

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.61-07-08

**НЕФРОГЕННА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ ТА
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ**

¹*В.О. Мойсеєнко, ²Б.Т. Никула, ¹О.О. Мельниченко*

¹ Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, АН вищої освіти України проф. Т. Д. Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця,

² Дорожня клінічна лікарня № 2 м. Києва (гол. лікар – О.С. Каневський), Київ

Больовий синдром у хворих нефрологічного профілю здебільшого пов'язаний зі змінами у нервовій системі. Зустрічається як при гострій, так і при хронічній нирковій недостатності (ХНН), зокрема, при перебуванні на гемодіалізі. Про розвиток вегетативних порушень при хронічних соматогенних захворюваннях відомо давно [1, 2, 29, 34]. Вегетативні реакції компенсаторного характеру можуть переходити в патологічні. Вегетативно-судинні церебральні розлади, розвиток артеріальної гіпертензії або гіпотонії можуть послужити причиною розвитку недостатності мозкового кровообігу [5, 6, 8, 9].

Найбільш характерними неврологічними проявами больового синдрому є *нефрогенна полінейропатія*. Для уремичної полінейропатії характерні болі, парастезії в кінцівках, зниження вібраційної чутливості, зміна глибоких рефлексів, виникнення периферичних парезів м'язів з дистрофічними явищами на тлі уремичної інтоксикації [1, 13, 16-18, 26]. Клінічна картина обумовлена зниженням швидкості проведення рухових і чутливих імпульсів у периферичних нервах. Поліневритичний тип характеризується поширенням фасцикулярних посмикувань, змінами сухожильних

рефлексів, вираженими трофічними порушеннями. Полінейропатії можуть виникати й на більш ранніх стадіях ХНН. Порушення периферичних відділів нервової системи може виникати раніше клінічних проявів ниркової недостатності, ступінь вираженості цих порушень може служити показником перебігу ниркового захворювання. Як правило, при полінейропатії ранніми є скарги на відчуття мерзлякуватості в стопах, оніміння в ногах і руках, невпевненість під час ходьби, рідше — слабкість у ногах. Порушення чутливості, частіше в дистальних відділах нижніх кінцівок, проявляються гіпестезією, гіперпатією, дизестезією і розладом глибокої м'язової чутливості. У стадії компенсованої ХНН хворі з синдромом полінейропатії скаржаться на болі, відчуття задерев'яніння, печію, відчуття «повзання мурашок» у нижніх, і рідше, – верхніх кінцівках [17, 18].

За гістологічною картиною розрізняють три форми уремичної полінейропатії: аксональну, аксональну із вторинною демієлінізацією і форму з первинною демієлінізацією. Частіше виявляють дегенеративні зміни в дистальних відділах нервових стовбурів, демієлінізацію різного ступеня, а подекуди – розпад аксонів. Ці зміни з боку периферичної нервової системи пояснюються токсичним ураженням, а також порушенням електролітної рівноваги. У разі уремичної полінейропатії уповільнюється швидкість проведення збудження нервами. Адекватне лікування (сеанси гемодіалізу) сприяє частковій аксональній регенерації.

Болі попереково-крижової локалізації, з іррадіацією по ходу сечоводу і в статеві органи, спостерігаються при багатьох ниркових захворюваннях. Механізм вказаної іррадіації зумовлений особливостями іннервації внутрішніх органів. Спинний мозок при захворюваннях нирок уражається не так часто, як периферична нервова система. На ймовірність розвитку нефрогенно обумовлених спінальних розладів вказують багато дослідників [27, 29, 34]. У спинному мозку виявляються дегенеративні зміни клітин передніх рогів із різким перицелюлярним набряком. Ознаки уражень спин-

ного мозку, як правило, поєднуються з церебральними розладами у вигляді синдрому енцефаломієлопатії. Уживаний термін «уремічні полінейропатії» недостатньо обґрунтований, оскільки симптоми ураження периферичних нервів частіше виникають на фоні прогресуючої енцефалопатії в міру наростання інтоксикації. Більш правильним автори вважають термін **«ренальна енцефаломієлополінейропатія»**. Клініці ренальної енцефалопатії присвячена значна кількість робіт, однак більшість із них стосується мозкової патології при уремичних і передуремичних станах, при гострій нирковій недостатності [2,12,13, 29].

Гостра **ренальна енцефалопатія** виникає у разі швидкого наростання ниркової недостатності, носить динамічний характер неврологічних розладів, які в міру компенсації недостатності нирок поступово зникають. Хронічна ренальна енцефалопатія проявляється порушенням інтелектуально-мнестичної та емоційної сфери в поєднанні з розсіяною неврологічною симптоматикою. Психічні порушення при нефрогенній інтоксикації носять різноманітний характер: від неврозоподібного синдрому до психозу. Психози нефрогенної етіології характеризуються дисфорією та різноманітними психосенсорними розладами з пароксизмальним перебігом, депресивним, галюцинаторно-маревним синдромом, подекуди розладами за типом делірію, деменції, судомного та маревного синдрому.

Різні форми ниркових захворювань, принаймні в їх початкових стадіях, проявляються картиною неврастенії, яка в свою чергу може виявитися проявом «тихої» уремії — повільно наростаючої інтоксикації, що може бути причиною **головного болю**. Патогенез неврозоподібних станів при хронічних захворюваннях нирок складний і певною мірою патогномонічний для цієї соматичної патології. Постраждалий орган впливає на центральну нервову систему, в тому числі і на нейродинамічні кірково-підкірково-стовбурові взаємовідносини досить по-різному: з одного боку, недиференційовано, а з іншого — специфічно, відповідно до тієї чи

іншої органопатології. Отже, необхідно враховувати патогенетичне значення патологічної аферентної імпульсації з інтерорецептивних зон нирок, початкові прояви інтоксикації і формування ренальної гіпертензії. Різні неврозоподібні синдроми — неврастенічний, астеничний, астеноіпохондричний, істеричний, депресивно-іпохондричний, тривожно-депресивний і астенодепресивний — при хронічних захворюваннях нирок описують багато авторів [24, 25, 29, 34]. Чіткої залежності між вираженістю неврозоподібних порушень і тяжкістю ниркової патології та ХНН не спостерігається, хоча деякі автори вказують на те, що неврастенічний синдром гіперстенічного варіанту спостерігається в початковому періоді хвороби і в разі його легкого перебігу. При більш тяжких стадіях ХНН можлива зміна гіперстенічного варіанту неврастенічного синдрому на гіпостенічний. Різні невротичні синдроми при хронічній патології нирок розглядаються як патологічна реакція особи на хворобу, а визначальними у формуванні відповідного типу реакції є преморбідні психічні особливості особи. У такому разі встановити істинну причину больового синдрому надзвичайно складно.

Крім різних психічних розладів при ренальній енцефалопатії спостерігаються порушення черепної іннервації, пірамідні патологічні феномени, рефлекси орального автоматизму, менінгеальний синдром. Можуть розвинутися змінні порушення мозкового кровообігу, інсульт. Ряд дослідників вказують на залежність характеру церебральних розладів від первинної ниркової патології [29, 34]. У хворих на полікістоз нирок частіше спостерігаються порушення мозкового кровообігу. При хронічному гломерулонефриті частіше спостерігаються геморагічний інсульт, поєднання стовбурових і пірамідних симптомів, а у хворих, які страждають на хронічний пієлонефрит, частіше відзначаються радикулярні синдроми, полінейропатія, мієлопатія. Дехто з авторів [2,12] вважає, що ренальна енцефалопатія виникає в період наростання ниркової недостатності. Розвиток менінгеального синдрому, локальних і ге-

нералізованих епіприпадків спостерігався у хворих із вираженою ХНН. Поява в організмі токсичних метаболітів є причиною безпосереднього патологічного впливу на структури центральної нервової системи в умовах підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єра. Роботи, присвячені гістологічному дослідженню структур центральної та периферичної нервової системи, свідчать про глибокі дистрофічні процеси в нейронах, глії, нервових волокнах, у дрібних і крупних судинах головного й спинного мозку, стовбурі та мозочку, що є неспецифічними. Більшою мірою вони відбуваються в кровоносних судинах різного калібру й характеризуються наявністю фібриноїдного некрозу, осередків діapedезних крововиливів. Було проведено порівняльні клініко-морфологічні дослідження хворих на гіпертонічну хворобу та ниркову гіпертензію, які померли внаслідок крововиливу в мозок. Під час морфологічного дослідження хворих на артеріальну гіпертензію ниркового генезу поряд із поширеним ураженням інтрацеребральних артерій та мозкової речовини досить часто відмічаються ознаки патології стовбура та хронічного персистуючого набряку мозку, що свідчить на користь наявності додаткового патологічного, так званого нефротоксичного, фактора: у першу чергу гіперпродукції реніну, а потім – ангіотензину.

У процесі дослідження спинномозкової рідини спостерігається незначне підвищення лікворного тиску, нерізде збільшення вмісту білка, що пов'язують зі значним венозним застоєм у центральній нервовій системі. При нирковій недостатності, крім підвищення вмісту білка у лікворі, може спостерігатися незначний плеоцитоз, еритроцитоз. Завдяки захисній функції гематоенцефалічного бар'єра креатинін у спинномозковій рідині накопичується в значній кількості лише при концентрації його в крові вище 80 мг/л. Підвищений вміст калію у лікворі пов'язаний не зі зміною його рівня в крові, а з порушенням метаболічних процесів у головному мозку.

Описано зміни очного дна при ХНН у вигляді набрякових явищ, альбумінуричних змін сітківки та судин, обумовлені токсичними впливами, внутрішньочерепною гіпертензією, тривалим венозним застоєм у головному мозку, що призводить до гіперпродуктивної гідроцефалії. На розвиток гідроцефалії у хворих із ХНН вказують зміни лікворомістких просторів при дослідженні мозку методом комп'ютерної томографії. Відмічається розширення шлуночків мозку та субарахноїдальних просторів. У пацієнтів із злоякісною артеріальною гіпертензією методом комп'ютерної томографії оцінювали стан нирок, мозку, надниркових залоз, судин, серця. Зміни в нирках найбільш виражені за наявності хронічного гломерулонефриту. В усіх хворих при реноваскулярній гіпертензії максимально спостерігаються серцево-судинні порушення, ознаки гіпертрофії серця. У хворих на ХНН, котрі перебувають на лікуванні хронічним гемодіалізом, розвиток гідроцефалії за даними комп'ютерної томографії поєднувався з клінічними проявами **дизеквілібріум-синдрому**. Вважають, що розвиток гідроцефалії відіграє роль у формуванні «діалізної» енцефалопатії. Етіологія «діалізної» енцефалопатії незрозуміла. Вчені припускають, що вона зумовлена також і токсичним впливами, і метаболічними порушеннями. Клінічно у хворих спостерігаються зміни в психіці, міоклонус, астериксис, апраксія, вогнищеві неврологічні симптоми, психопатологічні розлади, зміни на електроенцефалографії. Наявність ускладнень, що розвиваються, факт госпіталізації негативно відбиваються на психічному стані хворих. Розвиток судинної патології може істотно погіршувати усвідомлення хвороби пацієнтом, ускладнювати реабілітацію хворих на гемодіалізі.

Зміни на електроенцефалографії при виражених стадіях ХНН вивчалися авторами [27]. При уремії в першу чергу страждають кора головного мозку і ретикулярна формація стовбура, що викликає ознаки десинхронізації на електроенцефалографії. Зміни на електроенцефалографії при початкових проявах ниркової недостатності полягають у дезорганізації а-ритму, виникненні b-

активності, зниженні реактивності до навантажень. По мірі прогресування ХНН і ускладнення клінічної картини захворювання відбуваються уповільнення а-ритму, зміщення його частоти в смугу 7–8 Гц і подальше зниження реактивності до впливів. При третій стадії ХНН спостерігається повне зникнення а-ритму і домінування q- і D-ритмів. Основними причинами змін на електроенцефалографії у разі ниркової недостатності вважаються порушення водно-сольового обміну, токсикоз, азотемія. У більшості робіт вказується на неспецифічний характер змін на електроенцефалографії, на відсутність кореляції між вираженістю змін на електроенцефалографії і тяжкістю метаболічного ацидозу, ступенем азотемії, підвищенням артеріального тиску. Вираженість порушень на електроенцефалографії відповідає загальній тяжкості клінічної картини. Вказується на відсутність сприятливих зрушень на електроенцефалографії упродовж тривалого часу при клінічному поліпшенні стану хворого. Реоенцефалографічні зміни при хворобах нирок стосуються хворих із ренальною гіпертензією або термінальною стадією ХНН. На реоенцефалографії спостерігаються ознаки зниження еластичності судинної стінки, зниження венозного тону, ознаки порушення венозного відтоку, що служить проявом розладів компенсаторно-приспосувальних механізмів регуляції мозкового кровообігу. Відмічається кореляційний зв'язок між реоенцефалографічними змінами і станом видільної функції нирок. При початкових формах енцефалопатії спостерігається як гіпертонічний, так і гіпотонічний тип реоенцефалографії.

Артеріальна гіпертензія є найважливішим фактором ризику розвитку гострих і повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу [3, 4, 10, 22, 23, 28] Порушення мозкового кровообігу виявляється уже на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби. М'яка артеріальна гіпертензія (рівень АТ від 140/90 до 180/105 мм рт. ст.), що є найбільш поширеною формою артеріальної гіпертензії в популяції, має безпосереднє відношення до формування більшості відомих механізмів розвитку як ішемічного, так і геморагічного

інсульту. Артеріальна гіпертензія ниркового генезу в загальній популяції складає 2–3 %, за результатами спеціалізованих клінік — 4–16 %. Сучасні методи обстеження, такі як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томо-, ангіо- і флебографія, дозволяють візуалізувати зміни головного мозку і судин, якщо вони зумовлені артеріальною гіпертензією. КТ-ознаками гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії є поодинокі або множинні вогнища зниженої густини з нечіткими межами, переважно в білій речовині мозку перивентрикулярно, розширення шлуночків і борозен головного мозку.

У патогенезі гострих і хронічних розладів церебрального кровообігу відіграють роль недостатність притоку крові до тканини мозку, пов'язана з ураженням артерій, і затримка венозного відтоку. При магнітно-резонансній ангіографії у хворих з артеріальною гіпертензією виявлено ознаки порушення венозної церебральної кровотечі. Порушення церебральної циркуляції в артеріальній системі поєднується з порушенням кровообігу у венозній системі. Венозна дисциркуляція може бути у вигляді венозної гіпертензії, але переважно виявляється у вигляді венозної гіпотонії.

Автори описують наявність вегетативних розладів перманентного, рідше пароксизмального перебігу, з кризами симпатoadреналового характеру. Одні автори вказують на переважання тону симпатичного відділу ВНС, інші — на переважання тону парасимпатичного відділу. Симптом Горнера на боці ураженої нирки характерний для сечокам'яної хвороби. У хворих у термінальній стадії ХНН, які перебували на програмному гемодіалізі, описано приступи ортостатичної гіпотензії. Лабільність пульсу, блідість шкіри, розлади потовиділення (загальний або локальний гіпергідроз), червоний дермографізм, гіперреактивність у разі викликання ортокліно-статичних рефлексів характеризують вегетативні порушення у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок. Автори відмічають превалювання клініки вегетативно-судинних розладів у період ремісії хронічного гломерулонефриту. Вегетативна

дисфункція проявляється симпатикотонією спокою, підвищенням симпатичної і зниженням тону парасимпатичної нервової системи в ортостазі. Наявність ортостатичної гіпотензії, яка супроводжується надмірним вегетативним забезпеченням, спостерігається у хворих на ХНН у фазі ремісії.

Дослідження стану вегетативної нервової системи у хворих на хронічний гломерулонефрит проведено співробітниками кафедри неврології і медичної генетики Донецького національного медичного університету на базі Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання. При оцінці стану вегетативної нервової системи виявлено, що у хворих на хронічний гломерулонефрит до розвитку ХНН, а також у хворих після трансплантації нирки початковий вегетативний тонус пересічно характеризується підвищенням тону симпатичної нервової системи, відмічається надмірна вегетативна забезпеченість діяльності та вегетативна реактивність за гіперсимпатикотонічним типом. У термінальній стадії ХНН ускладнюються порушення вегетативної регуляції, переважають тонус парасимпатичної нервової системи, недостатність вегетативної забезпеченості діяльності в поєднанні з вегетативною реактивністю гіперсимпатикотонічного характеру. Одержані результати свідчать про високе напруження адаптаційно-приспосувальних механізмів вегетативної нервової системи у хворих на хронічний гломерулонефрит без ХНН, про його зрив у хворих у термінальній стадії ХНН і про виснаження адаптаційно-приспосувальних резервів вегетативної нервової системи у хворих після трансплантації нирки. Дослідниками виявлено, що стан адаптаційно-приспосувальних резервів ВНС у хворих на хронічний гломерулонефрит без ХНН не залежить від форми хронічного гломерулонефриту. Тривалість захворювання в середньому понад 10 років, і розвиток ХНН призводять до виснаження функціональних резервів вегетативної нервової системи. Відомості в літературі про характер вегетативних розладів суперечливі, неоднозначні, що, напевне, пов'язано з високою лабільністю показників вегета-

тивної нервової системи, відсутністю відповідних, більш інформативних, методик оцінки стану вегетативної нервової системи.

Упродовж останніх років вивчаються процеси перекисного окислення ліпідів і стан антиоксидантної системи у пацієнтів із різними захворюваннями [30]. На роль процесів перекисного окислення ліпідів у патогенезі гломерулонефриту вказує багато авторів. Відмічено посилення процесів перекисного окислення ліпідів, збільшення вмісту ліпідів у крові хворих на ниркову гіпертензію, хронічний пієлонефрит, хронічний гломерулонефрит. Виявлено кореляційний зв'язок між протеїнурією, лейкоцитурією і перекисним окисленням ліпідів у хворих на хронічний гломерулонефрит. У випадку останнього спостерігається активація процесів ПОЛ, поєднана з процесами дестабілізації клітинних мембран. Прогресуючому перебігу хронічного гломерулонефрита, на відміну від стабільного, притаманні процеси накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів у мембранах еритроцитів, плазмі, сечі, і це відіграє неабияку роль у процесі хронізації гломерулонефриту. У зв'язку з цим багато авторів пропонують у комплексному лікуванні хронічного гломерулонефриту використовувати антиоксиданти, а в стадії ХНН поєднувати їх з ентеросорбентами. У хворих із раннім формуванням ХНН спостерігається дисбаланс у гіпофізарно-адреналовій і тиреоїдній системах із переважанням процесів пригнічення. Гіпокортизолемія, зниження тироксину й підвищення трийодтироніну в крові свідчать про циклічний перебіг гломерулонефриту з подальшим досягненням клініко-лабораторної ремісії. Гіперкортизолемія, підвищення рівня тироксину і зниження трийодтироніну свідчать про торпідний перебіг гломерулонефриту і його резистентність до терапії глюкокортикоїдами. Дослідники шукають критерії ефективності лікування, критерії прогнозу перебігу захворювання. Неврологічні розлади значною мірою представлені в клініці хронічного гломерулонефриту і можуть ускладнювати його перебіг. Початкові ураження нервової системи у хворих на хронічний гломерулонефрит без ХНН проявляються

синдромами вегетативної дисфункції, дисциркуляторною енцефалопатією I ст., неврастенічним синдромом і потребують відповідного лікування з метою профілактики гострих та повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу, а також із метою поліпшення якості життя пацієнтів.

Біль в попереку, пов'язана з наявністю конкрементів у сечовому тракті, які формуються повторно внаслідок наявності гіперпаратиреоїдизму, нирково-канальцевого ацидозу, цистинурії, порушеннями обміну пуринових сполук, гіпероксалуричних станах, а також латентної сечової інфекції, охоплюють невелику частину всіх випадків каменеутворення (10 - 20%). Разом з тим, ідеопатичні кальційвмісні камені, які зустрічаються у 70 - 80% спостережень, являються домінуючою проблемою в індустріально розвинених країнах. Патогенез кальційвмісних каменів має багатофакторний характер. Найбільш характерним симптомом сечокам'яної хвороби є біль в поперековій ділянці, особливо нападоподібні (ниркові кольки). Спостерігаються також гематурія, піурія, дизурія, самотійне відходження каменів і (рідко) обтураційна анурія.

Біль при сечокам'яній хворобі може бути постійним чи інтермітуючим, тупим чи гострим. Локалізація та іррадіація болю залежать від місцезнаходження каменя. Великі камені миски та коралоподібні камені нирки малорухомі і викликають тупий біль у поперековій області. Відсутність болісних відчуттів при каменях нирок буває рідко. Для сечокам'яної хвороби характерний зв'язок болю з рухом, труською їздою та ін. Болі в поперековій області часто іррадіюють по ходу сечоводу, у здухвинну ділянку. При просуванні каменя вниз по сечоводу послідовно змінюється іррадіація болю, він починає розповсюджуватися нижче в пахову область, стегно, яєчко і голівку статевого члена у чоловіків, статеві губи у жінок. Найбільш характерним симптомом наявності каменів у нирці та/або сечоводі є напад гострого болю (ниркові кольки). Причиною ниркової кольки є раптове припинення відтоку сечі, визване закупоркою верхніх сечових шляхів каменем. Пору-

шення відтоку сечі призводить до переповнення миски сечею, підвищення внутрішньомискового тиску, що в свою чергу викликає подразнення рецепторів чутливих нервів воріт та фіброзної капсули нирки. Болі зростають в зв'язку з порушенням мікроциркуляції в нирці та гіпоксії, що розвивається у нирковій тканині і нервових закінченнях сплетінь, які іннервують нирку. При камені сечоводу пальпація інколи виявляє найбільшу болючість не в області нирки, а в нижчележачих відділах живота, в проекції тої ділянки сечоводу, де розташований камінь. Приступ ниркової кольки може супроводжуватися підвищенням температури тіла і наростанням лейкоцитозу крові, що обумовлено пієловенозним і пієлотубулярним рефлюксами. Ниркова колька, викликана дрібним каменем, як правило, закінчується спонтанним його відходженням. Якщо камінь не відійшов, ниркова колька може повторитися.

Таким чином, поява генералізованого больового синдрому в хворих нефрологічного профілю носить поліетіологічний характер. Лише після виключення невідкладних станів можна говорити про нефрогенну полінейропатію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alderman M. H. New onset diabetes during antihypertensive therapy / M. H. Alderman // *Lancet*. – 2008. – Vol. 21. – № 5 – P. 493 – 499.
2. Allen R.P. Contraversies and challenges in etiology and pathophysiology of restless legs syndrome // *Am. J. Med.* - 2007. - V.120.- P.13-21.
3. Angiotensin receptor blocker prevented {beta}-amyloid induced cognitive impairment associated with recovery of neurovascular coupling / Takeda S., Sato N., Takeuchi D. et al.]. // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P. 1345–1352.
4. Antihypertensive prescriptions for newly treated patients before and after the main antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack. Trial results and seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high

- blood pressure guidelines / [Muntner P., Krousel-Wood M., Hyre A. D. et al.]. // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 53. – P. 617–623.
5. Benazapril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients / [Jamerson K., Weber M. A., Bakris G. L. et al.]. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2417–2428.
 6. Blood pressure control and aggravation risk / [Thomas M., Dublin S., Kaplan R. et al.]. // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 21. – № 10. – P. 1111 – 1116.
 7. Chronotherapy with nifedipine gits in hypertensive patients: improved efficacy and safety with bedtime dosing / [Hermida R. C., Ayala D. E., Mojon A., Fernandez J.R.]. // *Am. J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 21, № 8. – P. 948 – 954.
 8. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack / [Wright J. T. Jr., Harris-Haywood S., Pressel S. et al.]. // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 168. – P. 207–217.
 9. Differential bonding interactions of inverse antagonists of angiotensin II type 1 receptor in stabilizing the inactive state / [Miura S., Kiya Y., Kanazawa T. et al.]. // *Mol. Endocrinol.* – 2008. – № 22. – P. 139–146.
 10. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematoma edema in acute intracerebral hemorrhage: the intensive blood pressure reduction a acute cerebral haemorrhage trial / [C.S. Anderson, Y. Huang, H. Arima et al.]. – *Stroke: A journal of cerebral circulation*. – 2010. – Vol. 41, № 2. – P. 307 – 312.
 11. Elliott W. J. Using antihypertensive drug treatment in practice / Elliott W. J., Grimm R. H. Jr. // *J. Clin. Hypertens.* – 2008. – Vol. 10. – P. 856–862.
 12. Fernandes-Santos C. Favorable cardiac and aortic remodeling in olmesartan-treated spontaneously hypertensive rats / Fernandes-Santos

- C., de Souza Mendonca L., Mandarim-de-Lacerda C. A. // *Heart Vessels*. – 2009. – Vol. 24. – P. 219–227.
13. Guidelines for the diagnosis and chronic heart failure 2008 / [Dickstein K., Cohen-Sola A., Filippatos G. et al.]. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29(19). – P. 2388–2442.
14. Gutiérrez O.M. N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Concentrations in Hemodialysis Patients: Prognostic Value of Baseline and Follow-up Measurements / Gutiérrez O.M., Tamez H., Bhan I. et al. // *Clin Chem.* – 2008. – Vol. 22, Jun. 6. – P. 13–21.
15. Haller H. Effective management of hypertension with dihydropyridine calcium channel blocker-based combination therapy in patients at high cardiovascular risk / Haller H. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – № 5. – P. 781–790.
16. Idem J. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials / Idem J. – *BMJ*. – 2008. – Vol. 336. – P. 1121–1123.
17. Kim J. M. Restless leg syndrome in patients on hemodialysis: symptom severity and risk factors / J. M. Kim, H. M. Kwon, C. S. Lim, Y. S. Kim, S. J. Lee, H. Nam // *J Clin Neurol*. – 2008. – Vol. 4, № 4. – P. 153–157.
18. Laber B. L. Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances / B. L. Laber [et al.] // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2011. – № 5. – P. 1049–1056.
19. La Manna G. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment / G. La Manna [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. – 2011. – Vol. 26. – P. 1976–1983.
20. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / Law M. R., Morris J. K., Wald N. // *J. BMJ*. – 2009. – Vol. 338. – P. 1665–1667.
-

21. Low hematocrit per blood viscosity ratio as a mortality risk factor in coronary heart disease / [Kenyeres P., Juricskay I., Tarsoly P. et al.]. // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 2008. – Vol. 38. – № 1. – P. 51 – 56.
22. Messerli F. H. Risk/benefit assessment of betablockers and diuretics precludes their use for first-line therapy in hypertension / Messerli F. H., Bangalore S., Julius S. // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2706–2715.
23. Metabolic and clinical outcomes in non-diabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension / [Black H. R., Davis B., Barzilay J. et al.]. // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 353–360.
24. Molecular mechanism underlying inverse agonist of angiotensin II type 1 receptor / [Miura S., Fujino M., Hanzawa H. et al.]. // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281. – P. 19288–19295.
25. Mosconi P. Quality of Life and instruments in end-stage renal disease / P. Mosconi, G. Appolone, G. Mingardi // J. Nephrology. - 2008. - Vol. 21. Suppl. 13. - P. 107–112.
26. Poon I. O. Effects of antihypertensive drug treatment on the risk of dementia / Poon I. O. // J. Pharmacother. – 2008. – Vol. 28. – P. 366–375.
27. Portaluppi F. Dorestless legs syndrome (RLS) and periodic limb movements of sleep (PLMS) play a role sn noctural hypertension and increased cardiovascular risk of renally ampared patients? / F. Portaluppi, P. Cortelli, G. C. Buonauro [et al.] // Chronobiol Int. – 2009. – Vol. 26, № 6. – P. 1206-1221.
28. Possibilities of radionuclidic researches in diagnostics of adjacent defeats of kidneys and vertebral column in patients with chronic kidney diseases and arterial hypertension / [Nykula T., Trunova S., Kundin V., Moyseyenko V.]. – XIX Danube Symp. Nephrology. – Krems, Austria. – 2008. – P. 26.

29. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment / [D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor et al.]. // *J. Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 1403 – 1419.
30. Temporary reduction of blood pressure and sympathetic nerve activity in hypertensive patients after microvascular decompression/ [H. Frank, K. Heusser, H. Geiger et al.]. // *J. Cerebral circulation*. – 2009. – Vol. 40. – № 1. – P. 47–51.
31. Thiazide diuretics, endothelial function, and vascular oxidative stress / [Zhou M., Schulman I., Jaimes E., Raj L.]. – *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26. – P. 494–500.
32. Thiazide-induced dysglycemia: call for research from a working group from the National Heart, Lung, and Blood Institute / [Carter B. L., Einhorn P. T., Brands M. et al.]. // *J. Hypertension*. – 2008. – Vol. 52. – P. 30–36.
33. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / [Beckett N., Peters R., Fletcher A. et al.]. – *J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898.
34. Trends for blood pressure and its contribution to stroke incidence in the middle-aged Japanese population / [H. Imano, A. Kitamura, S. Sato et al.]. // *J. Cerebral Circulation*. – 2009. – Vol. 40. – № 5. – P. 1571–1577.
35. Tzartos J.S. Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with active disease in multiple sclerosis / J. S. Tzartos, M. A. Friese, M. J. Craner, J. Palace [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2008. – 172. – P. 146 - 155.
36. Update to the recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack / [Adams R., Alberg G., Alberts M. et al.]. – *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 1647–1652.

SUMMARY

**NEPHROGENIC POLYNEUROPATHY AND
GENERALIZED PAIN SYNDROME**

Moyseyenko V.O., Nykula B.T., Melnychenko O.O.

(Kyiv)

The emergence of generalized pain in patients with nephrological field profile is causative in nature. Only after exclusion of emergency conditions can speak of nephrogenic polyneuropathy.