

Современные возможности лечения нефрологической патологии с точки зрения специалистов разного профиля

Проблемы, возникающие у врача-интерниста при ведении пациентов с коморбидной патологией, ввиду растущей актуальности все чаще освещаются на круглых столах, конференциях, мастер-классах. 19 мая во Львове состоялся научный симпозиум, который объединил практических врачей и ученых разных специальностей, интересующихся современными подходами к терапии заболеваний почек.



Заведующая кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко провела мастер-класс, в ходе которого рассматривались особенности лечения пациента с высоким кардиоваскулярным риском, сахарным диабетом (СД) и патологией почек.

— Связь кардиальной и почечной патологии сегодня получила название кардиоренального континуума и пристально изучается как нефрологами, так и кардиологами. Эндотелиальная дисфункция и хроническое воспаление — ключевые звенья, формирующие порочный круг. При этом поражаются сосуды сердца и почек, наблюдается ремоделирование сосудистой стенки, миокарда и почечной ткани.

СД — фактор, значительно усугубляющий повреждение сосудистой стенки. В исследовании DEMAND (2011) была изучена функция почек у пациентов (n=24 151) из 33 стран с СД 2 типа без известной предшествующей почечной патологии. Среди всех обследованных лиц нормоальбуминурия отмечена только у половины (51%), микроальбуминурия имела место у 39% участников, макроальбуминурия — у 10%. Впервые выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² у 22% больных СД (Parving H.N., 2006). У таких пациентов значительно снижается коронарный резерв и ухудшается общий прогноз.

В нашу клинику обратился пациент А., 1957 года рождения, с жалобами на головную боль, боль за грудиной и выраженную одышку при физической нагрузке, головокружение, шум в ушах, бессонницу, сухость во рту.

Анамнез: считает себя больным с 1997 г., когда были зафиксированы высокие цифры артериального давления (АД) — 220/120 мм рт. ст. В 2004 г. диагностированы СД, подагра, хроническая болезнь почек (ХБП). До 2010 г. беспокоили боли в области сердца. Несколько раз в году проходил стационарное лечение.

Анамнез жизни: курение и злоупотребление алкоголем отрицает, отец умер от инсульта, мать страдала артериальной гипертензией (АГ).

Объективно: состояние средней тяжести, одышка при физической нагрузке. Индекс массы тела (ИМТ) — 25 кг/м². Работа сердца ритмичная, тоны приглушены. Частота сердечных сокращений — 92 уд./мин, АД — 180/100 мм рт. ст. Перкуторно: над легкими легочной звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания — 16/мин. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не затруднено. Отеков нет. Припухлость сустава большого пальца.

Обследование, проведенное при обращении в 2007 г., позволило выявить у пациента изменения показателей:

- анализа крови (гипергликемия, атерогенная дислипидемия, лейкоцитоз, повышение уровней мочевины и креатинина, снижение СКФ до 38 мл/мин/1,73 м²);
- анализа мочи (изогипостенурия, лейкоцитурия);
- электрокардиографии (блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса);
- компьютерной томографии (аномалия развития дополнительных артерий почки, удвоение чашечно-лоханочной системы обеих почек);
- Эхо-КГ (гипертрофия левого желудочка — ГЛЖ).

Учитывая эти данные, кардиологом был установлен такой **клинический диагноз:** Гипертоническая болезнь, стадия III, степень 3, риск очень высокий (4). Гипертензивное сердце. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II ФК, кардиосклероз атеросклеротический. Атеросклероз коронарных сосудов. ХБП III. Аномалия развития почек. Хронический пиелонефрит, ст. нестойкой ремиссии. СД 2 типа, стадия компенсации. Сердечная недостаточность I ст., функциональный класс II по NYHA с сохраненной систолической функцией.

Назначено лечение: лизиноприл, амлодипин, лозартан, бисопролол, аторвастатин, аллопуринол, аспирин, индапамид, Канефрон® Н.

На фоне проводимой терапии АД снизилось, однако достичь целевых показателей не удалось. В связи с этим возник вопрос о том, как трактовать данный клинический случай: у пациента имеет место резистентная АГ или вторичная (почечная) АГ на фоне аномалии развития почечных сосудов?

Под резистентной АГ понимают невозможность достижения целевого АД (<140/90 мм рт. ст.) при приеме 3 разных препаратов с фармакологически потенцирующими механизмами действия. При этом одним из трех медикаментов должен быть диуретик в адекватной дозе. Все 3 лекарственных средства назначены в максимальных дозах, и пациент действительно принимает препараты в адекватном режиме.

В группу риска резистентной АГ попадают пациенты с исходно высоким АД, ожирением, избыточным потреблением соли, ХБП, СД, ГЛЖ; также факторами риска являются негроидная раса, женский пол. У лиц с резистентной АГ количество сердечно-сосудистых осложнений в 5 раз выше, чем у пациентов, у которых достигается контроль АГ. СД в наибольшей степени влияет на общую смертность у больных с резистентной АГ.

Сегодня пересмотрены некоторые моменты в лечении АГ. Во-первых, изменились целевые цифры АД у пожилых пациентов. Если ранее считалось необходимым достижение уровня АД в пределах 140/90–130/80 мм рт. ст., то сегодня лицам пожилого возраста рекомендовано удерживать показатели АД не выше 150/90 мм рт. ст. Кроме того, в исследовании MAPEC с участием 448 пациентов с АГ и СД было показано, что прием антигипертензивных препаратов на ночь снижал на 63% общую смертность и частоту всех (сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и др.) событий по сравнению с соответствующими данными у больных, которые принимали лекарства утром.

В текущем году пациент А. был обследован повторно. Проведенное лечение привело к регрессу ГЛЖ, однако СКФ упала до 23 мл/мин/1,73 м². Помимо этого, выявлены высокие уровни паратгормона, при анализе данных компьютерной томографии возникло подозрение на аденому паращитовидной железы. Лечение пересмотрено в соответствии с современными кардиологическими рекомендациями; назначены лерканидипин, питавастатин, телмисартан, аллопуринол, карведилол, аспирин, Канефрон® Н, индапамид. Вопрос о том, является ли повышение уровня паратгормона первичным вследствие аденомы паращитовидной железы или вторичным на фоне почечной недостаточности, остается открытым.



Заведующий областным центром ревматологии и иммунобиологической терапии на базе Запорожской областной клинической больницы, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Геннадьевич Рекалов сделал акцент на нефропротекции в терапии системной красной волчанки (СКВ).

— Несмотря на то что активно развиваются новые направления терапии СКВ и переживают ренессанс старые препараты, смертность от осложнений СКВ все равно остается высокой, а заболевание — инвалидизирующим. Вероятно, отчасти это связано с тем, что конечная цель лечения СКВ не определена. Если в лечении АГ, СД, ревматоидного артрита установлены четкие критерии результативности терапии, то для СКВ этот вопрос все еще не решен. Следует ли стремиться к полной ремиссии или же целью должно быть достижение низкой активности? Какими шкалами и индексами надлежит руководствоваться?

В лечении СКВ крайне важны нефармакологические методы, такие как терапевтическое обучение, социальная поддержка, информирование партнеров, упражнения для коррекции мышечной слабости, использование солнцезащитных средств и экранов.

Базисным препаратом и золотым стандартом терапии СКВ является гидроксихлорохин, который высокоэффективен, безопасен при беременности и лактации, имеет невысокую стоимость. Этот препарат применяют для лечения кожных проявлений СКВ, поражений опорно-двигательного аппарата, предотвращения обострений и повышения выживаемости. Терапия гидроксихлорохином показана для предупреждения ренального повреждения и ренопротекции при люпус-нефрите.

Люпус-нефриты плохо поддаются лечению и представляют собой серьезную проблему, так как у каждого второго пациента с СКВ имеет место повреждение почек, у каждого десятого пациента, несмотря на проводимые терапевтические мероприятия, — терминальная стадия нефрита. В связи с этим адекватное лечение нефрита должно быть назначено

как можно раньше. В исследованиях показано, что ранняя коррекция протеинурии обеспечивает положительный прогноз в долгосрочной перспективе. У 94% пациентов, которые в течение 12 мес достигли протеинурии <0,7 г/сут, удавалось сохранить концентрацию креатинина в пределах ≤1 мг/дл (100 мкмоль/л) на протяжении 7 лет.

В соответствии с последними рекомендациями для индукции ремиссии при люпус-нефрите назначают пульс-терапию метилпреднизолоном 750 мг в/в трехкратно, затем 1–4-я неделя — 20 мг/сут с постепенным снижением дозы в дальнейшем. Помимо метилпреднизолона, назначают в/в циклофосфамид 500 мг раз в 2 нед (№ 6); микрофенолата мофетил 1,5–3 г/сут. В качестве поддерживающей терапии рекомендованы азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут, микрофенолата мофетил 1–2 г/сут.

Глюкокортикоиды (ГК) следует назначать в наименьшей возможной дозе. В последних исследованиях показано, что у пациентов, принимавших низкие дозы ГК, поражение почек встречалось значительно реже, чем у получавших высокие дозы (≥30 мг/сут в пересчете на преднизолон).

В комплексном лечении люпус-нефрита в нашей клинике широко назначается Канефрон® Н. В зависимости от дозы Канефрон® Н предотвращает in vitro высвобождение интерлейкина-1β и интерлейкина-6, а также синтез простагландина Е2 и некоторых других провоспалительных цитокинов, реализуя таким образом противовоспалительное и антиноцицептивное действие. Другой важной особенностью Канефрона Н являются нефропротекторное свойство (способность уменьшать протеинурию), а также антиоксидантное действие. Все это позволяет отсрочить необратимые изменения в почках при люпус-нефрите.



Заведующий кафедрой нефрологии и почечнотрансплантационной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Дмитриевич Иванов остановился на новых подходах к лечению инфекций мочевых путей (ИМП).

— Традиционно различают неосложненные и осложненные ИМП. Факторами, усугубляющими течение ИМП, служат аномалии строения мочевых путей (врожденные аномалии развития и/или расположения, поликистоз почек, стриктуры мочеточника и уретры, мочекаменная болезнь), функциональные нарушения мочевой системы (гиперактивный мочевой пузырь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс), а также тяжелые сопутствующие заболевания (СД, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, СПИД, нейтропения разного генеза).

Источником инфекции является нормальная микрофлора, которая колонизирует периуретральную область и принадлежит преимущественно к семейству энтеробактерий (*E. coli*, *Clostridium pneumoniae*, *Enterococcus spp.*) или коагулазонегативных стафилококков (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*).

E. coli — наиболее частый возбудитель ИМП (75% случаев у взрослых и 80% у детей). Ранее считалось, что эффективное лечение неосложненной ИМП должно завершиться полной эрадикацией возбудителя. Однако позже было показано, что *E. coli* персистирует в мочевом пузыре не менее 6 нед после лечения. Частота эрадикации в этом интервале составляет только 30%. В чем причина этого явления — в неэффективности антибиотиков или особенностях реагирования организма хозяина?

Чтобы внести ясность в этот вопрос, необходимо учесть особенности ответа макроорганизма на инфекционный агент. Известно, что генетический полиморфизм Toll-подобных рецепторов определяет варианты течения ИМП (тяжелая инфекция, классическое течение, бессимптомная бактериурия (ББ), невосприимчивость к патогену). Поэтому на сегодня персистенция кишечной палочки в мочевом пузыре рассматривается европейскими учеными практически как вариант нормы. ББ в настоящий момент считается в целом доброкачественным, а иногда и защитным состоянием. Оно не требует лечения, особенно у молодых женщин с рецидивирующими ИМП. Исключение составляют беременные и пациенты, которым требуются инвазивные вмешательства на органах мочевой системы.

Предположение о стерильности мочевой системы также оказалось ошибочным. Микробиом слизистых оболочек играет защитную роль за счет антагонизма по отношению к чужеродным бактериям и поддержания напряженности местного иммунитета. Антибактериальная терапия изменяет микробиом и нарушает симбиоз микро-/макроорганизма.

Чем лечить ББ у пациентов, когда это необходимо? У беременных единственным препаратом для терапии ББ остается

фосфоміцин, інші лікарські засоби або не ефективні, або токсичні. Препарат краще використовувати стандартним коротким курсом, а не однократною дозою. В європейських країнах для лікування ББ і неосложненого циститу у вагітних застосовують комплексні рослинні препарати, для яких характерно щадяче вплив на мікробіом. Останній представляє собою окремий орган, що грає важливу роль при ожирінні і СД, патологіях серця, бронхіальній астмі, розсіяному склерозі, аутизмі. Захист мікробіому дуже важливий, тому слід уникати необґрунтованого застосування антибіотиків, по можливості замінюючи їх фітопрепаратами.

Сьогодні вживання антибіотиків надзвичайно велике — і в медицині, і в сільському господарстві. При цьому серйозною проблемою залишається мікробна резистентність. За прогнозами, до 2050 р. супербактерії будуть викликати летальний исход частіше, ніж рак.

Фітотерапія з використанням препарату Канефрон® Н може бути альтернативою, що дозволяє знизити частоту рецидивів ІМП і зменшити кількість вживаних антибіотиків. В виконанні нами дослідженні Канефрон® Н як монотерапії при неосложненому циститі усуває симптоми у 71,2% пацієнтів, 97,6% учасників не потребували прийому антибіотиків. На 37-й день лікування 85,6% хворих не відчували жодних симптомів, випадків відновлення дисуричних симптомів на 37-й день не спостерігалося.



Интересный случай из своей практики проанализировала **руководитель отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ирина Алексеевна Дударь.**

— Пациентка М., 45 лет, обратилась с жалобами на пастозность нижних конечностей, периодическую пульсацию в области почек, потемнение мочи после перенесенной простуды, эпизоды дизурии 1-4 раза в году и периодически головные боли.

При сборе анамнеза установлено следующее: роды одни, нормальные; частые простудные заболевания; бабушка умерла в возрасте 65 лет от инфаркта миокарда, мать здорова. Аллергические реакции отрицает. Курит 10-15 сигарет в день в течение 15 лет, эпизодически принимает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При объективном осмотре ИМТ — 31 кг/м², АД — 150/95 мм рт. ст.

Какие факторы риска ХБП имеют место у пациентки? Умеренная АГ, курение, периодический прием НПВП, ожирение 1 ст. Точные механизмы, благодаря которым ожирение может ухудшить или вызвать ХБП, неизвестны. Однако большинство тучных людей не страдают ХБП, одного лишь увеличения веса недостаточно, чтобы вызвать повреждение почек. Значение имеют коморбидность, эндокринная активность жировой ткани, ранние функциональные и структурные изменения почки при ожирении.

При дальнейшем обследовании пациентки были получены такие результаты: креатинин — 74 мкмоль/л, СКФ — 84 мл/мин/1,73 м², соотношение белок/креатинин в моче — 930 мг/г. Это позволило предположить у пациентки ХБП, гломерулонефрит с гематурическим компонентом. Назначено дообследование: суточная протеинурия, контроль АД, ультразвуковое исследование. На основании рабочего диагноза было назначено соответствующее лечение. Однако после очередной простуды состояние пациентки ухудшилось, почечная функция начала прогрессивно снижаться, возобновились эпизоды гематурии. В связи с этим было принято решение провести биопсию почки.

Результаты биопсии оказались неожиданными. В биоптате — расширение мезангия за счет пролиферации мезангиальных клеток и инфильтрации мезангиоцитами. По результатам биопсии клинический диагноз изменен в пользу IgA-нефропатии (болезнь Берже), которая характеризуется отложением в мезангии иммунных комплексов, содержащих Ig A.

Цель лечения пациентки М. — предупредить прогрессирование патологии и удерживать соотношение альбумин/креатинин <3 мг/ммоль. Целевой уровень АД при альбуминурии <30 мг/сут — 140/90 мм рт. ст., при более высоких показателях альбуминурии — 130/80 мм рт. ст. С целью контроля АД могут успешно применяться ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и сартаны.

Канефрон® Н целесообразно использовать в данном случае в качестве ренопротекторного препарата. Имеются данные о том, что Канефрон® Н повышает эффективность лечения экспериментального нефрита Хеймана у крыс. Канефрон® Н способствует нормализации антиоксидантного статуса: снижению влияния факторов оксидативного стресса и повышению активности факторов антиоксидантной защиты. Фармакологические эффекты Канефрона Н — противовоспалительный, антиоксидантный, антипротеинурический, спазмолитический, антимикробный, литолитический — изучены в экспериментах in-vitro и доказаны в клинических исследованиях.

Обследование пациентки М. через 5 лет: уровень креатинина — 89 мкмоль/л, СКФ — 59 мл/мин/1,73 м²,

АД — 130/78 мм рт. ст. Во время обострений с гематурией пациентка успешно применяет Канефрон® Н.



Президент Ассоциации нефрологов Украины, руководитель отдела детской нефрологии ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ингретта Вартановна Багдасарова предложила вниманию аудитории разбор редкого клинического случая — синдрома Дениса-Драша у ребенка.

— Нефротический синдром — наиболее трудный для диагностики и лечения в детской нефрологии. Благодаря методам генетической диагностики в некоторых случаях у детей младшего возраста удается распознать наследственные, генетически детерминированные заболевания и вовремя принять соответствующие лечебные меры. Такой случай мы наблюдали в нашей клинике.

Пациентка В., 2007 года рождения, в возрасте 6 мес после вакцинации заболела респираторной инфекцией, бронхитом. Через 2 нед девочку госпитализировали в профильное отделение с острым гастроэнтероколитом. В наше отделение ребенок поступил с неполным нефротическим синдромом. Назначенная терапия ГК не обеспечила эффекта через 6 нед, в схему лечения добавлен хлорамбуцил. Через 8 мес активность нефротического синдрома сохранялась, в связи с чем принято решение о проведении нефробиопсии.

В исследуемом биоптате — диффузный мезангиальный склероз. Спустя год девочка повторно поступила в отделение в крайне тяжелом состоянии. При осмотре привлекла внимание пальпируемая опухоль, на компьютерной томографии — нефробластома 14×15 см. Генетическое исследование выявило мутацию в экзоне 9 гена WT1, на основании чего был диагностирован синдром Дениса-Драша.

Синдром Дениса-Драша — редкое заболевание, обусловленное мутацией WT1 (гена-супрессора опухоли Вильмса). Оно характеризуется триадой: опухоль Вильмса, дисгенезия гонад и гормонорезистентный нефротический синдром.

После верификации диагноза начат курс полихимиотерапии, выполнена нефрэктомия. После 10-го блока химиотерапии наступило резкое обострение нефротического синдрома, отмечались снижение СКФ, синдром злокачественной АГ. В течение 3 мес развилась терминальная почечная недостаточность. По показаниям в одном из медицинских центров Республики Беларусь выполнена трансплантация родственной почки (от матери) с последующим лечением пузырно-мочеточникового рефлюкса методом эндоскопической коррекции. В настоящее время пациентке уже 10 лет, у нее нормальные показатели почечных функциональных проб и АД, девочка учится на дому и получает необходимую посттрансплантационную терапию.

Этот случай демонстрирует необходимость внедрения и развития методов молекулярной генетики. Должны быть организованы межрегиональные лаборатории, где будет сконцентрировано необходимое оборудование и ресурсы.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹
- потенціювання протизапальної терапії²

Розкриваючи силу рослин

ПАНАЦІЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2012

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016. **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Курт Г. Набер. Мюнхенский технический университет, Германия. Research and Reports in Urology 2013;5 39-48. 2 - Дударь И.А., Лобода А.Н., Крот В.Ф. и др. (2009) 12-месячное сравнительное исследование применения препарата Канефрон® Н в лечении больных с инфекцией мочевой системы. Здоровье мужчины, 3 (30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua