



Дискуссионные вопросы нефрологии

По итогам научно-практической конференции

5-6 апреля в г. Ялте при поддержке Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Министерства здравоохранения Украины, Украинской ассоциации нефрологов, ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» и Национального почечного фонда состоялась традиционная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нефрологии». Научная часть мероприятия была весьма насыщенной: в течение 2 дней прозвучало более 60 докладов, проведены совещание ведущих отечественных специалистов в области нефрологии и заседание правления Украинской ассоциации нефрологов, рассмотрены проблемные клинические случаи.

Открыли работу конференции представители ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев) — руководитель отдела детской нефрологии, доктор медицинских наук, профессор Ингретта Варгановна Багдасарова и руководитель отдела эфферентных технологий, доктор медицинских наук Ирина Алексеевна Дударь, которые тепло поприветствовали участников мероприятия, пожелали плодотворной работы и интересной культурной программы.

Доктор медицинских наук Наталия Михайловна Степанова и кандидат медицинских наук Марина Борисовна Величко (ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины») представили к обсуждению новые клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекций мочевыводительной системы, а также диагностике и лечению хронического гломерулонефрита. Рекомендации разработаны на основе руководств авторитетных международных сообществ, изучающих почечную патологию, — Национального почечного фонда США (National Kidney Foundation, NKF), Инициативы по контролю качества исходных заболеваний почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI), Организации по улучшению глобальных исходов болезней почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO), а также других согласительных документов с учетом отечественных реалий. В ближайшем будущем рекомендации будут доступны для широкого ознакомления и использования.

Заведующий кафедрой внутренних болезней и общей практики семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Дядык рассказал о сложностях диагностики и лечения различных гломерулярных поражений.

— Понятие «гломерулонефриты» объединяет группу заболеваний, характеризующихся воспалительными изменениями в капиллярах клубочков; при этом если термин «гломерулонефрит» применяют при таких вариантах гломерулярных поражений, как острый постинфекционный гломерулонефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит (МППГН), мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН), то для обозначения ряда первичных гломерулярных поражений в международной литературе чаще всего используют понятия «нефропатия» или «гломерулопатия», которыми обозначают гломерулопатию с минимальными изменениями, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозную нефропатию. Однако ряд авторов считают приемлемым использовать термин «мембранозный гломерулонефрит» (МГН).

К сожалению, за последние 60 лет не удалось достичь существенного прогресса в лечении многих заболеваний почек, что объясняется отсутствием внимания фармацевтической индустрии к разработке таргетных препаратов для лечения указанных поражений; в результате количество

и качество рандомизированных клинических исследований в этой области существенно уступают таковым для остальных дисциплин внутренней медицины. Несмотря на определенные успехи в изучении патогенеза гломерулонефритов и гломерулопатий, а также в исследовании ряда биологически активных средств, кортикостероиды и цитостатики продолжают занимать ведущее место в патогенетической терапии и в ближайшие 2-3 десятилетия будут оставаться препаратами выбора для лечения пациентов с гломерулярными поражениями. Вместе с тем на сегодня не представлено убедительных данных о том, что какой-либо препарат группы кортикостероидов оказывает более специфическое действие на патологические процессы в почках. В собственных исследованиях мы выявили, что 15-летняя выживаемость больных МГН и МППГН, получавших лечение кортикостероидами, существенно не отличалась от таковой больных аналогичных контрольных групп, которым проводилась только симптоматическая терапия; а 13-летняя выживаемость пациентов с МКГН, получавших указанные препараты, была даже достоверно ниже, чем у больных контрольной группы (14,9 против 30,8%).

Таким образом, для эффективного лечения пациентов с гломерулярными нарушениями требуется поиск новых подходов и лекарственных средств. Учитывая отсутствие влияния кортикостероидов на выживаемость и значительные побочные эффекты такой терапии, считаем, что назначение указанных препаратов при гломерулонефритах и гломерулопатиях должно быть пересмотрено в сторону существенного уменьшения.

Старший научный сотрудник отдела нефрологии Института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины (г. Харьков), кандидат медицинских наук Виктор Петрович Денисенко остановился на механизмах развития артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с диабетической нефропатией (ДН).

— ДН — специфическое заболевание почек на фоне сахарного диабета, которое характеризуется развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза, является наиболее часто встречающимся поражением почек и занимает первое место в структуре причин развития хронической почечной недостаточности. Предотвращение развития ДН или, по крайней мере, замедление прогрессирования патологического процесса является одним из ключевых направлений в клинике внутренних болезней и нефрологии в частности.

Сердечно-сосудистые нарушения часто сопутствуют течению сахарного диабета и ДН. Установлено, что индекс жесткости миокарда у больных ДН достоверно выше, чем у пациентов без признаков поражения почек. На этом фоне у больных ДН отмечается быстрое развитие нарушения диастолической функции, характеризующееся прогрессирующим снижением соотношения скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения и таковой в фазу позднего диастолического наполнения (V_e/V_a) и зависящее от жесткости миокарда

и величины гипертрофированного левого желудочка.

Алгоритм поражения сердца при ДН выглядит следующим образом: формирование соединительнотканного каркаса миокарда повышенной жесткости влечет за собой возникновение непродуктивной гипертрофии (гиперплазия сердечной мышцы), что впоследствии сопровождается развитием диастолической, а затем и систолической дисфункции левого желудочка, формированием продуктивной гипертрофии миокарда и развитием сердечной недостаточности. При этом основной причиной запуска механизмов формирования АГ у больных ДН является ишемия юстагломерулярного аппарата за счет иммунокомпетентного воспаления и уплотнения сосудистых стенок и/или парасосудистых тканей за счет отложения продуктов обмена или нарушенного синтеза, что влечет за собой сужение почечных артериол и ответное усиление секреции ренина.

У пациентов с ДН развивается характерное ремоделирование почечных сосудов, заключающееся в достоверном повышении их резистентности; по мере прогрессирования ДН индекс резистентности почечных сосудов увеличивается, достигая значений, в 3-4 раза превышающих норму. Параллельно с этим по мере прогрессирования нефрогенной АГ у больных ДН происходит снижение синтеза кининов, в первую очередь брадикинина, и усиленная его деградация за счет высокого образования химаз. С учетом значительного повышения уровней интерлейкинов (ИЛ) у пациентов с ДН, в частности ИЛ-1 β и ИЛ-6, лечение больных с ДН и АГ должно осуществляться с использованием противовоспалительных агентов — нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или статинов, основным эффектом которых сегодня принято считать именно противовоспалительный.

Кандидат медицинских наук Е.С. Крутиков (кафедра внутренней медицины № 2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь) представил доклад, посвященный дополнительным возможностям предотвращения рецидивов инфекционных заболеваний мочевыводящих путей у беременных путем модификации одного из факторов риска патологии.

— Инфекции мочевыводительной системы (ИМС) принадлежат к числу наиболее часто встречающейся экстрагенитальной патологии во время беременности: частота развития ИМС в период гестации достигает 8-40%, при этом распространенность пиелонефрита (как гестационного, так и обострения хронического заболевания) составляет от 1 до 17%, бессимптомной бактериурии — от 2 до 9%, цистита — от 0,3 до 1,7%. Столь высокая заболеваемость ИМС среди пациенток данной категории обусловлена тем, что беременность в связи с гормональными и иммунными изменениями, физиологическим снижением тонуса почечных артерий, а также дилатацией и гипокинезией мочеточников сама по себе является предрасполагающим фактором к присоединению инфекции.

Не следует забывать, что беременность может протекать на фоне хронических заболеваний, являющихся факторами риска ИМС, а также впервые возникших функциональных нарушений, к которым относятся и нарушения эвакуаторной функции толстого кишечника, или функциональные запоры беременных. По данным множества статистических исследований, функциональные запоры у беременных являются наиболее частой патологией органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), встречаясь у 11-62% женщин в период гестации (С.Г. Бурков, 2006; М.М. Шехтман, 2007). Таким образом, данная патология является, с одной стороны, следствием ухудшения сократительной способности гладкой мускулатуры кишечника, а с другой — провоцирующим фактором возникновения ИМС в связи с изменением микрофлоры толстого кишечника и наличием предрасполагающих к инфицированию условий со стороны мочевыводящих путей.

Данные собственного наблюдения показали, что у беременных (n=181), длительно страдавших функциональными запорами, отмечались существенное снижение иммунологических показателей по сравнению с таковыми у участниц без данной патологии (p=0,05); увеличение заболеваемости пиелонефритом в 2 раза (как гестационным, так и обострением хронического пиелонефрита) (p=0,01); при этом тяжелое течение пиелонефрита с наличием интоксикационного и воспалительного синдромов отмечалось значительно чаще у пациенток с запорами, в то время как у беременных без запоров течение заболевания было преимущественно легким (p=0,03). Выявлено также, что у беременных с функциональными запорами отмечалась высокая экспрессия рецепторов, связывающих липополисахариды E. coli, на гранулоцитах при высоком содержании IgM в сыворотке и одновременном снижении IgA и тромбоцитарного индекса.

На втором этапе исследования мы проводили лечение пациенток с пиелонефритом и функциональными запорами (n=37, средний возраст — 25,7 года, срок гестации — 22-37 нед). Дополнительное назначение лактулозы к стандартной схеме лечения пиелонефрита у беременных (диета, антибактериальные препараты, уросептики и спазмолитики) с целью устранения запоров способствовало достоверному ускорению купирования интоксикационного и воспалительного синдромов, нормализации иммунологических показателей, а также предотвращению рецидивов пиелонефрита.

Доктор медицинских наук Н.М. Степанова акцентировала внимание на особенностях профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводительной системы у женщин.

— Известно, что 2/3 больных ИМС — женщины, при этом у 50-70% пациенток хотя бы один раз в течение жизни имел место эпизод заболевания; у 40% из них ежегодно отмечается 1-3 рецидива заболевания, а у 15-25% — хроническое рецидивирующее течение ИМС. К основным факторам риска последнего у женщин репродуктивного возраста относятся высокая половая активность, первый эпизод ИМС в возрасте

до 15 лет, наличие данной патологии у матери, новый половой партнер, использование спермицидов.

После наступления менопаузы рецидивы ИМС могут возникать на фоне недержания мочи, а также в случае ранее перенесенных хронических ИМС. В целом эстрогеновая недостаточность является предрасполагающим фактором к развитию инфекционных заболеваний мочевыделительной системы. С целью предотвращения рецидивов ИМС сегодня широко используются несколько стратегий:

– антибактериальная профилактика – пролонгированная профилактика половинными дозами и посткоитальная профилактика (уровень доказательств А);

– вакцинация – убедительная доказательная база эффективности, превышающая таковую в отношении плацебо, на сегодняшний день существует лишь для вакцины Uro-Vaxoma (В); также в скором времени ожидаются результаты клинических испытаний II фазы вакцин StroVac и Solko-Urovak; относительно таких вакцин, как Urostim и Urvakol, рекомендаций пока не существует;

– профилактика с использованием сока клюквы в связи с наличием в последнем незначительного количества проантоцианидина (С);

– профилактика с использованием пробиотиков; целесообразно интравагинальное назначение пробиотиков, содержащих *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14, 1-2 р/нед (С);

– профилактика с использованием эстрогенов у женщин в постменопаузе (С).

Следует понимать, что возможность использования любой стратегии профилактики необходимо рассматривать только после коррекции сексуального поведения пациентки, нормализации образа жизни, а также исключения воспалительных заболеваний гениталий. Начинать профилактическое лечение следует после подтверждения эрадикации возбудителя через 1-2 нед по окончании основного курса антибактериальной терапии (А).

Один из наиболее интересных докладов представила **доктор медицинских наук И.А. Дударь**, которая поделилась собственным взглядом на лечение ИМС.

– ИМС относят к наиболее частым бактериальным заболеваниям в амбулаторной практике. Ежегодно в мире фиксируют более 150 млн случаев ИМС (NAMCS, США), что ассоциируется со значительными финансовыми затратами для системы здравоохранения: в США данная патология является причиной более 100 тыс. госпитализаций в год; ежегодно 2 млн визитов к врачу осуществляется в связи с циститом, а 15% всех антибактериальных препаратов (стоимостью более 1 млрд долларов США) назначают для лечения ИМС. Прямые и косвенные затраты на лечение данной патологии только в США составляют более 1,6 млрд долларов в год.

Лечение ИМС, согласно рекомендациями Европейской ассоциации урологов, должно осуществляться с использованием антимикробных препаратов, которые необходимо назначать незамедлительно с учетом чувствительности возбудителя к данному лекарственному средству; при этом препараты, резистентность к которым превышает 20%, не должны рассматриваться в качестве первого выбора для эмпирической терапии. Несмотря на наличие строгих критериев выбора антибактериальных препаратов, согласно данным литературы, рациональное использование последних при лечении ИМС имеет место лишь в 49% случаев. Неправильный первоначальный выбор антибактериального средства, необоснованность и нерациональность назначения данной группы препаратов приводят к повышению риска хронизации заболевания, увеличению количества резистентных штаммов, а также возрастанию затрат на лечение.

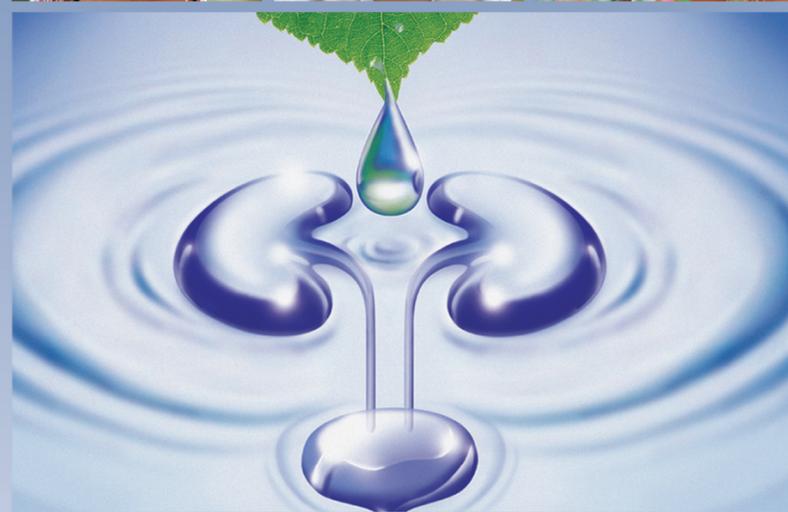
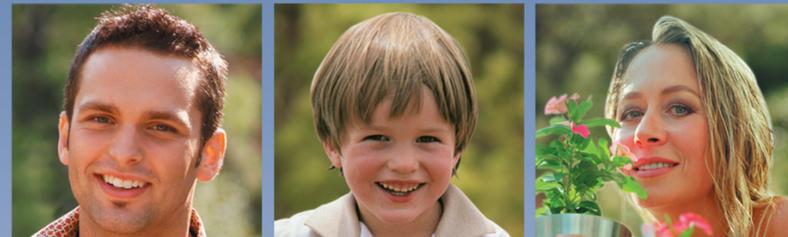
С целью профилактики рецидивов ИМС в настоящее время широко используются антибактериальные препараты в половинных

дозах ежедневно в течение 6-12 мес либо разово посткоитально. Несмотря на высокую эффективность подобной профилактики, длительное использование антибактериальных препаратов имеет и негативные последствия, такие как существенная иммуносупрессия, снижение чувствительности штаммов, развитие дисбактериозов и кандидозов, отрицательное воздействие на почки и печень.

В профилактике рецидивов ИМС после курса антибактериальных препаратов хорошо зарекомендовал себя фитопрепарат с комплексным воздействием на почки и мочевыводящие пути Канефрон® Н, который оказывает диуретический, спазмолитический, противовоспалительный, антибактериальный и нефропротекторный эффекты. По данным клинических исследований, частота рецидивов заболевания на протяжении 3-6 мес приема Канефрона Н существенно снижалась по сравнению с пациентами, не получавшими противорецидивной терапии. Учитывая эффективность, а также высокую безопасность и отсутствие токсического воздействия, Канефрон® Н можно рекомендовать для профилактики обострений ИМС, в том числе у беременных.

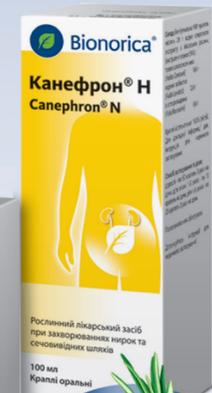
В рамках секции детской нефрологии ассистент кафедры педиатрии с курсом физиотерапии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», кандидат медицинских наук **Е.И. Слободян** предложила к обсуждению возможности восстановительной терапии детей с хроническим пиелонефритом. В частности, для этих целей в санаторно-курортных учреждениях широко используют грязелечение, оказывающее противовоспалительный, дефибрирующий, иммуномодулирующий, бактерицидный, седативный и гипокоагулирующий эффекты. Докладчик представила результаты исследования, проведенного на базе кафедры, согласно которым назначение комплексного фитопрепарата Канефрон® Н в дополнение к санаторно-курортному лечению у детей с перенесенным обострением пиелонефрита позволяло существенно повысить эффективность восстановительного лечения. В исследование включили детей в возрасте от 6 до 17 лет, страдавших хроническим пиелонефритом (обструктивным или необструктивным), которые прошли этап реабилитации в санаториях, специализирующихся на почечной патологии. Большинство детей (83,9%) находились в условиях полной клинико-лабораторной ремиссии после перенесенного пиелонефрита, у 16,1% детей отмечалась неполная ремиссия. В дополнение к санаторно-курортному лечению (санаторно-курортный режим, диета №5, лечебная гимнастика, климатотерапия) больным было назначено лечение пелоидами (грязь, электрофорез на область проекции почек – группа сравнения, n=30), а также пелоидами + Канефрон® Н в возрастной дозировке (основная группа, n=30). Выявилось, что даже у детей, находившихся в состоянии полной клинико-лабораторной ремиссии, после окончания курса санаторно-курортного лечения отмечалось дальнейшее повышение уровня медиаторов воспаления, что подтверждает наличие латентного воспаления с процессами фиброгенеза после перенесенного обострения. В восстановительном лечении пациентов с хроническим пиелонефритом использование пелоидов позволило замедлить процессы склерозирования паренхимы. Дополнительное назначение препарата Канефрон® Н позволило значительно повысить общую эффективность восстановительного лечения после перенесенного пиелонефрита, значительно снизить уровень маркеров прогрессирования нефросклероза за счет нефропротекторного воздействия на почки и влияния на факторы хронизации и прогрессирования заболевания: нарушение уродинамики, персистенцию бактериальной флоры, угнетение местных иммунных барьеров.

Подготовила **Татьяна Спринсян**
Фото автора



Канефрон® Н

При запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів



- Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби
- Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини
- Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів різного віку

ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх, окремий вхід.
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01 e-mail: office@bionorica.com.ua