

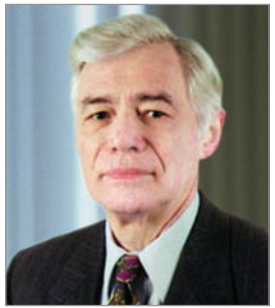
Нефрологія в новому сторіччі: український алгоритм дій

Фундаментальна праця «Розробка та впровадження системи методів діагностики, профілактики і лікування хвороб нирок», виконана групою українських лікарів та вчених-нефрологів, наприкінці 2009 р. була відзначена Державною премією України в галузі науки і техніки.

Вітаємо колектив авторів – Л.А. Пирога, В.Г. Майданника, Т.Д. Никулу, М.О. Колесника, О.І. Дядика, Ж.Д. Семидоцьку, І.В. Багдасарову – представляє низку кафедр і клінічних підрозділів провідних медичних установ країни.

Як виглядає обнадійлива нефрологічна панорама в конкретних досягненнях і науковому баченні вчених? Ось її риси в їхніх роздумах та розповідях.

Член-кореспондент НАН України, академік АМН України, завідувач кафедри нефрології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Любомир Антонович Пиріг охарактеризував проблематику захворювань нирок в Україні та світі.



– Комплекс викликів та проблем, пов'язаних із профілактикою, діагностикою та клінічно дієвим лікуванням хвороб сечовидільної системи, привертає пильну увагу медичної науки як в Україні, так і в усьому світі. Це пов'язано перш за все з тим, що хворобам нирок, як правило, притаманний прогресуючий перебіг з поступовим зниженням функції, у деяких випадках виникає необхідність застосування високовартісної замісної терапії.

Декомпенсоване порушення функції нирок призводить до формування та розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Нещодавно уся сукупність патологічних станів, що ведуть до ХНН, була об'єднана в поняття «хронічна хвороба нирок» (ХХН). Це «тихе» захворювання, що протягом тривалого часу не супроводжується видимими ознаками, а тому часто залишається непоміченим, тож ідеться про підступну та небезпечну патологію.

Нині тільки в розвинених країнах щорічно перебуває під спостереженням більше 1 млн хворих із ХХН і щороку реєструється близько 250 тис. нових випадків цього захворювання. Фактично, це світова зона високих клінічних ризиків і втрат.

У осіб із різними стадіями ХХН частіше відмічається підвищення артеріального тиску, розвиваються цукровий діабет, а також інфаркти й інсульты. У хворих із ХХН ризик передчасної смерті від серцево-судинних захворювань майже в 100 разів вищий, ніж ризик розвитку термінальної стадії ХНН. Це ще раз підтверджує гостру необхідність ранньої діагностики й лікування хвороб нирок із обов'язковим застосуванням методології доказової медицини, коли є реальна можливість не тільки уповільнити прогресування ниркової недостатності, а й значно знизити частоту серцево-судинних захворювань, що залишаються головною причиною передчасної смерті у світовій популяції.

На жаль, зараз у багатьох випадках патологія нирок не діагностується до часу виникнення і маніфестації ниркової недостатності. Крім того, коли захворювання нирок за клінічними та лабораторними ознаками все-таки діагностують, чимало лікарів і пацієнтів часто не надають цьому серйозного значення. У багатьох країнах світу хворі, у яких настає термінальна стадія ХХН, не мають доступу до лікування за допомогою гемодіалізу чи трансплантації нирки, що зумовлено насамперед високою вартістю терапії із застосуванням цих методів. Щоденно спостерігаючи подібні ситуації, розумієш, якою драматично напруженою є ця «мовчазна» галузь медицини.

Українськими науковцями була детально вивчена епідеміологія захворювань нирок серед дорослого і дитячого населення різних регіонів України та створені регіональні й національні реєстри хворих на ХХН та пацієнтів із трансплантованою ниркою. Це єдиний у країні реєстр, який відповідає міжнародним вимогам; з 2006 р. він включений до Європейського реєстру.

Проведені міжрегіональні епідеміологічні дослідження в галузі нефрології дозволили розробити оптимальну організаційну модель надання спеціалізованої

нефрологічної допомоги дітям і дорослим. Варто підкреслити, що історично та науково ці дослідження й новачки вдосконалюють нефрологічні детермінанти настанови, притаманні видатним українським терапевтичним школам академіків М.Д. Стражеска та В.М. Іванова. Вони знайшли дальший розвиток у роботах професора А.П. Пелешука та інших клініцистів-нефрологів медичних установ України, зокрема в циклах праць Інституту урології і нефрології, а також у програмних засадах та клінічному досвіді кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Можна сказати, що це новий рух, нові принципи, нове клінічне мислення, яке ґрунтується на усталених традиціях української та світової медицини.

Член-кореспондент АМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник докладно прокоментував дослідження та успіхи у сфері вивчення етіології та патогенезу пієлонефриту в дітей.



– Надзвичайно актуальною проблемою клінічної нефрології є інфекційно-запальні захворювання органів сечовидільної системи, серед яких пієлонефрит є одним із найчастіших як у дорослих, так і в дітей. Його розповсюдженість у різних регіонах країни коливається від 0,36 до 3,5%.

У структурі захворювань органів сечовидільної системи пієлонефрит займає перше місце, становлячи до 70% усієї нефрологічної патології. Кількість дітей, хворих на пієлонефрит, серед госпіталізованих до нашої клініки становить щороку від 2,5 до 4,2%. Згідно з даними, що були отримані під час клініко-лабораторного обстеження 2133 дітей віком від 6 міс до 15 років, розповсюдженість інфекційно-запальних захворювань сечовидільної системи (цистити, уретрити, пієлонефриту тощо) становить 19,1 на 1000 дитячого населення, при цьому розповсюдженість пієлонефриту як окремої патології складає 3,6 на 1000 дітей.

У ході дослідження показано, що в етіології пієлонефриту в дітей переважне значення мають представники сімейства ентеробактерій (80,2%): кишкова паличка (40-60%), клебсієла (7-20%), протей (9-16%). Дещо рідше виділялася кокова флора (19,4%): ентерококи (5-15%), стафілококи (5-14%), стрептококи (4-10%), а також деякі інші мікроорганізми та їх асоціації. Важливо зазначити, що мікрофлора сечі змінюється залежно від форми пієлонефриту, активності процесу, давності захворювання, наявності чи відсутності обструкції сечових шляхів тощо.

Однак, як нами було встановлено, для розвитку захворювання, крім мікроорганізмів, необхідні загальні та місцеві умови. На основі результатів проведених досліджень визначено фактори, що можуть сприяти розвитку пієлонефриту в дітей. Серед них найважливіше значення мають генетично детерміновані фактори, зокрема стать, певні антигени системи гістосумісності людини (HLA-антигени), а також тип реакції ацетилювання.

Було встановлено, що високий ризик виникнення пієлонефриту існує у дівчаток з HLA-антигенами A10, B7, B8 і повільним типом реакції ацетилювання. Ступінь відносного ризику виникнення пієлонефриту за наявності зазначених антигенів у 2-3 рази вищий порівняно з дітьми, у яких ці антигени відсутні. Навпаки, HLA-антигени B35 і B40 у хворих на пієлонефрит виявляються дуже рідко, а ризик розвитку захворювання за наявності цих HLA-антигенів незначний (відповідно 0,3 і 0,36).

Був вивчений один із маркерів генетичної схильності до виникнення пієлонефриту – тип реакції ацетилювання. Виявилось, що співвідношення пацієнтів з

повільним і швидким типом реакції ацетилювання серед дітей, хворих на пієлонефрит, становить 3,5:1, тоді як в загальній популяції дітей – 1,4:1. Величина коефіцієнта відносного ризику захворювання у дітей із повільним типом реакції ацетилювання становить 3,27, зі швидким – 0,31. Крім того, у перших вища вірогідність хронізації захворювання, зокрема у 85% обстежених хворих на пієлонефрит з повільним типом реакції ацетилювання перебіг захворювання був хронічним.

Детальний аналіз факторів ризику виникнення пієлонефриту в дітей виявив, що серед них найбільше значення мають: наявність захворювання нирок у членів сім'ї, нефропатія, гестоз чи пієлонефрит у матері під час вагітності, а також дизембріологічні процеси в нирках, які зумовлюють незрілість нефронів, мікрообструкції та ішемічні вогнища в нирковій тканині. Порушення уродинаміки (міхурно-сечоводний рефлюкс, гідронефроз, нефроптоз тощо), метаболічні та гемодинамічні розлади, а також імунодефіцитні стани і зниження активності місцевих факторів імунологічного захисту створюють сприятливі умови для фіксації мікроорганізмів у нирковій тканині та розвитку запального процесу. Було показано, що за наявності зазначених факторів ризик виникнення пієлонефриту у дітей в 5-13 разів вищий, ніж у разі їх відсутності.

Як відомо, за наявності пієлонефриту запальний процес ініціюється адгезією мікроорганізмів до епітеліальних клітин сечових шляхів, причому, як нами було встановлено, адгезивність епітеліальних клітин у дітей, хворих на пієлонефрит, значно вища, ніж у здорових дітей, що може визначати схильність до виникнення захворювання.

Проведені фундаментальні клініко-експериментальні дослідження дозволили встановити провідну роль структурно-функціональних порушень мембран і біоенергетики імунокомпетентних клітин у формуванні імунодефіциту у разі пієлонефриту. Детально вивчена роль фібронектину, простагландинів, імунних комплексів, їх склад та фізико-хімічні властивості за наявності інфекційно-запального ураження паренхіми нирок. На підставі проведених досліджень запропонована оригінальна концепція патогенезу пієлонефриту в дітей. Зокрема, результати проведених досліджень дозволили виділити дві стадії у розвитку пієлонефриту: неспецифічну (запальну) та специфічну (імунологічну), які взаємопов'язані і становлять єдиний механізм патологічного процесу.

У стадії неспецифічного запалення основу патологічного процесу складає деструкція тканини нирок факторами патогенності бактерій, лізосомальними ферментами нейтрофілів, які інтенсивно мігрують під впливом хемотаксичних факторів у нирки для фагоцитозу бактерій (феномен «руйнівного фагоцитозу»), простагландінами, супероксидними радикалами, що утворюються у разі фагоцитозу в результаті активації метаболізму нейтрофілів. Крім того, деструкція паренхіми нирок відбувається під впливом системи комплексу та в результаті активації інших тригерних систем (кінінової, гемокоагуляції тощо), а також інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів.

У стадії специфічного імунологічного запалення основу патологічного процесу складає інфільтрація інтерстицію нирок лімфоцитами і плазматичними клітинами, інтенсивний синтез імуноглобулінів, аутоантитіл, утворення імунних комплексів та їх відкладання на базальних мембранах каналців з виділенням біологічно активних цитокінів, які посилюють деструкцію і викликають посилений синтез колагенових волокон з утворенням рубців у тканині нирок та вторинно зморщеної нирки у разі хронізації захворювання.

Визначені високоінформативні та специфічні критерії діагностики пієлонефриту у дітей на основі нових методів, таких як диференційоване визначення клітинного складу сечового осаду (уролейкоцитограма) та характеру лейкоцитурії, концентрації у сироватці крові і сечі β_2 -мікроглобуліну, електропровідності свіжовипущеної сечі з допомогою розробленого пристрою, кристалграфічного дослідження сечі, а також дистанційної термографії та методів радіологічного обстеження.

На підставі проведених досліджень визначені особливості клінічного перебігу та запропонована класифікація пієлонефриту в дітей, яка була затверджена на XI з'їзді педіатрів України (2005). Крім того,

ці дослідження та проведений метааналіз, а також застосування принципів доказової медицини дозволили розробити алгоритми антибактеріальної терапії та протирецидивної профілактики пієлонефриту в дітей, що значно підвищують ефективність (до 95-98%) його лікування та знижують імовірність рецидивів.

Не менш актуальною є проблема надання допомоги дітям із ХНН. Нещодавно в Україні відкрито дитяче відділення хронічного гемодіалізу, у якому на основі фрактального аналізу були розроблені критерії адекватності гемодіалізу, що дозволило суттєво підвищити якість надання допомоги. Було впроваджено в клінічну практику аналіз продуктів дихання як новий підхід до моніторингу стану хворих на ниркову недостатність. Розроблено високоефективний метод корекції нефрогенної анемії у хворих із ХНН, які знаходяться на довготривалому гемодіалізі, за допомогою рекомбінантного людського еритропоєтину).

Про нові досягнення у сфері діагностики та лікування гломерулонефриту у дітей розповіла керівник відділу дитячої нефрології Інституту нефрології АМН України, доктор медичних наук, професор **Інгрета Вартанівна Багдасарова**.



— Нами встановлені клінічні особливості перебігу та параметри функціонування нирок у дітей, хворих на гломерулонефрит, залежно від віку, а також вдосконалені методи етіотропної терапії. Проведена серія досліджень функціонального стану нирок та їх динаміки з використанням методів динамічної та статичної реносцинтиграфії з різними радіофармапрепаратами, що дозволило інтегрально оцінити стан каналцевого та клубочкового апарату нефрону, ефективність лікування на різних етапах спостереження та виявити доклінічні прояви ХНН.

Проведений аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування гломерулонефриту різними схемами глюкокортикоїдної та імуносупресивної терапії, вивчені специфічні ускладнення та побічні дії застосованих препаратів на госпітальному та амбулаторному етапах, розроблені методи їх профілактики. Доведена безперспективність багаторазового тривалого лікування дітей глюкокортикоїдами у разі часто рецидивуючого гломерулонефриту з нефротичним синдромом; вивчені фактори, які впливають на частоту рецидивуючого перебігу гломерулонефриту та розвиток ускладнень лікування.

Встановлена частота інфікування вірусами гепатиту В і С дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, визначені особливості клінічного перебігу захворювання, а також функціональний стан печінки та нирок у інфікованих та неінфікованих дітей. Розроблений алгоритм діагностики та лікування дітей, хворих на гломерулонефрит в поєднанні з вірусним гепатитом.

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб та загальної практики сімейної медицини **Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, доктор медичних наук, професор Олександр Іванович Дядик** поділився результатами досліджень у сфері вивчення патогенезу та діагностики гломерулонефриту.



— У структурі захворювань органів сечовидільної системи гломерулонефрит займає провідне місце, а його поширеність становить від 0,13 до 0,2%.

Нами визначено місце морфологічної діагностики гломерулонефриту у прогнозуванні перебігу та виборі тактики терапії. Удосконалення конструкції пункційної голки як мініінвазивного інструментарію обстеження підтвердило безальтернативність методу прижиттєвої пункційної біопсії нирки в диференціальній діагностиці ренопаренхімних патологічних станів. Обґрунтовано домінуюче значення прижиттєвого морфологічного дослідження ниркової тканини для прогнозування перебігу різних клініко-морфологічних форм первинного і вторинного гломерулонефриту та ефективності його патогенетичного лікування.

На підставі порівняння морфологічних та клінічних паралелей доведена закономірність формування артеріальної

гіпертензії в процесі прогресування хронічного гломерулонефриту. У хворих із наявністю гіпертензії визначаються більша тривалість гломерулонефриту, нижчі величини швидкості клубочкової фільтрації та вищі показники концентрації креатиніну в сироватці крові, глибші морфологічні зміни клубочків та інтерстицію. Зроблено висновок, що стабільне підвищення артеріального тиску в процесі прогресування хронічного гломерулонефриту визначає його клінічну еволюційну стадію з переходом надалі в стадію ХНН.

Директор Інституту нефрології АМН України, доктор медичних наук, професор **Микола Олексійович Колесник** прокоментував нові дані щодо можливостей лікування гломерулонефриту та надання допомоги хворим із ХНН.



— У нефрології, можливо, найбільш наполегливо впроваджуються та застосовуються новітні науково-технічні досягнення, що пояснюється важливим значенням цієї галузі медицини для збереження здоров'я як на індивідуальному рівні, так і в масштабах нації. Діяльність Інституту нефрології АМН України як наукового авангарду насамперед зосереджена на діагностично-лікувальних можливостях та нових підходах до ведення ниркової патології. Показана ефективність застосування у разі хронічного гломерулонефриту гемосорбції та плазмаферезу, уточнені показання та проти-

показання до їх застосування. Запропоновано дослідження кислотно-лужного стану, кислототвільної функції нирок, простагландинів як прогностичних критеріїв ефективності лікування.

Розроблено та впроваджено схеми патогенетичного лікування гострого та хронічного гломерулонефриту у дорослих та дітей, які дозволяють досягнути клініко-лабораторного ефекту у 90-95% хворих. Зокрема, визначені показання, ефективність та запропонована методика застосування ентеросорбентів у хворих на ХХН II-V стадій.

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 **Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Жанна Дмитрівна Семидоцька** розповіла про результати роботи харківських дослідників.



— Необхідно враховувати, що нирки — відповідальна структура в системі гомеостазу. Нами досліджені та описані варіанти вторинного імунодефіциту у хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом та визначені диференційовані лікувальні підходи до застосування лікарських засобів імуноотропної дії як патогенетично обумовленого елемента терапевтичного процесу. Вивчено роль ендотеліозалежних чинників, значення фібрoneктину, гомоцистеїну, дисліпідемії, а також процеси адаптації і дезадаптації у разі хронічного гломерулонефриту; доведено, що синдром гіперліпопероксидації та гіперурикемія є факторами, що прискорюють прогресування гломерулонефриту та мають певне прогностичне значення.

Проведено цикл досліджень діабетичної нефропатії, зокрема запропоновано комплекс методів для визначення ролі тубулоінтерстицію нирок у прогресуванні діабетичної нефропатії, вивчено значення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і низькомолекулярних гепаринів у гальмуванні прогресування захворювання.

Крім того, опрацьована цитокінова модель розвитку гломерулопатій, у тому числі діабетичної. Вивчена роль прозапальних цитокінів у прогресуванні ХХН, виділено цитокінові маркери прогресування та прогнозування перебігу хвороби на різних стадіях функціонального стану нирок, у т. ч. за термінальної ХНН, яка пролонгована гемодіалізом. Розроблено критерії вибору діалітичних мембран з позиції цитокінової моделі прогресування ХХН, що має велике практичне значення.

Алгоритм діагностики ХХН, а також результати роботи в напрямі корекції факторів ризику та застосуванні дієтотерапії у хворих на ХНН представив **завідувач кафедри**

пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Тарас Денисович Никула.



— На підставі багаторічних досліджень нами запропонований алгоритм діагностики ХХН та ХНН, який порівняно з американським має більше патогенетичне обґрунтування, оскільки базується на сучасних принципах і методах теорії розпізнавання образів, логіки, прийняття мультифакторальних рішень. Розмежування таксономічних рубрик у нашому алгоритмі більш гнучке і об'єктивізоване, тому що на різних етапах враховує можливості та реальну значущість відповідних діагностичних критеріїв, доступних для всіх ланок вітчизняної охорони здоров'я, тоді як деякі з американських критеріїв або не точні, або базуються на етнічних особливостях, або неможливі для реалізації в сучасних українських умовах. Наші пропозиції забезпечують просте (у кожній стадії — лише за допомогою однієї цифри і однієї букви) відображення в клінічному діагнозі клініко-функціональної характеристики як патології нирок, так і стану організму в цілому, що достатньо для прийняття лікарем оптимальних рішень щодо вибору основних лікувально-оздоровчих заходів та прогнозування. Використання лікарями рубрик і критеріїв класифікації, опрацьованої нами, забезпечує більшу точність і своєчасність діагностики, конкретизованість рекомендацій щодо вибору основних лікувально-оздоровчих заходів для кожної однорідної клінічної групи хворих, більшу точність прогнозування, чіткість рекомендацій щодо проведення медико-соціальної експертизи.

Нами також вивчено прогностичне значення факторів прогресування ХНН. Отримані результати дозволили показати, що особливо несприятливим є поєднання дисліпопротеїнемії, гіпертензії, протеїнурії та гіперглікемії, що сприяє прогресуванню ХНН і розвитку атеросклерозу. Найбільш виражене прогресування ХНН спостерігається у хворих із поєднанням діабетичної нефропатії та артеріальної гіпертензії. Було встановлено, що вчасно почата корекція артеріальної гіпертензії та дисліпопротеїнемії, зокрема шляхом призначення інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II, сприяє гальмуванню прогресування ниркової недостатності.

Використання оригінального пробовідбірника діалізу з апарата «штучна нирка» дозволило точно визначити діалітичні втрати амінокислот і мікроелементів у разі лікування хронічним гемодіалізом, розробити способи корекції метаболічних порушень у таких хворих.

Крім того, нами розроблена методика програмної дієтотерапії для кожної клінічної групи нефрологічних хворих із застосуванням нових оригінальних варіантів дієт із низьким вмістом білка, модифікованих і адаптованих національних страв, запроваджених у лікувальних закладах і санаторіях України. Організовано випікання в м. Києві сортів безбілкового хліба для хворих із нирковою недостатністю та доставка його в нефрологічні стаціонари столиці України. Значені дієтичні розробки увійшли до посібників із дієтичного харчування в Україні та Російській Федерації. Використання в дієтах добавки есенційних амінокислот та їх кетоаналогів дозволило протягом тривалого часу підтримувати азотистий баланс у разі різкого зменшення кількості білка в дієті. Було встановлено, що такі дієти, зменшуючи транскапілярний тиск і клубочкову фільтрацію, сповільнюють прогресування ХНН, інколи навіть поліпшують функцію нирок.

Результати досліджень українських нефрологів, узагальнені в 38 монографіях, стали основою для підготовки 46 методичних рекомендацій, які запроваджені в практику роботи лікувально-профілактичних закладів України, а також схваленої Кабінетом Міністрів України Концепції Державної програми розвитку системи надання медичної допомоги хворим нефрологічного профілю на 2008-2012 рр.

Розроблені колективом українських учених методи діагностики, лікування та профілактики хвороб сечової системи у дітей і дорослих захищені 64 авторськими свідоцтвами на винахід, патентами та деклараційними патентами на корисну модель.

Підготував **Юрій Віленський**

