектом исследования являлись: пациенты в возрасте 25-45 лет с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой (получающие патогенетическую курсовую терапию циклофосфаном и глюкокортикоидами), пациенты с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой и здоровые лица аналогичного возраста.

Предмет исследования: показатели ремоделирования миокарда, функционального состояния эндотелия сосудов, липидного обмена, жесткость сосудистой стенки, суточная протеинурия, скорость клубочковой фильтрации.

Положения, выносимые на защиту

1. Концентрическая гипертрофия левого желудочка является преобладающим изменением миокарда у мужчин с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой и женщин с нефротической формой, концентрическое ремоделирование – у женщин с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой и мужчин с нефротической формой.

2. У пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой симптоматическая артериальная гипертензия, протеинурия и дислипидемия, гипоальбуминемия ассоциированы с резко выраженным нарушением вазомоторной функции эндотелия, ухудшением упруго-эластических свойств плечевой артерии и моррофункциональными показателями ремоделирования миокарда.

3. Применение ирбесартана или периндоприла в комбинации с фенофибратором в течение трех месяцев у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой кроме гипотензивного эффекта ведет к увеличению СКФ и снижению суточной протеинурии, к улучшению показателей ремоделирования миокарда, функционального состояния эндотелия и артериальной жесткости, с преимущественной эффективностью ирбесартана у женщин, а периндоприла как у женщин, так мужчин при комбинированном нарушении вазомоторной функции эндотелия и упруго-эластических свойств сосудов.

4. Включение фенофибрата в комплексную терапию пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой, получающих патогенетическую терапию циклофосфаном и медролом, в течение трех месяцев одинаково эффективно снижает уровень ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, индекс атерогенности, повышает ЛПВП у мужчин и женщин при сочетании как с ирбесартаном, так и с периндоприлом, приводит к уменьшению общего холестерина у женщин при комбинировании с периндоприлом либо с ирбесартаном, а у мужчин при комбинировании с периндоприлом.

Личный вклад соискателя. Личное участие автора заключалось в постановке цели и задач исследования, выборе объекта, предмета и методов исследования, проведения патентно-информационного поиска с анализом современных литературных данных по теме исследования. Исследование выполнялось на базе 1-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» и нефрологического отделения УЗ «Гродненская областная клиническая больница», 4-й и 6-й городских поликлиник г. Гродно. Автором самостоятельно проводился набор пациентов во все группы исследования, курация больных, составление и заполнение протоколов исследования. Соискатель проводил диагностические методы обследования: определение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и скорости распространения пульсовой волны. Диссертант осуществлял динамическое наблюдение за пациентами в течение трех месяцев, с повторным обследованием. Создавал базу данных, осуществлял статистический анализ, обоснование результатов, подготовку публикаций и оформление диссертации. Выносимые на защиту научные положения, основные научные результаты диссертации и практические рекомендации сформулированы непосредственно автором при консультативной помощи научного руководителя. Степень личного участия автора в выполнении данной работы оценивается в 85%. По материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы в сборниках материалов конференций, в которых отражены особенности ремоделирования миокарда, функциональное состояние эндотелия и

эластические свойства сосудов у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной и нефротической формами [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 21, 22], а также возможности их коррекции с использованием комплексной патогенетической терапии [5, 6, 7, 9, 13, 17, 19, 20, 23] – вклад соискателя 85%. Предложенные способы диагностики и коррекции ремоделирования миокарда, вазомоторной дисфункции эндотелия и артериальной жесткости у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротическим вариантом внедрены в практическое здравоохранение, что подтверждено актами о внедрении в УЗ «Гродненская областная клиническая больница» и УЗ «Пинская центральная больница», филиал, «Городская больница № 2». Разработана и утверждена инструкция по применению «Метод вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, неполным нефротическим вариантом, смешанной формой» – вклад соискателя 85% [24]. В целом личный вклад соискателя в выполнении диссертации оценивается в 85%.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследования доложены на 19-й международной научной конференции студентов и молодых ученых (12-14 мая 2011 года, Гданьск, Польша), на конференции "Актуальные проблемы медицины" (15-16 декабря 2011 года, Гродно), на XII съезде терапевтов Республики Беларусь (17-18 мая 2012 года, Гродно), на 20-й международной научной конференции студентов и молодых ученых (19-21 апреля 2012 года, Гданьск, Польша), на конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Д.А. Маслакова (19-20 апреля 2012 года, Гродно), на II Евразийском Конгрессе кардиологов и VI Национальном съезде кардиологов Республики Беларусь (20-21 октября 2011 года, Минск), на конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М.В. Кораблева (18-19 апреля 2013 года, Гродно), на XX юбилейном Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (15-19 апреля 2013 года, Москва, Россия), на VII Международной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (23-24 мая 2013 года, Витебск).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликованы 24 печатные работы, 5 статей оригинальных исследований (4,2 авторских листа) и 2 обзорные статьи (1,7 авторских листа), соответствующие требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (вклад автора составил 90%); 7 тезисов в сборниках материалов конференций объемом 1,59 авторских листа, 9 статей в сборниках материалов конференций объемом 0,47 авторских листа – вклад соискателя равен 85%. Результаты доложены на 8 научно-практических

конференциях с международным участием, вклад автора – 85%. Утверждена 1 инструкция по применению № 002-0113 от 05.04.2013, 7 актов внедрения в практическое здравоохранение Республики Беларусь, 1 рационализаторское предложение. Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизе по заявке на выдачу патента на изобретение «Способ вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома» от 04.12.2012 № а 20121537.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов исследования, заключения, библиографического списка литературы и приложений. Диссертационная работа изложена на 100 страницах компьютерного текста, содержит 32 таблицы, 2 рисунка. Библиографический список включает 138 источников (53 русскоязычных, 85 зарубежных), 24 публикаций автора. Полный объем диссертации – 143 страниц. Приложения содержат 11 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В открытом и рандомизированном исследовании под наблюдением находились 108 человек, из них 78 пациентов хроническим нефритическим синдромом (42 мужчины и 36 женщин) и 30 практически здоровых (18 мужчин и 12 женщин). В исследование включали пациентов в возрасте от 25 до 45 лет, имеющих хронический нефритический синдром, смешанную или нефротическую форму. Медиана возраста пациентов с нефритическим синдромом составила – 37 лет [34;39], у практически здоровых – 36 лет [29;39].

Все пациенты с нефритическим синдромом дополнительно были разделены на две группы, первая группа с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой составила 30 пациентов (17 мужчин, 13 женщин), вторая – с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой составила 48 пациентов. Вторая группа пациентов была рандомизирована на две подгруппы, согласно получаемой терапии: первой подгруппе пациентов (12 мужчин и 13 женщин) назначался ирбесартан в среднесуточной дозе 150 мг и фенофибрат 145 мг, второй подгруппе (13 мужчин и 10 женщин) – периндоприл в среднесуточной дозе 4 мг и фенофибрат 145 мг. Пациенты с нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома, получали базисную терапию, включающую медрол

в средней дозировке 14 мг [12;16] в сутки в первой подгруппе и 16 мг [14;18] – во второй подгруппе, 4-й курсовой прием внутривенного циклофосфана 1,0 г в обеих подгруппах внутривенно однократно в месяц. Из исследования исключались пациенты, имеющие в анамнезе ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, миокардиты, хроническую болезнь почек 4-5 стадий, эндокринную патологию в виде сахарного диабета, дисфункцию щитовидной железы, паращитовидных желез, ожирение, амилоидоз почек, хроническую бронхолегочную патологию, инсульт, системные заболевания соединительной ткани, онкопатологию. По возрасту и полу группы были сопоставимы между собой и контрольной группой ($p=1,0$).

Первичной конечной суррогатной точкой исследования являлась оценка эффективности комбинированного применения в течение трех месяцев ирбесартана с фенофибратором и периндоприла с фенофибратором в дополнении к патогенетической терапии на показатели морффункционального состояния миокарда, вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии (ПА), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на фоне клинического течения заболевания, вторичной – изменение биохимических уровней липидограммы, суточной протеинурии, мочевого осадка, скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Оценка функции эндотелия и упруго-эластических свойств сосудов выполнялась реографическим методом с применением программно-аппаратного комплекса Импекард-М. В качестве информативной реографической величины оценивалось относительное изменение максимальной скорости кровотока, вызванное реактивной гиперемией (dz/dt): в процентах от исходного состояния на 1-й минуте пробы после снятия манжеты [О.Л. Полонецкий, 2011]. СРПВ рассчитывалась как отношение вычисленного расстояния ко времени запаздывания пульсовой волны. Реовазографический порог критерия СРПВ определен как $C=10,2$ м/с [Л.З. Полонецкий, Т.А. Нечесова, 2005]. СКФ рассчитывали по уравнению, выведенному согласно исследованию MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) для мужчин и для женщин. Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Toshiba Aplio» в М- и В-режимах в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Анализ результатов проводился с применением статистического пакета статистических программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Данные предоставлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [25-й; 75-й процентиль]. Переменные на соответствие нормальному распределению были проверены критерием Шапиро-Уилка, если вариационный ряд не удовлетворял критерию, то применялись непараметрические методы статистики, в частности, для двух независимых групп использовался

У критерий Манна-Уитни, для зависимых – Т критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественным признакам применяли критерий Фишера, для парных наблюдений – χ^2 МакНемара. Проводился непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Основные результаты исследования

Ультразвуковое обследование сердца, почек и общесонных артерий у практически здоровых пациентов не выявило морфофункциональных нарушений. ИММЛЖ равный 92,1 г/м² [86,9;93,5], ММЛЖ – 155,4 г [139,7;184,8] и ОТС - 0,33 [0,32;0,36] характеризовали нормальную геометрию миокарда у всех практически здоровых пациентов. Показатели у мужчин были сопоставимы с такими же у женщин ($p>0,05$). У 40% пациентов с хроническим нефритическим синдромом, у 64% пациентов первой и 65% второй подгрупп пациентов с нефротической формой было выявлено утолщение КИМ. При определении морфофункциональных показателей сердца по величине КДР, КСР, КДО, КСО и УО достоверных различий между группами пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной и нефротической формами и контрольной группой не выявлено ($p>0,05$). По параметру ФВ различий между практически здоровыми лицами и пациентами первой и второй подгрупп выявлено не было ($p=0,1$ и $p=0,09$). Медиана ФВ (64%) в группе с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой была значимо меньше, чем в контрольной группе ($p=0,017$).

Как систолическое, так и диастолическое давление пациентов с ренальной патологией значимо превышало цифры контрольной группы ($p<0,05$). На фоне этого о значимых ($p<0,05$ при сравнении с практически здоровыми пациентами) миокардиальных изменениях у пациентов с ренальной патологией свидетельствовали следующие показатели: толщина МЖП (максимальные значения были у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой – 11,5 мм), ММЛЖ (наибольшие значения определялись в первой подгруппе – 251,26 г и во второй – 231,57 г), ТЗСЛЖ (наибольшая у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой – 11,8 мм), ИММЛЖ и ОТС. Группы с гломеруллярной патологией были сопоставимы между собой по перечисленным признакам, кроме ММЛЖ, которая у пациентов со смешанной формой составила 207 г, что достоверно ниже, чем у пациентов первой и второй подгрупп с нефротической формой ($p<0,01$).

В группе пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой медианы значений всех анализируемых показателей (исключая ФВ, КСР, пик Е, А и их отношение, где при сравнении $p>0,05$) среди

подгрупп с нефротической формой отмечался высокий уровень ТГ, в группе пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой гипертриглицеридемия определялась у 40% (6 женщин и 6 мужчин). ХС ЛПВП был ниже оптимальных значений у 13% пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой (2 женщины и 2 мужчин), у 36% (8 женщин и 1 мужчина) первой подгруппы и у 30% (5 женщин и 2 мужчин) второй подгруппы с нефротической формой. Оптимальный уровень ХС ЛПНП был повышен у ряда больных в группах. Так в группе обследованных с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой у 47% (7 женщин и 6 мужчин), в первой подгруппе – у 80% (10 женщин и 10 мужчин), во второй – 65% (8 женщин и 7 мужчин) была необходимость в снижении уровня этого показателя.

Назначение пациентам первой подгруппы с нефротической формой комплексной терапии с включением ирбесартана в суточной дозировке 150 мг, фенофибрата в суточной дозировке 145 мг в течение трех месяцев привело к улучшению показателей морффункциональных показателей работы миокарда, функционального состояния эндотелия, упруго-эластических свойств сосудов и липидного профиля крови. Основная динамика процессов ремоделирования, описанная в первой подгруппе пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой, на фоне приема ирбесартана и фенофибрата, была связана с миокардиальной перестройкой только у женщин, у которых получено статистически значимое уменьшение значений ИММЛЖ с 258,2 [213,0; 296,7] до 231,7 [182,9; 283,7] ($p=0,02$). Нарушения СРПВ сохранилось лишь у 15% женщин первой подгруппы. Доля мужчин первой подгруппы, имеющих превышающую норму СРПВ, осталась на прежнем уровне и составила 50%. При описании функционального состояния эндотелия у женщин медиана $\Delta dt/dz$ составила 31,4% [14,8%; 34,0%], что было сопоставимо с таковой же у женщин контрольной группы ($p=0,14$). У мужчин этой подгруппы медиана $\Delta dt/dz$ была равна 5,5% [-6,1%; 14,86%], что достоверно ниже ($p=0,006$), чем у практически здоровых мужчин. Отмечена положительная динамика в липидном профиле крови. Уровень ОХ снизился с 8,9 ммоль/л до 7,1 ммоль/л ($p<0,01$) в первой подгруппе, но оптимальные значения не были достигнуты ни у одного из пациентов, при чем достоверное снижение показателя отмечено только у женщин (χ^2 МакНемара= $0,001$). У 68% пациентов первой подгруппы уровень ТГ соответствовал норме. Назначение комплексной терапии с включением ирбесартана и фенофибрата у пациентов первой подгруппы с нефротической формой сопровождалось гипотензивным эффектом (у 80% подгруппы достигнуты целевые значения артериального давления), не вызвало нарушения азотовыделительной, концентрационной функции почек, но

привело к увеличению к СКФ с 63,2 мл/мин до 72,6 мл/мин ($p=0,046$) и к снижению суточной потери белка с 2,85 до 2,66 г/сут ($p=0,046$) с достоверным приростом уровня альбумина в крови.

Назначение пациентам второй подгруппы с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой комплексной терапии с включением периндоприла в суточной дозировке 4 мг, фенофибрата в суточной дозировке 145 мг в течение трех месяцев привело к улучшению показателей ремоделирования миокарда, вазомоторной функции эндотелия, упруго-эластических свойств сосудов и липидного профиля крови. Через три месяца амбулаторного приема периндоприла и фенофибрата во второй подгруппе пациентов достоверно снизилась ММЛЖ ($p<0,01$), ТЗСЛЖ ($p<0,01$) только у женщин, и ИММЛЖ – как у женщин ($p<0,01$), так и у мужчин ($p=0,03$). Улучшение упруго-эластических свойств сосудов проявлялось уменьшением значений СРПВ с 9,7 м/с [5,5; 13,4] до 6,0 м/с [3,4; 11,0]. При этом нормализация показателя отмечалась у мужчин (нарушение до лечения у 54% пациентов, после – у 15%) и у женщин (доля пациенток с нормальной СРПВ увеличилась с 40% до 70%). Отмечен прирост $\Delta dt/dz$ с -5,3%[-22,2; 1,8] до 37,8%[12,6; 48,1], эта закономерность сохранялась и при анализе у мужчин и женщин ($p=0,67$, $p=0,1$ и $p=0,31$ соответственно при сравнении с контрольной группой). Под влиянием терапии снизилось как систолическое, так и диастолическое артериальное давление. Назначение периндоприла и фенофибрата не вызвало нарушения азотовыделительной, концентрационной функции почек, но привело к снижению суточной потери белка с 2,56 до 2,46 г/сут ($p=0,012$), что сопровождалось незначительным возрастанием уровня альбумина. Уровень холестерина снизился достоверно как у женщин, так и у мужчин, но оптимальные значения не были достигнуты ни у одного из пациентов. У 78% пациентов значения ТГ соответствовали норме.

Таким образом, при определении у пациента с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой ВФ эндотелия, СРПВ и при выявлении нарушения обоих показателей, учитывая полученные нами данные по влиянию двух схем комбинированной терапии с использованием ирбесартана и фенофибрата либо периндоприла и фенофибрата на морффункциональное состояние миокарда, почек, вазомоторную функцию эндотелия и упруго-эластические свойства плечевой артерии у женщин возможным является назначение как комбинации ирбесартана, так и периндоприла с фенофибратором, а у мужчин предпочтительнее использование схемы с включением периндоприла и фенофибрата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

На основании комплексного обследования пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной и нефротической формами, а также здоровых лиц были проанализированы следующие данные: динамика артериального давления и миокардиальных изменений согласно выделенным типам ремоделирования, функционального состояния эндотелия плечевой артерии и упруго-эластических свойств сосудов, липидного статуса крови, морфофункциональная характеристика почек до и после применяемой терапии. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. У пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой (53%) и у пациентов с нефротической формой (42%) основным типом ремоделирования миокарда являлась гипертрофия левого желудочка в отличие от практически здоровых пациентов, у которых наблюдалась нормальная геометрия. При этом впервые выявлены гендерные особенности данных изменений. У пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой среди женщин наиболее частым типом ремоделирования миокарда было концентрическое ремоделирование (54%), а среди мужчин – концентрическая гипертрофия ЛЖ (65%). У женщин обеих подгрупп с нефротической формой преобладала концентрическая гипертрофия (69% и 40% соответственно), а у мужчин – концентрическое ремоделирование (75% и 54%) [1, 3, 4, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 21, 22].

2. У пациентов с ренальной патологией в первой и второй группах по сравнению с контрольной группой здоровых лиц выявлено нарушение функционального состояния эндотелия ПА. Среди лиц с нефротической формой дисфункция эндотелия встречалась в 1,92 раза чаще, чем у пациентов со смешанной формой нефритического синдрома ($p<0,05$). У пациентов первой и второй группы отмечалась дисфункция эндотелия ПА различной степени выраженности. Частым нарушением ВФ эндотелия среди женщин с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой было умеренное (встречалось у 32% пациенток), а среди мужчин этой группы – умеренное и резко выраженные нарушения (по 18% пациентов для каждого типа нарушений). Впервые выявлена характерная особенность нарушений ВФ у пациентов в подгруппах с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой в виде преобладания резко выраженного нарушения ВФ, которое встречалось у 38% женщин и 50% мужчин первой подгруппы и 30% женщин и 46% мужчин второй. У лиц с хроническим нефритическим синдромом по сравнению с контролем выявлено повышение артериальной

жесткости в виде увеличения СРПВ. При этом в группе пациентов со смешанной формой значения СРПВ – в 1,39 раза, в первой подгруппе пациентов с нефротической формой – в 1,7 раза, в второй подгруппе пациентов с нефротической формой – в 1,4 раза больше, чем у практически здоровых лиц (p для Н при множественном сравнении групп 1–4=0,007). Изменение данных параметров происходило на фоне высокой протеинурии ($p<0,01$), дисбаланса показателей липидного обмена. Уровень ОХ был выше в 1,97 и 1,56 раза ($p<0,01$) при сравнении значений первой подгруппы пациентов с нефротической формой с данными контрольной группы и пациентов со смешанной формой нефритического синдрома, в 1,78 и 1,42 ($p<0,01$) при таком же сравнении для второй подгруппы пациентов с нефротической формой. ТГ первой подгруппы в 2,17 раз, второй подгруппы в 2,1 раз превышали значения ТГ практически здоровых лиц ($p<0,01$) и 1,65 раз ($p=0,2$) и 1,57 раз ($p=0,33$) – пациентов с хроническим нефритическим синдромом, смешанной формой [1, 2, 4, 8, 11, 12, 14, 15, 16, 21, 22].

3. Установлена отрицательная значимая корреляция между показателями ХС ЛПНП и dz/dt ($r=-0,44$), dz/dt и СРПВ ($r=-0,51$), dz/dt и КИМ ($r=-0,46$), dz/dt и суточной протенурией ($r=-0,59$), что подтверждает влияние нарушения обмена липидов на проявление дисфункции эндотелия, описывает наличие взаимосвязи между вазомоторной функцией эндотелия и упруго-эластическими свойствами сосуда и активностью нефритического синдрома. Значимая ассоциация выявлена между толщиной КИМ общей сонной артерии и ТГ ($r=0,48$). Нами отмечены значимые отрицательные корреляционные связи между общим белком и ОХ ($r=-0,5$), ТГ ($r=-0,43$), ЛПНП ($r=-0,48$), между белком в моче и ОХ ($r=0,5$), что демонстрирует отрицательное влияние дислипидемии на течение нефритического синдрома. А корреляция между СКФ, ЛПВП и ММЛЖ (-0,4), свидетельствует о взаимосвязи сосудистого и миокардиального ремоделирования с функцией почек [1, 3, 13, 16].

4. Прием гипотензивных препаратов (ирбесартана – для первой подгруппы пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой и периндоприла – для второй) у 80% пациентов первой подгруппы и у 83% второй привел к целевому уровню АД ($p<0,01$ для каждой из подгрупп). В первой подгруппе через три месяца приема ирбесартана и фенофибрата получены статистически значимые изменения только для значений ИММЛЖ ($p=0,02$) среди женщин. Во второй подгруппе, лечение которой было основано на приеме периндоприла и фенофибрата, достоверно снизилась ММЛЖ ($p<0,01$), ТЗСЛЖ ($p<0,01$) только у женщин, и ИММЛЖ – как у женщин ($p<0,01$), так и у мужчин ($p=0,03$) [5, 6, 9, 13, 20, 23].

5. Положительная динамика на фоне комбинированной терапии сопровождалась улучшением функционального состояния эндотелия ПА и упруго-эластических свойств во всех подгруппах пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой. Через три месяца в первой подгруппе, получавшей ирбесартан в суточной дозе 150 мг и фенофибрат в суточной дозе 145 мг, у женщин величина ВФ возросла на 33,9% и была сопоставима с таковой же у женщин контрольной группы ($p=0,14$). У мужчин этой подгруппы медиана ВФ увеличилась на 20,6%, но по-прежнему была ниже ($p=0,006$), чем у практически здоровых мужчин. Во второй подгруппе пациентов, получавших периндоприл в суточной дозе 4 мг и фенофибрат в суточной дозе 145 мг, был отмечен прирост ВФ у мужчин на 44,75% и женщин на 39,7% ($p=0,1$ и $p=0,31$ соответственно), при этом значения были сопоставимы с показателями у практически здоровых лиц.

Применение комплексной терапии с включением ирбесартана в суточной дозе 150 мг и фенофибрата в суточной дозе 145 мг в первой подгруппе пациентов, периндоприла в суточной дозе 4 мг и фенофибрата 145 мг во второй подгруппе пациентов привело к улучшению эластических свойств плечевой артерии. Медиана СРПВ в первой подгруппе уменьшилась на 43% ($p=0,04$), во второй – на 38% ($p=0,003$). Полученные значения достоверно не отличались от значения СРПВ у практически здоровых лиц ($p=0,42$ и $p=1,0$ при сравнении для первой и второй подгруппы пациентов). При этом в первой подгруппе положительная динамика выявлена преимущественно у женщин. Нарушение СРПВ сохранилось лишь у 15% женщин, а у мужчин – у 50%. Во второй подгруппе улучшение СРПВ отмечено как у мужчин ($p<0,05$, у 47% нормализация СРПВ), так и у женщин ($p<0,05$, доля пациенток с нормальной СРПВ увеличилась с 40% до 70%) [6, 7, 9, 17, 19].

6. Целесообразность включения ирбесартана в суточной дозе 150 мг и фенофибрата 145 мг либо периндоприла в суточной дозе 4 мг и фенофибрата 145 мг в комплексную терапию пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой в течение трех месяцев подтверждена не только улучшением нарушенной вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии и СРПВ, морффункционального состояния миокарда, но и улучшением функционального состояния почек. В первой подгруппе было отмечено увеличение СКФ на фоне приема ирбесартана и фенофибрата ($p=0,046$), в обеих подгруппах снизился уровень суточной протеинурии ($p=0,046$ в первой подгруппе, $p=0,012$ во второй).

В результате комплексной терапии отмечено улучшение липидного профиля крови. Снижение ОХ достоверно у женщин первой ($p=0,001$) и второй подгруппы ($p<0,001$), а у мужчин только во второй подгруппе ($p=0,018$).

Комбинация фенофибрата как с ирбесартаном, так и с периндоприлом приводит к снижению уровня ТГ: у 68% пациентов первой подгруппы ($p=0,01$) и 78% второй ($p=0,01$) – уровень ТГ соответствовал норме через три месяца комбинированной терапии (до лечения все пациенты имели гипертриглицеридемию). В обеих подгруппах достоверно снизились ЛПНП ($p=0,04$ и $p=0,046$ в первой и второй подгруппах соответственно), ЛПОНП ($p=0,045$ и $p=0,01$), ИА ($p=0,01$ и $p=0,03$), увеличились ЛПВП ($p < 0,01$ в обеих подгруппах) как у мужчин, так и у женщин [6, 7, 9].

Гендерный анализ позволяет считать, что у женщин с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой эффективна комбинация как ирбесартана с фенофибратором, так и периндоприла с фенофибратором, а у мужчин с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой предпочтительнее использование комбинации периндоприла и фенофибрата [24].

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

1. Пациентам с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой, получающим патогенетическую терапию с использованием циклофосфана и медрола, рекомендуется оценивать в динамике функциональное состояние эндотелия, упруго-эластические свойства сосудов и тип ремоделирования миокарда для дифференциального подхода при назначении патогенетической терапии и контроля ее эффективности.
2. У пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой для коррекции гипертриглицеридемии показан фенофибратор в сочетании как с ирбесартаном, так и периндоприлом.
3. При наличии нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации и упруго-эластических свойств сосудов женщинам с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой показан как периндоприл с фенофибратором, так и ирбесартан с фенофибратором, а мужчинам предпочтительнее назначение периндоприла в сочетании с фенофибратором.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах

1. Полюхович, Ю.И. Функция эндотелия и миокардиальные изменения у пациентов с хроническим нефритом / Ю.И. Полюхович // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 6 (25). – С. 119–125.
2. Полюхович, Ю.И. Нарушение функции почек и кардиоваскулярная патология. Часть 1. Факторы риска ремоделирования миокарда / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 3. – С. 17–20.
3. Полюхович, Ю.И. Нарушение функции почек и кардиоваскулярная патология. Часть 2. Нефротический синдром как фактор поражения сердечно-сосудистой системы: кардионефропротекция / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4. – С. 13–16.
4. Полюхович, Ю.И. Ремоделирование миокарда и функциональное состояние эндотелия у пациентов с нефритом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 6 (19). – С. 3–10.
5. Полюхович, Ю.И. Сравнительный анализ влияния ирбесартана и периндоприла на ремоделирование миокарда у пациентов с хроническим нефритическим синдромом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин // Военная медицина. – 2013. – № 1 (26). – С. 66–70.
6. Полюхович, Ю.И. Комбинированное лечение пациентов с неполным нефротическим синдромом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин, В.Ч. Богданович // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 3 (22). – С. 54–66.
7. Полюхович, Ю.И. Сравнительная эффективность влияния ирбесартана и периндоприла на функциональное состояние эндотелия и артериальную жесткость у пациентов с нефритическим синдромом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин, В.Ч. Богданович // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 1 (26). – С. 19–31.

Статьи в материалах конференции

8. Полюхович, Ю.И. Гендерные особенности дисфункции эндотелия у пациентов с нефротическим синдромом / Ю.И. Полюхович, В.Ч. Богданович, И.А. Шолтанюк // Материалы конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти профессора М.В.Кораблева, Гродно, 18-19 апр. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 356.
9. Полюхович, Ю.И. Использование периндоприла и трайкора в лечении неполного нефротического синдрома / Ю.И. Полюхович, В.М. Пирочкин,

Ю.С. Володько // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних болезней: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й каф. внутренних болезней, Гродно, 12 окт. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 203–207.

10. Полюхович, Ю.И. Миокардиальное ремоделирование у пациентов с нефритическим синдромом при использовании различных схем терапии / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин, В.Ч. Богданович // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: материалы VII Междунар. конф., Витебск, 23-24 мая 2013 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: И.Э. Адзерихо [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 302–305.

11. Полюхович, Ю.И. Ремоделирование миокарда и функция эндотелия у пациентов с нефритическим синдромом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин // Актуальные вопросы внутренних болезней: материалы 12 съезда терапевтов Республики Беларусь, Гродно, 17-18 мая 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 235–236.

12. Полюхович, Ю.И. Функциональное состояние эндотелия и ремоделирование миокарда у пациентов с хроническим гломерулонефритом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: материалы VI Междунар. конф., Витебск, 19-20 мая 2011 г. / Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А.Г. Мрочек [и др.]. – Витебск, 2011. – С. 328–331.

13. Полюхович, Ю.И. Комбинированное лечение пациентов с нефритическим синдромом на додиализном этапе / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин, В.Ч. Богданович // Борьба с неинфекционными заболеваниями в рамках реализации национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь: материалы науч.-практ. конф., Минск, 2012 г. / Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: Ю.М. Гайн [и др.]. – Минск, 2012. – С. 144–146.

14. Полюхович, Ю.И. Морффункциональные характеристики миокарда и функция эндотелия у практически здоровых лиц / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин, В.Ч. Богданович // Материалы конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. Д.А.Маслакова, Гродно, 19-20 апр. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 336–337.

15. Полюхович, Ю.И. Структурные изменения миокарда и функциональное состояние эндотелия у пациентов с хроническим нефритом / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин, В.Ч. Богданович // Актуальные проблемы медицины : материалы науч. конф., Гродно, 15-16 дек. 2011 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 254–257.

16. Поляхович, Ю.И. Эхокардиографические изменения миокарда и функция эндотелия у практически здоровых лиц / Ю.И. Поляхович, В.М. Пирочкин, В.Ч. Богданович // Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании'2011: материалы междунар. науч. конф., Одесса, 20-27 дек. 2011 г. / редкол.: А.Г.Шибаев [и др.]. – Одесса, 2011. – С. 43–47.

Тезисы докладов

17. Поляхович, Ю.И. Способ коррекции вазомоторной дисфункции эндотелия и артериальной жесткости у пациентов с нефритическим синдромом, получающих базисную терапию медролом и циклофосфаном / Ю.И. Поляхович, В.М. Пирочкин // Актуальные вопросы внутренних болезней : сб. материалов (тезисов) юбил. 20 Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство», Москва, 15-20 апр. 2013 г. / А.Г.Чучалин. – Москва, 2013. – С. 129.

18. Поляхович, Ю.И. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с хроническим нефритом: тез. II Евраз. конгр., г. Минск, 20-21 окт. 10.2011 г. / Ю.И. Поляхович, В.М. Пирочкин // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5 (18). – С. 305–306.

19. Paliukhovich, Y. Combination therapy in patients with chronic nephritic syndrome / Y. Paliukhovich, V. Pyrochkin // 12th International Congress of Young Medical Scientist, Poznan, May 11-12 2012: abstr. book. – Poznan, 2012. – P. 98.

20. Paliukhovich, Y. Dynamics of myocardial remodeling in patients with nephrotic syndrome by different therapy / Y. Paliukhovich, V. Pyrochkin, V. Bogdanovich // 21th International Students' Scientific Conference for Students and Young Doctors, Gdansk, May 23-25, 2013: abstr. book. – Gdansk, 2013. – P. 77.

21. Paliukhovich, Y. Myocardial remodelling and endothelial function in patients with kidney disease / Y. Paliukhovich, V. Pyrochkin // 19th International Students' Scientific Conference for Students and Young Doctors, Gdansk, May 12-14 2011: abstr. book. – Gdansk, 2011. – P. 12.

22. Paliukhovich, Y. Morphofunctional characteristics of the myocardium and the endothelial function in healthy individuals / Y. Paliukhovich, V. Pyrochkin, V. Bogdanovich // 20th International Students' Scientific Conference for Students and Young Doctors, Gdansk, April 19-21 2012: abstr. book. – Gdansk, 2012. – P. 54.

23. Paliukhovich, Y. Specific feature of myocardial remodeling in patients with nephrotic syndrome treated by irbesartan or perindopril / Y. Paliukhovich, V. Pyrochkin, V. Bogdanovich // 9th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists, Warsaw, May 9-12, 2013: abstr. book. – Warsaw, 2013. – P. 195–196.

Инструкция по применению

24. Пырочкин, В.М. Метод вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, неполным нефротическим вариантом, смешанной формой : инструкция по применению № 002-0113, утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 05.04.2013 / В.М. Пырочкин, Ю.И. Полюхович, В.Ч. Богданович; Учреждения-разработчики: Гродн. гос. мед. ун-т, Гродн. обл. клинич. больница. – Гродно, 2013. – 7 с.

Репозиторий ГГМУ

РЭЗЮМЭ

Карповіч Юлія Іванаўна

**Уплыў медыкментознай тэрапіі на дысфункцыю эндатэлю,
рэмадэліраванне міякарда і сасудзістай сценкі ў пацьентаў,
хворых на хранічны нефрытычны сіндром, нефратычную форму**

Ключавыя слова: дысфункцыя эндатэлю, эластычнасць сасудаў, рэмадэліраванне міякарда, хранічны нефрытычны сіндром, нефратычная форма

Мэта работы: павышэнне эфектунасці комплекснай патагенетычнай тэрапіі пацьентаў, хворых на хранічны нефрытычны сіндром, нефратычную форму шляхам карэкцыі ремаделіравання міякарда, дысфункцыі эндатэлю і артэрыяльной цвердасці. Аб'ектам даследавання з'яўляліся 78 хворых на хранічны нефрытычны сіндром, нефратычную форму ва ўзросце 25-45 гадоў і 30 практычна здаровых асоб.

Методы даследавання: клінічны, функцыянальны, ультрагукавы, біяхімічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: дадзена характеристыка рэмадэліраванню міякарда; функцыянальнага стану эндатэлю і эластычнасці сасудзістай сценкі; ліпіднага профілю крыві і біяхімічным паказчыкам; аргументаванне да правядзення комплекснай патагенетычнай тэрапіі з уключэннем перынdapрылу альбо ірбесартану ў спалучэнні з фенафібратаў у пацьентаў, хворых на хранічны нефрытычны сіндром, нефратычную форму ў залежнасці ад полу. Вызначана, што праведзеная на працягу 3-х месяцаў комплексная тэрапія прыводзіц да нармалізацыі артэрыяльнага ціску, зніжэння масы міякарда левага жалудачка і індэкса масы міякарда левага жалудачка, паляпшэння функцыянальнага стану эндатэлю і артэрыяльной цвердасці, зніжэння ўзроўню ліпідаў і суткавай колькасці бялку ў мачы з аднолькавай эфектунасцю перынdapрылу альбо ірбесартану ў спалучэнні з фенафібратаў сярод жанчын і перынdapрылу ў спалучэнні з фенафібратаў сярод мужчын.

Ступень выкарыстання: вынікі дысертацыйнай работы могуць быць выкарыстаны нефролагамі, тэрапеўтамі, кардыёлагамі стацыянараў і паліклінік Рэспублікі Беларусь.

Галіна выкарыстання: нефрапатология, кардыология, тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Карпович Юлия Ивановна

Влияние медикаментозной терапии на дисфункцию эндотелия, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, эластичность сосудов, ремоделирование миокарда, хронический нефритический синдром, нефротическая форма.

Цель работы: повышение эффективности комплексной патогенетической терапии пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой путем коррекции ремоделирования миокарда, дисфункции эндотелия и артериальной жесткости. Объектом исследования являлись 78 пациентов с хроническим нефритическим синдромом в возрасте 25-45 лет и 30 практически здоровых лиц.

Методы исследования: клинический, функциональный, ультразвуковой, биохимический, статистический.

Полученные результаты и их новизна: дана характеристика ремоделирования миокарда, функционального состояния эндотелия и эластичности сосудистой стенки; липидного профиля крови и биохимическим показателям; обоснование к проведению комплексной патогенетической терапии с включением периндоприла или ирбесартана в сочетании с фенофибратором у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой в зависимости от пола. Установлено, что проведенная в течение 3-х месяцев комплексная терапия приводит к нормализации артериального давления, снижению массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, улучшению функционального состояния эндотелия и артериальной жесткости, улучшению липидного профиля крови и уменьшению суточной протеинурии с одинаковой эффективностью периндоприла или ирбесартана в сочетании с фенофибратором у женщин и периндоприла в сочетании с фенофибратором у мужчин.

Рекомендации по использованию: результаты диссертационной работы могут быть использованы нефрологами, терапевтами, кардиологами стационаров и поликлиник Республики Беларусь.

Область использования: нефрология, кардиология, терапия.

SUMMARY

Karpovich Yuliya Ivanovna

Medical treatment influence on the endothelial function, cardiac and vascular remodeling in patients with chronic nephritic syndrome, nephrotic form

Keywords: endothelial dysfunction, elasticity of blood vessels, cardiac remodeling, chronic nephritic syndrome, nephrotic form.

Objective: To improve the efficiency of complex pathogenetic therapy in patients with chronic nephritic syndrome, nephrotic form by correcting remodeling, endothelial dysfunction and arterial stiffness. 78 patients with chronic nephritic syndrome at the age of 25-45 years and 30 healthy individuals were the object of the study.

Research methods: Clinical, functional, ultrasound, biochemical, statistical.

Obtained results and their novelty: the characteristics of myocardial remodeling, endothelial function and vascular wall elasticity, lipid profile and blood biochemical parameters have been given, the rationale for a comprehensive pathogenetic therapy with perindopril or irbesartan combined with fenofibrate in patients with chronic nephritic syndrome nephrotic form according to gender has been substantiated. It is established that 3 months taking of combination therapy resulted in normalization of blood pressure, reduction of left ventricular mass index and left ventricular mass, improve endothelial function and arterial stiffness, improve blood lipid profile and decrease of the daily proteinuria with equal effectiveness of perindopril or irbesartan in combination with fenofibrate in women and perindopril in combination with fenofibrate in men.

Recommendations for use: results of the thesis can be used by nephrologists, general practitioners, cardiologists in hospitals and out-patient clinics of the Republic of Belarus.

Field of application: nephrology, cardiology, internal medicine.

