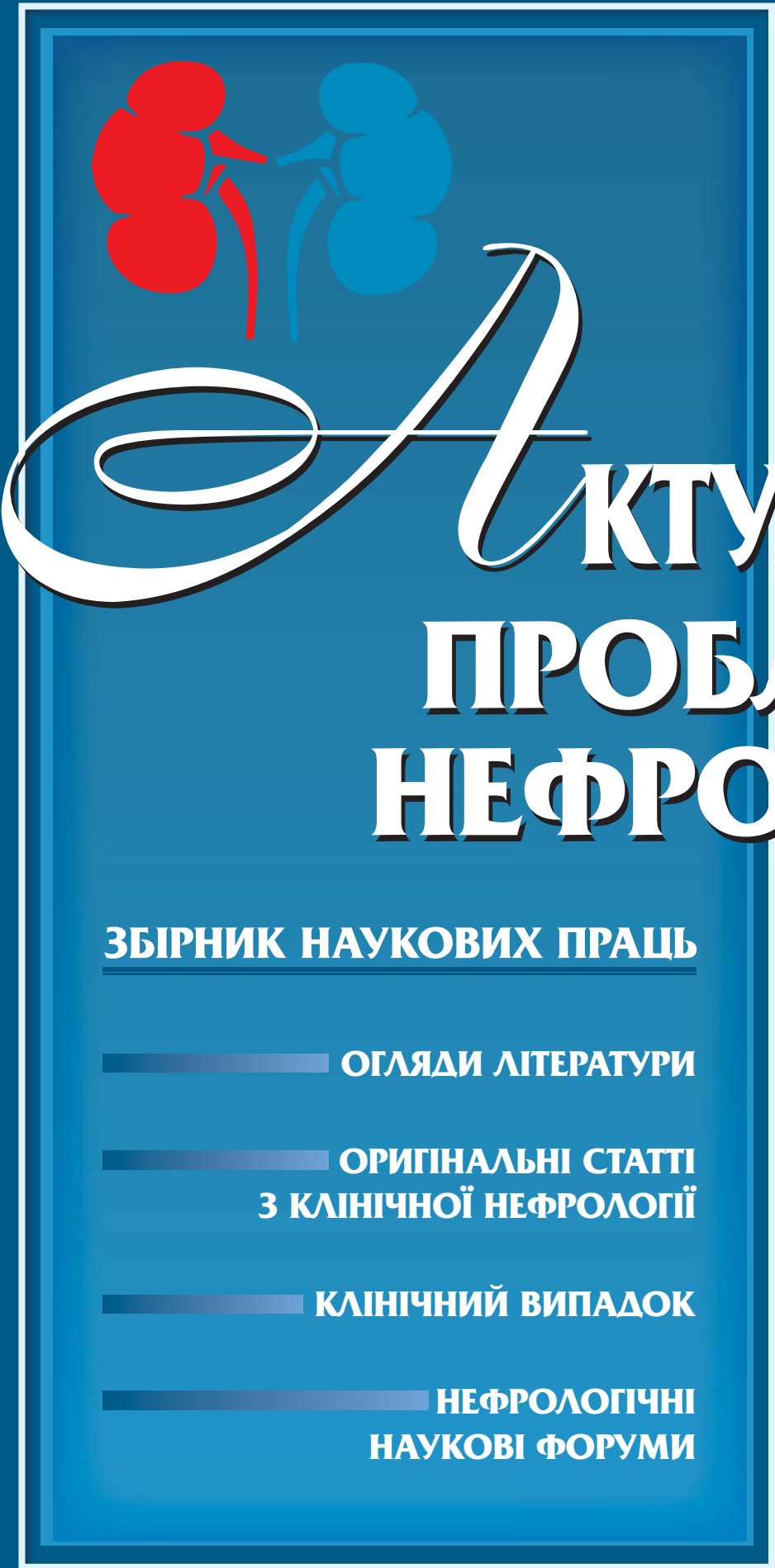


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

ISSN 2707-9198



АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ
З КЛІНІЧНОЇ НЕФРОЛОГІЇ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

НЕФРОЛОГІЧНІ
НАУКОВІ ФОРУМИ

№1-2 ВИПУСК
25

Видання зареєстроване
в наукометричних системах
Science Index,
Google Scholar та
Research Gate

КИЇВ – 2019

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
МІЖНАРОДНА АКАДЕМІЯ ЕКОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

№1-2 Випуск 25

*За ред. засл. діяча науки і техніки України,
проф. Т.Д. НИКУЛИ*

Видання зареєстроване в наукометричних системах
*Science Index, Google Scholar
та Research Gate*

Київ – 2019

УДК 616.61-008

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

doi:10.37321

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ • №1-2 ВИПУСК 25

Головний редактор: д.м.н., професор, академік НАН ВО України В.О. МОЙСЕЄНКО (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця).

Редакційна колегія: д.м.н., проф. БЕВЗЕНКО Т.Б. (НМАПО ім. П.Л. Шупика); к.м.н. ГОВСЕЄВ Д.О. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); д.м.н., проф. ЗУБ Л.О. (Буковинський державний медичний університет); д.м.н., чл.-кор. НАМНУ, проф. КОЛЕСНИК М.О. (ДУ «Інститут нефрології НАМН України»); д.м.н., проф. КОНДРАТЮК В.Є. (заст. головного ред.) (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); акад. НАМНУ, з.л. України, д.м.н., проф. МАЙДАННИК В.Г. (заст. головного ред.) (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); к.м.н. МАЛЬЦЕВ Д.В. (відповідальний секретар) (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); д.м.н., проф. МІТЮРЯЄВА-КОРНІЙКО І.О. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); з.д.н.т. України, д.м.н., проф. СЕМИДОЦЬКА Ж.Д. (Харківський Національний медичний університет); д.м.н., проф. СВИНЦІЦЬКИЙ А.С. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця); чл.-кор. НАМНУ, д.м.н., проф. СИНЯЧЕНКО О.В. (Донецький національний медичний університет (ДонНМУ), м. Краматорськ); д.м.н., голова Польського нефрологічного товариства, дійсний член АН Польщі, проф. FRANCISZEK KOKOT (Польща); проф. GOCE SPASOVSKI (Македонія).

Редакційна рада: д.м.н., проф. ДЯДИК О.О.; д.м.н., проф. МАТАСАР І.Т.; д.м.н., проф. ПАЛІЄНКО І.А.; акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ, з.д.н.т. України, д.м.н., проф. ПИРІГ Л.А.; д.м.н., доц. ТРУНОВА С.В.

Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Випуск 25) / За ред. Т.Д. Никули, за ред. головного редактора В.О. Мойсеєнко / МОЗ України, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. Приватний вищий навчальний заклад «Міжнародна академія екології та медицини». – Київ: “Видавництво “Юстон”, 2019. – 82 с.

ISSN 2707-9198.

У двадцять п'ятому випуску нефрологічного щорічника поміщені оглядові та оригінальні статті з актуальних проблем клінічної нефрології, ювілейні матеріали, вимоги до статей, у яких містяться дані докторських і кандидатських дисертацій, рецензія, огляд останніх вітчизняних і міжнародних нефрологічних наукових форумів, некрологи.

Свід. про реєстрацію друкованого засобу масової інформації:
серія KB № 7480 від 25.06.03 р.

*Друкується за рекомендацією вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця від 26 грудня 2019 р. (протокол № 6);
вченої ради Приватного вищого навчального закладу «Міжнародна академія екології та медицини» від 31 жовтня 2019 р. (протокол № 3)*

- © Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 2019
- © Приватний вищий навчальний заклад «Міжнародна академія екології та медицини», 2019
- © «Видавництво «ЮСТОН», 2019

ISSN 2707-9198

UDC 616.61-008

CURRENT ISSUES OF NEPHROLOGY

doi:10.37321

A COLLECTION OF SCIENTIFIC PAPERS • #1-2 (ISSUE 25)

- Editor-in-Chief:** Ph.D., Professor, Academician of NAS of Ukraine MOYSEYENKO V. (O.O. Bohomolets National Medical University).
- Editorial Board:** MD, prof. BEVZENKO T.B. (P.L. Shupik NMAPE), Ph.D. GOVSEYEV D.O. (O.O. Bohomolets National Medical University); MD, prof. ZUB L.O. (Bukovina State Medical University); MD, Corresponding Member NAMNU, prof. Kolesnik M.O. (State Institution «Institute of Nephrology of NAMS of Ukraine»); MD, prof. Kondratyuk V.Ye. (Deputy Editor-in-Chief) (O.O. Bohomolets National Medical University); Acad. NAMNU, Honored Doctor of Ukraine, MD, prof. MAIDANNIK V.G. (Deputy Editor-in-Chief) (O.O. Bohomolets National Medical University); Ph.D. Maltsev D.V. (Secretary in charge) (O.O. Bohomolets National Medical University); MD, prof. MITIURAYEVA-KORNIYKO I.O. (O.O. Bohomolets National Medical University); Ph.D. of Ukraine, MD, prof. SEMIDOTSKA J.D. (Kharkiv National Medical University); MD, prof. SVINTSITSKYI A.S. (O.O. Bohomolets National Medical University); Corresponding Member NAMU, MD, prof. SINYACHENKO O.V. (Donetsk National Medical University, Kramatorsk); MD, Head of the Polish Nephrological Society, Full Member of the Polish Academy of Sciences, prof. FRANCISZEK KOKOT (Poland); prof. GOCE SPASOVSKI (Macedonia).
- Editorial Council:** MD, prof. DEDIK O.O.; MD, prof. MATASARI T.; MD, prof. PALIENKO I.A.; Acad. NAMNU, Corr. NASU, D.Sc. Ukraine, MD, prof. PYRIH L.A.; MD, docent TRUNOVA S.V.

Current Issues of Nephrology: A Collection of Scientific Papers (Issue 25) / Ed. T.D. Nycula, in a row. editor-in-chief V.O. Moyseyenko / MOH of Ukraine, O.O. Bohomolets National Medical University. Private Higher Educational Institution "International Academy of Ecology and Medicine". – Kyiv: YUSTON Publishing House, 2019. – 82 p.

ISSN 2707-9198.

The twenty-fifth issue of the nephrological yearbook contains overview and original articles on current issues of clinical nephrology, anniversary materials, requirements for articles containing doctoral and PhD theses, review, review of recent national and international nephrological scientific forums, obituaries.

Certificate of registration of the print media:
Series KV No.7480 dated 25.06.03.

*Reprinted on the recommendation of the Academic Council of the O.O. Bohomolets National Medical University of December 26, 2019 (protocol No. 6);
of the Academic Council of the Private Higher Educational Institution "International Academy of Ecology and Medicine" of October 31, 2019 (protocol No. 3)*

- © O.O. Bohomolets National Medical University, 2019.
- © Private Higher Educational Institution "International Academy of Ecology and Medicine", 2019.
- © YUSTON Publishing House, 2019

ISSN 2707-9198

— ЗМІСТ —

ТОЧКА ЗОРУ

ДИСЛІПІДЕМІЯ: ПРОТИРІЧЧЯ У ЛІКУВАННІ З ПОЗИЦІЙ НЕФРОЛОГІВ І КАРДІОЛОГІВ
(Нові розділи та концепції Європейських рекомендацій щодо дисліпідемій 2019 р.)

Мойсеєнко В.О. 8

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНОЮ АКТИВНІСТЮ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Бондур В.В., Клименко О.В. 14

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМА АЛЬПОРТА

Брантова О.І. 21

БІОПСІЯ НИРОК – ВАЖЛИВИЙ ІНСТРУМЕНТ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ ПАЦІЄНТІВ З ЛЮПУС-НЕФРИТОМ

Дубовик В.Ю. 26

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ З КЛІНІЧНОЇ НЕФРОЛОГІЇ

ЗВ'ЯЗОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ З АНЕМІЄЮ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ХВОРИХ

Дудар І.О., Савчук В.М., Лобода О.М., Красюк Е.К. 32

ОСОБЛИВОСТІ МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК 5 Д СТАДІЇ

Кондратюк В.Є., Петрова А.С., Карпенко О.В., Григор'єва Є.М. 35

БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТАНУ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З ПЛАЗМОКЛІТИННОЮ МІЕЛОМОЮ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Любарець Т.Ф., Мінченко Ж.М., Дмитренко О.О., Мойсеєнко В.О. 41

ОЦІНКА ХАРЧОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ТА АЛІМЕНТАРНА КОРЕКЦІЯ ВСТАНОВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

Матасар І.Т., Алексєєва Н.Г. 46

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

МАСИВНА ПРОТЕЇНУРІЯ ЯК ДЕБЮТ AL-АМІЛОЇДОЗУ

(частота захворюваності – 10 пацієнтів на 1 000 000 населення в рік)

Мойсеєнко В.О., Брижаченко Т.П., Волошин А.О., Гай О.І. 52

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

У НАУКОВІ ЧИТАННЯ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА А.П. ПЕЛЕЩУКА

Мойсеєнко В.О., Богомаз В.М., Скрипниченко С.В. 58

Ф.Г. ЯНОВСЬКИЙ: СТОРІНКИ ЖИТТЯ, ЗДОБУТКИ В НЕФРОЛОГІЇ

Шевчук С.Г., Шанчук М.О. 60

НЕКРОЛОГ

ДЯДИК ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ (1941-2018)

..... 64

НИКУЛА ТАРАС ДЕНИСОВИЧ (1936-2019)

..... 66

НЕФРОЛОГІЧНІ НАУКОВІ ФОРУМИ

ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНИХ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ У ПРАКТИКУ

(за матеріалами 13-го Міжнародного післядипломного курсу

ERA-EDTA: нефрологічна академія REENA)

Ротова С.О., Таран О-др І., Таран О.І. 69

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «НЕФРОЛОГІЯ: UP TO DATE»

(26-27 вересня 2019 р., м. Ужгород)

Мойсеєнко В.О., Крот В.Ф. 72

KIDNEY WEEK (USA)

(Вашингтон, 5-10 листопада 2019 року) 77

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

..... 78

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

..... 79

ПІДСУМОК

..... 80

— CONTENTS —

POINT OF VIEW

DYSLIPIDEMIA: CONTRADICTIONS IN TREATMENT FROM THE POSITIONS OF NEPHROLOGISTS AND CARDIOLOGISTS*(New sections and concepts of the 2019 European recommendations on dyslipidemia)*

Moyseyenko V.O. 8

LITERARY SURVEY

PHARMACOLOGICAL FEATURES OF MEDICINAL PRODUCTS WITH MINERALCORTICOID ACTIVITY IN NEPHROLOGICAL PRACTICE

Bondur V.V., Klymenko O.V. 14

MODERN PROBLEMS OF ALPORT SYNDROME DIAGNOSIS

Brantova Ye.I. 21

KIDNEY BIOPSY – AN IMPORTANT TOOL FOR THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND DETERMINATION OF THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

Dubovik V.Yu. 26

ORIGINAL ARTICLES OF CLINICAL NEPHROLOGY

HYPERPROLACTINEMIA AND ANEMIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dudar I.O., Savchuk V.M., Loboda O.M., Krasjuk E.K. 32

FEATURES OF MELATONINE-FORMING FUNCTION OF EPIPHYSIS AND DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5 D STAGE

Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko E.V., Grigoryeva E.M. 35

BIOCHEMICAL CRITERIA FOR ASSESSMENT OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH PLASMA CELL MYELOMA SUFFERED AFTER THE CHORNOBYL ACCIDENT

Liubarets T.F., Minchenko Zh.M., Dmytrenko O.O., Moyseyenko V.O. 41

ASSESSMENT OF FOOD STATUS IN CHRONIC PATIENTS KIDNEY DISEASE AND ALIMENTARY CORRECTION INSTALLED VIOLATIONS

Matasar I.T., Alexeyeva N.G. 46

CLINICAL CASE

MASSIVE PROTEINURIA AS DEBUT AL-AMYLOIDOSIS*(incidence rate – 10 patients per 1,000,000 population per year)*

Moyseyenko V.O., Bryzhachenko T.P., Voloshin A.O., Gay O.I. 52

HISTORY OF MEDICINE

VTH SCIENTIFIC READINGS IN MEMORY OF PROFESSOR A.P. PELESCHUK

Moyseyenko V.O., Bogomaz V.M., Skrypnychenko S.V. 58

F.G. YANOVSKYI: PAGES OF LIFE, ADVANCES IN NEPHROLOGY

Shevchuk S.G., Shanchuk M.O. 60

OBITUARY

DYADYK OLEXANDER IVANOVYCH (1941-2018) 65**NYKULA TARAS DENYSOVYCH (1936-2019)** 66

NEPHROLOGICAL SCIENTIFIC FORUM

KDIGO GUIDELINES IMPLEMENTATION IN PRACTICE*(13th International Postgraduate Education Course ERA-EDTA: Nephrology Academy REENA)*

Rotova S.O., Taran O.I., Taran O.I. 69

THE SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE «NEPHROLOGY: UP TO DATE»*(September 26-27, 2019, Uzhhorod)*

Moyseyenko V.O., Krot V.F. 72

KIDNEY WEEK (USA)*(Washington, November 5-10, 2019)* 77

ALPHABETICAL AUTHOR INDEX 78

INFORMATION FOR AUTHORS 79

SUMMARY 80

*Випуск 25 щорічника «Актуальні питання нефрології»
присвячений світлій пам'яті його незмінного
впродовж останніх 25 років
головного редактора НИКУЛИ ТАРАСА ДЕНИСОВИЧА
(05.01.1936 – 06.06.2019)*

НИКУЛА ТАРАС ДЕНИСОВИЧ

заслужений діяч науки і техніки України,
лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки,
доктор медичних наук, професор, дійсний член Української Академії Наук,
Нью-Йоркської Академії Наук, Дослідницької Академії Кембриджу,
почесний академік Академії Наук Вищої Освіти України,
старший член Європейської Ренальної Асоціації,
Європейської Асоціації Діалізу й Трансплантації,
член правління Української Асоціації Нефрологів,
член президії правління Товариства Терапевтів України



ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!



Щорічник «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ» (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Свідчення про реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 7480 від 25.06.03 р.) включений до переліку фахових видань, де можуть бути опубліковані матеріали докторських і кандидатських дисертаційних досліджень (Наказ МОН України № 153 від 14.02.14 р.).

Проведена модернізація періодичного видання: введена посада головного редактора та двох його заступників, до складу редакційної колегії включені іноземні провідні нефрологи (із Польщі та Македонії, за їх згодою), публікуються статті також англійською мовою, оригінальні наукові статті структуровані, як і резюме до них англійською і російською (українською) мовами. Статті усіх випусків розміщуються на інформаційних сайтах (Україна: на сайтах <http://apn.co.ua> та в Національній бібліотеці України імені В.І. Вернадського; США: <http://nykulatar.myheritage.com.ua>; Russian Books Catalog – Nykula.htm).

Редакція щорічника готує матеріали до перереєстрації журналу в 2020 році згідно нових вимог.

Статті даного випуску матимуть електронний індекс DOI.

Запрошуємо до співпраці!

Просимо надсилати відгуки, критичні зауваження та побажання щодо покращення наступних випусків (черговий випуск 26 щорічника «Актуальні проблеми нефрології» планується на II квартал 2020 р.) за адресою:

Надсилати відгуки Головному редактору професору В.О. Мойсеєнко, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вул. П. Запорожця, 26, II терапевтичний корпус, м. Київ, 02125, а також по e-mail:

moysyenko_vo@ukr.net; mednyca@gmail.com

+38 (067) 777-92-49 моб. – Мойсеєнко Валентина Олексіївна

Новий сайт журналу: **apn.org.ua**

В.о. головного редактора – В.О. МОЙСЕЄНКО

ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР,

*АКАДЕМІК НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ,*

АКАДЕМІК МІЖНАРОДНОЇ АКАДЕМІЇ ОСВІТИ І НАУКИ,

*ЧЛЕН ERA-EDTA ЄВРОПЕЙСЬКОЇ РЕНАЛЬНОЇ АСОЦІАЦІЇ,
ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ ДІАЛІЗУ Й ТРАНСПЛАНТАЦІЇ,*

ЧЛЕН ISN МІЖНАРОДНОЇ АСОЦІАЦІЇ НЕФРОЛОГІВ,

*ЧЛЕН ПРАВЛІННЯ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ
НЕФРОЛОГІВ І ФАХІВЦІВ З ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ*

ЧЛЕН ПРЕЗИДІЇ ПРАВЛІННЯ ТОВАРИСТВА ТЕРАПЕВТІВ УКРАЇНИ

© Мойсеєнко В.О., 2019

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-01

УДК 616.61-07-08

ДИСЛІПІДЕМІЯ: ПРОТИРІЧЧЯ У ЛІКУВАННІ З ПОЗИЦІЙ НЕФРОЛОГІВ І КАРДІОЛОГІВ

*(Нові розділи та концепції Європейських рекомендацій
щодо дисліпідемій 2019 р.)*

В.О. МОЙСЕЄНКО

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме:

Результати клінічних досліджень демонструють, що наявність порушень ліпідного обміну у хворих із захворюваннями нирок погіршує прогноз захворювання внаслідок прискорення розвитку не тільки атеросклерозу і кардіоваскулярних ускладнень, але і нефросклерозу.

Тривалий процес поділу в медицині на окремі спеціальності має свої переваги в наданні висококваліфікованої допомоги, але при цьому втрачається цілісний багатофакторний підхід до пацієнта. Більшість нефрологічних хворих лікуються не нефрологами. У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) існує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, в тому числі серцевого нападу, інсульту та гіпертензивних кризів, а також смерті, частота яких зростає у осіб, що перебувають на замісній нирковій терапії. Розбіжність в рекомендаціях (Рекомендації Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства атеросклерозу по лікуванню дисліпідемії та інші) щодо ліпідознижувальної терапії з метою профілактики серцево-судинних подій може негативно впливати на ефективність лікування хворих на ХХН.

При призначенні ліпідознижувальної терапії дуже важливо оцінити безпеку препаратів, зокрема їх можливу нефротоксичність.

Ключові слова:

хронічна хвороба нирок, ризик виникнення серцево-судинних захворювань, ліпідознижувальна терапія, статини.

У пацієнтів нефрологічного профілю існують ризики серцево-судинних подій (дуже високий ризик, високий, помірний, низький). Для нефрологів важливо визначити ризик виникнення термінальної хронічної ниркової недостатності (ХНН) (діаліз, трансплантація нирки). У 2002 році вперше були виділені фактори ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), серед яких – перенесений інфаркт міокарду, гострий коронарний синдром, коронарна ревазуляризація, інсульт і транзиторна ішемічна атака, цукровий діабет з органічними ураженнями. Ці стани розглядаються і нефрологами, і кардіологами як високі ризики виникнення серцево-судинних подій у хворих нефрологічного профілю. Слід враховувати показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), нижче 30 мл/хв – це відповідає IV і V стадіям ХНН, за цих умов ризик кардіоваскулярних ускладнень дуже високий. У пацієнтів зі ШКФ від 60 мл/хв до 30 мл/хв ризик – високий. На цих стадіях нефрологи перестають звертати увагу на шкалу SCORe, більше уваги звертають на рівень

альбумінурії, який прямо корелює зі зростанням кардіоваскулярного ризику. За відсутності традиційних факторів ризику у пацієнтів з ХХН I-II з мінімальною альбумінурією 1ст. існує середній ризик, з ХХН I-II та альбумінурією 2-3ст. – високий, з ХХН IIIa – незалежно від ступеню альбумінурії – ризик високий, з ХХН IIIb – незалежно від альбумінурії – дуже високий ризик кардіоваскулярних ускладнень.

Аналізуючи ліпідний профіль для кардіологів, важливо знати рівні загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). При високому рівні тригліцеридів може бути невисокий рівень ЛПНЩ, а ризик виникнення кардіоваскулярних уражень – високим. Гіперхолестеринемія і, можливо, коронарний атеросклероз самі по собі є факторами ризику розвитку ішемічного інсульту. За даними, за період з 2009 по 2012 рр. понад 100 млн. дорослих американців у віці ≥ 20 років мають загальний рівень холестерину (ХС) ≥ 200 мг/дл і у майже 31 млн. осіб відзначають рівні ≥ 240 мг/дл.

При вперше виявленій ХХН нефрологи враховують аналогічні показники ліпідного профілю. Все більше доказів наявності гіперхолестеринемії та ризику виникнення периферичних судинних захворювань, ішемічного інсульту, а також асоційованих серцево-судинних захворювань, таких як резистентність до інсуліну, збільшення вираженості якої призводить до підвищення рівня тригліцеридів (ТГ), ЛПНЩ та зниження концентрації ЛПВЩ в плазмі крові.

У кінцевих рекомендаціях KDIGO (2013) зазначено, що більшість дорослих пацієнтів нефрологічного профілю не потребують контролю в динаміці ліпідного профілю (холестерин, ЛПНЩ), що викликає дискусійне ставлення спеціалістів.

Кардіологи вважають за необхідне – у пацієнтів дуже високого ризику – досягати цільового рівня холестерину $< 1,8$ ммоль/л, високого – $< 2,6$, низького – < 3 ммоль/л; для цього слід призначати статини у найвищій дозі або переносимо високій дозі.

Хворим з ХХН, які мають високий або дуже високий ризик ССЗ (IA) призначають поєднання статин + езетаміб, хворим на ХХН у додіалізний період показаний статин+езетеміб (IA), хворим на гемодіалізі і без серцево-судинних захворювань статини не показані (IIIA). Пацієнти, які отримують статини на момент початку гемодіалізу, мають продовжувати прийом статинів, особливо якщо наявні серцево-судинні захворювання (IIa, C). У дорослих хворих з пересадженою ниркою лікування статинами може бути розглянуте (IIb, C).

Американські вчені (2013) – виділяють 4 групи пацієнтів для лікування статинами з метою зменшення атеросклеротичних подій для первинної і вторинної профілактики. Експерти не змогли знайти доказів для підтримки подальшого використання рівнів холестерину та ЛПНЩ як кінцевої мети лікування. Інтенсифікація лікування статинами повинна використовуватися для зменшення атеросклеротичних серцево-судинних подій у тих, у кого найбільш вірогідно можна досягти переваг. Тобто дискусія точиться навколо різних поглядів: кардіологи вважають за необхідне визначати рівень холестерину та ЛПНЩ, нефрологи не бачать у цьому сенсу. Але, якщо вік – понад 75 років, наявна ізольована гіперхолестеринемія – > 5 ммоль/л, ЦД 1 і 2 типів та вік 40-75 років – необхідно призначати високі дози статинів. Запропонований калькулятор для визначення 10-річного прогнозованого ризику по Pooled Cohort Equations (ASCVD RISK ESTIMATOR).

Кардіологи виступають за високо-інтенсивні дози статинів для зниження рівня холестерину, ЛПНЩ $>$ або дорівнює 50%: аторвастатин 40-80 мг, розувастатин 20-40 мг, при зниженні ХЛПНЩ на 30-50% – помірно інтенсивну терапію: аторвастатин 10-20 мг, розувастатин

5-10 мг, симвастатин 20-40 мг. Точка зору нефрологів – у хворих старше 50 років зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м², які не перебувають на діалізі або після трансплантації, рекомендується застосування статинів або комбінація статин+езетаміб (IA), у хворих старше 50 років зі ШКФ $>$ або дорівнює 60 мл/хв/1,73 м², які не перебувають на діалізі або після трансплантації, рекомендується застосування статинів (IB), у хворих 18-49 років, які не перебувають на діалізі або після трансплантації, рекомендується застосування статинів (IIA) за наявності ішемічної хвороби серця (інфаркт міокарда, коронарна ревааскуляризація), цукрового діабету, перенесеного ішемічного інсульту, наявності ризику коронарної смерті впродовж 10 років або нефатального інфаркту міокарду. У хворих на гемодіалізі прийом статинів або комбінація статин+езетаміб (2A) не рекомендується. У дорослих, які починають лікування гемодіалізом, робоча група KDIGO не радить досягати цільових рівнів, оскільки недоказана ефективність і безпека підвищення доз статинів у хворих на ХХН. Тобто предметом дискусії залишаються – відмова від цільових рівнів холестерину, від його рівня в динаміці, вік 50 років (!) за наявності ХХН.

Дослідження 4 D (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie) – призначення 20мг аторвастатину у пацієнтів з 2 типом діабету, які перебувають на діалізі, показало, що призначення аторвастатину не впливає на смерть пацієнтів на діалізі, через 10 років перегляд цієї когорти пацієнтів (хто вижив) не дав нових даних, AURORA Study (A Study to Evaluate The Use of Rosuvastatine in subjects on Regular Dialysis: an Assessment of survival and cardiovascular Events) – призначення 10мг розувастатину пацієнтам на гемодіалізі теж не впливало на смерть, перегляд через 7 років підтвердив попередні дані, SHARP (Study of Heart and Renal Protection) – 20 мг симвастатину + 10 мг езетимібу, у тих, хто був на додіалізному етапі, вдалося подовжити цей період, а у тих, хто вже перебував на діалізі, статини не доказали свою ефективність щодо раптової смерті чи ішемії мозку. Нові дані свідчать, що аторвастатин слабше розувастатину втричі. З точки зору безпеки хворим нефрологічного профілю показані статини, які не потребують зміни дози.

Первинна профілактика виникнення серцево-судинних уражень у пацієнтів з ураженнями нирок – 20 мг аторвастатину щодня, вторинна профілактика – 80 мг щодня тривало.

У журналі «Endocrine Practice» нещодавно (2017) опубліковані медичні рекомендації для практикуючих лікарів, розроблені Радою директорів Американської асоціації клінічних ендокринологів (American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Board of Directors) і Радою піклувальників Американського коледжу ендокринології (American College of Endocrinology

(ACE) Board of Trustees), які відповідають раніше опублікованим протоколам AACE для стандартизованого надання керівництва з клінічної практики. Приводом для розробки даного гайдлайну стали спірні рекомендації Американської кардіологічної асоціації / Американського коледжу кардіології 2013р., в яких усунута мета зниження рівня ЛПНЩ і замість цього рекомендовано варіювати інтенсивність терапії статинами. Гайдлайн – це систематично розроблені повідомлення, покликані допомогти фахівцям охорони здоров'я в прийнятті медичних рішень для конкретних клінічних випадків, але, вони ніякою мірою не є заміною незалежного судження медичного працівника і не повинні розглядатися як керівництво. Представлені рекомендації не можуть бути прийнятними абсолютно у всіх ситуаціях. Будь-яке рішення практиків застосовувати ці керівні принципи повинно бути прийнято в світлі місцевих можливостей і індивідуальних обставин. У сумнівних аспектах автори застосовують професійне судження.

Наводимо нові розділи та концепції європейських рекомендацій щодо дисліпідемій 2019 р.

Нові розділи Європейських рекомендацій щодо дисліпідемій (2019 р.)

- Необхідність неінвазивної візуалізації серцево-судинної системи для визначення загального ризику серцево-судинних захворювань та отримання висновків щодо рекомендації ліпідознижуючої терапії.
- Висвітлені питання щодо біології і фізіології ліпідів і ліпопротеїнів, їх роль в патофізіології. Обговорюються нові дані спостережних, рандомізованих, контрольованих досліджень та генетичних досліджень, що однозначно вказують на вплив ЛПНЩ на розвиток атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і наводяться нові докази, що стосуються впливу ТГ і ЛПВЩ на ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АСССЗ).
- Надана інформація щодо нових препаратів, які впливають на ліпіди, а також нові підходи до зниження ЛПНЩ, ТГ і ліпопротеїнів (а).
- Обговорюється вплив запалення у пацієнтів з дуже високим ризиком і потенційна роль запалення як терапевтичної мішені для зниження ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань.

Більш інтенсивне зниження ЛПНЩ за категоріями ризику серцево-судинних захворювань

Для вторинної профілактики у пацієнтів з дуже високим ризиком рекомендується знижен-

ня ЛПНЩ на 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ЛПНЩ <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл).

- Для пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, які мають другу судинну подію протягом 2 років (не обов'язково того ж типу, що й перша подія) при призначенні максимально переносимої терапії статинами, можна розглядати цільовий рівень ЛПНЩ <1,0 ммоль / л (<40 мг / дл).
- Для первинної профілактики у осіб з дуже високим ризиком, але без СГ рекомендується зниження рівня ЛПНЩ на 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ЛПНЩ <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). Для осіб з дуже високим ризиком (тобто з іншим фактором ризику, але без АСССЗ), для первинної профілактики повинні враховуватися ті ж рекомендації для зниження ЛПНЩ.
- Для пацієнтів з високим ризиком рекомендується зниження ЛПНЩ $\geq$ 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ЛПНЩ <1,8 ммоль / л (<70 мг / дл).
- Для пацієнтів з помірним ризиком необхідно розглядати цільовий рівень ЛПНЩ <2.6 ммоль / л (<100 мг / дл).
- Для пацієнтів з низьким ризиком може розглядатися цільовий рівень ЛПНЩ <3.0 ммоль / л (<116 мг / дл).

Фармакологічні стратегії зниження рівня ЛПНЩ

Абсолютне зниження ЛПНЩ (визначається за рівнями ЛПНЩ до лікування та ефективністю препаратів, що знижують рівень ЛПНЩ) передбачає зниження відносного ризику, що, в свою чергу, в залежності від вихідного ризику серцево-судинних захворювань – визначає асоційоване абсолютне зниження ризику серцево-судинних захворювань у окремих пацієнтів.

Класифікація ризику у пацієнтів з сімейною гіперхолестеринемією

Пацієнти з сімейною гіперхолестеринемією і атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями або іншим основним фактором ризику, класифікуються як особи з дуже високим ризиком, а пацієнти без встановлених атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і без інших факторів ризику – з високим ризиком. Для них мета лікування визначена відповідно.

Інгібітори PCSK9

Представлені нові результати дослідження інгібіторів PCSK9 (пропротеїн конвертаза субтилізин/кексин тип 9) і оновлені рекомендації щодо їх клінічного застосування.

**Порівняння змін в Європейських рекомендаціях щодо лікування
дисліпідемій 2016 і 2019 рр.**

Зміни в основних рекомендаціях			
2016	Клас	2019	Клас
Аналіз ліпідів для оцінки ризику серцево-судинних захворювань			
Аполіпопротеїн В (АпоВ) повинен розглядатися в якості альтернативного маркера ступеня ризику, особливо при високому рівні тригліцеридів.	IIa	Аналіз рівня аполіпопротеїну В (АпоВ) рекомендується для оцінки ризику, особливо у людей з високими рівнями тригліцеридів, цукровим діабетом, ожирінням або метаболічним синдромом або дуже низьким рівнем ЛПНЩ, він може бути альтернативою ЛПНЩ, якщо такий є, в якості первинного показника для скринінгу, діагностики та лікування; і може бути кращим, ніж не-ЛПВЩ, у людей з високими рівнями тригліцеридів, цукровим діабетом, ожирінням або дуже низьким рівнем ЛПНЩ.	I
Фармакологічна стратегія зниження рівня ЛПНЩ			
Якщо цільових значень ЛПНЩ досягти не вдається, необхідно розглянути питання про призначення статинів в комбінації з інгібіторами всмоктування холестерину.	IIa	Якщо цільових значень ЛПНЩ досягти не вдається незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів, рекомендована комбінована терапія з езетимібом	I
Фармакологічна стратегія зниження рівня ЛПНЩ			
У пацієнтів з дуже високим ризиком, з стійко високими показниками ЛПНЩ, незважаючи на застосування, максимально переносимої дози статинів в комбінації з езетимібом, або у пацієнтів з непереносимістю статинів слід розглянути питання про призначення інгібітору PCSK9	IIb	Для вторинної профілактики у пацієнтів з дуже високим ризиком, у яких не можна досягти цільових значень ЛПНЩ незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів у комбінації з езетимібом, рекомендовано комбінацію з інгібітором PCSK9	I
		Для пацієнтів дуже високого ризику з сімейною гіперхолестеринемією (з АСССЗ чи іншим великим фактором ризику), у яких не можна досягти цільових значень ЛПНЩ незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів у комбінації з езетимібом, рекомендовано комбінацію з інгібітором PCSK9	I
Медикаментозна терапія гіпертригліцеридемії			
Статини можна розглядати як препарати вибору для зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів високого ризику і з гіпертригліцеридемією.	IIb	Статини рекомендовано як препарати першої лінії лікування для зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів високого ризику і з гіпертригліцеридемією (тригліцериди >2.3 ммоль/л (200 мг/дл))	I
Лікування пацієнтів з гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією			
Цільовим рівнем ЛПНЩ є <2,6 ммоль / л (<100 мг / дл), або, при наявності серцево-судинних захворювань, < 1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). При неможливості досягти цільових значень максимального зниження рівня ЛПНЩ слід досягати за допомогою комбінованого використання лікарських засобів в переносимих дозах.	IIa	Для пацієнтів дуже високого ризику з сімейною гіперхолестеринемією та з атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням рекомендується зниження рівня ЛПНЩ на 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ЛПНЩ <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). Якщо неможливо досягнути мети лікування, рекомендовано призначати комбіновану терапію.	I

Продовження таблиці

Зміни в основних рекомендаціях			
2016	Клас	2019	Клас
Лікування з інгібіторами PCSK9 слід розглядати у пацієнтів з сімейною гіперхолестеринемією та з серцево-судинним захворюванням або іншими факторами, що відносять їх до групи дуже високого ризику ІХС, такими як сімейний анамнез, високий рівень ліпопротеїну (а) або непереносимість статинів.	IIa	Лікування з інгібіторами PCSK9 рекомендовано у пацієнтів дуже високого ризику з сімейною гіперхолестеринемією, у яких не можна досягти мети лікування, незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів у комбінації з езетимібом.	I
Лікування дисліпідемії у пацієнтів похилого віку			
Так як у пацієнтів похилого віку часто є супутня патологія, яка впливає на фармакокінетику медикаментів, рекомендується починати проведення гіполіпідемічної терапії з низьких доз, потім збільшуючи дозу до досягнення цільових рівнів ліпідів, які є такими ж, як і у більш молодих осіб	IIa	Рекомендується розпочинати призначення статинів з менших доз, якщо є значна ниркова недостатність і / або існує потенційна можливість лікарської взаємодії, а потім поступово збільшувати дозу до досягнення мети лікування.	I
Ліпідознижуюча терапія у пацієнтів з гострим коронарним синдромом			
Якщо цільовий рівень ЛПНЩ не досягається з максимально переносимою дозою статинів та /або езетимібом, можна розглядати призначення інгібітору PCSK9 на додаток до гіполіпідемічної терапії; або окремо, або в поєднанні з езетимібом у пацієнтів з непереносимістю або протипоказаннями до прийому статинів.	IIb	Якщо цільовий рівень ЛПНЩ не досягається через 4-6 тижнів, незважаючи на максимальну переносиму дозу статинів і езетимібу, рекомендується додавання інгібітору PCSK9	I
Примітка. ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності.			

У сумнівних аспектах автори застосовують професійне судження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гриценко Ю.П. Дислипидемии: современный взгляд на проблему. Обзор рекомендаций ESC/EAS 2016. – 2017. – N7 (22). – С.12-14.
2. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D. et al. (2017) American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocr Pract. (Suppl 2): 1-87.
3. <https://internist.ru/events/detail/26495/> (выступление доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней Ульяновского Государственного Университета Шутова А.М.). – 21.02.17.
4. <https://www.msmanuals.com/GoldbergAnneCarol>. Дислипидемия (Гиперлипидемия). Washington University School of Medicine. – 2018.
5. <https://www.msmanuals.com/GoldbergAnneCarol>. Общие сведения о нарушениях холестерина и липидного обмена. – 08.12.2019.
6. <https://www.umj.com.ua/article/108145/МартышинО.О>. Новые рекомендации по контролю и лечению дислипидемии, а также профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор гайдлайна Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии. Український медичний часопис5(1)1332017. – 2019.

7. <http://www.webcardio.org/> Лекция проф. Долженко М.Н. Новые возможности в достижении и оценке антиатеросклеротического эффекта: современные методы визуализации и рациональная терапия атеросклероза. – 2019.
8. <http://www.webcardio.org/> Лекция проф. Долженко М.Н. Эффективности и безопасность статинов: выбор препарата. – 2019.
9. <http://www.webcardio.org/>. – 2019.
10. <http://www.webcardio.org/> Основные рекомендации по дислипидемиям и различия в них: время консенсуса? – 26.04.18.

РЕЗЮМЕ

**ДИСЛИПИДЕМИЯ: ПРОТИВОРЕЧИЯ В ЛЕЧЕНИИ
С ПОЗИЦИЙ НЕФРОЛОГОВ И КАРДИОЛОГОВ
(Новые разделы и концепции Европейских
рекомендаций по дислипидемиям 2019)**

Мойсеенко В.А.
(Киев)

Результаты клинических исследований показывают, что наличие нарушений липидного обмена у больных с заболеваниями почек ухудшает прогноз заболевания вследствие ускорения развития не только атеросклероза и кардиоваскулярных осложнений, но и нефросклероза. Длительный процесс разделения в медицине на отдельные специальности имеет свои преимущества в предоставлении высококвалифицированной помощи, но при этом теряется целостный мультидисциплинарный подход к пациенту. Большинство нефрологических больных лечатся не нефрологами. У больных хронической болезнью почек существует риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, в том числе сердечного приступа, инсульта и гипертензивных кризов, а также смерти, частота которых возрастает у лиц, находящихся на заместительной почечной терапии. Расхождение в рекомендациях (Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемии и другие) по липидоснижающей терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых событий может негативно влиять на эффективность лечения больных с хронической болезнью почек. При

назначении липидоснижающей терапии очень важно оценить безопасность препаратов, в частности их возможную нефротоксичность.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, гиполипидемические препараты, статины.

SUMMARY

**DYSLIPIDEMIA: CONTRADICTIONS IN TREATMENT
FROM THE POSITIONS OF NEPHROLOGISTS AND
CARDIOLOGISTS**

**(New sections and concepts of the 2019 European
recommendations on dyslipidemia)**

Moyseyenko V.O.
(Kyiv)

Clinical findings show that there are detectable lipid metabolism in patients with forbidden signs seeking prognosis for subsequent work, not only atherosclerosis and cardiovascular complications, but also nephrosclerosis. The dual process of division into medicine specifically has its advantages in providing highly skilled care, but the targeted multifactorial approach to patients is lost. Most nephrological patients are treated not by nephrologists. Patients with chronic illnesses (CKD) have a real risk of cardiovascular disease, including heart attack, consultant and hypertensive crisis, as well as death. Frequency is higher in patients on hemodialysis. Expansion in the recommendation (Recommendation of European Cardiology Societies and European Society of Atherosclerosis for the Study of Dyslipidemias and others) for lipid-lowering therapy with target profiles of cardiovascular possible adverse effects on the effectiveness of CKD lines. When prescribing lipid-lowering therapy it is very important to evaluate the safety of drugs, in particular their possible nephrotoxicity.

Key words: chronic kidney disease, risk of cardiovascular disease, lipid-lowering drugs, statins.

Мойсеенко Валентина Олексіївна

тел. +38 067 7779249

moyseyenko_vo@ukr.net

© Бондур В.В., Клименко О.В., 2019

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-02

УДК 616-01/-099:616-03

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНОЮ АКТИВНІСТЮ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

В.В. БОНДУР, О.В. КЛИМЕНКО

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме.

Вступ. Мінералокортикоїди переважно впливають на обмін електролітів, сприяють затримці в організмі натрію, хлоридів і води, і прискорюють виведення калію, кальцію і магнію. Синтез і надходження їх в кров регулюється переважно ангіотензином-II, що дозволяє вважати альдостерон частиною ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що забезпечує належний стан водно-сольового обміну і гемодинаміки.

Мета. Розглянути взаємозв'язки динамічної рівноваги мінералокортикоїдів у хворих з ураженнями нирок і наднирників.

Матеріал і методи. Огляд сучасних та зарубіжних літературних джерел; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати. Патогенез розвитку і прогресування ураження наднирників та нирок тісно пов'язаний з порушенням синтезу, всмоктуванням мінералокортикоїдів. Глюкокортикоїдна активність альдостерону приблизно відповідає 1/3 кортизону. Одними з головних органів-мішеней гормону є слинні залози та нирки. В нирках альдостерон посилює реабсорбцію натрію. У патологічних випадках затримка в організмі хлоридів і води призводить до розвитку набряків, гіпернатріємії, гіпокаліємії, гіперволемії, артеріальної гіпертензії, а іноді – до розвитку застійної серцевої недостатності, що становить особливу небезпеку у хворих з порушеннями функції нирок. Дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА) – синтетичний аналог мінералокортикоїду кори надниркової залози. Препарат показаний при скороминучій гіпофункції надниркових залоз (аддісонізм), при міастенії (підвищує тонус і працездатність м'язів), шоці і травмах, при гіпокортицизмі. Спіронолактон ефективний при набряках, пов'язаних з підвищеною продукцією альдостерону, при застійній серцевій недостатності, цирозі печінки і нефротичному синдромі.

Висновки. У пацієнтів з ураженням нирок і наднирників може мати місце порушення мінералокортикоїдного гомеостазу, для корекції якого застосовують синтетичні мінералокортикоїди та їх аналоги, антагоністи мінерало- та глюкокортикоїдів.

Ключові слова: мінералокортикоїди, альдостерон, антагоністи глюкокортикоїдів та мінералокортикоїдів, ураження нирок та наднирників, лікування.

Вступ. Біосинтез мінералокортикоїдів, як і глюкокортикостероїдів, здійснюється в клубочковій зоні кори надниркових залоз. Мінералокортикоїди переважно впливають на обмін електролітів, сприяючи затримці в організмі натрію, хлоридів і води, і прискорюючи виведення калію, кальцію і, меншою мірою, магнію. Стимулюють також вихід рідини і натрію з судинного русла в тканини, і збільшують його гідрофільність. Кінцевим результатом дії мінералокортикоїдів є збільшення об'єму циркулюючої крові і підвищення системного артеріального тиску. Глюкокортикоїдна активність, а також здатність впливати на обмін вуглеводів, жирів і білків у мінералокортикоїдів незначні [10,15,16].

Мета роботи: розглянути взаємозв'язки динамічної рівноваги мінералокортикоїдів у хворих з ураженнями нирок.

Матеріал і методи. Огляд сучасних та зарубіжних літературних джерел; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати та їх обговорення. Основний мінералокортикоїдний гормон людини – альдостерон, який утворюється в клубочковій зоні кори надниркових залоз. Його вперше в 1952 р. виділила з надниркових залоз в кристалічній формі англо-швейцарська група дослідників, очолювана S.A. Simpson, J.F. Tait. Біогенез альдостерону починається з холестеролу, який під впливом ряду ферментів проходить каскад окисних реакцій до

утворення альдостерону. Синтез і надходження в кров регулюється переважно ангіотензином-II, що дозволяє вважати альдостерон частиною ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що забезпечує належний стан водно-сольового обміну і гемодинаміки. Крім того, рівень альдостерону регулюється вмістом в крові іонів Na і K за типом зворотного зв'язку.

Механізм дії альдостерону, як і всіх стероїдних гормонів, реалізується шляхом зв'язування із специфічними внутрішньоклітинними рецепторами та ініціацією подальших змін на рівні генома клітини, які призводять до стимуляції синтезу відповідної РНК, активації синтезу білків і ензимів, що транспортують катіони, а також підвищенню проникності мембран для амінокислот. Альдостерон – похідне кортикостерону, у якого в положенні 18 замість метильної групи знаходиться альдегідна. Глюкокортикоїдна активність альдостерону приблизно відповідає 1/3 кортизону [11].

Одними з головних органів-мішеней гормону є слинні залози та нирки. В нирках альдостерон посилює реабсорбцію натрію в кінцевій частині дистальних ниркових каналців і збірних трубочок. Посилення реабсорбції іонів натрію і втрата іонів калію відбувається за допомогою наступних механізмів: збільшення кількості Na⁺, K⁺-АТФ-ази на базальній мембрані епітеліальних клітин; стимуляції синтезу мітохондріальних білків і енергозабезпечення роботи Na⁺, K⁺-АТФ-ази; стимуляції утворення Na-каналів на апікальній мембрані клітин ниркового епітелію і кірковому відділі збиральних трубок.

Окрім того, відбувається затримка в організмі хлоридів і води, посилюється виділення іонів водню і амонію, збільшується об'єм циркулюючої крові. У патологічних випадках це призводить до розвитку набряків, гіпернатріємії, гіпокаліємії, гіперводемії, артеріальної гіпертензії, а іноді – до розвитку застійної серцевої недостатності, що становить особливу небезпеку у хворих з порушеннями функції нирок. Альдостерон потенціює вазоконстрикторний ефект катехоламінів і чинить позитивну інотропну дію на серце.

Підвищення рівня альдостерону спостерігається при первинному альдостеронізмі (синдром Кона), причиною якого найчастіше є аденома клубочкової зони кори надниркових залоз і характеризується тріадою ознак: гіпертензія, гіпернатріємія, алкалоз. Вторинний гіперальдостеронізм супроводжується гіперплазією та гіперфункцією юктагломерулярних клітин, активацією надлишкової секреції реніну та ангіотензину II. Спостерігається підвищення артеріального тиску та поява набряків [13,16]. Зниження рівня мінералокортикоїдів призводить до зневоднення організму (ексікоз), зниження тонуусу і працездатності скелетної мускулатури (міастенія, гіпотонія

і гіподинамія), порушення серцевої діяльності (гіпотензія), змін активності центральної нервової системи (астенія), порушень пігментного обміну та ін. [2,12]

Період знаходження альдостерону в крові складає 24-36 хв, при цьому 50-68% зв'язується з білками плазми крові. Метаболізм здійснюється головним чином в печінці (85-92%) і меншою мірою – у нирках (5-10%). Основні метаболіти – тетра-гідро-альдостерон-глюкуронід і 18-оксо-глюкуронід-альдостерон. Більшість метаболітів екскретуються з сечею (80-90%) і незначна частина виділяється з калом. Нормальний вміст альдостерону в сироватці крові при визначенні радіоімунологічним методом у спокої становить 100-150 мг/мл; екскреція гормону з сечею – 5-20 мкг/добу.

Оскільки альдостерон в медичній практиці не використовується, у фармакотерапії застосовується його синтетичний попередник дезоксикортикостерон, що поступається в активності в 25-50 разів і в 100-200 разів – в здатності підтримувати співвідношення натрій/калій в плазмі.

Дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА) – синтетичний аналог мінералокортикоїду кори надниркової залози і в якості активної речовини містить дезоксикортон. При хворобі Аддісона вводять залежно від тяжкості захворювання від трьох і більше разів на тиждень до зменшення вираженості симптомів захворювання, потім дозу знижують до 5 мг 1-2 рази на тиждень. При внутрішньом'язовому введенні дія розвивається через 20-40 хв. Вищі дози для дорослих: разова 0,01 г (2 мл 0,5 розчину), добова – 0,025 г (5 мл 0,5 розчину). Препарат показаний, також, при скороминучій гіпофункції надниркових залоз (аддісонізм), при міастенії (підвищує тонус і працездатність м'язів), шоці і травмах. Дезоксикортикостерону ацетат можна також застосовувати при гіпокортицизмі у вигляді пігулок під язик (за шоку): призначають по 1 пігулці (2,5-5,0 мг) 1 раз на день або через день. Пігулку тримають до повного розсмоктування, не розжовуючи і не ковтаючи.

Протипоказаннями є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність з набряками, стенокардія, атеросклероз, хвороби печінки (цироз) та нирок (гломерулонефрит). При передозуванні можуть розвинути набряки (внаслідок затримки натрію і води), підвищення артеріального тиску.

Дезоксикортикостерону триметилацетат відрізняється за хімічною будовою від дезоксикортикостерону ацетату тим, що атоми водню метильної групи в положенні 321, замінені на три метильні групи. Вводять препарат 1 раз на 2 тижні внутрішньом'язово у вигляді водної суспензії по 1 мл, що забезпечує триваліший ефект.

До синтетичних аналогів мінералокортикоїдних гормонів належить флудрокортизон. За

хімічною будовою – це фтороване похідне гідрокортизону ацетату [23]. У малих терапевтичних дозах препарат чинить мінералокортикоїдну дію, проте у високих дозах здатний проявляти виражені глюкокортикоїдні ефекти. Препарат призначають при первинній і вторинній наднирковій недостатності, андреногенітальному синдромі з вираженою втратою електролітів; в офтальмологічній практиці при кератиті, алергійних захворюваннях і травмах очей.

Антагоністи кортикостероїдів. У якості антагоністів кортикостероїдів використовують препарати, що конкурують з ними за специфічні клітинні рецептори або гальмують їх біосинтез і секрецію (спіронолактон, хлодитан, амфенон, метирапон, аминоглутетимід, кетоконазол і трилостан). Ці препарати або в цілому пригнічують синтез кортикостероїдів, або роблять переважний вплив на глюко- або мінералокортикоїдну активність гормонів кори надниркових залоз [2].

Класифікація:

- 1) Інгібітори синтезу кортикостероїдів (аміноглутетимід, кетоконазол)
- 2) Переважні антагоністи глюкокортикоїдів:
 - a. антагоністи глюкокортикоїдних рецепторів – міфепристон
 - b. інгібітори синтезу глюкокортикоїдів – мітотан, метирапон
- 3) Переважні антагоністи мінералокортикоїдів:
 - a. антагоністи рецепторів альдостерону – спіронолактон, еплеренон.

В якості антагоніста мінералокортикоїдів застосовують спіронолактон (альдактон, верошпірон), який конкурує з альдостероном за місця зв'язування на цитоплазматичних мінералокортикоїдних рецепторах [1,3]. Препарат гальмує реабсорбцію іонів натрію через апікальну мембрану клітин ниркового епітелію, підвищує еккрецію з сечею іонів натрію, хлору і води, знижує секрецію і виведення калію, магнію, сечовини і збільшує їх концентрацію в крові, знижує кислотність сечі. Спіронолактон інгібує альдостерон-залежний обмін іонів натрію на іони калію у збиральних трубках і дистальних канальцях, що посилює калій-зберігаючу ефективність препарату. Виявляє помірну діуретичну і слабку гіпотензивну активність; найчастіше застосовують в якості калій-зберігаючого діуретика. Сечогінний ефект проявляється на 2-5-й день від початку регулярного прийому і зберігається впродовж 2-3 днів після припинення лікування. Препарат ефективний при набряках, пов'язаних з підвищеною продукцією альдостерону, при застійній серцевій недостатності, цирозі печінки і нефротичному синдромі. Калійзберігаючі властивості дозволяють використати його при гіпокаліємії, викликаних серцевими глікозидами або іншими діуретиками.

Антигіпертензивна активність обумовлена збільшенням еккреції іонів натрію і зменшенням ОЦК і позаклітинної рідини [5,6]. Спіронолактон найбільш ефективний для зниження підвищеного артеріального тиску у пацієнтів з первинним гіперальдостеронізмом, у більшості випадків есенціальній гіпертензії (навіть попри те, що рівень секреції альдостерону при доброякісній есенціальній гіпертензії може бути в межах норми). Терапія спіронолактоном викликає зменшення маси міокарду лівого шлуночку, покращує його скоротливу функцію, а також призводить до зменшення рівня мозкового натрій-уретичного пептиду, одного з важливих предикторів гіпертрофії міокарду і ремоделювання лівого шлуночку у хворих СН. Стійка гіпотензивна дія проявляється на 2-3-му тижні лікування.

Оскільки молекула спіронолактона містить стероїдне ядро, і він здатний зв'язуватися з рецепторами прогестерону і андрогенів, при тривалому застосуванні препарат може інколи викликати досить серйозні ускладнення: гінекомастію, еректильну дисфункцію, порушення менструального циклу, зміни голосу.

Протипоказаннями до призначення спіронолактону є хвороба Аддісона, гіперкаліємія, гіперкальціємія, гіпонатріємія, хронічна печінкова і ниркова недостатності, анурія, діабетична нефропатія, I триместр вагітності, метаболічний ацидоз, порушення менструального циклу або збільшення молочних залоз. З обережністю слід застосовувати препарат при АВ-блокаді зважаючи на ризик її посилення, обумовлений розвитком гіперкаліємії.

Сучасним селективним конкурентним антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів є еплеренон [7,9] і є 9-а, 11-а епокси-дериват спіронолактона, схвалений до клінічного використання у 2002 році. Препарат досить вибірково запобігає зв'язуванню альдостерону з рекомбінантними мінералокортикоїдними рецепторами в порівнянні із зв'язуванням з рекомбінантними глюкокортикоїдними, прогестероновими і андрогенними рецепторами. Еплеренон приблизно у 20 разів менш активний відносно мінералокортикоїдних рецепторів, ніж спіронолактон, проте в значно меншому ступені в порівнянні з ним зв'язується з білками плазми. Зрештою це забезпечує порівнянню антимінералокортикоїдну активність. Еплеренон викликає тривале підвищення рівню реніну і альдостерону в плазмі крові, що пов'язано з регуляцією секреції реніну альдостероном за принципом негативного зворотного зв'язку. Проте підвищення рівню реніну і циркулюючого альдостерону в плазмі крові не позначається на гіпотензивній активності препарату. Еплеренон знижує рівень артеріального тиску, гальмує розвиток серцевої недостатності як ішемічного, так і неішемічного походження, що робить його

препаратом вибору в якості доповнення до стандартного лікування у пацієнтів після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда в умовах зниження скоротливості серцевого м'язу і клінічних ознаках застою кровообігу, наявності хронічної серцевої недостатності з низькою систолічною функцією (фракція викиду лівого шлуночку $\leq 40\%$) [9, 24, 28]. Препарат зменшує гіпертрофію лівого шлуночку, не впливаючи на його функцію діастолі, частоту серцевих скорочень, тривалість інтервалів QRS, PR або QT. Початкова доза складає 25 мг на добу, потім впродовж 4 тижнів дозу збільшують до цільової – 50 мг 1 р/добу, проте добова доза не повинна перевищувати 100 мг, оскільки різко збільшується ризик гіперкаліємії. Гіпотензивний ефект препарату розвивається через 2 тижні прийому і досягає максимуму через 4 тижні. При застосуванні препарату відзначається значиме зниження показників летальності від серцево-судинних захворювань і частоти госпіталізації з метою лікування серцево-судинних захворювань. Особливо цей вплив проявляється на початку терапії у пацієнтів у віці до 75 років. Такі рекомендації були розроблені на основі проведених крупних рандомізованих досліджень (EPHESUS, EMPHASIS-HF), які продемонстрували переваги препарату Інспра (еплеренон) в досягненні основної мети – зниження ризику смертності від серцево-судинних захворювань. Оскільки еплеренон має значно меншу спорідненість з рецепторами прогестерону і андрогенів, ніж спіронолактон, він рідше викликає побічні ефекти з боку статевої сфери, наприклад такі, як гінекомастія у чоловіків та порушення менструальної функції і болю в молочних залозах (мастодинія) у жінок.

Переваги еплеренону над спіронолактоном були виявлені при призначенні хворим на цукровий діабет 2 типу: спіронолактон погіршував дисфункцію ендотелію судин та викликав підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну у той час, як еплеренон покращував коронарний кровотік (індукований аденозином функціональний резерв) і функцію ендотелію у хворих на цукровий діабет, які вже приймали інгібітори АПФ.

Відзначається, що додавання спіронолактону чи еплеренону до терапії інгібіторами АПФ або блокаторами ангіотензинових рецепторів може бути новим шляхом в запобіганні і уповільненні розвитку нефропатії при цукровому діабеті, зокрема зниження рівня протеїнурії за умови постійного моніторингу рівня калію в сироватці крові.

Препарат протипоказаний пацієнтам з початковим рівнем калію в сироватці >5 ммоль/л на момент початку лікування; нирковою недостатністю тяжкого ступеня (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м²); печінковою недостатністю тяжкого ступеня (клас С за

класифікацією Чайлда-П'ю); також при прийомі калій-зберігаючих діуретиків, інгібіторів цитохрому P450 (CYP 3A4, наприклад: ітраконазол, кетоназол, ритонавір, нелфінавір, кларитроміцин, телітроміцин і нефазодон). Не показаний прийом препарату у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину.

Інгібітори синтезу кортикостероїдів. Інгібітором синтезу кортикостероїдів є протипухлинний препарат аміноглютетимід, який в основному інгібірує 20,22-десмолазу; вказаний ензим каталізує першу (лімітуючу) стадію стероїдогенезу, внаслідок чого порушується продукція усіх стероїдних гормонів. Крім того, аміноглютетимід інгібірує 11-гідроксилазу, а також ароматазу, що перетворює андрогени на естроген [4,18].

Препарат застосовують при синдромі Кушинга, викликаному надмірною секрецією кортизолу пухлинами кори надниркових залоз або ектопічною продукцією АКТГ, гіперальдостеронізмі. Здатність інгібувати ароматазу використовується при лікуванні таких гормонально-залежних пухлин, як рак передміхурової і молочної залоз.

Аміноглютетимід досить часто викликає дозозалежні побічні реакції з боку ШКТ і нервової системи, а також скороминучий плямисто-папульозний висип. Зазвичай його призначають по 250 мг кожні 6 год, поступово збільшуючи дозу на 250 мг/добу кожні 1-2 тижні, поки не буде досягнутий потрібний рівень гормонів або не з'являться побічні ефекти, що перешкоджають подальшому збільшенню дози до максимальної (2 г/добу). Оскільки аміноглютетимід може викликати виражену надниркову залозисту недостатність, іноді з симптомами дефіциту мінералокортикоїдів потрібна замісна глюкокортикоїдна, а іноді і мінералокортикоїдна терапія, проте з цією метою не можна використати дексаметазон, оскільки аміноглютетимід прискорює його метаболізм [14].

Є дані про ефективність протигрибкового засобу кетоназол [9, 19]: у високих дозах активно запобігає стероїдогенезу в надниркових залозах і статевих залозах (головним чином за рахунок пригнічення 17,20-ліазної активності 17 α -гідроксилази). У ще більших дозах кетоназол інгібує і 20,22-десмолазу, блокуючи стероїдогенез в усіх тканинах. Згідно з деякими експериментальними даними, кетоназол – найбільш ефективний інгібітор стероїдогенезу при хворобі Кушинга [22]. У більшості випадків кетоназол призначають по 600-800 мг/добу (у 2 прийоми), але іноді дозу доводиться збільшувати до 1200мг/добу (у 2-3 прийоми). Побічні ефекти включають гепатотоксичність – від безсимптомного підвищення активності амінотрансуфераз до важкого ураження печінки. Кетоназол активно впливає на ізоферменти цитохрому P450, що може призводити до небажаних лікарських взаємодій, аж до летального кінця (описана смертельно небез-

печна взаємодія між кетоконазолом і що не мають седативної дії Н1-блокаторами, наприклад, терфенадином і астемизолом). Проте застосування кетоконазолу при надмірній продукції стероїдних гормонів доки не схвалене.

Антагоністи глюкокортикоїдних рецепторів. До антагоністів глюкокортикоїдних рецепторів відноситься міфепристон, який використовується частіше як антагоніст прогестеронових рецепторів [8, 21]. Препарат у великих дозах блокує глюкокортикоїдні рецептори, перешкоджає пригніченню гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (за механізмом негативного зворотного зв'язку) і призводить до вторинного посилення секреції АКТГ і кортизолу. Це відкриває можливість застосування міфепристону у фармакотерапії гіперкортизолемії. Перешкоджаючи зв'язуванню прогестерону з відповідними рецепторами, чинить антипрогестагенну дію [25]. Ці властивості дозволяють застосовувати препарат для переривання маткової вагітності на ранніх термінах (до 42 днів).

Метипрапон – лікарська речовина, що впливає на вироблення в організмі людини кортизолу і в меншій мірі альдостерону, проте дефіцит останнього компенсується надлишком 11-дезоксикортизолу, що має мінералокортикоїдну активність [26]. З діагностичною метою метипрапон застосовують для оцінки стану гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, для диференційної діагностики синдрому Кушинга. З лікувальною метою метипрапон призначають при гіперкортизолемії, обумовленій або пухлинами надниркових залоз, або ектопічною секрецією АКТГ. Цей препарат не має широкого застосування для терапії синдрому Кушинга, проте у деяких хворих з пухлинами надниркових залоз, синдромом ектопічної продукції АКТГ і гіперплазією препарат знижує продукцію кортизолу до нормального рівня. Він може чинити лікувальну дію при надлишку кортизолу, поки визначається його причина, або застосовуватись спільно з радіаційним і хірургічним лікуванням. Метипрапон в малих дозах працює більш селективно, ніж мітотан або амфенон В, тому менш токсичний і краще переноситься. Основними побічними ефектами є затримка солей і води (з високим ризиком гіпертонічного кризу і гіпокаліємічного алкалозу), гірсутизм в результаті переорієнтації метаболізму у бік синтезу ДОКС і андрогенів.

Протипухлинний засіб мітотан (хлодитан) пригнічує функцію кори надниркових залоз [27]. Припустимий механізм цитотоксичної дії полягає у безпосередньому пригніченні синтезу кортикостероїдів, токсичному ушкодженні мітохондрій кори надниркових залоз аж до дегенерації і атрофії секреторних елементів паренхіми залози. У мітохондріях хлодитан пригнічує 11 β -гідроксилазу, 18-гідроксилазу, 3 β -гідроксистероїдну дегідро-

геназу і ферменти, що здійснюють відщеплення в молекулі холестерину бічного ланцюга, що призводить до пригнічення утворення кортизолу, альдостерону і дегідроепіандростерону. Препарат здатний викликати деструкцію нормальної і пухлинної тканини кори надниркових залоз. Може впливати на метаболізм стероїдів в периферичній тканині, пригнічувати стероїдну активність АКТГ. Зниження концентрації 17-гідроксикортикостероїдів зазвичай відзначається через 2-3 дні після початку лікування, цитотоксична дія проявляється через 6 тижнів лікування. Через високу токсичність препарат застосовують тільки в лікуванні неоперабельної карциноми кори надниркових залоз і синдромі Іценко-Кушинга.

У світі існує досвід застосування амфенону і трилостану для лікування пухлинних процесів в кірковій речовині надниркових залоз і синдромі Іценко-Кушинга. Однак у зв'язку із високою токсичністю препарати використовуються переважно у ветеринарії; досвід їх використання у людей обмежений.

Висновки. У пацієнтів з ураженням нирок і наднирників може мати місце порушення мінералокортикоїдного гомеостазу, для корекції якого застосовують синтетичні мінералокортикоїди та їх аналоги, антагоністи мінерало- та глюкокортикоїдів та/або інгібітори синтезу кортикостероїдів.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Андреев Д.А.** Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в клинической практике // Consilium medicum. – 2013. – № 5. – С. 67-70.
2. **Бальон Я.Г.** Фармакотерапія патологічних станів надниркових залоз // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2012. – Т. 10, вип. 1 (37). – С.19-29.
3. **Беловол А.Н., Князькова И.И.** Антагонисты минералокортикоидных (альдостероновых) рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности // Здоровья Украины. – Ноябрь 2009. – С.51-53.
4. Інгібітори гормоноутворення в надниркових залозах та їх застосування у клінічній практиці (огляд літератури та власних досліджень)/ М.Д. Тронько, І.В. Комісаренко, Я.Г. Бальон [та ін.] // Журн. Акад. мед. наук України. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 271-286.
5. **Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В.** Ренин-ангиотензиновая система в кардиальной патологии. Ч. 1 // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 3. – С. 105-129.
6. **Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В.** Ренин-ангиотензиновая система в кардиальной патологии. Ч. 2 // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 4. – С. 109-129.

7. **Минушкина Л.О., Затейщиков Д.А.** Эплеренон – селективный блокатор рецепторов альдостерона // Фарматека. – 2007. – № 3 (138). – С.10-17
8. **Самойлова Т.Е., Аль-Сейкал Т.С.** Перспективы применения мифепристона при лечении гормонозависимых заболеваний у женщин (обзор) // Проблемы репродукции. – 2004. – № 10 (6). – С. 35-42.
9. **Соболева В.Н., Таратухин Е.О.** Антагонисты минералокортикоидов: селективность дает новые возможности терапии сердечной недостаточности. // Российский кардиологический журнал. – 2015 № 1 (117). – С.104-106
10. **Товстановская В.А., Ус И.В.** Новые перспективы применения Кетодина в гинекологии // Здоровье женщины. – 2009. – № 7. – С. 30-32.
11. **Фармакология: учебник /Д.А.Харкевич.** – 11-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 760 с.: ил.
12. **Фармакологія: підручник / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.А. Туманов та ін.; За ред. І.С. Чекмана.** – К.: Вища шк., 2001. – 598 с.: іл.
13. **Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін. / Видання 2-ге.** – Вінниця: Нова книга, 2011. – 784 с.
14. **Aminoglutethimide-induced protein free radical formation on myeloperoxidase: a potential mechanism of agranulocytosis / A. G. Siraki, M. G. Bonini, J. Jiang [et al.] // Chem. Res. Toxicol.** – 2007. – Vol. 20, N 7. – P. 1038-1045.
15. **Brewster U.C., Setara J.F., Perazella M.A.** The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states // Amer. J. Med. Sci. – 2003. – Vol. 326. – P.15-24.
16. **Brown M.J.** Renin: friend or foe // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 1026-1033.
17. **Cook A.K.** Pharmaceutical evaluation of compounded trilostane products / A.K. Cook, C.D. Nieuwoudt, S.L. Longhofer // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2012. – Vol. 48, N 4. – P. 228-233.
18. **Determination of aminoglutethimide enantiomers in pharmaceutical formulations by capillary electrophoresis using methylated-beta-cyclodextrin as a chiral selector and computational calculation for their respective inclusion complexes / A. A. Elbashir, F. E. Suliman, B. Saad, H. Y. Aboul-Enein // Talanta.** – 2009. – Vol. 77, N 4. – P. 1388-1393.
19. **Formulation and evaluation of Ketoconazole niosomal gel drug delivery system / S. Shirsand, M. Para, D. Nagendrakumar [et al.] // Int. J. Pharm. Invest.** – 2012. – Vol. 2, N 4. – P. 201-207.
20. **Foster S.** Questions trilostane study / S. Foster // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2011. – Vol. 239, N 8. – P. 1048-1049.
21. **Howland R. H.** Mifepristone as a therapeutic agent in psychiatry / R. H. Howland // J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv. – 2013. – Vol. 51, N 6. – P. 11-14.
22. **Investigation of the effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of macitentan, a novel dual endothelin receptor antagonist, in healthy subjects / J. Atsmon, J. Dingemanse, D. Shaikevich [et al.] // Clin. Pharmacokinet.** – 2013. – Vol. 52, N 8. – P. 685-692.
23. **Low doses of fludrocortisone and hydrocortisone, alone or in combination, on vascular responsiveness to phenylephrine in healthy volunteers / B. Laviolle, E. Donal, P. Le Maguet [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol.** – 2013. – Vol. 75, N 2. – P. 423-430.
24. **Pitt B, White H, Nicolau J, et al.** / Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – №46(3). – P.425-431.
25. **Spitz I.M.** Progesterone antagonists and progesterone receptor modulators: an overview // Steroids. – 2003. – Vol.68, №10-13. – P.981-993.
26. **Taenia crassiceps WFU cysticerci synthesize corticosteroids in vitro: metyrapone regulates the production / R. A. Valdez, L. Hinojosa, Y. Gomez [et al.] // Gen. Comp. Endocrinol.** – 2012. – Vol. 176, N 3. – P. 409-414.
27. **Taylor N.F.** Effects of mitotane treatment on human steroid metabolism: implications for patient management / N. F. Taylor // Endocr. Connect. – 2012. – Vol. 1, N 1. – P. 37-47.
28. **Weinberger MH, Roniker B, Krause SL, et al.** Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to-moderate hypertension // Am. J. Hypertens. – 2002. – № 15. – P.709-716.

РЕЗЮМЕ

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С
МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
В НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Бондур В.В., Клименко А.В.

(Киев)

Введение. Минералокортикоиды преимущественно влияют на обмен электролитов, способствуют задержке в организме натрия, хлоридов и воды, и ускоряют выведение калия, кальция и магния. Синтез и поступление их в кровь регулируется преимущественно ангиотензином-II, что позволяет считать альдостерон частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

мы, что обеспечивает надлежащее состояние водно-солевого обмена и гемодинамики. Цель. Рассмотреть взаимосвязи динамического равновесия минералокортикоидов у больных с поражениями почек и надпочечников. Материал и методы. Обзор современных и зарубежных литературных источников; методики – описание, анализ, реферирования.

Результаты. Патогенез развития и прогрессирования поражения надпочечников и почек тесно связан с нарушением синтеза, всасыванием минералокортикоидов. Глюкокортикоидная активность альдостерона примерно соответствует 1/3 кортизона. Одними из главных органов-мишеней гормона являются слюнные железы и почки. В почках альдостерон усиливает реабсорбцию натрия. В патологических случаях задержка в организме хлоридов и воды приводит к развитию отеков, гипернатриемии, гипокалиемии, гипervолемии, артериальной гипертензии, а иногда – к развитию застойной сердечной недостаточности, представляет особую опасность у больных с нарушениями функции почек. Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) – синтетический аналог минералокортикоидов коры надпочечников. Препарат показан при быстротекущей гипопункции надпочечников (аддисонизм), при миастении (повышает тонус и работоспособность мышц), шоке и травмах, при гипокортицизме. Спиронолактон эффективен при отеках, связанных с повышенной выработкой альдостерона, застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени и нефротическим синдромом.

Выводы. У пациентов с поражением почек и надпочечников может иметь место нарушение минералокортикоидного гомеостаза, для коррекции которого применяют синтетические минералокортикоиды и их аналоги, антагонисты минерало- и глюкокортикоидов.

Ключевые слова: минералокортикоиды, альдостерон, антагонисты глюкокортикоидов и минералокортикоидов, поражение почек и надпочечников, лечение.

SUMMARY

PHARMACOLOGICAL FEATURES OF MEDICINAL PRODUCTS WITH MINERALCORTICOID ACTIVITY IN NEPHROLOGICAL PRACTICE

Bondur V.V., Klymenko O.V.

(Kyiv)

Introduction. Mineralocorticoids mainly affect the exchange of electrolytes, promote retention in the body of sodium, chlorides and water, and accelerate the excretion of potassium, calcium and magnesium. Their synthesis and blood supply are regulated mainly by angiotensin-II, which makes it possible to consider aldosterone as a part of renin-angiotensin-aldosterone system, which ensures the proper state of water-salt metabolism and hemodynamics.

The purpose. Consider the relationship of dynamic balance of mineralocorticoids in patients with kidney and adrenal lesions.

Material and methods. Review of contemporary and foreign literary sources; techniques – description, analysis, abstracting.

Results. The pathogenesis of the development and progression of adrenal and kidney damage is closely associated with impaired synthesis, absorption of mineralocorticoids. The glucocorticoid activity of aldosterone roughly corresponds to 1/3 of cortisone. Main target organs of the hormone are salivary glands and kidneys. In the kidneys, aldosterone enhances sodium reabsorption. In pathological cases, the prolonged presence of chlorides and water in the body leads to the development of edema, hypernatremia, hypokalemia, hypervolemia, arterial hypertension, and sometimes, to the development of congestive heart failure. It poses particular danger in patients with impaired renal function. Deoxycorticosterone acetate (DOCSA) is a synthetic analogue of the Mineralocorticoids of the adrenal cortex. The drug is indicated for rapid-flowing adrenal hypofunction (Addisonism), for myasthenia (increases muscle tone and performance), shock and trauma, for hypocorticism. Spironolactone is effective in swelling associated with increased aldosterone production, congestive heart failure, liver cirrhosis and nephrotic syndrome. Conclusions. Patients with kidney and adrenal lesions may have a violation of mineralocorticoid homeostasis, for the correction of which synthetic mineralocorticoids and their analogues, mineral and glucocorticoid antagonists, are used.

Key words: mineralocorticoids, aldosterone, glucocorticoid and mineralocorticoid antagonists, renal and adrenal lesions, treatment.

Бондур Віталій Вольдемарович
vitaliy.bondur@gmail.com

MODERN PROBLEMS OF ALPORT SYNDROME DIAGNOSIS

YE.I. BRANTOVA

Private higher education institute
“International academy of ecology and medicine”

Summary.

Introduction. In the practice of adult nephrologists there are cases of rare genetically caused kidney damage, in particular, Alport syndrome. This is due to the availability and improvement of instrumental diagnostic methods, timely approaches to treatment in pediatric practice, and prolongation of the pre-dialysis period.

Goal. Analysis and synthesis of new data from domestic and foreign sources on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, types of inheritance, differential diagnosis of Alport syndrome in order to improve the success of students, interns and teachers in the study of nephrological subjects.

Material and methods. Review of contemporary and foreign literary sources; techniques – description, analysis, abstracting.

Results. Alport syndrome (AS, synonym: hereditary nephritis) is non-immune genetically determined glomerulopathy caused by a mutation of genes that encode collagen type IV of basement membranes, manifested by hematuria and / or proteinuria, a progressive decreased renal function, combined with pathology of hearing and abnormalities affecting the eyes. Alport syndrome inherited type: X-linked dominant (XLAS): 85%, autosomal recessive (ARAS): 15%, autosomal dominant (ADAS): 1%.

Conclusions. Family history, electron microscopy, immunochemical analysis of type IV collagen expression are informative for verifying the diagnosis of Alport syndrome. Due to the rarity of this disease, in addition, the fact that patients often refuse kidney biopsy, it is necessary to cooperate more closely with genetic laboratories, to take measures to improve the availability of molecular analysis of mutations of collagen IV genes. In addition, it is a fact that sometimes the family history of the disease is ambiguous, unavailable for genetic analysis, and patients refuse to have a kidney biopsy. It is a motive to encourage doctors to improve their educational work with patients about safety of this analysis and its value.

Key words:

Alport syndrome, basement membrane, collagen IV, COL4A3, COL4A4, and COL4A5 genes, hereditary, genetics, nephritis, hearing loss.

Introduction. Increasingly, in the practice of adult nephrologists there are cases of rare genetically caused kidney damage, in particular, Alport syndrome. This is due to the availability and improvement of instrumental diagnostic methods, timely approaches to treatment in pediatric practice, and prolongation of the pre-dialysis period.

Goal. Analysis and synthesis of new data from domestic and foreign sources on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, types of inheritance, differential diagnosis of Alport syndrome in order to improve the success of students, interns and teachers in the study of nephrological subjects.

Material and methods. Review of contemporary and foreign literary sources; techniques - description, analysis, abstracting.

Results. Alport syndrome (AS, synonym: hereditary nephritis) is non-immune genetically determined glomerulopathy caused by a mutation of genes that encode collagen type IV of basement membranes,

manifested by hematuria and / or proteinuria, a progressive decreased renal function, combined with pathology of hearing and abnormalities affecting the eyes [1]. Several clinical cases of patients with hereditary familial congenital hemorrhagic nephritis were published by Arthur C. Alport in 1927. He was the first to recognize the link between nephritis and deafness, and he also noted ocular changes in one of these patients [11].

Alport syndrome inherited type:

- X-linked dominant (XLAS): 85%.
- Autosomal recessive (ARAS): 15%.
- Autosomal dominant (ADAS): 1%. [2]

The most common *X-linked form* of Alport syndrome leads to end-stage renal failure in men. Hematuria usually occurs in boys with Alport syndrome in early years of life. Proteinuria is usually absent in childhood, but this condition often develops in men with XLAS and in both sexes with ARAS [5,10,12,13].

Hearing loss and eye damage are never detected at birth – they occur in late childhood or adolescence, shortly before the development of renal failure. The most common type of Alport syndrome is caused by mutations in genes located on a long arm of the X chromosome that are responsible for collagen biosynthesis [6]. Mutations in these genes interfere with the normal synthesis of type IV collagen, which is a very important structural component of basement membranes in kidneys, inner ear and eyes.

In case of impaired synthesis of type IV collagen, the glomerular basement membranes in kidneys are not able to filter toxic products from blood normally by passing proteins (proteinuria) and red blood cells (hematuria) into urine. Anomalies in the synthesis of type IV collagen lead to chronic kidney failure, which is the main reason of death of patients with Alport syndrome [3,4].

Sensorineural hearing loss is a characteristic manifestation of Alport syndrome, which is observed quite often, but not always. There are many families with Alport syndrome who suffer from severe nephropathy but have normal hearing. Hearing impairment is never detected at birth. Bilateral high-frequency sensorineural hearing loss is usually manifested in the early years of life or in early adolescence. At an early stage of the disease, hearing impairment is determined only by audiometry. According to disease progression hearing disorder extends to low frequencies, including human speech. After the onset of hearing loss, kidney involvement should be expected. With X-linked Alport syndrome, 50% of males suffer from sensorineural hearing loss by age 25, and by age 40, about 90% [3,4].

The **anterior lenticonus** (protrusion of the central part of the lens of the eye forward) is observed in 25% of patients with X-linked inheritance. There is no lenticonus at birth, but over the years it leads to progressive visual impairment, which causes patients to often change glasses. The condition is not accompanied by pain of eyes, redness or color vision disorders. **Retinopathy** is the most common manifestation of Alport syndrome on the part of the organ of vision, affecting 85% of men with an X-linked form of the disease. The appearance of retinopathy usually precedes renal failure [4].

The **autosomal recessive form** accounts for only 10-15% of cases of the disease. This form is found in children whose parents are carriers of one of the affected genes, the combination of which in the child causes the disease. Parents themselves do not have symptoms or have minor manifestations, and children are seriously ill – their symptoms are similar an X-linked type of inheritance [7,12,13].

The **autosomal dominant form** of Alport syndrome is the rarest form of the syndrome, which affects one generation after another, males and females are equally ill. Renal manifestations and deaf-

ness are similar an X-linked form, but renal failure may occur at a later age. Clinical manifestations of autosomal dominant forms are supplemented by a tendency to bleeding, macrothrombocytopenia, Epstein syndrome, and the presence of neutrophilic inclusions in blood [5,9,12,13].

To date, the diagnosis of Alport syndrome is considered valid in the case of detection of a patient 3 of 4 typical signs:

- presence in each family of at least two patients with nephropathy;
- hematuria as a leading symptom of proband nephropathy;
- presence of deafness in at least one family member;
- development of chronic renal failure in one relative and more.

In the diagnosis of Alport syndrome, if there is doubt after a biopsy of the kidney, genetic analysis is used to obtain a clear answer. Mutations of type IV collagen synthesis genes are determined. For diagnosis of Alport syndrome, genetic analysis is crucial. Mutations of type IV collagen synthesis genes are determined.

Alport syndrome arises from mutations in the COL4A3, COL4A4, and COL4A5 genes. The majority of individuals with Alport syndrome (approximately 60% according to recent studies utilizing next-generation sequencing) have the X-linked form of the disease because of mutations in COL4A5[1,4]. Autosomal recessive Alport syndrome (ARAS) is caused by mutations in both alleles of COL4A3 or COL4A4, and accounts for about 15% of people with the disease [1,4]. Finally, about 25% of individuals with Alport syndrome have autosomal dominant disease, resulting from mutation in one allele of COL4A3 or COL4A4 [1,4,8].

Dubey S.K. [14], as a specialist in genetic mutations in patients with X-linked Alport syndrome, recommends analysis for the COL4A5 gene mutation if the patient meets at least two diagnostic criteria, and analysis of COL4A3 and COL4A4 if the COL4A5 mutation is not detected or detected inheritance. These analyzes are very important for diagnosis when there is no family history and it is impossible to identify the syndrome by three of the four typical signs of Alport syndrome: presence in each family of at least two patients with nephropathy, hematuria as a leading symptom of proband nephropathy, presence of deafness in at least one family member, development of chronic renal failure in one relative and more. It also matters for the descendants' future family history. If hematuria is combined with deafness or lesions of the eyes and if the ancestral history is sufficiently informative, there is no doubt to establish the type of inheritance. Hematuria may remain presumably sporadic even after screening for hematuria in both parents. The presence of early

hematuria, sensorineural hearing loss, lenticonus can only guide with respect to SA, but the type of inheritance remains uncertain. Sporadic hematuria with proteinuria, detected in the absence of extrarenal manifestations, is the reason for a renal biopsy to exclude other hematuric glomerulopathies, to clarify lesions in SA, as well as to conduct immunochemical analysis of the expression of type IV collagen.

Often, patients refuse kidney biopsy, which also complicates the diagnosis of CA. The determination of mutations in the COL4A5, COL4A3 or COL4A4 genes is crucial for diagnosis of the disease, but molecular analysis is an expensive and time-consuming procedure due to the large size of the type IV collagen gene and a wide variety of mutations. Therefore, other analysis, such as a skin biopsy, are very useful and can guide genetic screening.

Conclusions. To date, every report from a practitioner about a clinical case of Alport syndrome is very important. Family history, electron microscopy, immunochemical analysis of type IV collagen expression are informative for verifying the diagnosis of Alport syndrome. Due to the rarity of this disease, in addition, the fact that patients often refuse kidney biopsy, it is necessary to cooperate more closely with genetic laboratories, to take measures to improve the availability of molecular analysis of mutations of collagen IV genes. In addition, it is a fact that sometimes the family history of the disease is ambiguous, unavailable for genetic analysis, and patients refuse to have a kidney biopsy. It is a motive to encourage doctors to improve their educational work with patients about safety of this analysis and its value.

LITERATURE

1. **Фокеева В.В.** Наследственный нефрит. В кн.: Детская нефрология (руководство для врачей) /Под ред. М.С. Игнатовой, Ю.Е. Вельтищева Л.: Медицина, 1989. – с. 244-256.
2. **Kashtan C.E, Ding J., Garosi G. et al.** Alport syndrome: a unified classification of genetic disorders of collagen IV 345: a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group. *Kidney Int.* 2018;93 (5):1045-1051.
3. **Gross O., Netzer K.O., Lamberty R. et al.** Meta-analysis of genotype-phenotype correlation in X-linked Alport syndrome. *Nephrol.Dial. Transp.* 2002;17:1218-1227.
4. **Jais J.P, Knebelmann B., Giatras I., et al.** X-linked Alport syndrome: natural history in 195 families and genotype-phenotype correlations in males. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(4):649-657.
5. **Fallerini C., Dosa L., Tita R., et al.** Unbiased next generation sequencing analysis confirms the existence of autosomal dominant Alport syndrome in a relevant fraction of cases. *Clin Genet.* 2014;86(3):252-257.
6. **Bekheirnia M.R., Reed B., Gregory M.C., et al.** Genotype-phenotype correlation in X-linked Alport syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(5):876-883.
7. **Storey H., Savage J., Sivakumar V., Abbs S., Flinter F.A.** COL4A3/COL4A4 mutations and features in individuals with autosomal recessive Alport syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(12):1945-1954.
8. **Deltas C., Pierides A., Voskarides K.** Molecular genetics of familial hematuric diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(12):2946-2960.
9. **Kamiyoshi N., Nozu K., Fu X.J. et al.** Genetic, Clinical, and Pathologic Backgrounds of Patients with Autosomal Dominant Alport Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(8):1441-1449.
10. **Rheault M.N., Kren S.M., Hartich L.A.** X-inactivation modifies disease severity in female carriers of murine X-linked Alport syndrome. *Nephrol.Dial. Transp.* 2010;25:764-769
11. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
12. **Abreu-Velez, A.M.** Collagen IV in Normal Skin and in Pathological Processes /A.M. Abreu-Velez, M.S. Howard //N. Am. J. Med. Sci. – 2012. – P. 18.
13. **Alsahli A.A., Alshahwan S.I., Alotaibi A.O., Alsaad K.O., Aloudah N., Farooqui M., Al Sayyari A.A.** Alport's syndrome with focal segmental glomerulosclerosis lesion – Pattern to recognize. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018;29:167-72
14. **Dubey S.K. et al.** Mutational analysis and genotype-phenotype correlations in southern Indian patients with sporadic and familial aniridia // *Mol. Vis.* – 2015. – 21. – P. 88-97.

РЕЗЮМЕ

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМА АЛЬПОРТА

Брантова О.І.

(Київ)

Вступ. Все частіше в практиці дорослих нефрологів зустрічаються випадки рідкісних генетично зумовлених уражень нирок, зокрема, синдрому Альпорта. Це пов'язано з доступністю та покращенням методів інструментальної діагностики, своєчасними підходами до лікування в педіатричній практиці, подовженням додіалізного періоду.

Мета. Аналіз та узагальнення нових даних вітчизняних та зарубіжних джерел щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів, типів успадкування, диференціальної діагностики синдрому Альпорта з метою підвищення успішності студентів, інтернів і викладачів при вивченні нефрологічної тематики.

Матеріал і методи. Огляд сучасних та зарубіжних літературних джерел; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати. Синдром Альпорта (СА, синонім: спадковий нефрит) – неімунна генетично детермінована гломерулопатія, обумовлена мутацією генів, що кодують колаген IV типу базальних мембран, що виявляється гематурією і/або протеїнурією, прогресуючим зниженням ниркових функцій, що поєднується з патологією слуху і зору [1]. Кілька клінічних випадків пацієнтів із спадковим сімейним вродженим геморагічним нефритом було опубліковано Артуром К. Альпортом у 1927 р. Він першим визнав зв'язок між нефритом та глухотою, а також зазначив зміни функції очей у одному з цих пацієнтів [11].

Типи успадкування синдрому Альпорта:

- Х-зчеплений домінантний (XLAS): 85%.
- Аутосомно-рецесивний (ARAS): 15%.
- Аутосомно-домінантний (ADAS): 1%. [2]

Найбільш поширена Х-зчеплена форма синдрому Альпорта призводить до термінальної стадії ниркової недостатності у чоловіків. Гематурія зазвичай виникає у хлопчиків з синдромом Альпорта в перші роки життя. Протеїнурія зазвичай відсутня в дитинстві, але цей стан часто розвивається у чоловіків з XLAS і у представників обох статей з ARAS [5,10,12,13].

Втрата слуху і ураження очей ніколи не виявляються при народженні – вони виникають в пізньому дитинстві або в юності, незадовго до розвитку ниркової недостатності. Найпоширеніший тип синдрому Альпорта викликаний мутаціями в генах, розташованих на довгому плечі Х-хромосоми, що відповідають за біосинтез колагену [6]. Мутації в цих генах порушують нормальний синтез колагену типу IV, який є дуже важливим структурним компонентом базальних мембран в нирках, внутрішньому вусі і очах. При порушенні синтезу колагену типу IV гломерулярні базальні мембрани в нирках не здатні нормально фільтрувати токсичні продукти з крові, пропускаючи в сечу білки (протеїнурія) і еритроцити (гематурія). Аномалії синтезу колагену типу IV призводять до хронічної ниркової недостатності, що і є головною причиною смерті при синдромі Альпорта [3,4].

Нейросенсорна туговухість – це характерний прояв синдрому Альпорта, яке спостерігається досить часто, але не завжди. Є цілі сім'ї з синдромом Альпорта, які страждають від важкої нефропатії, але мають нормальний слух. Порушення слуху ніколи не виявляється при народженні. Білатеральна високочастотна нейросенсорна туговухість зазвичай проявляється в перші роки життя або в ранньому підлітковому віці. На ранній стадії хвороби порушення слуху визначається тільки при аудіометрії. У міру прогресування, порушення слуху поширюється на низькі частоти, включаючи людську мову. Після появи приглухуватості слід очікувати залучення нирок. При Х-зчепленому синдромі Альпорта 50% чоловіків страждають нейросенсорною приглухуватістю до 25 років, а до 40 років – близько 90% [3,4].

Передній лентіконус (випинання центральної ділянки кришталика ока вперед) спостерігається у 25% пацієнтів з Х-зчепленим типом успадкування. Лентіконусу немає при народженні, але з роками він призводить до прогресуючого погіршення зору, яке змушує хворих часто міняти окуляри. Стан не супроводжується

ся болем в очах, почервонінням або порушеннями колірної зору. Ретинопатія – це найпоширеніший прояв синдрому Альпорта з боку органу зору, вражає 85% чоловіків з Х-зчепленою формою хвороби. Поява ретинопатії зазвичай передуює нирковій недостатності. [4]

На аутосомно-рецесивну форму припадає лише 10-15% випадків хвороби. Ця форма зустрічається у дітей, чий батьки є носіями одного з уражених генів, поєднання яких у дитини викликає хворобу. Самі батьки не мають симптомів або мають незначні прояви, а діти тяжко хворі – їх симптоми нагадують такі при Х-зчепленому типу успадкування. [7,12,13]

Аутосомно-домінантна форма синдрому Альпорта – це найрідкісніша форма синдрому, яка зачіпає одне покоління за іншим, причому чоловіки і жінки хворіють однаково важко. Ниркові прояви і глухота нагадують Х-зчеплену форму, але ниркова недостатність може виникати в більш пізньому віці. Клінічні прояви аутосомно-домінантної форми доповнюються схильністю до кровотеч, макротромбоцитопенією, синдромом Епштейна, наявністю нейтрофільних включень в крові [5,9,12,13].

На сьогоднішній день діагноз синдрому Альпорта вважається правомочним у разі виявлення у хворого 3 з 4 типових ознак:

1. наявність в кожній родині не менше двох хворих нефропатією;
2. гематурія як провідний симптом нефропатії у пробанда;
3. наявність приглухуватості хоча б у одного з членів сім'ї;
4. розвиток хронічної ниркової недостатності у одного родича і більш.

У діагностиці синдрому Альпорта, якщо залишаються сумніви після біопсії нирки, генетичний аналіз використовується для отримання однозначної відповіді. Визначаються мутації генів синтезу колагену типу IV.

У діагностиці синдрому Альпорта вирішальне значення має генетичний аналіз. Визначаються мутації генів синтезу колагену типу IV.

Синдром Альпорта виникає внаслідок мутацій генів COL4A3, COL4A4 та COL4A5. Більшість людей із синдромом Альпорта (приблизно 60% згідно з останніми дослідженнями, що використовують послідовність наступного покоління) мають Х-зв'язану форму захворювання через мутації COL4A5 [1,4]. Аутосомно-рецесивний синдром Альпорта (ARAS), викликаний мутаціями в обох алелях COL4A3 або COL4A4, і на них припадає близько 15% людей із захворюванням [1,4]. Нарешті, близько 25% людей із синдромом Альпорта мають аутосомно-домінантне захворювання, що виникає внаслідок мутації одного алеля COL4A3 або COL4A4 [1,4, 8].

Dubey S.K. [14], як фахівець по генетичних мутаціях у пацієнтів з Х-зчепленим синдромом Альпорта, рекомендує аналіз на мутації гену COL4A5, якщо пацієнт відповідає хоча б двом з діагностичних критеріїв, і аналіз COL4A3 і COL4A4, якщо мутація COL4A5 не виявлена або підозрюється аутосомне успадкування. Такі аналізи дуже важливі для діагностики, коли немає

даних сімейного анамнезу і неможливо ідентифікувати синдром за трьома з чотирьох типових ознак синдрому Альпорта: наявність в кожній родині не менше двох хворих нефропатією, гематурія як провідний симптом нефропатії у пробанда, наявність приглухуватості хоча б у одного з членів сім'ї, розвиток хронічної ниркової недостатності у одного родича і більше. Також це має значення для потомственого анамнезу в майбутньому. Якщо гематурія поєднується з глухотою чи поразками очей і якщо спадковий анамнез досить інформативний, нема сумнівів для встановлення типу успадкування. Гематурія може залишатися імовірно спорадичною навіть після скринінгу на гематурію у обох батьків. Наявність ранньої гематурії, нейросенсорної приглухуватості, лентіконусу може лише зорієнтувати щодо СА, але тип успадкування залишається невизначеним. Спорадична гематурія з протеїнурією, що виявляється при відсутності екстрауренальних проявів, є приводом до проведення ниркової біопсії, що дозволяє виключити інші гематуричні гломерулопатії, уточнити ураження при СА, а також провести імунохімічний аналіз експресії колагену IV типу.

Не рідко пацієнти відмовляються від біопсії нирок, що теж ускладнює уточнення діагнозу СА. Визначення мутацій в генах COL4A5, COL4A3 або COL4A4 має вирішальне значення для діагностики захворювання, але молекулярний аналіз процедура дорога і вимагає часових витрат через великий розмір гену колагену IV типу і великої різноманітності мутацій. Тому інші дослідження, такі як біопсія шкіри, дуже корисні і можуть зорієнтувати в плані генетичного скринінгу.

Висновки. На сьогоднішній день дуже важливим є кожне повідомлення від практикуючого лікаря про клінічний випадок синдрому Альпорта. Сімейний анамнез, електронна мікроскопія, імунохімічний аналіз експресії колагену IV типу є інформативними для верифікації діагнозу «синдром Альпорта». У зв'язку з рідкісністю цього захворювання, крім того, тим фактом, що пацієнти часто відмовляються від біопсії нирок, необхідно більш тісно співпрацювати з генетичними лабораторіями, вжити заходів щодо поліпшення доступності молекулярного аналізу мутацій в генах колагену IV. Крім того, той факт, що у разі неоднозначного анамнезу захворювання, не завжди доступного генетичного методу дослідження, відмови пацієнта від біопсії нирок, є мотивом до спонукання практикуючих лікарів щодо покращення роз'яснювальної роботи з пацієнтами щодо безпеки цього методу дослідження та його цінності.

Ключові слова: Синдром Альпорта, базальна мембрана, колаген IV, гени COL4A3, COL4A4, і COL4A5, спадковість, генетика, нефрит, зниження слуху.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА АЛЬПОРТА

Брантова Е.И.

(Киев)

Введение. В практике взрослых нефрологов встречаются случаи редкого генетически обусловленного повреждения почек, в частности, синдрома Альпорта. Это связано с наличием современных инструментальных методов диагностики, своевременным подходом к лечению в педиатрической практике и продлением додиализного периода.

Цель. Анализ и обобщение новых данных из отечественных и зарубежных источников по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, типам наследования, дифференциальной диагностике синдрома Альпорта с целью повышения успеваемости студентов, интернов и преподавателей при изучении нефрологии.

Материал и методы. Обзор современных и зарубежных литературных источников; приемы – описание, анализ, реферат.

Полученные результаты. Синдром Альпорта (AS, синоним: наследственный нефрит) представляет собой неиммунную генетически детерминированную гломерулопатию, вызванную мутацией генов, кодирующих коллаген IV типа базальных мембран, что проявляется гематурией и/или протеинурией, прогрессирующим снижением функции почек в сочетании с патологией слуха и нарушениями, влияющие на глаза. Наследственный тип синдрома Альпорта: X-сцепленная доминанта (XLAS): 85%, аутосомно-рецессивный (ARAS): 15%, аутосомно-доминантная (ADAS): 1%.

Выводы. Семейный анамнез, электронная микроскопия, иммунохимический анализ экспрессии колагена типа IV являются информативными для подтверждения диагноза синдрома Альпорта. Из-за редкой встречаемости и отказа пациентов от проведения биопсии почек, необходимо более тесно сотрудничать с генетическими лабораториями, чтобы принять меры по улучшению доступности молекулярного анализа мутаций генов коллагена IV.

Ключевые слова: синдром Альпорта, базальная мембрана, коллаген IV, гены COL4A3, COL4A4 и COL4A5, наследственность, генетика, нефрит, снижение слуха.

Брантова Олена Іванівна
elenabrant@ukr.net

© Дубовик В.Ю., 2019

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-04

УДК 616.78

БІОПСІЯ НИРОК – ВАЖЛИВИЙ ІНСТРУМЕНТ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ ПАЦІЄНТІВ З ЛЮПУС-НЕФРИТОМ

В.Ю. ДУБОВИК

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме.

Вступ. Ураження нирок при системному червоному вовчаку (СЧВ) може варіювати від легкого до важкого і виникає у 50%-70% хворих, частіше розвивається на 2-3 році життя. Перкутанна біопсія нирок є золотим стандартом для діагностики ЛН відповідно до класифікації ВООЗ ще з 1974 р. Мета. Розкрити значення біопсії нирок для діагностики та визначення прогнозу.

Матеріал і методи. Огляд сучасних та зарубіжних літературних джерел; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати. Люпус-нефрит (ЛН) має різноманітні морфологічні прояви з різними клінічними ознаками та наслідками. Хоча повідомлень про клінічне застосування класифікації біопсії нирок при ЛН багато, досліджень, що оцінюють її достовірність поки недостатня кількість. Біопсія нирок при ЛН погано інтерпретується, що викликає серйозні сумніви щодо її обґрунтованості та клінічного застосування, оскільки це може призвести до серйозних помилок у діагностиці, лікуванні та визначенні прогнозу.

Висновок. Молекулярний аналіз біоптату стане ключем для персоналізованого підходу підбору препаратів при ЛН. Молекулярна характеристика ураження нирок, наявна при ЛН, надасть необхідні доповнення для більш точної класифікації захворювання, прогнозування результатів та подальшого застосування нових терапевтичних засобів.

Ключові слова: люпус-нефрит, повторна біопсія нирок, гістологія, молекулярний аналіз, прогноз.

Вступ. Прогностично несприятливі фактори ризику розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) у хворих з люпус-нефритом (ЛН) поділяються на дві групи [1]:

1. **Ниркові:** порушення ниркової функції у дебюті СЧВ, затримка призначення імуносупресивної терапії на 2 роки, відсутність повної ремісії під час лікування, наявність рецидивів ЛН;
2. **Позаниркові:** чоловіча стать, гематологічні прояви (тромбоцитопенія, лейкопенія), персистуюча гіпокомplementемія, молодий вік на момент встановлення діагнозу, підвищений рівень антитіл до нативної ДНК після початку лікування, наявність антифосфоліпідних антитіл.

Крім того, розвиток термінальної хвороби нирок найвірогідніший у афроамериканців та латиноамериканців. Також на поганий прогноз впливають низький соціально-економічний статус, низька комплаєнтність та супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет) [3].

Мета. Розкрити значення біопсії нирок для діагностики та визначення прогнозу.

Матеріал і методи. Огляд сучасних та зарубіжних літературних джерел; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати. Предикторами поганого прогнозу є неможливість нормалізувати рівень креатиніну сироватки крові та знизити протеїнурію до <1 г/добу протягом перших 6 міс лікування. Якщо під час лікування не вдається знизити рівень креатиніну до <2 мг/дл, то це вказує на високий ризик прогресування термінальної хвороби нирок [3].

Застосування імунofлуоресценції та електронної мікроскопії для оцінки біопсії нирок є вагомим внеском для вивчення патогенезу ЛН. Незважаючи на оновлення класифікації, важко точно передбачити відповідь на лікування або визначити довгостроковий прогноз, опираючись на результати біопсії. Частково це може бути пов'язано з тим, що основні молекулярні механізми ураження є досить неоднорідними при такому захворюванні, як СЧВ [11].

Показання до біопсії нирок при СЧВ [3]:

1. Підвищення рівня сироваткового креатиніну без альтернативного пояснення;
2. Підтверджена протеїнурія ≥ 1 г за добу;
3. Протеїнурія $\geq 0,5$ г за добу у поєднанні з гематурією або наявністю зернистих циліндрів.

International Society of Neurology та Renal Pathology Society (ISN/RPS) оновили класифікацію BOOЗ, в якій IV клас розділений на сегментарний (IV-S) і глобулярний (IV-G) нефрит. Також доповнена підкласифікація у класах III і IV, яка означає «активні» вогнища (A), «хронічні» вогнища (C) або наявність обох варіантів (A/C).

Гістологічна характеристика зразка при біопсії нирок використовується для визначення тяжкості та прогнозу захворювання у пацієнта з ЛН. Також біопсію використовують з метою виключення інших форм ураження нирок. Однак знання гістологічного варіанту ураження нирок може додати мало клінічно значимої інформації у доповнення до результатів клінічних лабораторних обстежень.

Варто пам'ятати, що біопсія нирок відображає тільки те, що відбувається з нирками на даний момент. У деяких пацієнтів з ЛН задокументований перехід від одного патологічного класу в інший, однак цього не спостерігається у 40% пацієнтів, які отримують лікування.

У заключення біоптату морфолог включає індекс активності захворювання, що також відображає хронізацію процесу. За останніми даними, використання цього індексу не дає точного прогнозу, тому сьогодні такі підрахунки не використовуються. Не дивлячись на це, опис гістологічних змін, що відображають хронізацію і активність, корисна при описі біоптату нирок. Ознаки фіброзу вказують на хронічні рубцеві зміни, які можуть не відповідати терапії.

Гістологічними ознаками хронічного процесу є: гломерулярний склероз, фіброзні півмісяці, фіброзні адгезії та інтерстиціальний фіброз. На активність процесу вказують клітинна проліферація, фібриноідний некроз, клітинні півмісяці, гіалінові тромби. На основі класифікації BOOЗ можна зробити висновок, що з поганим прогнозом корелюють ознаки високої активності та хронізації при біопсії нирок [3].

Декілька клінічних досліджень показали високу негативну прогностичну цінність анти-C1q. Біоптати нирок пацієнтів з ЛН були досліджені на наявність анти-C1q. Всього було досліджено біоптати 38 пацієнтів, які відповідали ≥ 4 критеріям ACR, з них 36 пацієнтів мали проліферативний нефрит (II, III, IV клас), а двоє – нефрит V класу. 35 з 36 пацієнтів з проліферативним нефритом були позитивними щодо анти-C1q (97,2%). Також виявлене значне зниження анти-C1q під час

успішного лікування, що підтверджує кореляцію даного показника з активністю процесу [16].

Постає питання про доцільність проведення повторної біопсії нирок. У 64 пацієнтів була проведена повторна біопсія за клінічними показаннями в період з січня 2012 року по грудень 2016 року. Порівняно клінічні та гістологічні параметри при початковій та повторній біопсії та проведено регресійний аналіз для визначення факторів, що впливають на довгостроковий прогноз. У 56% досліджуваних повторну біопсію виконали під час рецидиву, а в 44% випадків дослідження виконане у зв'язку з резистентністю до лікування. 9 (17%) з 53 пацієнтів з проліферативним нефритом мали гістологічне підтвердження переходу в непроліферативну форму ураження, тоді як 2 з 11 (18,2%) з непроліферативним ураженням перейшли у проліферативну форму. При повторній біопсії ендокapілярна проліферація та фібриноідний некроз зменшились, тоді як гломеруло-склероз та інтерстиціальний фіброз/канальцева атрофія (ІФКА) зросли ($P < 0,001$). Згідно з даними другої біопсії, у 84% пацієнтів було змінено терапію. Спостереження становило в середньому 38,6 місяців (22-76 місяців) від першої біопсії. Відповідь на індукційну терапію, наявність ІФКА $\geq 25\%$ та гострого некрозу канальців при першій біопсії були незалежними факторами прогнозу довгострокового результату. У висновках даного дослідження показано, що клінічна відповідь після індукційної терапії та наявність ІФКА $\geq 25\%$ на першій біопсії є незалежними прогностичними факторами довгострокового результату. Таким чином, повторне виконання біопсії нирок рекомендоване [7].

Стандартні клінічні та лабораторні параметри мають обмежені прогностичні значення для диференціювання активного ЛН та хронічного ураження. У дослідженні [5] проводили другу біопсію нирок наприкінці підтримуючої фази терапії. 77 пацієнтів лікувалися протягом 8,7 років (5,3-10,1 років). Ниркова виживаність становила 93% у випадку повної ремісії, 69% при частковій ремісії і 41% – без ремісії. Третина пацієнтів з частковою ремісією та 14% хворих без ремісії не мали гістологічних доказів активного захворювання при виконанні другої біопсії. Індекс активності є прогнозом виживання при виконанні другої біопсії, але не при першій. 10-річна виживаність нирок становила 100% для осіб з індексом активності 0; 80% – для осіб з індексом активності 1-2; 44% – для осіб з індексом >2 , незалежно від ремісії. Таким чином, друга біопсія нирки в кінці підтримуючої терапії є важливим діагностичним та прогностичним інструментом.

У іншому дослідженні [11] з 270 підтверджених біопсією хворих на ЛН у 66 (24%) пацієнтів було проведено повторну біопсію. Класи ЛН були визначені згідно з класифікацією Міжнародного товариства нефрології (ISN) 2003р., тубулоінтер-

стиціальна патологія оцінювалась за допомогою переглянутої напівкількісної системи оцінок Остіна. Перехід класів ЛН від проліферативних (III та IV) до непроліферативних класів (II та V) спостерігався рідко ($n = 4$; 7,7%), тоді як непроліферативна форма часто трансформувалась у проліферативну ($n = 12$; 63,2%) та мала більше шансів для призначення агресивної імуносупресивної терапії ($P = 0,040$). Біохімічні або серологічні зміни не могли передбачити таких гістопатологічних змін. Оцінка тубулоінтерстиціального ураження зросла від $2,69 \pm 2,03$ до $3,78 \pm 2,03$ при повторній біопсії ($P = 0,001$). Рівні креатиніну в сироватці корелюють зі ступенем атрофії канальців за еталоном ($r = 0,33$, $P = 0,048$), при повторній біопсії ($r = 0,56$, $P < 0,001$), та з інтерстиціальним рубцюванням ($r = 0,60$, $P < 0,001$). Більш сильне інтерстиціальне запалення при еталонній біопсії асоціювалося з розвитком інтерстиціального рубцювання на повторних біопсіях ($r = 0,385$, $P = 0,009$).

Повторна біопсія нирок є важливим інструментом для ведення пацієнтів, особливо у випадках дебюту II або V класу. Хоча переходи класів неможливо передбачити за клінічними параметрами, рівень креатиніну в сироватці крові корелює зі ступенем пошкодження тубулоінтерстицію [11].

Варто зазначити про найважчий тип ураження нирок – ЛН з півмісяцевими відкладаннями (пЛН). З метою вивчення клінічних та лабораторних характеристик пЛН порівняно з типом без півмісяцевих відкладань, проведено дослідження [4] протягом періоду 2006-2014 рр., у яке включено 69 пацієнтів з СЧВ та проведеною нирковою біопсією (клас I-VI ISN/RPS): 59 (85,5%) жінок та 10 (14,5%) чоловіків із середнім віком $30 \pm 10,8$ років. Їх поділили на 2 групи: групу 1 (без пЛН) та групу 2 (з пЛН). Порівняно з групою ЛН без півмісяців, пЛН характеризувався вищим вмістом креатиніну в сироватці крові (219 ± 192 проти $107,2 \pm 67$ ммоль/л) і більшою протеїнурією ($5,2 \pm 4,9$ проти $3,45 \pm 4,7$ г/добу). ANA позитивний лише у 40% пЛН, більше пацієнтів мають анти-dsDNA >240 (52,6 проти 47,5%) при ЛН без півмісяців. Пацієнти з ЛН без півмісяців частіше досягають ремісії. пЛН частіше відповідає IV класу і асоціюється з поганим прогнозом. Встановлено, що досягнення ремісії пропорційно відсотку півмісяців у біоптаті. Таким чином, відсоток півмісяців у майбутньому повинен бути включений до класифікації ЛН, оскільки він має прогностичну значимість.

Алайя та його колеги провели дослідження [12] з метою диференціації класу IV-G від класу IV-S ЛН на молекулярному рівні, а потім співвіднесли молекулярні відмінності з клінічними параметрами та довгостроковими результатами. Попередні дослідження не змогли клінічно віддиференціювати клас IV-S від класу IV-G [9, 10]. Метою їх роботи є вирішення суперечок щодо того, чи є

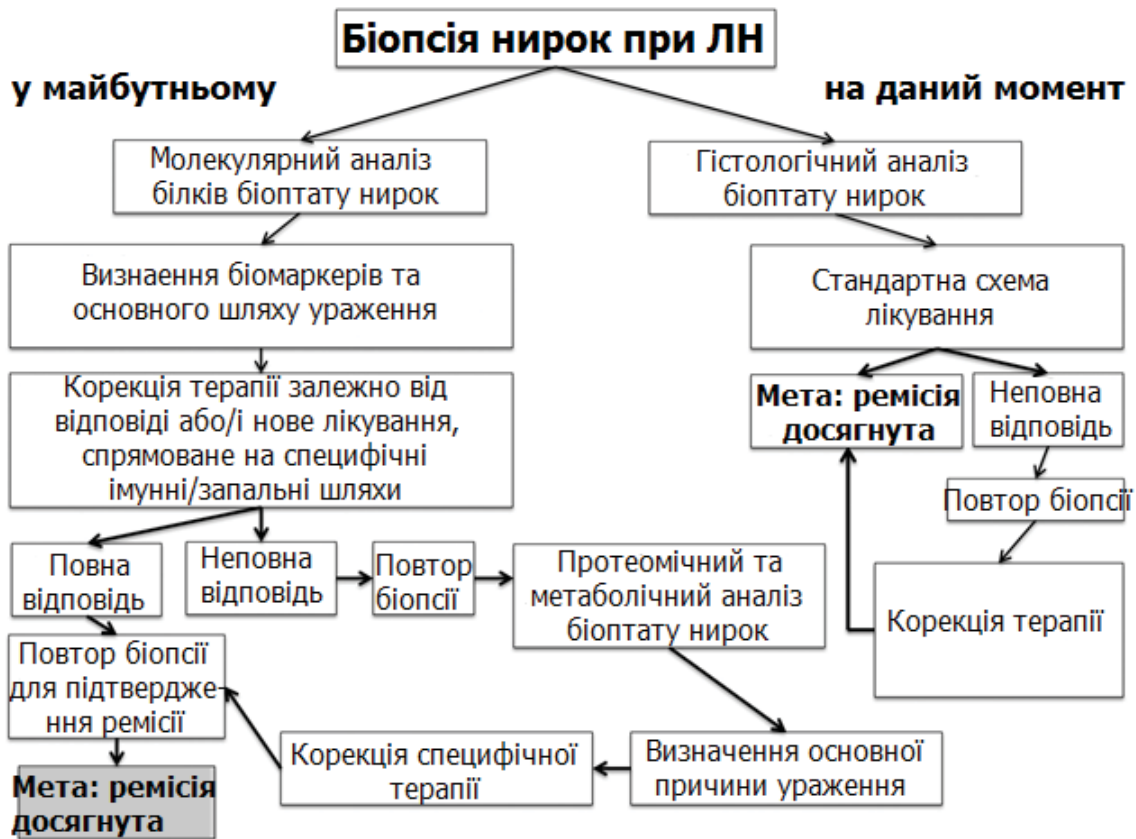
IV-S та IV-G класи різними станами, які потребують різного лікування. Відмінностей у протеомах класу IV-S та класу IV-G не було виявлено.

Розроблені протоколи для молекулярного аналізу нирок за допомогою використання технології Nanostring (Nanostring Technologies, Seattle, WA) для створення стенограм. Nanostring – це чутливий інструмент аналізу експресії генів, який використовує молекулярні «штрих-коди», які безпосередньо гібридизуються до цільових молекул з їх подальшим підрахунком.

У дослідженні Алайї [12] ниркову кору використовували для протеомічного аналізу без розмежування кіркового та мозкового шарів. Оскільки кора становить 90% тубулоінтерстицію, протеомічний аналіз в основному відображає інтерстиціальну експресію білка; деталі експресії клубочкового білка, вірогідно, були замасковані. Це може пояснити, чому клубочкові ураження класів IV-G та IV-S мають схожі профілі експресії білка. Метод мікродисекції лазерного захоплення (LCM) для виділення конкретних відсіків з подальшою мас-спектрометрією може надати молекулярну характеристику окремих відділів.

Незважаючи на те, що всі пацієнти в цьому дослідженні гістологічно відповідали ЛН класу III або IV, спостерігалось значне відхилення показників стенограм у пацієнтів. Цікаво, що експресія гену, пов'язана з фіброзом, була збільшена у всіх клубочках в межах окремої нирки незалежно від того, чи всі клубочки демонстрували гломерулосклероз [13]. Між гістологією та базовою молекулярною патологією існує розбіжність. Таким чином, лише молекулярний аналіз біоптату стане ключем для персоналізованого підходу підбору препаратів при ЛН. Схема ілюструє тактику використання молекулярного аналізу біопсії нирки в момент прояву ЛН з метою підбору раціональної терапії та досягнення ремісії.

Також вивчали експресію генів нирок при ЛН, а потім протеоміку тканин, щоб виявити молекулярні шляхи, що диференціюють ранніх респондентів від нереагуючих [6] (Parikh, ASN 2014). Діагностичні біопсії проліферативних форм ЛН були відокремлені за станом ниркової відповіді після 11 місяців стандартної індукційної терапії та підтримуючої імуносупресії. Експресію декількох сотень генів імунної відповіді оцінювали за допомогою технології Nanostring [8]. Зразки були згруповані за статусом відповіді (повна відповідь, часткова відповідь, відсутність відповіді). Порівняли експресію генів у кожній групі з контролем та один з одним. Ці дані свідчать про те, що початковий молекулярний профіль респондента відрізняється від резистентного і що аналіз експресії генів діагностичних біопсій нирок може допомогти виявити тих, хто не відповідатиме на лікування. У таких випадках буде розглянута альтернативна терапія за умови несприятливого молекулярного профілю.



Оскільки білки є терапевтичною мішенню, протеомічна оцінка клінічної біопсії нирок повинна доповнюватись аналізом експресії генів та допомагати виявити дані білки. Порівняння протеому проліферативного ЛН з нормальним контролем здійснювалось за допомогою LCM з подальшою мас-спектрометрією [15]. При ЛН клубочки демонстрували посилену експресію білків комплементу і зниження апоптотичних і подоцитарних білків порівняно з нормальними клубочками. Крім того, протеомічний аналіз показав посилену експресію білків, що індують інтерферон-альфа, що відповідає результатам аналізу експресії генів [15].

Протеомічне профілювання варто використовувати для більш повної характеристики молекулярних шляхів, що активуються при ЛН. Це може бути особливо корисно для ідентифікації біомаркерів та розробки нових терапевтичних засобів і є важливим кроком до подальшого використання молекулярного аналізу для оцінки ЛН [12]. Зараз очевидно, що при біопсії нирки можна знайти більше інформації і не оцінювати біоптат лише з точки зору гістології. Застосовуючи нові молекулярні методи, в подальшому необхідно встановити відповідність між клінічними проявами та молекулярними особливостями ЛН.

Висновки. Гістологічна характеристика зразка при біопсії нирок використовується для визначення ступеня тяжкості та прогнозу пацієнта з ЛН. Також біопсію використовують з метою виключення інших форм ураження нирок.

Індекс активності є прогнозом виживаності під час другої біопсії, але не при першій. 10-річна виживаність нирок становила 100% для осіб з індексом активності 0; 80% – для осіб з індексом активності 1-2; 44% – для осіб з індексом >2, незалежно від ремісії. Отже, друга біопсія нирки в кінці підтримуючої терапії є важливим діагностичним та прогностичним інструментом.

Лише молекулярний аналіз біоптату стане ключем для персоналізованого підходу підбору препаратів при ЛН. Молекулярна характеристика ураження нирок, наявна при ЛН, надасть необхідні доповнення для більш точної класифікації захворювання, прогнозування результатів та подальшого застосування нових терапевтичних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Компендіум. Системний червоний вовчак. – 22.08.2019. – <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/6-rozdil-revmatychni-khvoroby/6-6-sistemnij-chervonij-vovchak/>

2. Корж А.Н., Иванов Д.Д. Ураження нирок при системних хворобах// Газета «Новости медицины и фармации». – 2012. – N. 11 (421).
3. Стерлинг Дж.Уэст. Секреты ревматологии// М.: Геотар-Медиа. – 2018. – ст. 760.
4. Alrowaie F., AlTurki M., Alhusani A., Alqahtani A., Alhajlah M., Althubaiti A. Clinical features and outcome of lupus nephritis patients with crescent in renal biopsy// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2017. – Vol. 32. – P. 503.
5. Alsuwaida A., Husain S., Alghonaim M., Al Oudah N. Strategy for second kidney biopsy in patients with lupus nephritis// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – Vol. 27. – P. 1472-1478.
6. Bethunaickan R., Berthier C.C., Zhang W. Identification of stage specific genes associated with lupus nephritis and response to remission induction in NZB/W and NZM2410 mice// Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66. – P. 2246-2258.
7. Girimaji N. Repeat renal biopsy as a predictor of outcome in patients with lupus nephritis// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2019. – Vol. 34. – P. 236.
8. Golubeva Y., Salcedo R., Mueller C. Laser capture microdissection for protein and NanoString RNA analysis// Methods Mol Biol. – 2013. – Vol. 931. – P. 213-257.
9. Hill G.S., Delahousse M., Nochy D. Class IV-S versus class IV-G lupus nephritis: clinical and morphologic differences suggesting different pathogenesis// Kidney Int. – 2005. – Vol. 68. – P. 2288-2297.
10. Mittal B., Hurwitz S., Rennke H. New subcategories of class IV lupus nephritis: are there clinical, histologic, and outcome differences?// Am J Kidney Dis. – 2004. – Vol. 44. – P. 1050-1059.
11. Pakozdi A., Pyne D., Sheaff M., Rajakariar R. Utility of a repeat renal biopsy in lupus nephritis: a single centre experience// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2018. – Vol. 33. – P. 507-513.
12. Parikh S.V., Ayoub I., Rovin B.H. The kidney biopsy in lupus nephritis: time to move beyond histology// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2015. – Vol. 30. – P. 3-6.
13. Peterson K.S., Huang J.F., Zhu J. Characterization of heterogeneity in the molecular pathogenesis of lupus nephritis from transcriptional profiles of laser-captured glomeruli// J Clin Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 1722-1733.
14. Restrepo-Escobar M., Granda-Carvajal P.A., Jaimes F. Systematic review of the literature on reproducibility of the interpretation of renal biopsy in lupus nephritis// Sage Journals. – 2017.
15. Satoskar A.A., Shapiro J.P., Bott C.N. Characterization of glomerular diseases using proteomic analysis of laser capture microdissected glomeruli// Mod Pathol. – 2012. – Vol. 25. – P. 709-721.
16. Trendelenburg M., Lopez-Trascasa M., Potlukova E. High prevalence of anti-C1q antibodies in biopsy-proven active lupus nephritis// Nephrology Dialysis Transplantation. – 2006. – Vol. 21. – P. 3115-3121.

РЕЗЮМЕ

БИОПСИЯ ПОЧЕК – ВАЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ПАЦИЕНТОВ С ЛЮПУС-НЕФРИТОМ

Дубовик В.Ю.

(Киев)

Введение. Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ) может варьировать от легкого до тяжелого и возникает в 50% -70% больных [4], чаще развивается на 2-3 году жизни [2]. Люпус-нефрит (ЛН) имеет разнообразные морфологические проявления с различными клиническими признаками и последствиями. Перкутанная биопсия почек является золотым стандартом для диагностики (ЛН) в соответствии с классификацией ВООЗ еще с 1974 г. [1].

Цель. Раскрыть значение биопсии почек для диагностики и определения прогноза.

Материал и методы. Обзор современных и зарубежных литературных источников; методики – описание, анализ, реферирования.

Результаты. В данном обзоре раскрыто значение биопсии почек для диагностики и определения прогноза. Хотя сообщений о клиническом применении классификации биопсии почек при ЛН много, исследований, оценивающих ее достоверность, пока недостаточное количество. Биопсия почек при ЛН плохо интерпретируется, что вызывает серьезные сомнения в обоснованности ее клинического применения, так как это может привести к серьезным ошибкам в диагностике, лечении и определении прогноза.

Вывод. Молекулярный анализ биоптата станет ключом для персонализированного подхода к подбору препаратов при ЛН. Молекулярная характеристика поражения почек, имеющаяся при ЛН, предоставит необходимые дополнения для более точной классификации заболевания, прогнозирования результатов и дальнейшего применения новых терапевтических средств.

Ключевые слова: люпус-нефрит, повторная биопсия почек, гистология, молекулярный анализ, прогноз.

SUMMARY

KIDNEY BIOPSY – AN IMPORTANT TOOL FOR THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND DETERMINATION OF THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS*Dubovik V.Yu.*

(Kyiv)

Introduction. Kidney damage can vary from mild to severe and occurs in 50% -70% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) [4], more often develops during 2-3 years [2]. Lupus nephritis (LN) has various morphological manifestations with different clinical signs and consequences. Percutaneous kidney biopsy is the gold standard for the diagnosis of LN according to the WHO classification since 1974 [1].

The purpose. This review reveals the importance of kidney biopsy for diagnosis and prognosis.

Material and methods. Review of contemporary and foreign literary sources; techniques – description, analysis, abstracting.

Results. There are many reports of clinical using of the renal biopsy classification of LN, but the number of studies evaluating its validity is not yet sufficient. Renal biopsy of LN provides vague data, which raises serious doubts about validity and clinical use, because it can lead to serious errors during diagnosis, treatment and prognosis.

Conclusions. The molecular analysis of the biopate will be the key to a personalized approach to drug selection in LN. The molecular characteristics of kidney damage available with LN will provide the necessary supplements to more accurately classify the disease, predict outcomes, and further use of new therapeutics.

Key words: lupus nephritis, renal biopsy, histology, molecular analysis, prognosis.

Дубовик Віолетта Юріївна
dubovykvi@ukr.net

© Дудар І.О., Савчук В.М., Лобода О.М., Красюк Е.К., 2019

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-05

УДК: 616.61-008.64-616.432

ЗВ'ЯЗОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ З АНЕМІЄЮ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ХВОРИХ

І.О. ДУДАР¹, В.М. САВЧУК¹, О.М. ЛОБОДА¹, Е.К. КРАСЮК²

¹Відділ еферентних технологій, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

²КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», м. Київ

Резюме.

Мета дослідження: Визначити зв'язок рівнів пролактину (ПЛ) з частотою анемії і рівнем серцево-судинних подій у хворих ХХН ВД стадії.

Матеріал і методи: У проспективне когортне дослідження включено 55 хворих ХХН ВД стадії з анемією. Всіх обстежених визначався рівень пролактину в сироватці крові.

Результати та обговорення: 24 пацієнта (44%) мали нормальні рівні ПЛ, а 31 (56%) пацієнтів мали підвищені рівні ПЛ. Визначено, що ПЛ мав негативну кореляційний зв'язок з рівнем гемоглобіну ($r = -0,42$; $p = 0,01$), а також негативну кореляційний зв'язок з рівнем альбуміну ($r = -0,38$; $p = 0,02$). Частота серцево-судинних подій через 12 міс. у пацієнтів з підвищеним рівнем ПЛ була достовірно вище, ніж у хворих з нормальним рівнем ПЛ: 17 подій (55%) проти 4 подій (17%) ($\chi^2 8,4$, $p = 0,004$).

Висновки: Поширеність гіперпролактинемії в нашому дослідженні склала 56%. Підвищений рівень ПЛ асоціюється з більш низьким рівнем гемоглобіну, низьким рівнем альбуміну і підвищеною частотою серцево-судинних подій.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, пролактин, анемія.

Кількість пацієнтів, які лікуються нирково-замісною терапією (НЗТ) у світі, зокрема й в Україні, щорічно зростає [2]. Незважаючи на прогрес у лікуванні хронічної хвороби нирок (ХХН), багато метаболічних та ендокринних розладів, пов'язаних з хронічною уремією, залишаються невирішеними.

Пролактин (ПЛ) є поліпептидним гормоном, який секретується в клітинах передньої долі гіпофіза. У жінок ПЛ бере участь у формуванні плоду, індукує і підтримує лактацію після пологів. Роль ПЛ у чоловіків залишається неясною. Гіперпролактинемія - це поширена ендокринна дисфункція при ХХН як у жінок, так й у чоловіків. Її поширеність при ХХН коливається в межах від 30% до 65%, та є наслідком зменшення ниркового кліренсу ПЛ та збільшення секреції через змінену дофамінергічну активність [1, 5].

Незважаючи на високу поширеність гіперпролактинемії, наслідки її у хворих на ХХН є недостатньо вивченими. Кілька досліджень рівнів пролактину у діалізних пацієнтів протягом останніх десятиліть в основному були зосереджені на репродуктивних / сексуальних розладах. Однак є дані, які свідчать про те, що ПЛ може мати декілька біологічних дій, що беруть участь в атеросклеротичному процесі [6, 7] та розвитку хронічного запалення [3, 4].

Carrero J та співав. виявили достовірний зв'язок між пролактинемією, ендотеліальною дисфункцією та серцево-судинними наслідками як у пацієнтів на додіалізних стадіях ХХН, так й у діалізних хворих. На додіалізних стадіях ХХН кожне збільшення концентрації пролактину в сироватці крові на 10 мг/мл збільшувало ризик серцево-судинних подій на 27% (HR 1,27; CI 95% 1,17-1,38). А кожне збільшення концентрації пролактину в сироватці крові на 10 мкг/мл у гемодіалізних хворих збільшувало ризик смертності внаслідок серцево-судинних захворювань на 15% (HR 1,15; CI 1,08-1,21) [1].

Мета дослідження. Визначити зв'язок рівнів пролактину з частотою анемії та рівнем серцево-судинних подій у хворих на ХХН ВД стадії.

Матеріали та методи. У проспективне когортне дослідження включено 55 хворих на ХХН ВД стадії з анемією, які отримують лікування гемодіалізом (ГД) у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу, що є клінічною базою ДУ «Інститут нефрології НАМНУ».

Клінічна характеристика хворих, включених в дослідження, показана в таблиці 1.

Рівні ПЛ визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією. Результати порівнювались з показниками рівня ПЛ у 20

здорових осіб, які за віком відповідали групі обстежуваних пацієнтів.

Забір крові на визначення рівня ПЛ проводився до початку сеансу ГД не пізніше ніж через

2 години після пробудження зранку, напередодні були виключені фізичні, психоемоційні перевантаження, статеве життя.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показник	
Стать, чоловіки (n/%)	26 (47%)
Вік, роки	48 [36-67]
Тривалість лікування ГД, міс.	36 [28-92]
eKt/V	1,32 [1,28-1,4]
Гемоглобін (г/л)	98 [93-106]
Феритин (мкг/л)	343,2±38,1
Сатурація трансферину (%)	27,1±1,12
Альбумін (г/л)	39 [37-43]
Паратгормон (пг/мл)	401 [164-826]
Фосфор (ммоль/л)	1,71±0,11
Кальцій (ммоль/л)	2,13±0,03

Примітка. Дані представлені як медіана [25-75 перцентилі] або середнє±стандартне відхилення

Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2006 та пакету STATISTICA for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США).

Результати. 24 пацієнти (44%) мали нормальні рівні ПЛ, а 31 (56%) пацієнтів мали підвищені рівні ПЛ.

Ми визначили особливості клініко-лабораторних показників залежно від рівнів ПЛ (див. Табл. 2).

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих залежно від рівню ПЛ

Показник	Хворі на ХХН V ГД ст.		p
	I група (n = 24)	II група (n = 31)	
ПЛ, нг/мл	11,8±5,1	45,5±6,2 нг/мл	<0,001
Стать, чоловіки	11 (46%)	15 (48%)	>0,05
Вік, роки	46 [36-65]	49 [38-67]	>0,05
Тривалість лікування ГД, міс.	37 [28-81]	39 [31-92]	>0,05
eKt/V	1,34 [1,28-1,4]	1,31 [1,28-1,41]	>0,05
Гемоглобін (г/л)	104 [100-109]	93 [91-98]	0,002
Феритин (мкг/л)	349,6±36,3	341,3±40,2	>0,05
Сатурація трансферину (%)	28,8±1,15	26,5±0,97	>0,05
Альбумін (г/л)	41 [40-45]	37 [37-41]	0,03
Паратгормон (пг/мл)	392 [168-801]	401 [178-829]	>0,05
Фосфор (ммоль/л)	1,69±0,12	1,73±0,11	>0,05
Кальцій (ммоль/л)	2,14±0,02	2,13±0,02	>0,05

Визначено, що ПЛ мав негативний кореляційний зв'язок з рівнем Hb ($r=-0,42$; $p=0,01$), а також негативний кореляційний зв'язок з рівнем альбуміну ($r=-0,38$; $p=0,02$).

Після 12 міс. спостереження було порівняно частоту серцево-судинних подій в цих двох гру-

пах. Частота серцево-судинних подій у пацієнтів з підвищеним рівнем ПЛ була достовірно вищою, ніж з нормальним рівнем ПЛ: 17 подій (55%) в 2 групі проти 4 подій (17%) в 1 групі ($\chi^2 8,4$, $p=0,004$).

Висновки. Розповсюдженість гіперпролактинемії в нашому дослідженні склала 56%.

- Підвищення концентрації ПЛ має негативний зв'язок з рівнем гемоглобіну та альбуміну.
- Підвищений рівень пролактину асоційований з підвищеною частотою серцево-судинних подій.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Carrero JJ et al.* Prolactin levels, endothelial dysfunction, and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:207-15.
2. *Kolesnyk MO, redaktor.* Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok ta patsientiv z hostryim poshkodzhenniam nyrok : 2017 rik. Kyiv; 2018. 183 s. [In Ukrainian].
3. *Lakshmi D., Meera K.S., Mahesh E.* Serum prolactin level and inflammation in chronic kidney disease. International Journal Of Biochemistry Research & Review. 2016;14(1):1-9.
4. *Lo J. C., Beck G. J., Kaysen G. A. et al.* Hyperprolactinemia in end stage renal disease and effects of frequent hemodialysis. Hemodial Int. 2017;21(2):190-196. doi: 10.1111/hdi.12489.
5. *Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al.* Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96(2):273-88.
6. *Stumpe KO et al.* Hyperprolactinaemia and anti-hypertensive effect of bromocriptine in essential hypertension. Identification of abnormal central dopamine control. Lancet 1977;2:211-4.
7. *Wallaschofski H, Lohmann T, Hild E, Kobsar A, Siegemund A, Spilcke-Liss E, et al.* Enhanced platelet activation by prolactin in patients with ischemic stroke. Thromb Haemost 2006;96:38-44.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ С АНЕМИЕЙ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Дударь И.А., Савчук В.Н., Лобода Е.Н., Крasyuk Е.К.

(Київ)

Цель исследования: Определить связь уровней пролактина (ПЛ) с частотой анемии и уровнем сердечно-сосудистых событий у больных ХБП ВД стадии.

Материал и методы: В проспективное когортное исследование включено 55 больных ХБП ВД стадии с

анемией. Всем обследованным определялся уровень пролактина в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение: 24 пациента (44%) имели нормальные уровни ПЛ, а 31 (56%) пациентов имели повышенные уровни ПЛ. Определено, что ПЛ имел отрицательную корреляционную связь с уровнем гемоглобина ($r = -0,42$; $p = 0,01$), а также отрицательную корреляционную связь с уровнем альбумина ($r = -0,38$; $p = 0,02$). Частота сердечно-сосудистых событий через 12 мес. у пациентов с повышенным уровнем ПЛ была достоверно выше, чем у больных с нормальным уровнем ПЛ: 17 событий (55%) против 4 событий (17%) ($\chi^2 8,4$, $p = 0,004$).

Выводы: Распространенность гиперпролактинемии в нашем исследовании составила 56%. Повышенный уровень ПЛ ассоциируется с более низким уровнем гемоглобина, низким уровнем альбумина и повышенной частотой сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, пролактин, анемия.

SUMMARY

HYPERPROLACTINEMIA AND ANEMIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dudar I.O., Savchuk V.M., Loboda O.M., Krasjuk E.K.

(Kyiv)

Aims: To determine the relationship of prolactin (PL) levels with the frequency of anemia and the level of cardiovascular events in patients with CKD VD stage.

Material and methods: A prospective cohort study included 55 patients with CKD VD stage with anemia. Serum prolactin levels were determined in all patients.

Results and discussion: 24 patients (44%) had normal levels of PL, and 31 (56%) patients had elevated levels of PL. It was determined that PL had a negative correlation with hemoglobin level ($r = -0.42$; $p = 0.01$), as well as a negative correlation with albumin level ($r = -0.38$; $p = 0.02$). The frequency of cardiovascular events after 12 months. In patients with elevated levels of PL was significantly higher than in patients with normal levels of PL: 17 events (55%) vs 4 events (17%) ($\chi^2 8.4$, $p = 0.004$).

Conclusions: The prevalence of hyperprolactinemia in our study was 56%. Elevated levels of PL are associated with lower levels of hemoglobin, lower levels of albumin and an increased frequency of cardiovascular events.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, prolactin, anemia

Лобода Олена Миколаївна
doctor_yelena@ukr.net

ОСОБЛИВОСТІ МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК 5 Д СТАДІЇ

¹В.Є. КОНДРАТЮК, ^{1,2}А.С. ПЕТРОВА, ^{1,2}О.В. КАРПЕНКО,
^{1,2}Є.М. ГРИГОР'ЄВА

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», м. Київ

Резюме.

Мета дослідження: проаналізувати мелатонінутворювальну функцію епіфізу (МФЕ) та показники ліпідного обміну крові хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) 5 Д стадії та визначати взаємозв'язок дисліпідемії з МФЕ.

Матеріал і методи: Обстежено 130 осіб (50 % чоловіки) у віці 58,5 [43; 66] років, що знаходяться на постійному лікуванні гемодіалізом. Усім хворим проведені клініко-лабораторні дослідження: загальний та біохімічний аналізи крові з визначенням рівня холестерину та його фракцій, визначено денний та нічний рівень мелатоніну в слині методом імуоферментного аналізу, проведено вимірювання офісного артеріального тиску (АТ).

Результати та обговорення: Виявлено значну поширеність порушення МФЕ у хворих на ХХН 5 Д стадії та його взаємозв'язок з ліпідним спектром крові. Визначено негативний кореляційний зв'язок нічного рівня мелатоніну з загальним холестерином (ЗХ) ($r = -0,26$; $p < 0,05$), негативний кореляційний зв'язок з тригліцеридами (ТГ) ($r = -0,27$; $p < 0,05$) та позитивний кореляційний зв'язок з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ) ($r = 0,33$; $p < 0,05$). Отримано позитивний зв'язок ЛПВЩ та денного рівня мелатоніну ($r = 0,27$; $p < 0,05$). За аналізом результатів дослідження ліпідного метаболізму у пацієнтів на гемодіалізі відзначена наявність підвищеної концентрації загального ЗХ, ТГ, фракцій ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та низький вміст ЛПВЩ. Хворі з порушеною МФЕ в порівнянні з групою II мають достовірно вищі рівні ЗХ, ТГ, ЛПНЩ та нижчі рівні ЛПВЩ.

Висновки: Для хворих на ХХН 5Д ст., що лікуються методом гемодіалізу, призначенні виражені порушення ліпідного обміну (58%). У хворих на нирково – замісній терапії порушення ліпідного метаболізму асоційоване з мелатонінутворювальною функцією епіфізу, рівнями систолічного та діастолічного артеріального тиску, тривалістю артеріальної гіпертензії, рівнем гемоглобіну та тривалістю лікування гемодіалізу.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, мелатонін, мелатонінутворювальна функція епіфізу, дисліпідемія.

ВСТУП. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є однією з найважливіших медико-соціальних проблем, адже спостерігається чітка тенденція до зростання осіб з даною патологією. Незважаючи на високий рівень надання лікувальної допомоги та удосконалення методів замісної ниркової терапії (ЗНТ), дотепер не забезпечується повна корекція гемодинамічних, гормональних та обмінних процесів, пов'язаних з втратою функції нирок. Останнім часом актуальнішим стає питання підвищення якості та тривалості життя даної категорії хворих [10].

Основною причиною смерті хворих на ХХН є серцево-судинні захворювання (ССЗ), частка яких складає більше 48% від загальної структури

летальності. Вже на ранніх стадіях ХХН спостерігаються виражені зміни ліпідного профілю, що призводять до більш стрімкого розвитку атеросклерозу та ССЗ.

Наявність дисліпідемії є ключовим фактором у розвитку та прогресуванні ХХН і ССЗ. [3]. При ХХН наявні всі основні фактори ризику розвитку атеросклерозу: диспротеїнемія, довготривала артеріальна гіпертензія, гіперпаратиреоїдизм, гіперінсулінемія, порушення толерантності до глюкози, гіпопротеїнемія, запалення, прискорення апоптозу та збільшення кількості вільних радикалів детермінує накопичення змінених ліпопротеїдів та комплексів «ліпопротеїди-антитіло» в крові. У хворих з уремією факторами атерогене-

зу є гіперактивація згортальної системи крові та пригнічення фібринолізу, використання ацетатного діалізату, перманентне використання гепарину, бета-адреноблокаторів та інш. [9]. Корекція дисліпідемії хворих на гемодіалізі є важливим питанням практики нефролога. Проте рекомендації KDIGO 2013 року по веденню хворих на ХХН із дисліпідемією не рекомендують розпочинати лікування статинами пацієнтам на гемодіалізі, котрі не отримували їх до початку ЗНТ [5]. Тому актуальним є пошук шляхів корекції дисліпідемії у хворих на ХХН. У низці досліджень мелатонін демонструє антиоксидантну властивість у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, інфаркті міокарда, артеріальній гіпертензії та при кардіотоксичних станах [2]. Цікавою та перспективною виявляється здатність мелатоніну зменшувати рівень загального холестерину, ТГ, ЛПНЩ, фактору некрозу пухлин (ФНП- α), стимулювати утворення глутатіону, що забезпечує протекцію ліпідів від окислення. Мелатонін впливає на метаболізм холестерину, модулюючи активність макрофагів та регулюючи секрецію цитокінів, зокрема ІЛ-2 [1, 4]. Разом з тим мелатонінут-

ворювальна функція епіфізу (МФЕ) та її зв'язок з ліпідним спектром крові у гемодіалізних хворих залишається маловивченим питанням.

Матеріали та методи. З метою клінічної оцінки ліпідного спектру крові обстежено 130 пацієнтів (чоловіків – 65, жінок – 65) з ХХН 5Д стадії, які знаходилися на лікуванні гемодіалізом в умовах комунального некомерційного підприємства «Київський міський центр нефрології та діалізу». Усім обстеженим, окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних з визначенням параметрів ліпідного спектру крові та інструментальних методів дослідження, проводилися визначення рівня мелатоніну в слині імуноферментним методом з використанням комерційного набору Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience. Забір проводили в денний та нічний час, при мінімальному освітленні 30 lx. Проводилося офісне вимірювання артеріального тиску (АТ) з аналізом систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) та пульсового АТ (ПАТ).

Демографічні дані та клінічна характеристика включених у дослідження хворих, продемонстровані в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко - демографічна характеристика пацієнтів

Показник	Пацієнти (n=130)
Стать ч, n/%	65 (50%)
Вік, роки	58,5 [43; 66]
Тривалість лікування ГД, роки	11 [6; 13]
eKt/V	1,28 [1,24; 1,32]
ІМТ, кг/м ²	21,3 [20,1; 22,3]
Окружність талії, см	88 [79; 92]
«Суха» вага, кг	65 [56; 75]
Міждіалізна прибавка ваги, кг	3 [2,7; 3,2]
Середній САТ, мм рт ст	150 [140; 160]
Середній ДАТ, мм рт ст	90 [80; 92]
Тривалість артеріальної гіпертензії, р.	11 [6; 13]
Гемоглобін, г/л	85 [77; 92]
Сатурація трансферину, %	32,6 [22,8; 36,9]
СРБ (г/л)	19 [12; 26]
Сечова кислота, ммоль/л	398 [381; 423]
Загальний білок, г/л	64 [60; 66]
Альбумін (г/л)	35 [32; 36]
іПТГ (пг/мл)	530 [313; 614]
Р (ммоль/л)	1,88 [1,55; 2,03]
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,12 [1,98; 2,25]
Калій до діалізу (ммоль/л)	5,1 [4,8; 5,4]

Скорочення: ІМТ – індекс маси тіла, САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, СРБ – С-реактивний білок, Р – фосфор, Ca²⁺ – кальцій, іПТГ – інтактний паратгормон.

Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програми Microsoft Office Excel

2010 та IBM Statistics Spss 22. Неперервні дані представлені медіаною та міжквартильним розмахом (Me [Q25 - Q75]), категоріальні – виражені у відсотках (%). Для порівняння нормально розподілених даних використовували критері-

рій Ст'юдента (kS), за невідповідності закону нормального розподілу застосовували непараметричний (U -критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методами Пірсона (r) та Спірмена (rs) залежно від розподілу показників.

Результати дослідження та їх обговорення.

Серед основних причин, що призвели до розвитку термінальної ниркової недостатності в обстежуваних пацієнтів превалювали гломерулонефрит та гіпертензивна нефропатія (кожний третій пацієнт), найменше хворих визначалось з сечокам'яною хворобою та полікістозом нирок (рис.1).



Рис. 1. Розподіл обстежених хворих на ХХН 5Д ст. за нозологіями.

Аналіз МФЕ пацієнтів на гемодіалізі в залежності від його рівня в слині дав змогу розподілити хворих на II групи. До I групи увійшли пацієнти з порушеною МФЕ - 84,6% ($n=110$) па-

цієнтів. II групу склали пацієнти з нормальною МФЕ ($n=20$) (табл. 1). Отримані дані свідчать про значну поширеність МФЕ у хворих на гемодіалізі.

Таблиця 2

Циркадні ритми мелатоніну у групах обстежених

Час доби	Референтні значення	Усі пацієнти на ХХН 5Дст. ($n = 130$)	II група, ($n = 20$)	I група, ($n=110$)	P 1-2
День	<4,9 пг/мл	1,9 [1,5; 2,9]	3,1[2,6; 3,5]	1,8 [1,5; 2,5]	<0,001
Ніч	52,3–149 пг/мл	20,1 [18,2;37,5]	109,3[91,4;130,1]	19,5[17,8;29,7]	<0,001

За добовим профілем мелатоніну виявлено, що хворі основної групи ($n=110$) порівняно з хворими групи II (група порівняння) мають нижчий рівень, як нічного (на 82,2%, $p < 0,05$), так і денного (на 43%, $p < 0,05$) рівнів.

Аналіз результату дослідження ліпідного метаболізму показав наявність підвищеної концентрації загального холестерину (ЗХ) та всіх його фракцій у пацієнтів на ХХН 5 Д ст., що продемонстровано в таблиці 2.

Таблиця 3

Показники ліпідного спектру крові обстежуваних груп

Показник	Всі хворі на ГД ($n=130$)	II група, ($n = 20$)	I група, ($n=110$)	P1-2
ЗХ	4,31 [2,93; 5,62]	3,37 [2,37; 5,26]	4,4 [3,1; 5,7]	<0,05
ТГ	1,52 [1,24; 1,77]	1,3 [1,2; 1,4]	1,55 [1,25; 1,8]	<0,05
ЛПНЩ	1,61 [1,25; 2,25]	1,27 [1,14; 1,82]	1,64 [1,27; 2,26]	0,03
ЛПВЩ	0,92 [0,8; 1,45]	1,02 [0,94; 1,52]	0,9 [0,79; 1,44]	0,03
КА	3,14 [1,61; 5,57]	2,04 [1,38; 3,17]	3,49 [1,72; 5,77]	0,01

Під час аналізу результатів серед загальної групи пацієнтів із ХХН 5Д ст. підвищений ЗХ спостерігається у 54%, з яких на основну групу припадає 89%. Гіпертригліцеридемія виявляється у 51% пацієнтів, з яких 94% складає основна група. Підвищений рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) - у 58% обстежених, з яких переважна більшість (92%) це пацієнти з порушеною МФЕ. Високий рівень коефіцієнту атерогенності (КА) визначається у 52%, з яких частка основної групи складала 91%. Наші дані збігаються з результатами інших досліджень, де поширеність дисліпідемії у пацієнтів на ЗНТ варіює від 20 до 50% [6]. Однак цікавим є той факт, що більшість когорти пацієнтів з ліпідними порушен-

нями склали пацієнти з порушеною МФЕ. Наші результати показали асоціацію порушення МФЕ з ліпідним обміном у хворих на ЗНТ.

Аналіз рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що володіють антиатерогенними властивостями, показує їх зниження у пацієнтів з порушеною МФЕ (на 31% нижче, ніж у хворих II групи), що може свідчити про більш високий ризик розвитку та прогресування атеросклерозу та серцево-судинних захворювань. Поширеність порушення ліпідного обміну основної групи та групи порівняння представлені на рис. 2. Проте найбільш суттєва різниця між групами стосується рівня ЛПНЩ, яка сягала 33% з превалюванням у хворих з порушенням МФЕ.

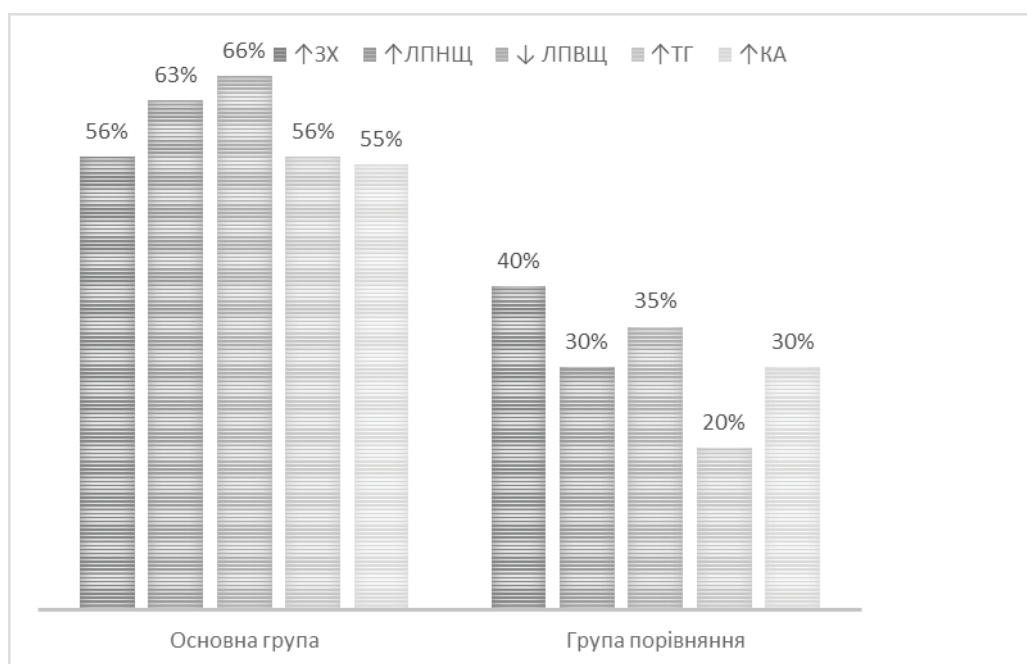


Рис. 2. Ліпідний спектр крові хворих на ХХН 5Дст. залежно від МФЕ

Аналіз взаємозв'язку МФЕ з ліпідним спектром крові виявив негативний кореляційний зв'язок нічного рівня мелатоніну з ЗХ ($r = -0,26$; $p < 0,05$) та тригліцеридами (ТГ) ($r = -0,27$; $p < 0,05$), що може свідчити про формування гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії у разі зниження синтезу мелатоніну. Отримані дані підтверджуються дослідженнями проведеними на щурах, які демонструють наростання рівнів ТГ та ЗХ після пінеалектомії [7].

Разом з цим виявлені негативні кореляційні зв'язки між рівнем ТГ і гемоглобіну ($r = -0,20$; $p < 0,05$) та позитивний зв'язок з тривалістю артеріальної гіпертензії ($r = 0,24$; $p < 0,05$) і стажем ЗНТ ($r = 0,19$; $p < 0,05$). Це свідчить про зростання ступеня дисліпідемії при збільшенні тривалості основної патології та лікування гемодіалізом.

Виявлено негативні кореляційні зв'язки ЛПВЩ з індексом маси тіла пацієнтів ($r = -0,25$; $p < 0,05$), САТ ($r = -0,3$; $p < 0,05$) та ДАТ ($r = -0,31$; $p < 0,05$). Спостерігався позитивний кореляційний зв'язок ЛПВЩ з нічним ($r = 0,33$; $p < 0,05$) та денним рівнем мелатоніну ($r = 0,27$; $p < 0,05$) та гемоглобіном ($r = 0,21$; $p < 0,05$). Взаємозв'язок ЛПВЩ та МФЕ може пояснюватися наявністю важливого компонента ЛПВЩ - параоксонази, ферменту, який пригнічує окислення ЛПНЩ. Активність даного ферменту у хворих на ХХН може значно зменшуватися та сприяти процесам окислення ЛПНЩ. Мелатонін запобігає останнім, тому зниження синтезу мелатоніну може бути пов'язане зі зменшенням рівня ЛПВЩ, що спостерігається і в нашій роботі [8].

Висновки:

1. Для хворих на хронічну хворобу нирок, що лікуються методами нирково-замісної терапії, характерне значне порушення МФЕ (84,6%).
2. Хворі на ХХН 5Д стадії демонструють значні порушення ліпідного обміну: збільшення концентрації атерогенних фракцій (до 58%) і зниження антиатерогенних (до 62%).
3. У хворих на НЗТ характер дисліпідемії пов'язаний з порушенням мелатонінотворювальної функції епіфізу: найбільше зниження синтезу мелатоніну виявляється при зростанні ЛПНЩ і зниженні ЛПВЩ, що потребує корекції з метою поліпшення прогнозу.

Слід зазначити, що зміни ліпідного спектру крові у хворих на ХХН 5Д стадії на тлі прийому мелатоніну є предметом подальших досліджень та будуть представлені у наступних повідомленнях.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Alonso-Gonzalez, C., Gonzalez, A., Martinez-Campa, C., Menendez-Menendez, J., Gomez-Arozamena, J., & Garcia-Vidal, A. et al.* Melatonin enhancement of the radiosensitivity of human breast cancer cells is associated with the modulation of proteins involved in estrogen biosynthesis// *Cancer Letters*. – 2016. – Vol. 370. – P. 145-152.
2. *Anwar M. J., Muhammad B. Y., Bader A. A., Abdulghani, M., Mahmood, D., & Haider, M.* An insight into the scientific background and future perspectives for the potential uses of melatonin// *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. – 2015. – Vol. 2. – P. 139-152.
3. *Jardine A. G., Schmieder R. E. et al.* Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis// *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360 (14). – P. 1395-1407
4. *Keane WF, Tomassini JE, Neff DR.* Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis// *J. Atheroscler Thromb.* – 2013. – Vol. 20(2). – P. 123-133.
5. *KGIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease*// *International supplements*. – 2013. – Vol. 3.
6. *Mohammed I.N., Alwahami A.A.* Dyslipidemia in chronic renal failure// *Muthanna Medical Journal*. – 2018. – Vol. 5(2). – P. 66-85.
7. *Slawik H., Stoffel M., Riedl L.* Prospective Study on Salivary Evening Melatonin and Sleep before and after Pinealectomy in Humans// *J. Biological Rhythms*. – 2016; Vol. 31(1). – P. 82-93.
8. *Sun H, Huang F-f, Qu S.* Melatonin: a potential intervention for hepatic steatosis// *Lipids Health Dis.* – 2015. Vol. 14(1). – P. 75.
9. *Сериков В.С., Ляшев Ю.Д.* Влияние мелатонина на изменения липидного обмена при иммобилизационном стрессе// *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2016. – № 2. – С. 81-84.
10. *Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г.* Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек// *Нефрология*. – 2006. – Т.10, № 1. – С. 7-13.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ МЕЛАТОНИНОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭПИФИЗА И ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 Д СТАДИИ

Кондратюк В.Е., Петрова А.С., Карпенко Е.В., Григорьева Е.М.

(Киев)

Цель исследования: проанализировать липидный спектр крови больных хронической болезнью почек (ХБП) 5Д стадии и определить взаимосвязь дислипидемии с мелатонинообразовательной функцией эпифиза (МФЭ).

Материал и методы: Обследовано 130 человек (пол. м, п - 65) в возрасте 58,5 [43; 66] лет, которые находятся на постоянном лечении гемодиализом. Всех больных обследовали лабораторно - взят общий и биохимический анализы крови, определена липидограмма, дневной и ночной уровень мелатонина в слюне, проведено измерение офисного артериального давления.

Результаты и обсуждение: Определена значительная распространенность нарушений МФЭ у больных на гемодиализе и его взаимосвязь с липидным спектром крови. Определена отрицательная корреляционная связь ночного уровня мелатонина с общим холестерином ($r = -0,26$; $p < 0,05$), отрицательная корреляционная связь с триглицеридами ($r = -0,27$; $p < 0,05$), положительная корреляционная связь с липопротеидами высокой плотности и МФЭ ($r = 0,33$; $p < 0,05$). При анализе результатов исследования липидного метаболизма у пациентов на гемодиализе отмечено наличие повышенной концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), фракций липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и низкое содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Больные с нарушенной МФЭ по сравнению с группой II имеют достоверно высшие уровни ОХ, ТГ, ЛПНП и более низкие уровни ЛПВП.

Выводы: для больных на ХБП 5Д стадии, которые лечатся методом гемодиализа, присущие выраженные нарушения липидного обмена (58%). У больных на почечно - заместительной терапии нарушения липидного метаболизма ассоциировано с мелатонинообразовательной функцией эпифиза, уровнями систолического и диастолического артериального давления, продол-

жительністю артеріальної гіпертензії, рівнем гемоглобіна і продовжителістю лікування гемодіаліза.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, мелатонин, мелатонинообразовательная функция эпифиза, дислипидемия.

SUMMARY

FEATURES OF MELATONINE-FORMING FUNCTION OF EPIPHYSIS AND DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5 D STAGE

Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko E.V.,
Grigoryeva E.M.

(Kyiv)

Objective: to analyze the blood lipid spectrum of patients with chronic kidney disease (CKD) 5D stage and to determine the relationship of dyslipidemia with melatonin-forming function of the pineal gland (MFE).

Material and methods: 130 people (gender, m – 65) at the age of 58.5 were examined [43; 66] years who are on continuous treatment with hemodialysis. All patients were examined in a laboratory – general and biochemical blood tests were taken, a lipid profile was determined, daily and nighttime levels of melatonin in saliva were measured, and office blood pressure was measured.

Results and discussion: A significant prevalence of MFE disorders in hemodialysis patients and its relationship with the blood lipid spectrum were determined. The negative correlation between the night level of melatonin and total cholesterol ($r = -0.26$; $p < 0.05$), the negative cor-

relation with triglycerides ($r = -0.27$; $p < 0.05$), the positive correlation with lipoproteins were determined high density and MFE ($r = 0.33$; $p < 0.05$). An analysis of the results of a study of lipid metabolism in hemodialysis patients revealed the presence of an increased concentration of total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein fractions and a low content of high density lipoproteins. Patients with impaired MFE have significantly higher levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, and lower levels of high-density lipoproteins compared to group II.

Conclusions: For patients with CKD stage 5D treated with the method of hemodialysis, there are pronounced disorders of lipid metabolism (58%). In patients with renal replacement therapy, disorders of lipid metabolism are associated with melatonin-forming function of the epiphysis, levels of systolic and diastolic blood pressure, duration of hypertension, hemoglobin level, and duration of hemodialysis treatment.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, melatonin, melatonin-forming function of the pineal gland, dyslipidemia.

Петрова Анна Сергіївна
anna2311doc@ukr.net

© Любарець Т.Ф., Мінченко Ж.М., Дмитренко О.О., Мойсеєнко В.О., 2019

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-07

УДК 616.61:616-00.6.44:616-001

БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТАНУ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З ПЛАЗМОКЛІТИННОЮ МІЄЛОМОЮ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Т.Ф. ЛЮБАРЕЦЬ¹, Ж.М. МІНЧЕНКО², О.О. ДМИТРЕНКО², В.О. МОЙСЕЄНКО^{3,4}

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини

Національної академії медичних наук України», Київ

¹ - відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин відділу гематології та трансплантації інституту клінічної радіології Державної установи

«Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ.

² - лабораторія імунотетики відділу гематології та трансплантації інституту клінічної радіології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

³ - кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київ.

⁴ - кафедра внутрішніх хвороб з курсом ендокринології Приватного вищого навчального закладу «Міжнародна академія екології і медицини», Київ.

Резюме:

Мета. Вивчити особливості біохімічних показників функції нирок в перебігу плазмноклітинної мієломи у пацієнтів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Проаналізовано особливості перебігу захворювання у 64 пацієнтів з плазмноклітинною мієломою (ПКМ), які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділенні радіаційної онкогематології ННЦРМ протягом 2010-2017 рр. Оцінено основні клініко-лабораторні характеристики ПКМ (рівень ЛДГ, β_2 -мікроглобуліну, альбуміну, кальцію сироватки крові, сечовини, креатиніну та рівня гемоглобіну) з урахуванням радіаційного анамнезу (учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, евакуйовані із зон безумовного відселення, жителі контамінованих територій та група порівняння) і стадії ПКМ за класифікацією Durie-Salmon et al. (1975) та ISS (1985).

Результати. Встановлено, що у хворих на ПКМ з обтяженим радіаційним анамнезом порівняно з неопроміненими пацієнтами вірогідно зростає рівень β_2 -мікро-глобуліну ($p=0,02$) та кальцію ($p=0,04$). Підтверджено, що найбільш інформативними характеристиками пацієнтів з ПКМ є рівень сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$). Підтверджено суттєвий взаємозв'язок основних показників функції нирок у обстежених, з розвитком анемії та рівнем кальцію, що залежить від ступеню остеолітичного ураження кісткової тканини.

Висновки. Виявлені відмінності щодо біохімічних та клініко-гематологічних показників пацієнтів з ПКМ, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, і осіб без ускладненого радіаційного анамнезу можуть скласти підґрунтя для прогнозування ефективності перебігу захворювання і потребують подальших досліджень в даному напрямку.

Ключові слова:

плазмноклітинна мієлома, функція нирок, постраждалі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

Вступ. Плазмноклітинна мієлома (ПКМ) займає одне з основних місць у спектрі хронічних лімфопроліферативних новоутворень, виникнення яких пов'язане з впливом екзогенних і ендогенних чинників.[1]. Серед етіологічних чинників ПКМ певна роль належить іонізуючому випромінюванню (ІВ), що підтверджено численними даними літератури [2-4]. ПКМ має характерні клінічні ознаки: секреція плазматичними клітинами специфічного парапротеїну, що призводить до

розвитку гіпервіскозного синдрому та хронічної ниркової недостатності (ХНН), інфільтрація плазмцитами кісткової тканини, яка обумовлює деструкцію кісток і гіперкальціємію [5]. На сьогодні для визначення стадії ПКМ використовують системи стадіювання Durie-Salmon 1975 року [6] (табл. 1) та Міжнародну систему стадіювання (ISS) [7, 8] (табл. 2), яка визначає 3 категорії ризику за концентрацією в сироватці β_2 -мікроглобуліну та альбуміну.

Метою даної роботи було вивчити особливості біохімічних показників функції нирок в перебігу плазмоклітинної мієломи у пацієнтів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Проаналізовано особливості перебігу захворювання у 64 пацієнтів чоловічої статі з ПКМ, які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділенні радіаційної онкогематології ННЦРМ протягом 2010-2017 рр. Оцінено основні клініко-

лабораторні характеристики ПКМ (рівень ЛДГ, β 2-мікроглобуліну, альбуміну, кальцію сироватки крові, сечовини, креатиніну та рівня гемоглобіну) з урахуванням радіаційного анамнезу (учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, евакуйовані з зон безумовного відселення, жителі контамінованих територій та група неопромінених пацієнтів) і стадії ПКМ за класифікацією Durie-Salmon et al., 1975 (64 особи) та ISS, 1985 (60 осіб) (табл. 1–2).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу та стадії захворювання за класифікації Durie-Salmon (I–III ст.)

Стадія за Durie-Salmon	Категорія обстежених	Чоловіки (n = 64)
I	Без урахування радіаційного анамнезу	1 (1,56 %)
	Постраждалі	–
	Група порівняння	1 (1,56 %)
II	Без урахування радіаційного анамнезу	23 (35,94 %)
	Постраждалі	12 (18,75 %)
	Група порівняння	11 (17,19 %)
III	Без урахування радіаційного анамнезу	40 (62,5 %)
	Постраждалі	20 (31,25 %)
	Група порівняння	20 (31,25 %)
Усього – 64, постраждалих – 32, група порівняння – 32.		

Примітка. Відсоток пацієнтів з урахуванням стадії ПКМ наведено від загальної кількості обстежених відповідно до категорії (без урахування радіаційного анамнезу, опромінені, група порівняння).

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу та стадії захворювання за класифікацією ISS (I–III ст.)

Стадія за ISS	Категорія обстежених	Чоловіки (n = 60)
I	Без урахування радіаційного анамнезу	45 (75 %)
	Постраждалі	20 (37,5 %)
	Група порівняння	25 (37,5 %)
II	Без урахування радіаційного анамнезу	15 (25 %)
	Постраждалі	11 (18,33 %)
	Група порівняння	4 (6,67 %)
III	Без урахування радіаційного анамнезу	–
	Постраждалі	–
	Група порівняння	–
Усього – 60, постраждалих – 31, група порівняння – 29.		

Примітка. Відсоток пацієнтів з урахуванням стадії ПКМ наведено від загальної кількості обстежених відповідно до категорії (без урахування радіаційного анамнезу, опромінені, група порівняння).

Оскільки рівень β 2-мікроглобуліну було визначено не у всіх хворих і, відповідно, кількість обстежених з визначенням стадії ПКМ за класифікацією ISS було дещо нижчою, аналіз біохімічних показників проведено з урахуванням ста-

дії захворювання за класифікації Durie-Salmon (I–III ст.).

Результати дослідження та їх обговорення. У даному дослідженні проаналізовано результати клініко-лабораторного обстеження

хворих на ПКМ (табл. 3). Вік пацієнта з I ст. ПКМ становив 69 років, середній вік для постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у порівнянні з неопроміненими хворими з II та III стадіями захворювання в середньому визначався, відповідно, як $65,46 \pm 6,72$ та $60,45 \pm 12,25$ роки і $62,34 \pm 9,81$ та $56,32 \pm 9,28$ роки.

У опромінених пацієнтів з I-II ст. ПКМ виявлено помірне перевищення рівня ЛДГ порівняно з нормативними значеннями – $443,92 \pm 185,32$ Од/л, у неопромінених хворих показник був у межах норми $361,54 \pm 171,73$ Од/л. Вірогідно вищий рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну було визначено для обох категорій осіб, однак його рівень у опромінених був суттєво вищий відносно неопромінених хворих ($3,49 \pm 0,39$ проти $2,53 \pm 0,06$ мг/л, відповідно, $p = 0,02$). У пацієнтів з обтяженим радіаційним анамнезом концентрація сечовини відповідала нормативному значенню – $6,61 \pm 2,53$ ммоль/л і була нижчою порівняно з особами, які не зазнали дії ІВ – $8,42 \pm 4,09$ ммоль/л. Рівень кальцію в обох групах був у межах норми, однак у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС був вірогідно нижчим у співставленні з опозитною групою хворих на ПКМ ($2,07 \pm 0,31$ та $2,28 \pm 0,40$ ммоль/л, $p = 0,04$). Величина гемоглобіну та креатиніну знаходились на однаковому рівні.

Не виявлено суттєвої різниці у категорії постраждалих з III ст. ПКМ, які зазнали дії ІВ, у співставленні з неопроміненими хворими, включаючи значення ЛДГ ($685,78 \pm 238,03$ та $656,03 \pm 386,69$ Од/л, відповідно), кальцію ($2,53 \pm 0,20$ та $2,33 \pm 0,35$ ммоль/л, відповідно), сечовини ($11,39 \pm 8,33$ та $8,31 \pm 5,71$ ммоль/л,

відповідно) та креатиніну ($158,13 \pm 31,84$ та $150,04 \pm 68,28$ мкмоль/л, відповідно) (табл. 3). Всі вище зазначені показники в обох групах були вищими за референтні значення. Рівень гемоглобіну, навпаки, у опромінених пацієнтів порівняно з неопроміненими, був нижчим: ($107,64 \pm 23,45$) г/л та ($118,42 \pm 22,61$) г/л, відповідно.

З урахуванням проведеного дисперсійного аналізу, найбільш інформативними клініко-лабораторними показниками щодо обстежених хворих на ПКМ були рівень сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$).

Встановлено ряд кореляційних зв'язків між показниками опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС пацієнтів та хворих на ПКМ з групи порівняння. Позитивні кореляційні залежності були виявлені для категорії постраждалих між рівнем ЛДГ та $\beta 2$ -мікроглобуліну ($r = 0,99$, $p = 0,05$), рівнем сечовини та креатиніну ($r = 0,96$, $p < 0,0001$). Зворотні залежності визначені для рівня альбуміну та кальцію ($r = -0,83$, $p = 0,04$), рівня гемоглобіну і концентрації сечовини ($r = -0,37$, $p = 0,02$) та креатиніну ($r = -0,37$, $p = 0,02$).

Для неопромінених хворих на ПКМ позитивна кореляція встановлена щодо віку та рівня сечовини ($r = 0,27$, $p = 0,02$); альбуміну – з ЛДГ ($r = 0,58$, $p = 0,002$) та гемоглобіном ($r = 0,32$, $p = 0,05$); креатиніну – з сечовиною ($r = 0,88$, $p < 0,0001$) та гемоглобіном ($r = 0,35$, $p = 0,004$). Негативна кореляція визначена для рівня ЛДГ і гемоглобіну ($r = -0,41$, $p = 0,01$); ступеня анемії – з віком ($r = -0,39$, $p = 0,001$) та концентрацією сечовини ($r = -0,36$, $p = 0,002$).

Таблиця 3

Результати лабораторного обстеження пацієнтів з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу

Категорія обстежених	Клініко-лабораторні показники (M $\pm$ SD)						
	ЛДГ, Од/л	$\beta 2$ -мікроглобулін, мг/л	Альбумін, г/л	Кальцій, ммоль/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Нь, г/л
I-II ст. ПКМ за Durie-Salmon							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС	$443,92 \pm 185,32$	$3,49 \pm 0,39^*$	$45,74 \pm 24,11$	$2,07 \pm 0,31^{**}$	$6,61 \pm 2,53$	$101,60 \pm 19,54$	$119,70 \pm 24,69$
Група порівняння	$361,54 \pm 171,73$	$2,53 \pm 0,06$	$39,20 \pm 6,22$	$2,28 \pm 0,40$	$8,42 \pm 4,09$	$101,19 \pm 46,25$	$118,42 \pm 22,61$
III ст. ПКМ за Durie-Salmon							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС	$685,78 \pm 238,03$	–	$36,25 \pm 4,04$	$2,53 \pm 0,20$	$11,39 \pm 8,33$	$158,13 \pm 31,84$	$107,64 \pm 23,45$
Група порівняння	$656,03 \pm 386,69$	$4,02 \pm 2,42$	$37,30 \pm 11,71$	$2,33 \pm 0,35$	$8,31 \pm 5,71$	$150,04 \pm 68,28$	$118,42 \pm 22,61$

* Достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння ($p = 0,02$);

** Достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння ($p = 0,04$).

Висновки:

1. Виявлені відмінності щодо біохімічних та клініко-гематологічних показників у пацієнтів з ПКМ, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, і осіб з необтяженим радіаційним анамнезом. У чоловіків, які зазнали впливу комплексу негативних факторів аварії на ЧАЕС порівняно з неопроміненими хворими, визначався підвищений рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну ($p = 0,02$) та кальцію ($p = 0,04$).
2. З урахуванням проведеного дисперсійного аналізу, найбільш інформативними характеристиками для хворих на ПКМ є рівень сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$).
3. Для пацієнтів з ПКМ підтверджено суттєвий взаємозв'язок основних показників функції нирок, з наявністю анемії та рівнем кальцію, що залежить від ступеню остеолітичного ураження кісткової тканини.
6. *Durie B. G., Salmon S. E.* A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975. – Vol. 36. – P. 842-854.
7. *Greipp P.R., San Miguel J.J., Durie B.G., Crowley J.J., Barlogie B., Bladé J., Boccardo M., Child J.A.* International staging system for multiple myeloma / P. R. Greipp et al. *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 5. – P. 3412-3420.
8. *Fonseca R, Bergsagel PL, Drach J, Shaughnessy J, Gutierrez N, Stewart AK, Morgan G.* International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: spotlight review. *Leukemia*. 2009. – Vol. 23, – № 12. – P. 2210-2221.

РЕЗЮМЕ

**БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С
ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫМИ МИЕЛОМАМИ, ПОСТРАДАВШИХ
В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Любарец Т.Ф.¹, Минченко Ж.М.², Дмитренко А.А.²,
Моисеенко В.А.^{3,4}

Киев

Цель. Изучить особенности биохимических показателей функции почек в течении плазмноклеточных миеломы у пациентов, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. Проанализированы особенности течения заболевания у 64 пациентов с плазмноклеточными миеломой (ПКМ), которые находились на обследовании и лечении в отделении радиационной онкогематологии ННЦРМ течение 2010-2017 гг. Оценено основные клинико-лабораторные характеристики ПКМ (уровень ЛДГ, $\beta 2$ -микроглобулина, альбумина, кальция сыворотки крови, мочевины, креатинина и уровня гемоглобина) с учетом радиационного анамнеза (участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, эвакуированных из зон безусловного отселения, жители загрязненных территорий и группа сравнения) и стадии ПКМ по классификации Durie-Salmon et al. (1975) и ISS (1985).

Результаты. Установлено, что у больных ПКМ с отягощенным радиационным анамнезом по сравнению с необлученными пациентами достоверно возрастал уровень $\beta 2$ -микроглобулина ($p = 0,02$) и кальция ($p = 0,04$). Подтверждено, что наиболее информативными характеристиками пациентов из ПКМ является уровень мочевины ($F = 3,58$; $p = 0,05$) и альбумина сыворотки крови ($F = 4,00$; $p = 0,05$). Подтверждено существенный взаимосвязь основных показателей функции почек у обследованных с развитием анемии и уровнем кальция, зависит от степени остеолитического поражения костной ткани.

Выводы. Выявленные различия по биохимическим и клинико-гематологическим показателям пациентов с ПКМ, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС и лиц без осложненного радиационного анамнеза могут составить основу для прогнозирования эффективности

ЛІТЕРАТУРА

1. *Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A., Harris N.L., Stein H., Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016. Vol. 127. – P. 2375-2390
2. *Leuraud K., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., O'Hagan J.A., Hamra G.B., Haylock R., Laurier D., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A.* Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *The Lancet Haematology*. 2015. Vol. 2, № 7. P. 276-281.
3. *Rudzianskiene M., Inciura A., Juozaityte E., Gerbutavicius R., Simoliuniene R., Rudzianskas V., Kiavialaitis G.E.* The impact of one fraction of 8 Gy radiotherapy in palliative treatment of multiple myeloma patients with painful bone destructions. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2015. Vol. 45, № 2. P. 364-371.
4. *Rudzianskiene M., Inciura A., Gerbutavicius R., Rudzianskas V., Macas A., Simoliuniene R., Dambrauskiene R., Kiavialaitis G. E., Juozaityte E.* Single vs. multiple fraction regimens for palliative radiotherapy treatment of multiple myeloma: A prospective randomised study. *Strahlentherapie Onkologie*. 2017. – Vol. 193, – № 9. – P. 742-749.
5. *Durie B. G.* International Myeloma Working Group 2003 Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br. J. Haematol.* – 2003. – Vol. 121. – P. 749-757.

течения заболевания и требуют дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: плазмноклеточная миелома, функция почек, пострадавшие вследствие аварии на Чернобыльской АЭС.

SUMMARY

BIOCHEMICAL CRITERIA FOR ASSESSMENT OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH PLASMA CELL MYELOMA SUFFERED AFTER THE CHORNOBYL ACCIDENT

*Liubarets T.F., Minchenko Zh.M., Dmytrenko O.O.,
Moiseyenko V.O.*

(Kyiv)

The aim of the work was to study the peculiarities of biochemical parameters of renal function in plasma cell myeloma patients suffered after the Chornobyl accident.

Materials and Methods. The peculiarities of the disease course in 64 patients with plasma cell myeloma (PCM), who were examined and treated in the Department of Radiation Oncohematology of State institution «National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine» during 2010-2017 were analyzed. The main clinical and laboratory characteristics of PCM were evaluated (LDH, β 2-microglobulin, albumin, serum calcium, urea, creatinine and hemoglobin level) in connection with radiation history (participants of the Chornobyl accident clean up activity, evacuees from the zones of resettlement, resi-

dents of contaminated territories and group comparison), the PCM stages according to the classifications of Durie-Salmon et al. (1975) and ISS (1985).

Results and conclusion. It was found that in PCM patients with a burdened radiation history, compared to non-irradiated patients, the level of β 2-micro-globulin ($p = 0.02$) and calcium ($p = 0.04$) was significantly increased in. It was confirmed that the most informative characteristics in PCM patients are urea ($F = 3.58$; $p = 0.05$) and serum albumin ($F = 4.00$; $p = 0.05$). Significant correlation of the main parameters characterizing the renal function in PCM patients with the anemia and the level of calcium, which depends on the degree of osteolytic bone damage, was confirmed. Differences in clinical and hematological signs in PCM patients suffered after the Chornobyl accident and non-irradiated persons have been revealed and formed the basis for predicting the effectiveness of treatment that need further research in this area.

Key words: Plasma cell myeloma, kidney function, victims of the Chornobyl accident.

Любарець Тетяна Федорівна
tliubarets@yahoo.com

© Матасар І.Т., Алексєєва Н.Г., 2019

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-08

УДК 616.61-085.38-612.392

ОЦІНКА ХАРЧОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ТА АЛІМЕНТАРНА КОРЕКЦІЯ ВСТАНОВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

¹І.Т. МАТАСАР, ²Н.Г. АЛЕКСЄЄВА

(за матеріалами презентації доповіді на науково-практичній конференції
«Нефрологія: up to date» 26 вересня 2019 р., м. Ужгород)

¹ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України», Київ

²ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Резюме.

Вступ. Дана робота присвячена проблемі порушення харчування, недоїдання у пацієнтів, котрі лікуються діалізом, також були описані основні методи корекції цього порушення.

Мета. Встановити порушення харчового статусу пацієнтів, які знаходяться на замісній ниркової терапії, перитонеальному діалізі та розробити методики корекції харчового статусу.

Матеріали та методи. У пацієнтів з хронічним захворюванням нирок, яких лікують безперервним діалізом, визначають рівень калію, гемоглобіну, альбуміну і розраховують індекс маси тіла (ІМТ), суб'єктивну глобальну оцінку (СГО). Кореляційний аналіз був ідентифікований для того, щоб визначити частку пацієнтів з гіпокаліємією і її можливий зв'язок з гемоглобіном, альбуміном, кальцієво-фосфорним обміном, паратиреоїдного гормоном, трансферрином, рівнями феритину і ІМТ.

Результати. В ході обстеження було встановлено, що у пацієнтів з гіпокаліємією рівень гемоглобіну, альбуміну та ІМТ нижче, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем калію в крові. Рівень трансферину, феритину, кальцій-фосфорного обміну речовин, натрію і хлориду не мав суттєвих відмінностей.

Висновки. Корекція харчового статусу хворих з нирковою недостатністю в поєднанні з оптимізацією процедур діалізу покращує якість життя хворих.

Ключові слова:

хронічна хвороба нирок, замісна ниркова терапія, стан харчування, недоїдання, білково-енергетична недостатність.

Оцінка харчового статусу хворих ХХН та аліментарна корекція встановлених порушень

Матасар Ігнат Тимофійович

д.мед.наук, проф., завлаб. гігієни харчування та
безпеки їжі

ДУ «ННЦРМ НАМН України»

Алексєєва Наталія Григорівна

лікар-нефролог вищої категорії

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

здоров'я, сприяє збереженню високої працездатності, попереджає виникнення та сприяє успішному лікуванню хвороб, а також запобігає передчасному старінню, зменшує негативний вплив факторів хімічної, фізичної чи біологічної природи на людину.

Їжі, як надзвичайно складний і багатокомпонентний фактор, в залежності від збалансованості і складу раціону може впливати на функції і трофіку тканин, органів і систем організму.

Порушення статусу харчування обумовлює проблеми, що виникають у пацієнтів, які перебувають на замісній нирковій терапії чи отримують перитонеальний діаліз.

Їжа є найважливішим біологічним чинником життєзабезпечення організму, вона створює вплив на ріст та

Своєчасна діагностика розладів із наступною їх аліментарною корекцією дозволяє поліпшити віддалені ефекти лікування хворих на хронічну хворобу нирок.

Слайд 2

Харчовий статус хворих, які проходять лікування гемодіалізом оцінюється за допомогою комбінації методів

- Визначення альбуміну сироватки крові;
- Встановлення відсотку від післядіалізної ваги тіла;
- Встановлення відсотку від стандартної ваги тіла (NHANES II);
- Проведення суб'єктивної глобальної оцінки;
- Встановлення стандартизованого білкового еквіваленту виведення азоту (БВА);
- Встановлення індексу маси тіла (ІМТ);
- Оцінка стану фактичного харчування (дістарне інтерв'ю).

Слайд 5

Переддіалізний альбумін плазми, г/л

Ступінь недостатності харчування			
Норма	легкий	середній	важкий
> 35	34-30	29-24	< 25
n=50	не виявлено	не виявлено	не виявлено
У 100% пацієнтів, що проходять гемодіаліз, альбумін сироватки крові в межах норми			

Слайд 3.

Оцінка розмірів тіла по ширині ліктя (см) дорослих пацієнтів (дані отримані за методикою NHANES II)

Вік	Скелетний розмір тіла n=50		
	Малий	Середній	Великий
Чоловіки	0	19 (38%)	7 (14%)
35-44	≤ 6,7	>6,7 <8,0	≥ 8,0
45-54	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥ 8,1
55-64	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥ 8,1
65-74	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥ 8,1
Жінки	1 (2%)	20 (40%)	3 (6%)
35-44	≤ 5,7	>5,7 <7,1	≥ 7,1
55-64	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥ 7,2
65-74	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥ 7,2

Кількість чоловіків з малим розміром – 0, з середнім 19 (38%), з великим – 7 (14%);

Кількість жінок з малим розміром – 1 (2%), середнім розміром – 20 (40%), з великим – 3 (6%).

Слайд 5

Індекс маси тіла (ІМТ)

ІМТ	Порушення	К-ть хворих, n=50(%)
< 16	Важке схуднення	не виявлено
16,0-16,99	Помірне схуднення	не виявлено
17,0-18,49	Легке схуднення	1 осіб(2%)
18,5-24,9	Межі нормальної маси тіла	33 (66%)
25,0-29,9	Надмірна маса тіла	10 осіб (20%)
30,0-34,9	Ожиріння I ступеня	4 осіб(8%)
35-39	Ожиріння II ступеня	2 осіб(4%)
>40	Ожиріння III ступеня	не виявлено

Слайд 4

Вміст жиру в організмі обстежених пацієнтів, % від загальної маси тіла

Показник	Чисельність пацієнтів
Норма: 9-24%	33 (66%)
> 9	1 (%)
<24	16 (32%)

При суб'єктивній глобальній оцінці за методикою NHANES II у 100% пацієнтів спостерігалась втрата маси тіла до 5% за 6 місяців спостережень, що є нормою.

Стандартизований білковий еквівалент виведення азоту (БВА);

$$\text{БВА (г/кг/добу)} = (2,8 \times \text{Co}) / (36,3 + 5,48 \times [\text{spKt/V}] + 53,5 / [\text{spKt/V}]) + 0,168$$

Co – концентрація сечовини крові (ммоль/л) до сеансу гемодіалізу. spKt/V – однієї процедури на початку тижня. У клінічно стабільних пацієнтів БВА повинно бути не меншим 1 г/кг ідеальної маси тіла/день.

БВА = 1 – 48 (96%); БВА < 1 – 2 (4%)

Слайд 6

Переддіалізний альбумін плазми, г/л

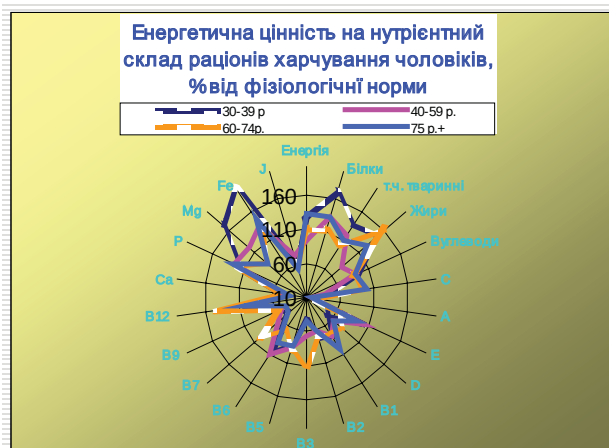
Ступінь недостатності харчування			
Норма	легкий	середній	важкий
> 35	34-30	29-24	< 25
n=50	не виявлено	не виявлено	не виявлено
У 100% пацієнтів, що проходять гемодіаліз, альбумін сироватки крові в межах норми			

За даними нутріціології, організм людини, для збереження своїх функцій потребує щодоби приблизно 600 інгредієнтів, серед яких 66 є есенціальними. В цьому асортименті є захисні компоненти, що зменшують ризик розвитку захворювань, сприяють лікуванню уражених органів і систем у людей, які контактують із шкідливими чинниками.

Для задоволення потреб організму, людина щотижня має споживати не менше 30 різноманітних продуктів і страв.

Результати вивчення стану фактичного харчування свідчать:

Слайд 7.



Слайд 10

Частота вживання заборонених при ХХН продуктів харчування,
чоловіки 70 років та старші, (%)

Назва продукту	Щоденно	Два-три рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Алкогольні напої	-	25	25	50
Тютюн	-	-	-	100
Газовані напої	-	-	-	50
Гриби	-	-	25	75
Грибний бульйон	-	-	-	100
Жирні сорти ковбас	-	-	25	75
Жирні сорти м'яса	-	-	50	50
Жирні сорти птиці	-	-	50	50
Жирні сорти риби	-	-	25	75
Какао	-	-	25	75
Квашені овочі	-	25	50	25
Консерви для закуски	-	-	-	100
Консерви	-	-	50	50
М'ясо капи	-	25	25	50
М'ясо консерви (гусячого тощо)	-	-	-	100
М'ясо продукти (ковбаси тощо)	25	-	50	25
Мариновані овочі	-	-	-	100
Мінеральна вода з великим вмістом Na	-	-	-	100
Рибні консерви	-	-	25	75
Рибні продукти	-	-	25	75
Солона риба	-	25	-	75
Сметана (томадери, сирна тощо)	-	-	25	75
Тверді сир	-	-	25	75
Хліб пшеничний витягнутий	50	25	-	25
Цибуля	25	50	25	-
Часник	25	50	25	-
Чорний хліб	50	25	-	25
Шкотові	-	-	25	25
Шпатель	-	-	-	100

Слайд 8

Частота вживання заборонених при ХХН харчових продуктів,
чоловіки 30-49 років, (%)

Назва продукту	Щоден о	Дес'яток раїн на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Асортимент	-	28,6	28,6	42,8
Цукор	-	28,6	28,6	71,4
1 рацій	14,2	28,6	28,6	28,6
1 рацій	-	-	28,6	71,4
1 рацій булочки	-	-	14,3	85,7
Джирні сири (чоловічий)	14,3	14,3	28,6	42,8
Джирні сири м'які	-	42,8	42,8	14,3
Джирні сири твирні	14,3	14,3	14,3	57,1
Джирні сири раїн	-	-	42,8	57,2
Кав'я	-	14,3	-	85,7
Консерви м'яси	-	-	42,8	57,2
Консерви для закуски	-	-	-	100
Консерватор	-	-	28,6	71,4
М'яси кваші	42,8	-	14,3	42,8
М'яси консерви (тільки кваші)	-	-	28,6	71,4
М'яси продукти (тільки кваші)	28,6	28,6	28,6	14,2
Маринади м'яси	-	14,3	14,3	71,4
Мариновані м'яси з великою кількістю Na	14,3	14,3	14,3	57,1
Рибні консерви	-	-	14,3	85,7
Рибні продукти	-	14,3	28,6	57,1
Салати раїн	-	-	42,8	57,2
Салати (консерви, олії, соуси)	-	-	42,8	57,2
Тверді сири	-	42,8	42,8	14,3
Хліб, борошняні продукти	85,7	14,3	-	-
Цукор	-	71,4	28,6	-
Масло	-	42,8	14,4	42,8
Твердий хліб	42,8	28,6	28,6	-
Шпатель	14,3	42,8	28,6	14,3
				100

Слайд 11

Частота вживання рекомендованих при ХХН харчових продуктів, чоловіки 30-49 років, (%)

Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Куряга	-	-	-	100
Родзинки	-	14,3	-	85,7
Салати із сирих овочів	14,3	42,8	14,3	28,6
Салати із столової зелені	14,3	28,6	14,3	42,8
Свіжий буряк	-	14,3	28,6	57,1
Свіжий гарбуз	-	14,3	-	85,7
Свіжий кабачок	-	14,3	-	85,7
Свіжий огірок	28,6	57,1	-	14,3
Свіжі абрикоси	-	28,6	14,3	57,1
Свіжі дині	-	14,3	28,6	57,1
Свіжі кавуни	14,3	28,6	28,6	28,6
Свіжі фрукти	28,6	57,1	-	14,3
Чорнослив	-	-	-	100

Слайд 9

**Частота вживання заборонених при ХХН харчових продуктів,
чоловіки 50-69 років, (%)**

Назва продукту	Щоденно	Декларація разів на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Алкогільні напої			40	60
Кішки			40	60
Газовані напої			20	80
Гриби			40	60
Грибний бульйон			40	100
Жирні сорти м'яса			80	80
Жирні сорти м'яса			20	80
Жирні сорти птиці		40	40	20
Жирні сорти риби			20	80
Какао		20		80
Квашені овочі		40	60	
Консерви для тастуни			40	60
Кичменості		20		80
Мінна кава	20	40		40
М'ясо консерви (у великій тарі)			20	80
М'ясо продукти (солодки тарі)			40	20
Мариновані овочі		40		60
Минеральна вода з великим вмістом Na		20		80
Рибні консерви			40	60
Рибні продукти		40		
Солена риба			20	80
Соліни (помідори, огірки тарі)		60		40
Тверді сир		60	20	20
Хліб вміщувальні ванілі	100			
Цибуля	40	40		
Часник	20	60	20	20
Чорний хліб	20	60		
Шоколад		20	40	60
Шаньдзі				100

Слайд 12

Частота вживання рекомендованих при ХХН харчових продуктів, чоловіки 50-69 років, (%)

Назва продукту	Школено	Десятьк разів на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або
Курага			20	80
Родзинки			20	80
Салати із сирих овочів	20	80		
Салати із столової зелені		60	20	20
Свіжий буряк	20		40	40
Свіжий гарбуз			20	80
Свіжий кабачок		40	40	20
Свіжий огірок	20	80		
Свіжі абрикоси			40	60
Свіжі дині			20	80
Свіжі кавуни			60	40
Свіжі фрукти	20	80		
Чорнослив			60	40

Слайд 13

Частота вживання рекомендованих при ХХН продуктів харчування, чоловіки 70 років та старші, (%)				
Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Курага	-	50	-	50
Родзинки	-	-	50	50
Салати із сирих овочів	75	-	25	-
Салати із столової зелені	50	-	-	50
Свіжий буряк	-	25	25	50
Свіжий гарбуз	-	-	50	50
Свіжий кабачок	25	25	25	25
Свіжий огірок	50	50	-	-
Свіжі абрикоси	-	-	-	100
Свіжі дині	-	-	-	100
Свіжі кавуни	-	-	-	100
Свіжі фрукти	75	-	25	-
Чорнослив	-	-	25	75

Слайд 16

Частота вживання заборонених при ХХН продуктів харчування, жінки 50-69 років, (%)				
Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Алкогольні напої	-	-	-	100
Бобові	-	-	40	60
Газовані напої	-	10	30	60
Гриби	-	-	30	70
Грибний бульйон	-	-	10	90
Жирні сорти ковбас	-	-	50	50
Жирні сорти м'яса	-	10	60	30
Жирні сорти птиці	-	10	40	50
Жирні сорти риби	-	-	50	50
Какао	-	-	20	80
Квашені овочі	-	30	40	30
Консерви для закуски	-	-	10	90
Копченості	-	-	40	60
Мінна кава	10	30	10	50
М'ясні консерви (гушонака тощо)	-	-	20	80
М'ясні продукти (ковбаси тощо)	-	40	30	30
Мариновані овочі	-	10	30	60
Мінеральна вода з великим вмістом Na	-	20	-	80
Рибні консерви	-	-	20	80
Рибні продукти	-	10	40	50
Солена риба	-	-	30	70
Соліни (помідори, огірки тощо)	-	30	20	50
Тверді сири	50	30	-	20
Хліб заварної випічки	50	-	10	-
Цибуля	50	30	10	10
Часник	10	20	40	30
Чорний хліб	50	-	20	30
Шоколад	10	30	30	30
Шкварки	-	-	-	100

Слайд 14



Слайд 17

Частота вживання заборонених при ХХН продуктів харчування, жінки 70 років та старші, (%)				
Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Алкогольні напої	-	-	-	100
Бобові	-	-	-	100
Газовані напої	-	50	-	50
Гриби	-	-	-	100
Грибний бульйон	-	-	-	100
Жирні сорти ковбас	-	-	-	100
Жирні сорти м'яса	-	-	-	100
Жирні сорти птиці	-	-	-	100
Жирні сорти риби	-	-	-	100
Какао	-	-	-	100
Квашені овочі	-	-	-	100
Консерви для закуски	-	-	-	100
Копченості	-	-	50	50
Мінна кава	100	-	-	-
М'ясні консерви (гушонака тощо)	-	-	-	100
М'ясні продукти (ковбаси тощо)	-	50	-	50
Мариновані овочі	-	-	-	100
Мінеральна вода з великим вмістом Na	-	-	50	50
Рибні консерви	-	-	-	100
Рибні продукти	50	-	-	50
Солена риба	-	-	-	100
Соліни (помідори, огірки тощо)	-	-	-	100
Тверді сири	-	-	50	50
Хліб заварної випічки	100	-	-	-
Цибуля	-	-	-	100
Часник	-	-	-	100
Чорний хліб	50	-	-	50
Шоколад	-	-	-	100
Шкварки	-	-	-	100

Слайд 15

Частота вживання заборонених при ХХН продуктів харчування, жінки 30-49 років				
Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Алкогольні напої	-	-	-	+
Бобові	-	-	-	+
Газовані напої	-	-	+	+
Гриби	-	-	-	+
Грибний бульйон	-	-	-	+
Жирні сорти ковбас	-	-	+	+
Жирні сорти м'яса	-	-	-	+
Жирні сорти птиці	-	-	-	+
Жирні сорти риби	-	-	-	+
Какао	-	-	-	+
Квашені овочі	-	-	+	+
Консерви для закуски	-	-	-	+
Копченості	-	-	-	+
Мінна кава	+	-	-	+
М'ясні консерви (гушонака тощо)	-	-	-	+
М'ясні продукти (ковбаси тощо)	-	+	-	+
Мариновані овочі	-	-	+	+
Мінеральна вода з великим вмістом Na	-	-	-	+
Рибні консерви	-	-	-	+
Рибні продукти	-	-	-	+
Солена риба	-	-	-	+
Соліни (помідори, огірки тощо)	-	-	+	+
Тверді сири	-	-	-	+
Хліб заварної випічки	+	-	-	+
Цибуля	-	-	-	+
Часник	-	-	-	+
Чорний хліб	+	-	-	+
Шоколад	-	+	-	+
Шкварки	-	-	-	+

Слайд 18

Частота вживання рекомендованих при ХХН харчових продуктів, жінки 30-49 років				
Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Курага	-	-	-	+
Родзинки	-	-	-	+
Салати із сирих овочів	+	-	-	+
Салати із столової зелені	-	-	-	+
Свіжий буряк	-	-	-	+
Свіжий гарбуз	-	-	-	+
Свіжий кабачок	-	-	+	+
Свіжий огірок	+	-	-	+
Свіжі абрикоси	-	-	-	+
Свіжі дині	-	-	-	+
Свіжі кавуни	-	-	-	+
Свіжі фрукти	+	-	-	+
Чорнослив	-	-	-	+

Слайд 19

Частота вживання рекомендованих при ХХН продуктів харчування, жінки 70 років та старші, (%)

Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Курага	-	-	-	100
Родзинки	-	-	-	100
Салати із сирих овочів	50	-	50	-
Салати із столової зелені	-	-	-	100
Свіжий буряк	50	-	-	50
Свіжий гарбуз	-	-	50	50
Свіжий кабачок	50	-	50	-
Свіжий огірок	50	-	50	-
Свіжі абрикоси	50	-	-	50
Свіжі дині	-	-	-	100
Свіжі кавуни	-	-	50	50
Свіжі фрукти	50	-	50	-
Чорнослив	-	-	-	100

Слайд 20

Частота вживання рекомендованих при ХХН харчових продуктів, жінки 50-69 років, (%)

Назва продукту	Щоденно	Деякі рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Рідко або ніколи
Курага	-	-	10	90
Родзинки	-	-	30	70
Салати із сирих овочів	60	20	-	20
Салати із столової зелені	30	10	10	50
Свіжий буряк	10	10	20	60
Свіжий гарбуз	-	30	20	50
Свіжий кабачок	20	40	10	30
Свіжий огірок	70	-	30	-
Свіжі абрикоси	-	20	40	40
Свіжі дині	-	20	30	50
Свіжі кавуни	20	40	20	20
Свіжі фрукти	50	20	20	10
Чорнослив	-	10	20	70

Слайд 21

Для поліпшення харчового статусу пацієнтів на хронічну хворобу нирок (ХХН) та аліментарну корекцію порушень необхідно:

- започаткувати аліментарну корекцію встановлених дефіцитів есенціальних нутрієнтів в комбінації з оптимізацією режиму гемодіалізу (тривалість, кратність, швидкість кровотоку тощо) та лікування супутніх захворювань з урахуванням екологічних умов проживання хворого;
- підвищення рівня знань з питань збалансованого харчування;
- пропагувати культуру харчування з урахуванням стану аліментарних та аліментарнозалежних захворювань населення;
- вживати продукти (як вітчизняних та імпортованих), якість та безпеку яких контролює держава;
- створити умови для оптимального фізичного навантаження - профілактика адинамії.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И АЛИМЕНТАРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

Матасар И.Т., Алексеева Н.Г.

(Київ)

Введение. Данная работа посвящена проблеме недоедания у пациентов, которые лечатся диализом, также были описаны основные методы коррекции этого нарушения.

Цель. Установить нарушение пищевого статуса пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, перитонеальном диализе и разработать методики коррекции пищевого статуса.

Материалы и методы. У пациентов с хроническим заболеванием почек, которых лечат непрерывным диализом, определяют уровень калия, гемоглобина, альбумина и рассчитывают индекс массы тела (ИМТ), субъективную глобальную оценку (СГА). Корреляционный анализ был идентифицирован для того, чтобы определить долю пациентов с гипокалиемией и ее возможную связь с гемоглобином, альбумином, кальциево-фосфорным обменом, паратиреоидным гормоном, трансферрином, уровнями ферритина и ИМТ.

Результаты. В ходе обследования было установлено, что у пациентов с гипокалиемией уровень гемоглобина, альбумина и ИМТ ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем калия в крови. Уровень трансферрина, ферритина, кальций-фосфорного обмена веществ, натрия и хлорида не имел существенных различий. Выводы. Коррекция пищевого статуса боль-

ных с почечной недостаточностью в сочетании с оптимизацией процедур диализа улучшает качество жизни больных.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, заместительная почечная терапия, состояние питания, недоедание, белково-энергетическая недостаточность.

SUMMARY

ASSESSMENT OF FOOD STATUS IN CHRONIC PATIENTS KIDNEY DISEASE AND ALIMENTARY CORRECTION INSTALLED VIOLATIONS

Matasar I.T., Alexeyeva N.G.

(Kyiv)

Introduction. This work is devoted to the problem of malnutrition in patients who are treated by peritoneal dialysis, also the main methods of correction this disorders were described.

The purpose. Identify malnutrition in patients undergoing renal replacement therapy or receiving peritoneal dialysis and develop nutritional status correction techniques.

Materials and Methods: In patients with chronic kidney disease, who are treated with continuous dialysis,

the level of potassium, hemoglobin, albumin levels was determined and body mass index (BMI), subjective global assessment (SGA) was calculated. Correlation analysis was identify in order to get the proportion of patients with hypokalemia, and its possible connection with hemoglobin, albumin, calcium-phosphorus metabolism, parathyroid hormone, transferrin, ferritin levels and BMI.

Results: During the examination it was found that patients with hypokalemia have lower levels of hemoglobin, albumin and BMI than patients with normal levels of potassium in the blood. The level of transferrin, ferritin, calcium-phosphorus metabolism, sodium and chloride had no significant difference.

Conclusions. Correction of the nutritional status of patients with renal failure in combination with optimization of dialysis procedures improves the quality of life of patients.

Key words: chronic kidney disease, renal replacement therapy, nutritional status, malnutrition, protein-energy malnutrition.

Матасар Ігнат Тимофійович
matasar.it@gmail.com

© Мойсеєнко В.О., Брижаченко Т.П., Волошин А.О., Гай О.С., 2019

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-09

УДК 616-003.81-071-085

МАСИВНА ПРОТЕЇНУРІЯ ЯК ДЕБЮТ AL-АМІЛОЇДОЗУ (частота захворюваності – 10 пацієнтів на 1 000 000 населення в рік)

В.О. МОЙСЕЄНКО¹, Т.П. БРИЖАЧЕНКО², А.О. ВОЛОШИН¹, О.І. ГАЙ¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

²КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», м. Київ

Резюме.

Вступ. Первинний ідіопатичний амілоїдоз – системне захворювання, що характеризується відкладенням в органах амілоїду і різноманітними клінічними проявами.

Мета. Описати клінічні прояви та проаналізувати динаміку лабораторних показників у пацієнтки з первинним амілоїдозом з переважним ураженням нирок.

Матеріал і методи. Загальноприйняті лабораторні та інструментальні методи дослідження. Аналіз крові на білок Бенс Джонса та наявність легких ланцюгів амілоїду.

Результати. На підставі отриманих даних клінічного, лабораторного, інструментального досліджень встановлений первинний AL (λ -LC) амілоїдоз. Дослідження крові нашої пацієнтки 24.09.19 засвідчило переважання вільних лямбда легких ланцюгів (168 мг/л при нормі 5,7-26,3).

Висновки: Принциповою різницею між різними формами амілоїдозу є природа білковоутворюючих волокон амілоїду, відмінності клінічної картини і перебігу основної хвороби, що свідчить про складність і багатофакторність його патогенезу в різних клінічних синдромах і потребує своєчасної діагностики.

Ключові слова: первинний амілоїдоз, нефротичний синдром, діагностика.

Вступ. Віденський патолог К. Рокитанський в 1842 році описав захворювання зі своєрідними змінами паренхіматозних органів, які мали восковий вигляд, назвавши його „сальною хворобою». В 1854 році Р. Вірхов показав, що ці зміни пов'язані з появою в органах особливої речовини, яку він вважав тваринним крохмалем і назвав амілоїдом, а сальну хворобу – амілоїдозом. Білкова природа амілоїду була встановлена М.М. Рудневим і Кюнсом в 1865 році.

Амілоїдоз – захворювання, яке характеризується порушенням білкового і вуглеводного обмінів, і проявляється відкладенням (розповсюдженням або локальним) в різних органах (печінці, селезінці, кишківнику, синовіальній оболонці, скелетних м'язах) і, насамперед, у всіх структурних елементах ниркової тканини (клубочках, канальцях, інтерстиції, судинах) патологічного фібрилярного білка глікопротеїду (амілоїду) з розвитком ускладнень з боку уражених органів та, зокрема, до порушення функції нирок і розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН).

AL-амілоїдоз – диспротеїноз, що відноситься до гемобластозів. Показник захворюваності – 10 пацієнтів на 1 000 000 населення в рік [1-5]. AL-амілоїдоз розвивається в результаті позаклітинного відкладення фібрил, які складаються з моноклональних легких ланцюгів імунoglobuli-

нів (співвідношення лямбда до каппа – 3:1). Навіть при невеликому клоні плазматичних клітин можливий розвиток масивного ураження органу даними відкладеннями [1-6].

Епідеміологія. Частота амілоїдозу в популяції складає не менш 1:50 000. Деякі клінічні форми амілоїдозу відзначають у певних районах земної кулі: наприклад, середземноморська сімейна лихоманка або сімейна амілоїдна полінейропатія (остання поширена в Японії, Португалії, Швеції, Італії). Амілоїдоз частіше виявляють у другій половині життя.

Розповсюдженість амілоїдозу як клінічно визначеного синдрому серед всіх госпіталізованих складає біля 0,6%, при цьому серед хворих на активний туберкульоз вона досягає 30%, на нагнійні захворювання – 10%, на ревматоїдний артрит – понад 20%, на остеомієліт – 4%. Мікровідкладення амілоїду (без прижиттєвих ознак) зустрічаються в 30% секційного матеріалу. У випадку, що приводиться нижче – даних за вторинність процесу не виявлено.

Клінічний випадок. Хв. М-ів Г.М., 61р., пенсіонерка, поступила у відділення 30.08.19 о 10:50 (карта стаціонарного хворого N 502173) зі скаргами на загальну слабкість, задишку змішаного характеру, набряки ніг.

Таблиця 1

Типи амілоїда та органи-мішені

	Тип амілоїда	Органи-мішені
AL	Легкі ланцюги імуноглобулінів	Серце, нирки, м'які тканини, печінка, периферична і/або автономна нервова система, шлунково-кишковий тракт
ATTR	Транстріреніновий (мутантний тип) Транстріреніновий (дикий)	Периферична і/або автономна нервова система, серце, очі, нирки, лептоменінгеальні оболонки
AA	Сироватковий амілоїд A (SAA)	Серце, зв'язки, синовіальні оболонки
AApoAI	Аполіпопротеїн A-I (мутантний тип)	Нирки, печінка, серце, щитоподібна залоза, автономна нервова система, шлунково-кишковий тракт
ALECT2	Сироватковий білок, фактор хемотаксису лейкоцитів	Нирки, печінка

Група крові A(II). Резус-приналежність Rh(+).
Алергічні реакції : немає (зі слів).

Анамнез життя: генетичні захворювання, туберкульоз, шкірні та венеричні захворювання, гепатит, малярія, цукровий діабет – заперечує.

Алергологічний анамнез – необтяжений. Професійну шкідливість – заперечує. Не палить, алкоголем не зловживає.

Об'єктивно: загальний стан – середньої важкості, свідомість ясна, тілобудова – гіперстенічна, положення в ліжку пасивне, шкірні покриви звичайної вологості, видимі слизові рожеві, язик вологий, обкладений. Є периферичні набряки – обличчя і нижніх кінцівок. Вени нижніх кінцівок не змінені. Набухання шийних вен нема. Лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла – 36.7°C. АТ

– 130/80 мм рт. ст. Притуплення легеневого звуку з обох сторін. Перкуторно екскурсія легень у межах норми. Аускультативно дихання везикулярне, послаблене. Хрипів немає. ЧСС 67 уд./хв. Тони серця приглушені, послаблені. Патологічні тони не вислуховуються. Шуму немає. Пульс 67 уд./хв ритмічний, дефіцит пульсу відсутній. Живіт симетричний, бере участь в акті дихання, при пальпації безболісний, м'який. Край печінки, жовчний міхур – не пальпується, безболісний. Симптоми подразнення очеревини – негативні. Симптом Пастернацького негативний. Сечовипускання вільне. Діарея 4 р на добу. Набряк ніг.

Діагноз при госпіталізації: нефротичний синдром неясного генезу (кардіоренальний синдром 2 ст. 2-х сторонній) код за МКХ-10 - E85

Таблиця 1

Дані об'єктивного статусу

Показники	30.08	01.09	04.09	06.09	11.09	13.09	16.09	18.09	20.09
Т (°C)	36,8	36,8	36,7	36,7	36,4	36,8	36,6	36,7	36,8
Пульс, уд./хв	67	67	78	78	76		75	80	80
АТ, мм рт. ст.		130/70	110/70	120/70	120/70	120/70	120/90		100/70
ЧСС, уд./хв	67	68	70	67	68	70	66	72	68
ЧД	16	16	16	16	14	16	16	16	14
Діурез	1.5	1,5	1,5	1,5	1,5			1,5	1,0

Таблиця 2

Динаміка показників лабораторних методів дослідження загального аналізу крові

	30.08	2.09	5.09	9.09	13.09	19.09
Нв, г/л	136	150	100	108	152	118
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,4	4,1	4,6	5.0	5,2	4,2
ШОЕ, мм/год	63	56	58	55	57	65
Паличкоядерні нейтрофіли		4	4		4	
Сегментоядерні нейтрофіли		50	59		60	
Еозинофіли		3	4		4	
Лімфоцити		34	26		23	
Моноцити		9	7		9	

Таблиця 3

Динаміка показників лабораторних методів біохімічного дослідження крові

	30.08	2.09	5.09	9.09	13.09	19.09
Заг.білок (г/л)	50	54	46	43	40	65
Сечовина	8,0		13,9	10,2	11,9	7,9
Креатинін	0,088		0,11	0,15	0,15	0,14
Глюкоза		6,8	4,6			
Білірубін					7,4	
прямий					0	
непрямий					7,4	
АлТ					0,4	
АсТ					0,2	

Таблиця 4

Динаміка показників лабораторних методів дослідження загального аналізу сечі

	31.08	3.09	05.09	09.09	11.09	13.09	19.09
К-сть, мл	40	50	50	50	100	50	30
Колір	Світло-жовтий	Світлий	Світло-жовтий	Світло-жовтий	Світло-жовтий	Світло-жовтий	Світло-жовтий
Реакція	кисла	лужна	кисла	кисла	кисла	кисла	кисла
Прозорість	прозора	прозора	прозора	прозора	прозора	прозора	прозора
Питома вага		1013	1017	1014	1019	1010	
Білок, г/л	4,5	7,5	13,5	9,0	7,9	13,0	8,6
Епітелій плоский	3-5	17	незначно	76	74	34	незначно
Лейкоцити	10-15	4-8	4-8	10-12		6-8	4-6
Еритроцити змінені	0-1	2-4	6-12	4-6		4-6	8-10
Солі						оксалат	
Циліндри гіалінові			1-4				7
Слиз		+	++		4-6		

30.08.19_Проведено онкологічний проф. огляд – даних за онкопатологію не виявлено.

30.08.19_Підписана інформована згода на проведення діагностики, лікування і на проведення операції та знеболення

30.08.19_ЕКГ: Ритм синусовий, правильний, нормальне положення ЕОС. Гіпертрофія лівого шлуночка з систолічним переважаанням. Дифузні зміни в міокарді.

30.08.19_ Дослідження сечі: Білок Бенс-Джонса – 19,5 г/л.

02.09.19_ Рентгенографія. На рентгенограмі в прямій проекції гомогенне затемнення справа, на рівні 5-го ребра, зліва – на рівні 6-го ребра. Судинний малюнок без змін. Кореневі структури бронхів (видима частина) чіткі. Синуси затемнені. Поля сог – розширення. Висновок: Двобічний гідроторакс.

02.09.19_Rh ОГК (прямий): помірно позитивний, синус справа вільний, зліва нечіткий. Без супутніх змін. Висновок: Лівобічний малий гідроторакс.

Обхід палатного лікаря 02.09.19: загальний стан стабільний, задовільний. Сильний біль в області правого кульшового суглоба.

04.09.19_Консультація гінеколога: скарги відсутні. Менопаузі 5 років. Шийка без дефектів життєдіяльності. Матка і придатки не збільшені. Склепіння вільне. Виділення слизисті. Діагноз: Постменопауза. Патологій не виявлено

10.09.19_Патоморфологічне дослідження нирок. Висновок: У власній пластинці та стінках кровоносних судин виявлені депозити амілоїду. За результатами імунофлуоресцентного дослідження – AL (лямда LC) – амілоїдоз.

У щоденниках палатного лікаря від 11.09.19, 13.09.19, 16.09.19, 20.09.19 стан хворої стабільний, але зберігається слабкість, задишка, периферійні набряки – є, пастозність стоп, притуплення легеневого звуку з обох сторін, дихання везикулярне, послаблене, хрипів немає, тони серця приглушені, послаблені, шуму немає. Дефіцит пульсу відсутній, пульс ритмічний, послаблений.

30.08.19_Езофагогастродуоденоскопія: стравохід вільно прохідний. Палісадні судини є. Стравохідно-шлунковий перехід на 40,5 см, Z-лінія на 40 см, CLE – нема. Слизова стравоходу – без особливостей. Хіатус змикається повністю. Стан кардіальної складки – 3 ступінь. Вміст шлунку підвищений, значна кількість жовчі з домішками слизу. Слизова шлунку застійна в дистальному відділі. В ампулі гострі (0.1-0.2) та хронічні ерозії (до 0.5). Складки звичайних розмірів, згладжені. Перистальтика в'яла. Пілорус звичайний, не змикається. Рефлюкс жовчі є. Цибулина 12-палої кишки звичайна, можна вільно роздути повітрям, прохідна для ендоскопу вільно. Слизова без особливостей. Постбульбарний відділ без особливостей. **Висновок:** Антральна ерозивна гастропатія. Дуодено-гастральний рефлюкс 3 ст.

02.09.19_УЗД: Печінка: передньо-задній розмір правої долі – 137 мм, не збільшена, лівої долі – 75 мм, не збільшена. Паренхіма з явищами жирової інфільтрації, ехогенність підвищена. Жовчний міхур: грушовидної форми, не збільшений, стінка не потовщена, не ущільнена. У порожнині густо дисперсна завісь. Підшлункова залоза: головка – 29x27 мм, тіло – 17 мм, розміри не збільшені, хвіст – 27 мм. Паренхіма гіперехогенна, контури не чіткі, не рівні. Селезінка: розмір не збільшений, 96x37 мм. Паренхіма неоднорідна. Права нирка: не збільшена, 112x43 мм. Розташована звичайно. Паренхіма гетерогенна, не потовщена, 13 мм. Підвищена ехогенність. Порожнинна система не розширена. В порожнині дрібні ехопозитивні структури 2 мм (багато). Ліва нирка: розмір 102x44 мм. Розташована звичайно. Паренхіма гетерогенна, не потовщена, 13 мм (як права) Порожнинна система не розширена. В порожнині дрібні ехопозитивні структури 2 мм. Сечовий міхур: пустий 100 см³ вільної рідини в правому плевральному синусі. **Висновок:** Жирова дистрофія печінки, хронічний холецистит з явищами холестази, хр. панкреатит. Правосторонній гідроторакс. Без уростаю.

Дослідження сечі 02.09 Добова кількість – 1.5 л. Білок – 10.8 г/л

Дослідження сечі 06.09.19 Добова кількість – 700мл. Білок – 6.0 г/л

Дослідження крові 24.09.19

Вільні каппа легкі ланцюги – 10 мг/л (норма 3.3-19.4)

Вільні лямда легкі ланцюги – 168 мг/л (норма 5.7-26.3)

Каппа/лямда коофіцієнт – 0.06 (норма 0.26-1.65)

Діагноз клінічний: AL (λ -LC) амілоїдоз, кардіоренальний синдром 2 ст. 2х сторонній, код за МКХ-10 - E85, R183.

Супутній: Хр. гастродуоденіт, антральна ерозивна гастропатія, ф. затухаючого загострення. Дуодено-гастральний рефлюкс, 3 ст.

Стеатогепатоз. Хронічний холецистит з явищами холестази, ф. ремісії. Хр. панкреатит, ф. ремісії. Правосторонній гідроторакс.

Інформована згода на трансфузію компонентів крові підписана 02.09.19.

Проведені переливання плазми крові – 30.08.19 - 260 мл. 02.09.19 – 230 мл. 04.09.19 – 225 мл.

Працездатність тимчасово втрачена. Результат лікування – виписана з поліпшенням.

Обговорення. Серед клінічних проявів амілоїдозу легких ланцюгів імуноглобулінів домінують: сильна втома, втрата маси тіла, ортостатична гіпотензія, задишка, набряки, протейнурія, карпальний тунельний синдром, периферична нейропатія, автономна нейропатія, постуральна гіпотензія, еректильна дисфункція, дисфункція сечового міхура/кишечника, гепатомегалія, макроклоссія, періорбітальна пурпура, «переміжна кульгавість» нижньої щелепи. **У нашої пацієнтки є сильна втома, задишка, набряки, протейнурія, дисфункція кишечника, гепатомегалія.**

Велике діагностичне значення мають дані морфологічного дослідження ниркової тканини із застосуванням спеціальних барвників. У 50-70% випадків діагноз може бути поставлено на підставі біопсії слизової оболонки прямої кишки, підшкірної основи, слизової оболонки краю ясен, що дає змогу виявити відкладення амілоїду. **У нашої пацієнтки – при патоморфологічному дослідженні у власній пластинці та стінках кровоносних судин виявлені депозити амілоїду. За результатами імунофлуоресцентного дослідження – AL (лямда LC) – амілоїдоз.**

Етіологія. Амілоїд – глікопротеїд, основним компонентом якого являються фібрилярні білки (F-компонент), які входять до складних сполук з білками і полісахаридами (глікопротеїдами) плазми крові, що становлять другий обов'язковий компонент амілоїду (P-компонент).

На специфічний для кожного варіанту білок доводиться 90% фібрилярного амілоїдного білка; інші 10% складають білки і глікопротеїни, загальні для всіх варіантів амілоїдозу, зокрема нефібрилярний глікопротеїн – P-компонент (AP). AP має сироватковий аналог – сироватковий амілоїдний P-компонент (SAP), що продукується гепатоцитами і є гострофазовим білком: підвищення його концентрації у сироватці крові відзначається при ревматоїдному артриті, пухлинах, захворюваннях печінки. Ось чому наша пацієнтка спочатку потрапила до лікаря ревматолога на консультацію, крім того, вона мала біль в ділянці правого кульшового суглоба.

В амілоїді знайдені білки, близькі за властивостями до α 1-, β -, γ -глобулінів, а також альбумін, фібриноген, нейрамінова кислота. Серед полісахаридів виділяють галактозу і глюкозу, у

менших кількостях – галактозаміни, глюкозаміни, маннозу і фруктозу. Білкові і вуглеводні фракції дуже міцно зв'язані між собою, чим пояснюється виражена стійкість амілоїду до різних впливів.

Зв'язки білків і полісахаридів в амілоїдній речовині надзвичайно міцні, чим пояснюється відсутність ефекту при дії на амілоїдоз різних ферментів організму. В залежності від походження амілоїду виділяють наступні форми амілоїдозу: генетичний, первинний, вторинний.

В основі AL-амілоїдозу (первинного, ідіопатичного) лежить плазмоклітинна дискразія, яка характеризується посиленням синтезу легких ланцюгів імуноглобулінів плазматичними або мієломними клітинами. Синтез фібрилярного білка амілоїду з легких ланцюгів імуноглобулінів здійснюють макрофаги, на поверхні яких відбувається зборка амілоїдних фібрил. При цьому макрофаги тісно взаємодіють як із плазмоцитами, так і з мієломними клітинами.

AL-амілоїдоз об'єднує форми, при яких основним білковим компонентом амілоїдної волокнини є білок AL, а сироватковим попередником останнього – легкі ланцюги або їх фрагменти, що походять з варіабельної частини молекули імуноглобулінів. Всі варіанти AL-амілоїдозу розглядаються в рамках «плазмоклітинної дискразії», близькій до неопластичного процесу і, зокрема, з можливістю пухлинної прогресії дискразій. До плазмоклітинних дискразій відносять хвороби, при яких відбувається надмірний синтез моноклональних імуноглобулінів або їх фрагментів внаслідок проліферації клона клітин В-лімфоцитів. До них відносяться доброякісна моноклональна гамопатія, множинна мієлома, первинний AL-амілоїдоз, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів, хвороба депозитів легенів, криоглобулінемія.

Крім системного AL-амілоїдозу, зустрічаються і локальні форми з обмеженим ураженням органів – амілоїдоми. У цих випадках на обмежених ділянках, що безпосередньо примикають до амілоїдних діпозитів, виявляють моноклональні плазмоклітинні інфільтрати, що синтезують амілоїд AL-типу.

Первинний амілоїдоз зустрічається при мієломній хворобі, макроглобулінемії Вальденстрема, лімфопроліферативних захворюваннях; однак механізм його розвитку залишається не з'ясованим. *Ось чому, думка про наявність мієломної хвороби була і в нашому випадку, коли 30.08.19 р. в сечі хворої виявили білок Бенс-Джонса.*

Більшість дослідників розглядають AL-амілоїдоз (первинний і пов'язаний з мієломою) в рамках єдиної В-лімфоцитарної дискразії, при первинному AL-амілоїдозі з відносно більш доброякісним прогнозом. Вважають, що аномальний клон плазматичних або В-клітин в кістково-

му мозку продукує імуноглобуліни, що володіють амілоїдогенністю.

Попередниками AL-амілоїда служать легкі ланцюги (light chains) моноклонального імуноглобуліну, переважно λ -, рідше β -типів (відношення 3:1). *Дослідження крові нашої пацієнтки 24.09.19 засвідчило переважання вільних лямда легких ланцюгів (168 мг/л при нормі 5,7-26,3). Каппа/лямда коефіцієнт становив 0.06 (норма 0.26-1.65, вільні каппа легкі ланцюги – 10 мг/л (норма 3.3-19.4).*

За клінічним перебігом AL-амілоїдоз частіше буває генералізованим, з переважним ураженням того чи іншого органа. Найчастіше уражаються нирки і серце – окремо або разом. Нирковий амілоїдоз, зазвичай, виявляється протеїнурією, що часто виникає в результаті нефротичного синдрому. Масивна протеїнурія з масивними набряками і гіпоальбумінемією може бути при нормальному креатиніні сироватки і азоті сечовини крові, але часто визначається помірне порушення ниркової функції. AL-амілоїдоз рідко перебігає як прогресуюча ниркова недостатність, і навіть при значно підвищеному вмісті креатиніну в сироватці крові не виявляється системна артеріальна гіпертензія. *У нашої пацієнтки нема ознак артеріальної гіпертензії на тлі збереженого рівня креатиніну сироватки та азоту сечовини в крові, що потребує динамічного спостереження.*

Висновки. Принциповою різницею між різними формами амілоїдозу є природа білковоутворюючих волокон амілоїду, відмінності клінічної картини і перебігу основної хвороби, що свідчить про складність і багатофакторність його патогенезу в різних клінічних синдромах.

Перспективи. У якості скринінгових обстежень необхідно використовувати біомаркери серцевого і ренального ураження: N-кінцевий протатрійуретичний пептид тип-В (NT-proBNP), тропонін Т і/або І і добову протеїнурію. Ці обстеження можуть допомогти знизити пізню діагностику амілоїдозу у пацієнтів з моноклональними гамопатіями невизначеного генезу і порушенням співвідношення вільних легких ланцюгів (free light chains – FLC) імуноглобулінів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Свінцицький А.С., Мойсеєнко В.О. Діагностика та лікування хвороб нирок. - Медкнига, 2014. – 404с.
2. Красюк І.В., Буржинська І.В., Хомазюк В.А., Красюк Е.К., Можар О.В. Клінічний випадок первинного амілоїдозу // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 24) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ: Задруга, 2018. – С. 19-29.
3. BMJ Best Practice: Amyloidosis: BMJ Publishing Group; 2016 [updated Apr 22, 2016; cited 2016

October 6]. Available from: <http://bestpractice.bmj.com/bestpractice/monograph/444.html>.

4. Moyseyenko V.O., Stakhova A.P., Synytsia I.P. The modern view on cardiorenal syndrom. Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 20) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ.- Київ: Задруга, 2014.- С. 19-29.
5. Recommendations for the management of auto-inflammatory diseases / Haar N.M., Oswald M., Jeyaratnam J. et al. // Ann Rheum Dis. – 2015. – Vol. 74, N9. – P. 1636-44.
6. Gertz M.A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment // Am J Hematol. – 2014.- Vol. 89, N12. – P. 1132-1140.

РЕЗЮМЕ

МАССИВНАЯ ПРОТЕИНУРИЯ КАК ДЕБЮТ AL-АМИЛОИДОЗА

(частота заболеваемости – 10 пациентов
на 1 000 000 населения в год)

Мойсеенко В.А., Брижаченко Т.П., Волошин А.А., Гай А.І.

(Київ)

Вступление. Первичный идиопатический амилоидоз – системное заболевание, характеризующееся отложением в органах амилоида и разнообразными клиническими проявлениями.

Цель. Описать клинические проявления и проанализировать динамику лабораторных показателей у пациентки с первичным амилоидозом с преимущественным поражением почек.

Материал и методы. Общепринятые лабораторные и инструментальные методы исследования. Анализ крови на белок Бенс-Джонса и наличие легких цепей амилоида.

Результаты. На основании полученных данных клинического, лабораторного, инструментального исследований установлен первичный AL (λ -LC) амилоидоз. Исследование крови нашей пациентки 24.09.19 показало преобладание свободных λ -легких цепей (168 мг/л при норме 5,7-26,3).

Выводы: Разные формы амилоидоза имеют различную клиническую картину и течение основного за-

болевания, что свидетельствует о сложности и многофакторности его патогенеза в различных клинических синдромах и требует своевременной диагностики.

Ключевые слова: первичный амилоидоз, нефротический синдром, диагностика.

SUMMARY

MASSIVE PROTEINURIA AS DEBUT AL-AMYLOIDOSIS

(incidence rate – 10 patients per
1,000,000 population per year)

Moyseyenko V.O., Bryzhachenko T.P., Voloshin A.O., Gay O.I.

(Kyiv)

Introduction. Primary idiopathic amyloidosis is a systemic disease characterized by deposition in the amyloid organs and various clinical manifestations.

The purpose. Describe the clinical manifestations and analyze the dynamics of laboratory parameters in a patient with primary amyloidosis with predominant kidney damage.

Material and methods. Common laboratory and instrumental methods of research. Blood test for Bens-Jones protein and the presence of amyloid light chains.

Results. Based on the data obtained from clinical, laboratory and instrumental studies, primary AL (λ -LC) amyloidosis was established. Our patient's blood test on 09/24/19 showed a predominance of free λ -light chains (168 mg/l at a rate of 5.7-26.3).

Conclusions: Different forms of amyloidosis have a different clinical picture and the course of the underlying disease, which indicates the complexity and multifactorialness of its pathogenesis in different clinical syndromes and requires timely diagnosis.

Key words: primary amyloidosis, nephrotic syndrome, diagnosis.

Мойсеенко Валентина Олексіївна
moyseyenko_vo@ukr.net

Мойсеєнко В.О., Богомаз В.М., Скрипниченко С.В.

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-10

УДК 61(477) +616.1/.4.(092)

У НАУКОВІ ЧИТАННЯ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА А.П. ПЕЛЕЩУКА

В.О. МОЙСЕЄНКО, В.М. БОГОМАЗ, С.В. СКРИПНИЧЕНКО

Резюме:

7 листопада 2019 р. у м. Києві відбулися V читання пам'яті заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, доктора медичних наук, професора Анатолія Петровича Пелешука. Під час роботи конференції відбулося обговорення широкого кола проблемних питань з різних напрямків внутрішньої медицини, а також етичних і правових засад діяльності лікарів у сучасних умовах.

Ключові слова:

п'яті наукові читання, А.П. Пелешук, терапевтична школа, доказова медицина, право, етика.

З щирих привітальних промов від організаторів і почесних гостей 7 листопада 2019 р. у м. Києві за ініціативи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на базі ДЗ «Республіканська клінічна лікарня Міністерства охорони здоров'я України» та кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету (зав. – проф. А.С. Свінцицький) розпочали роботу V читання пам'яті заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, доктора медичних наук, професора А.П. Пелешука.

Основними напрямками роботи конференції були питання розвитку – від витоків до сьогодення – Київської терапевтичної школи, питання діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів на засадах доказової медицини, коморбідних станів у сучасній клініці внутрішньої медицини, а також етичних і правових засад діяльності медичних працівників у сучасних умовах. Перше пленарне засідання, модераторами якого були завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця професор А.С. Свінцицький та головний лікар ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України», к.м.н. В.М. Коломєйчук, було присвячене висвітленню славетних сторінок історії та сучасності Київської терапевтичної школи. Професор А.С. Свінцицький розповів про легендарну постать Вчителя і соратника – професора А.П. Пелешука та його колег, про їх здобутки у вивченні захворювань внутрішніх органів, згадав тих, кого нема вже з нами, зокрема, його учня проф. Т.Д. Никулу, який вніс суттєвий вклад у розвиток сучасної медицини, зокрема, нефрології.

Під час пленарного засідання «Досягнення у діагностиці та лікуванні захворювань внутрішніх органів» були представлені доповіді к.м.н. В.М. Богомаза «Роль репутації лікаря в епоху Інтернету», проф. В.О. Мойсеєнко – про роль інфекції сечовивідних шляхів, зростаючу резистентність

мікробіому до антибактеріальної терапії, безсимптомну бактеріурію, пієлонефрит та шляхи корекції уражень нирок і сечовивідних шляхів, доцента Н.П. Козак – про особливості коморбідності гіперурикемії та цукрового діабету, проф. А.С. Свінцицького – про новітні підходи до діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки, проф. Г.А. Соловйової про первинний біліарний холангіт, алгоритм постановки діагнозу та лікування.

Принципово новий погляд на виникнення інфаркту міокарда без обструктивного ураження вентрикулярних артерій (MINOCA) виклав у своїй доповіді асистент Ігор Свінцицький, який запам'ятався аудиторії з IV Пелешуковських читань (2016), де брав участь у роботі секції молодих вчених у галузі внутрішньої медицини.

Конференція вкотре засвідчила, що загальнолюдські цінності, професійна етика, принципи правової культури мають значний вплив на формування молоді, забезпечення високого рівня надання кваліфікованої медичної допомоги. Присутні взяли активну участь в обговоренні доповідей. По закінченні конференції прийнята Резолюція V читань пам'яті професора А.П. Пелешука.

РЕЗЮМЕ

У НАУЧНЫЕ ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА А.П. ПЕЛЕЩУКА

Мойсеенко В.А., Богомаз В.М., Скрипниченко С.В.

(Київ)

7 ноября 2019 г. в г. Киеве состоялись пятое чтения памяти заслуженного деятеля науки УССР, лауреата Государственной премии УССР, доктора медицинских наук, профессора А.П. Пелешука. Во время работы конференции состоялось обсуждение широкого круга проблемных вопросов по различным направлениям внутренней медицины, а также этические

ских и правовых основ деятельности врачей в современных условиях.

Ключевые слова: пятые научные чтения, А.П. Пелешук, терапевтическая школа, доказательная медицина, право, этика.

SUMMARY

Vth SCIENTIFIC READINGS IN MEMORY OF PROFESSOR A.P. PELESCHUK

Moyseyenko V.O., Bogomaz V.M., Skrypnychenko S.V.

(Kyiv)

On the 7th of November, 2019 the five readings took place in Kyiv about Professor A.P. Peleschuk, who was a Merited Scientist of the UkSSR, laureate of the State

Prize of UkSSR, and Doctor of Medical Sciences. During the conference, many problematic issues in various areas of internal medicine were discussed, as well as the ethical and legal basis of medical practice in modern conditions.

Key words: five scientific readings, A.P. Peleschuk, therapeutic school, evidence-based medicine, law, ethics.

Мойсеєнко Валентина Олексіївна
moyseyenko_vo@ukr.net

© Шевчук С.Г., Шанчук М.О., 2019

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-11

УДК 61(477)

Ф.Г. ЯНОВСЬКИЙ: СТОРІНКИ ЖИТТЯ, ЗДОБУТКИ В НЕФРОЛОГІЇ

С.Г. ШЕВЧУК, М.О. ШАНЧУК

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме.

Мета роботи – ретроспективний аналіз історії Київської терапевтичної школи та внесок Ф.Г. Яновського в розвиток нефрології.

Матеріали і методи: нами було проведено знайомство та ретроспективний аналіз архівних матеріалів в тому числі друкованих праць Ф.Г. Яновського стосовно методів обстеження, діагностики та лікування хвороб нирок, зокрема нефритів в його клініці.

Висновки: з огляду на актуальність питань сучасної нефрології та поглядів на новітні підходи до діагностики та мистецтва лікування хвороб нирок цікаво ознайомити майбутніх лікарів та науковців з роллю особистості та історичними аспектами в медичній науці.

Ключові слова:

семіотика хвороб нирок, нефрит, функціональна діагностика, Феофіл Гаврилович Яновський.

Вступ. Один із засновників Київської терапевтичної школи Феофіл Гаврилович Яновський народився 12 червня 1860 року у м. Миньківці, на території сучасної Хмельниччини в сім'ї службовця. З біографічних моментів слід підкреслити, що ще під час навчання на медичному факультеті Університету Св. Володимира виявлялися неабиякі здібності студента, якому без сумніву поталанило з викладачами, хоча і сам він відповідально використовував кожну хвилину і таким чином брав від навчання все, що було можна.

Після закінчення університету талановитий учень на диво залишився без роботи, тому мав потребу в пошуку «підробіток». Спочатку він просто працював лікарем, також був запрошений в якості асистента на домашні прийоми Карлом Генріховичем Тритшелем, працював у лазареті Києво-Подільської духовної школи, у Київському товаристві нічних чергувань. В останньому з часом обійняв посаду голови. Усі ці «підробітки» лікар шукав в основному не для матеріальної вигоди, а для здобуття лікарського досвіду, та через моральні принципи. Молодий лікар вважав, що маючи хоча б трохи вільного часу, він має присвятити його тим, хто потребує лікарської допомоги. Також якщо говорити на цю тему, вважаємо своїм обов'язком згадати випадки, коли Ф.Г. Яновський давав своїм пацієнтам гроші не тільки на ліки, але і на продукти харчування, які б сприяли видужанню. Такими поглядами він керувався впродовж всього свого життя. Надалі лікарська діяльність, яка починалася з жалюгідних нетрів Подолу, приносить йому значну славу та популярність в народі і навіть, маючи серед своїх

пацієнтів таких відомих людей як Леся Українка, Микола Лисенко, Михайло Старицький, Петро Столипін та багато інших, Феофіл Гаврилович ніколи не забуває про нужденних. Саме через ці та багато інших фактів, про які написано безліч статей, в медичній спільноті початку ХХ століття Яновський Ф.Г. здобуває ім'я «лікарська совість», а в народі «святий лікар».

Мета. Ми ознайомились з науковою роботою та досягненнями Ф.Г. Яновського в медицині, зокрема в нефрології. За час своєї наукової діяльності стає автором 62 праць, в тому числі і монографій, а також робіт з питань діагностики та лікування інфекційних хвороб, туберкульозу, захворювань легень, нирок, шлунково-кишкового тракту, патології кровообігу тощо. Про його роботи написана велика кількість статей, але на нашу думку несправедливо обділені увагою праці в галузі нефрології, адже вклад його в розвиток цієї галузі сам по собі був значним, але, крім того, ще й стимулював подальші розробки висвітлених ним питань, що робить його насправді неоцінним. Він набував досвіду в кращих клініках та лабораторіях Берліна та Парижа. Надалі, повернувшись до Києва, Феофіл Гаврилович засновує першу в місті та одну з найкращих у Російській імперії бактеріологічну лабораторію.

Матеріали і методи. Нами був проведений аналіз архівних матеріалів про роботи Феофіла Гавриловича Яновського в галузі нефрології. Інтерес вченого до ниркових хвороб виник ще в 1907 році після перенесеного ним самим гострого гломерулонефриту. Найважливішими напрямками його наукових інтересів були – діагностика,

клініка, лікування і, в тому числі, дієтика ниркових хвороб.

Результати та їх обговорення. Перша визначна праця – «К семиотике острых нефритов» датується 1907 роком. Після публікації в Росії, вона була надрукована також у Франції, що свідчить про актуальність питань, над якими працював Ф.Г. Яновський. Вчений описує три відзначених ним симптоми, що мають, на його погляд, значну діагностичну та семіологічну роль при гострих нефритах.

Перший симптом – «осовелость» – він спостерігав велику кількість разів у пацієнтів психічні розлади, але звернув увагу особливо після власного інциденту захворювання. Поява симптому збігається з початком гострого нефриту, зі змінами складу сечі, але проявляється раніше всіх інших клінічних симптомів і характеризується проявами апатії. Пацієнт повною мірою усвідомлює все, що відбувається навколо нього, відповідає на всі запитання, не спостерігається також сповільнення розумових процесів, але не виявляє жодної зацікавленості до навколишнього середовища. Саме через це Феофіл Гаврилович дав йому таку, досить вульгарну на той час, назву. В праці симптом пояснюється проявом уремії. Щоправда, як пише сам Ф.Г. Яновський, це не пояснює суті описаного симптому, через нестачу на той час розуміння сутності уремії. Також частково цей прояв можна пояснювати стисненням судин набряковою рідиною (за теорією Л. Траубе). Хоча симптом виявляється не в кожному випадку гострого нефриту, але все ж має значне клінічне значення, адже, помітивши його, можна завчасно запідозрити початок захворювання нирок.

Наступною семіологічною ознакою Ф.Г. Яновський визначив набряк. З цього приводу він звертає увагу на значимість механічного фактора – еластичність тканин підшкірної клітковини. Ним і його співробітниками було помічено, що, за однакових масштабів ураження нирок, у пацієнтів з більш еластичною підшкірною клітковиною прояви набряків спостерігаються менш виражено, ніж у тих, в кого клітковина більш рихла. Також було помічено, що у пацієнтів, які раніше переносили набряки, прояви даного симптому також будуть більш значно виражені навіть при незначних порушеннях діяльності нирок, що знову ж таки пояснюється зниженням еластичних властивостей підшкірної клітковини. Виходячи з проведених спостережень, Феофіл Гаврилович вважає недоречним оцінювати ступінь ураження нирок за вираженістю набряків.

Третьою семіологічною ознакою є задишка. Симптом цей часто виявляється за гострих нефритів, але Ф.Г. Яновський описує специфічний вид задишки. «Після того, як хворий з задоволенням спостерігає на собі зникнення одного за одним симптомів хвороби, йому тим неприємніше

помічати впертість, з якою тримається останній симптом, залишок хвороби – задишка.». Описані випадки, в яких задишка тривала аж до 2 років після одужання. Пояснюється цей прояв «стомленням серця» (*cor lassum*), яке під час захворювання було перенавантажено через гіпертензію, також наводить як можливу причину анемію. Діагностичного значення, за очевидних причин, цей симптом позбавлений, але все ж має своє місце в семіотиці.

Феофіл Гаврилович та представники його школи звертають увагу на питання функціональної діагностики захворювань нирок. Свої особисті спостереження та результати досліджень своїх учнів він оголошує на IV з'їзді російських терапевтів (1912) у програмній доповіді «О способах функционального распознавания почечных болезней», яку пізніше буде опубліковано в «Русском враче» №6 (1913). В основі даної роботи лежить детальний опис, аналіз та конструктивна критика наявних на той час та описаних у вітчизняній та зарубіжній літературі методик функціональної діагностики нирок: кріоскопія, рефрактометрія, водяна проба, біологічні дослідження та інші, які за оцінкою авторів не дають можливості оцінити функціональний стан нирок. Основна думка, яку висловлює вчений – це убогість і недосконалість тогочасних методів діагностики в цілому і в нефрології особливо. В самій доповіді на з'їзді терапевтів були також окреслені завдання подальших наукових розробок у цій галузі.

Не меншою актуальністю володіла програмна доповідь Ф.Г. Яновського на міжнародному фізіотерапевтичному конгресі в Берліні (1913) «К современному положению диеты при нефритах», яка також була надрукована в «Русском Враче» №34 (1913). Дієтика при захворюваннях нирок і зокрема при нефритах була однією з найважливіших проблем, що розроблялись Ф.Г. Яновським та представниками його школи.

В доповіді було описано, проаналізовано та піддано критиці тогочасні положення про харчування хворих на нефрити. Дієта диктувала суворе та широке обмеження в продуктах харчування, наприклад, якщо заборонялися овочі, то всі без винятку. Такий принцип часто призводив до виснаження пацієнта, що згубно впливало на загальний стан та, що дуже важливо, настрої хворого. Посилаючись на власні спостереження та дослідження, проведені його учнями в клініці, Феофіл Гаврилович висуває нові важливі положення, які агітують притримуватися індивідуальності в питаннях дієтики та обґрунтовувати її призначення, враховуючи патологію та порушення видільної здатності нирок стосовно різних хімічних речовин, а також зважати на хімічний склад продуктів харчування і способи кулінарної обробки.

Він розумів безумовну важливість впливу за-

гального стану та настрою пацієнта на результат лікування хвороби і максимально прагнув вселити в пацієнта позитивні емоції.

Отже Яновським було зроблено значний внесок в розвиток дієтики при нефритах, нові положення завдяки введенню в раціон харчування приємних для пацієнта продуктів, що сприяли б покращенню загального емоційного стану хворих, а також попереджували розвиток виснаження, що спостерігалось при старих дієтах. Також не слід випускати з уваги, що цією доповіддю він звернув увагу світової лікарської спільноти на це важливе питання і стимулював дослідження в напрямку дієтології.

В двадцятих роках ХХ століття Феофіл Гаврилович та представники його школи значно розширюють діапазон своїх наукових досліджень у галузі нефрології. Вже в 1927 році була надрукована монографія «Диагностика заболеваний почек в связи с их патологией», яка була підсумком багаторічних спостережень і досліджень, власних і своїх сучасників, а також викладені були останні наукові досягнення, що мають значення в цій галузі.

Слід звернути увагу на написану в 1925 році і надруковану в «Врачебном деле» №7 того ж року працю «Клиническое значение запаха». Спочатку в своїй праці академік розказує власне про запахи, про специфічність запахів у людей певної національності, раси, навіть професії. В своїй роботі Феофіл Гаврилович описав 3 запахи: уринозний запах, який власне цікавить нас в даній темі, «*odor mali ominis*», – запах, помічений (як з'ясував сам вчений пізніше), багатьма закордонними лікарями, не схожий на жоден існуючий в природі запах і з'являється в деяких випадках незадовго до смерті, та запах прілого сіна, характерний для хронічних доброякісних форм туберкульозу.

Уринозний запах, як помічає автор, в деяких працях плутається з аміачним, котрий має діагностичну цінність при хронічних циститах, що спричинений бродінням і розкладанням сечовини. З цього приводу він приводить чіткі роз'яснення. Також в роботі описано дослідження, проведене в 1912 році в його клініці, що привело до висновку, що запах доволі точно відображує підвищення азоту в крові. Була виділена група пацієнтів з уремією, у яких концентрація азоту крові перевищувала 1.0 *pro mille*, виявлено, що уринозний запах визначається в 90% випадків. Тож наведеним висновком була рекомендація при будь-якому випадку нефриту слідувати за появою цього характерного запаху для раннього виявлення уремії.

Також неможливо лишити поза увагою опубліковану 1928 року в «Клинической медицине» працю «Основы терапевтических мер при моче-вых камнях прежде и теперь». Для початку Феофіл Гаврилович виказує думки щодо терапевтичного підходу, а саме – те, що потрібно, аби

позбавитися від етіологічного аспекту хвороби або усунути спричинене хворобою зло. Можна порівняти з сучасними підходами до лікування патологічних станів: етіологічний, патофізіологічний та симптоматичний. Далі мова йшла про три види каменів: з сечової кислоти, щавлевої кислоти і фосфатів, які не ускладнені інфекціями. Тоді з опису історії розвитку знань про природу сечокам'яної хвороби можна зрозуміти, що її початок пояснювали подагрою і неврастенічним діатезом. Пізніше з'явилася така наука, як колоїдна хімія, яка надавала своє пояснення цього явища. Ф.Г. Яновський, до речі, за свідченнями його сучасників, особливо цікавився колоїдною хімією наприкінці свого життя. Якщо ж казати саме про тогочасні методи лікування сечокам'яної хвороби, то основною тут була дієта, яка підбиралася в залежності від природи каменів. Феофіл Гаврилович наводить таку цитату Петrarки: «кто хочет не иметь камней, тот пусть живет бедно», маючи на увазі скромність в харчуванні. Окрім дієтики, застосовувались інші методи лікування: кліматичне, бальнеологічне (з урахуванням оцінки психічного стану пацієнта). Також намагалися регулювати кислотно-лужний показник сечі для забезпечення розчинення уратів, оксалатів, фосфатів за допомогою коректно підібраної дієти.

Останньою визначною роботою видатного вченого в галузі нефрології стала доповідь на Х Всесоюзному з'їзді терапевтів (1928) на тему «Сифилис нирок». В роботі викладені актуальні на той час знання медичної спільноти про сифіліс нирок.

Хотілося б звернути увагу на сифілітичний нефроз, так як з цього приводу Ф.Г. Яновський мав досвід спостереження у своїй клініці. Яскраво окреслена семіотика сифілітичного нефрозу: ранній прояв, різко виражена альбумінурія, швидкий і стрімкий розвиток набряків, характерні ознаки в сечі – мутність, еритроцити і лейкоцити, циліндри, ліпідна зернистість. З приводу саме ліпідної зернистості Феофіл Гаврилович має певне зауваження, через те, що цю ознаку можна виявити також при ряді інших захворювань, що позбавляє цей показник діагностичної важливості. Також піддані критиці висловлювання деяких зарубіжних авторів з приводу уремії як вкрай специфічного показника сифілітичного нефрозу, а в якості аргументу наведений клінічний випадок з клініки Ф.Г. Яновського, в якому уремія мала місце на початку, але поступово зникла на фоні прогресування нефрозу, що, як і стосовно попередньої ознаки, позбавляє порушення азотовидільної функції нирок діагностичного значення у випадку даної патології.

Висновки. Слід підкреслити широту наукових інтересів Ф.Г. Яновського: від патофізіологічних, клініко-діагностичних до лікування найпоширеніших захворювань того часу органів дихання, нирок, серця. Всі дослідження були ґрунтовно

проведені Феопілом Гавриловичем та учнями в його клініці і винесені на обговорення широкою медичною спільнотою.

Особливу увагу приділяють особистості Феопіла Гавриловича Яновського, його гідності, гуманізму, делікатності, саме тільки про нього ширилась слава не тільки як висококваліфікованого лікаря та науковця, але, перш за все, як «святого лікаря» та «лікарську совість». Хотілося, щоб його знали і пам'ятали, бо *historia est schola vitae*.

Феопіл Гаврилович Яновський був академіком ВУАН, професором Київського медичного інституту і просто щирою інтелегентною людиною. Завідував терапевтичною кафедрою Новобілицького медичного університету в Одесі та кафедрою лікарської діагностики Київського медичного інституту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Діагностика захворювань нирок в зв'язі з їх патологією. – К., 1927. – 111 С.
2. К семиотике острых нефритов. // Сб. тр. В честь 30-летия науч.-пед. Деятельности проф. В.К.Высоковича. 1907. – с. 227-236.
3. К современному положению диеты при нефритах.: // Рус. Врач. – 1913. - №34. – с. 1187-1190.
4. Клиническое значение запаха. // Врачеб. Дело. – 1925. - №7. – Стб. 549-556.
5. О способах функционального распознавания почечных болезней . // Рус. Врач. -1913. - №6. – с. 169-177.
6. Основы терапевтических мер при мочевых камнях прежде и теперь. // Клини. медицина. – 1928. - №6. – с. 321-330.
7. Сифилис почек. // Тр. 10 съезда терапевтов Союза ССР. 15-20 мая 1928 г. -, 1929 г. – с. 162-175.
8. **Шипулін В.П.** «Академік Ф.Г. Яновський: гра-ні особистості». – Гастроентерологія 2 (52) 2014. -с. 94-101.

РЕЗЮМЕ

Ф.Г. ЯНОВСКИЙ: СТРАНИЦЫ ЖИЗНИ, ДОСТИЖЕНИЯ В НЕФРОЛОГИИ

Шевчук С.Г., Шанчук М.А.

(Київ)

Цель работы: ретроспективный анализ истории Киевской терапевтической школы и вклад Ф.Г. Яновского в развитие нефрологии.

Материалы и методы: нами было проведено знакомство и ретроспективный анализ архивных материалов в том числе печатных работ Ф.Г. Яновского относительно методов обследования, диагностики и лечения болезней почек, в частности, нефритов в его клинике.

Результаты и обсуждение: в работе приведены результаты и обсуждение семи основных научных работ Ф.Г. Яновского в области нефрологии по результатам обследования и лечения больных в его клинике.

Выводы: учитывая актуальность некоторых аспектов современной нефрологии и взглядов на новейшие подходы к диагностике и лечению, следует подчеркнуть преемственность представителей Киевской терапевтической школы, а также подчеркнуть роль Ф.Г. Яновского как научного работника и личности в медицине.

Ключевые слова: семиотика болезней почек, нефрит, функциональная диагностика, Феопил Гаврилович Яновский.

SUMMARY

F.G. YANOVSKYI: PAGES OF LIFE, ADVANCES IN NEPHROLOGY

Shevchuk S.G., Shanchuk M.O.

(Kyiv)

Goal of work: retrospective analysis of history of The Kyiv therapeutic school and contribution of F.G. Yanovskyi to development of nephrology.

Materials and methods: we had an acquaintance and retrospective analysis of archive materials including printing works of F.G. Yanovskyi about methods of examination, diagnostics and treatment of kidney diseases particularly nephritis in his clinic.

Results and discussion: in work presents the results and discussions of seven main scientific works of F.G. Yanovskyi in nephrology based on the results of examination and treating sick people in his clinic.

Conclusions: considering the relevance of some aspects of modern nephrology and glances at the latest approaches to diagnostic and treatment we should emphasize succession of representatives of The Kyiv therapeutic school and also emphasize role of F.G. Yanovskyi as a scientist and personality in medicine.

Key words: semiotics of kidney diseases, nephritis, functional diagnostics, Feofil Gavrilovich Yanovskyi.

Шевчук Світлана Григорівна
sveta.shevchuk@ukr.net

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-12

УДК 616.1/9 (092)



ДЯДИК ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ

(28.08.1941-25.08.2018)

Завідувач кафедри терапії факультету інтернатури і післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор

Почесний Президент Української Асоціації нефрологів

Голова обласної Асоціації інтерністів

Дійсний член:

- Української Асоціації кардіологів

- Міжнародної Асоціації Гіпертензії

- Європейської кардіологічної асоціації

- Європейської та Української Робочих Груп по Серцевій Недостатності

- Європейської Асоціації Діалізу і трансплантації

25 серпня 2018 року на 77 році пішов з життя видатний лікар, терапевт, нефролог, кардіолог, талановитий педагог, науковець світового рівня, педагог професор Дядик Олександр Іванович. Дядик Олександр Іванович народився в 1941 р в м. Сталіно, з 1948 по 1958 рік навчався в середній школі №1 м. Донецька, навчання закінчив зі срібною медаллю.

У 1958 році вступив на 1 курс Донецького медичного інституту, з 1963 р. продовжив навчання у Львівському медичному інституті, який закінчив в 1965 р.

З 1969 р. професійна діяльність Дядик Олександра Івановича пов'язана з Донецьким медичним інститутом ім. М. Горького, до 1980 року він працює асистентом кафедри пропедевтичної терапії №1, в подальшому – доцентом тієї ж кафедри.

У 1973 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Нефротичний синдром при дифузному гломерулонефриті», а в 1986 р. – докторську дисертацію на тему «Клініко-патогенетичне обґрун-

тування лікування гломерулонефриту». У 1988 р. затверджений у вченому званні професора.

З 1987 р. Дядик А.І. був беззмінним завідувачем кафедри терапії факультету інтернатури і післядипломної освіти Донецького національного державного медичного університету ім. М. Горького.

Професор Дядик Олександр Іванович широко відомий як талановитий і багатогранний вчений, автор понад 1500 наукових праць, серед яких понад 20 монографій, клінічних настанов, навчальних посібників і методичних рекомендацій, статті в авторитетних виданнях України, Росії, Західної Європи та США. Він постійно виступав з доповідями на республіканських і міжнародних конференціях і конгресах.

Професор Дядик А.І. створив велику наукову терапевтичну школу, яка розробляє провідні напрямки нефрології, кардіології, ревматології, пульмонології, будучи науковим керівником більше 20 кандидатських і науковим консультантом 2 докторських дисертацій.

У 1999 р. Олександр Іванович Дядик затверджений в званні заслуженого діяча науки і техніки України, в 2010 р. в складі колективу співавторів став лауреатом Державної премії України за вагомий внесок у розвиток вітчизняної нефрології. Неодноразово був відзначений почесними грамотами МОЗ України за вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я та високий професіоналізм, в 2012 р. нагороджений медаллю ім. М.Д. Стражеска за успіхи в кардіології.

Дядик А.І. – авторитетний фахівець екстраординарного класу в різних галузях внутрішньої медицини завжди вів велику консультативну роботу, користувався заслуженим авторитетом як серед колег, так і з боку громадськості Донецької області і України.

Талановитий педагог проф. Дядик А.І. багато сил віддавав навчанню молодих лікарів, безперервній післядипломній підготовці лікарів-фахівців різних напрямів внутрішньої медицини. Його

численні монографії та лекції завжди будуть предметом гордості вітчизняної терапевтичної наукової і педагогічної школи.

Безмежно відданий науці, вимогливий і принциповий керівник, незмінно уважний до хворих Олександр Іванович Дядик назавжди залишиться в пам'яті люблячих друзів, учнів, колег, вдячних пацієнтів.

Редколегія щорічника «Актуальні проблеми нефрології» висловлює співчуття рідним та близьким з приводу непоправної втрати

Дядик Олена Олександрівна
alena0566@gmail.com

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-13

УДК 616.1/9 (092) Никула

**NYKULA TARAS DENYSOVYCH****(05.01.1936 - 06.06.2019)****Summary:**

T.D. Nykula was born in Banyliv village of Chernivtsy region in 1936 (5 of January), completed his medical studies in Chernivtsy medical institute in 1960. From 1965 all his career (from clinical physician to professor, doctor of medical sciences and academician of 3 Academies, head of therapy chair, vice-rector) was based at different therapy chairs of the Bohomolets National Medical University (Kyiv). He created the own school of nephrologists and therapists, published 75 books and more than 950 other scientific works from 55 divisions of medicine. His main scientific contribution include 56 inventions, clinical studies dealing with diagnostic and therapeutic aspects of renal failure, cronic glomerulonephritis, hypertension. He is the fundator and editor of nephrological year-book "ACTUAL PROBLEMS OF NEPHROLOGY" (the collection of scientific works of Bohomolets National Medical University). He is the excellent teacher, physician and manager. Supervisor of 21 candidates and 4 doctors of medical sciences. T.D. Nykula is the honoured scientist and technician of Ukraine, is awarded of the State premium of Ukraine in the field of science and engineering, the winner of the Jaroslav Mudryj, Strazhesko and Platon awards, medal «Leaders for the new century» of institute «Who's who» (USA), diploma and medal «2000 Outstanding People of the 20th Century» of the International biographic centre of Cambridge (Great Britain) and many other Ukrainian and International awards for achievements in the field of a science and engineering.

Senior member of ERA-EDTA, Doctor of Medical sciences, professor, full member in Ukrainian academy of sciences, New York Academy of sciences, Academy of sciences of higher education of Ukraine, honorary scientist and technician of Ukraine, laureate of State Prize of Ukraine in the sphere of science and technology, Cavalier of the award UMC "Pride of the medicine of Ukraine» and medal IBC "Honorary Professor of Medicine & Healthcare".

Born on 5 January, 1936 in village Banyliv Vyzhnytsky district in Chernivtsi region of Ukraine. In 1960 he graduated with honors from medical faculty in Chernivtsi state medical institute, since 1984 – Doctor of Medicine, since 1988 – professor. Since 1988 to 2014 – head at department of propedeutics of internal medicine (PIM) No 2 in Bogomolets National medical university (NMU). In 1988-1997 he also performed the duties of prorector in NMU on academic, scientific work or his deputy.

In 1995 he was elected to the post of full member in Ukrainian academy of sciences of national progress and honorary academician in Ukrainian medical dental academy, in 1996 – academician in Academy of sciences of higher education of Ukraine, in 2002 – full member in New York academy of sciences, 2004 – full member in Ukrainian academy of sciences.

Author of 951 published scientific works, including 54 inventions and useful models, 75 study guides and monographs. He established the school of therapists-nephrologists: trained 4 doctors, 21 candidates of medicine and 8 magisters of medicine that represent the most teachers in department of propedeutics of internal medicine No 2 in NMU, work in the USA, Canada, Germany and other countries. He issued 5 therapeutic glossaries in four languages (Ukrainian, English, Russian, Latin), published the series of scientific works on arrangement of nephrological terminology, implementation

of laws and principles of logics into nephrology. Founder (1998) and consistent responsible editor of yearbook "Actual problems of nephrology", on which pages they publish the works not only of national but foreign authors (Germany, Russia, Slovakia, Uzbekistan) and its issues are placed on sites in the internet; scientific editor in division of gastroenterology in journal "Medical care", member in editorial board of five other scientific journals. Member in Presidium of Academy of sciences of higher education of Ukraine. Organizer and head in clinic of Kyiv city nephrological center for many years.

These and other achievements have the wide resonance in Ukraine – awarding honorary title "Honorary scientist and technician of Ukraine" (2003), State Prize of Ukraine in the sphere of science and technology (2009), prize of AS HEU (2002), prize of Ukrainian AS (2006), 6 Charters of honor from MHC of Ukraine, medal of Yaroslav the Wise in AS HEU, medal of M.D. Strazhesko from NAMS of Ukraine, medal of Platon from AS of Ukraine, "Badge of Honor" from Chairman of Kyiv council, etc., electing full member in UAS, academician in AS HE of Ukraine, honorary academician of UMSA, member in presidium of board in society of therapeutists of Ukraine, member in board of Ukrainian association of nephrologists of Ukraine, depute chairman in State scientific sanatorium-resort commission on nephrology, chief therapist in Ukrainian council on management for resorts of trade unions, chief therapist in "Ukrprofozdorovnytsia", etc.

The high international acknowledgement of scientific achievements by T.D. Nykula is confirmed by his election to the post of full member in New York AS, European associations – renal, dialysis and transplantation, deputy general director in International biographic center in Europe and member in Research academy (Cambridge, England), consulting editor in American biographic institute (USA), awarding with over two tens of international orders and medals, including "Leaders for new century" (Institute "Who is who", USA), order "Excellentia", medals "2000 famous people in XX century", "2000 famous intellectuals in XXI century" and "2000 famous scientists in XXI century" (International bibliographic center, Cambridge, England, 2000 and 2002). Nominated with honorary international titles "Man of the year" (2003, 2010), "International scientist of the year" (2003, 2004), etc.

Along with developments in nephrology Taras Nykula has made a substantial contribution to the solution of important issues with other sections of medicine – cardiology, gastroenterology, rheumatology, radiation medicine, etc.

He is married, has three sons, a daughter and grandson.

In two books of memories «A native of Bukovyna» and «My Kyiv half century» (2015) readers have the opportunity to see his life and scientific achieve-

ments: an autobiographical data, memoirs about the important historical events, family, countrymen, outstanding contemporaries, teachers and colleagues. There were described the training in Kyiv medical institute, the way from clinical ordinator to the head of therapeutical faculties at National O.O. Bohomolets medical university, scientific-practical achievements, its recognition in Ukraine and in the world and so on.

РЕЗЮМЕ

Тарас Денисович Никула (1936-2019). Народився в селі Банилів Чернівецької області в 1936 році (5 січня), Завершив свою медичну освіту в Чернівецькому державному медичному інституті в 1960 році. 5 років працював на різних практичних лікарських посадах на Буковині. З 1965 року свою кар'єру (від клінічного ординатора до професора, доктора медичних наук, академіка низки академій, завідувача кафедри терапії, в.о. проректора) впродовж 51 року зробив на різних кафедрах терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ).

Він створив власну школу нефрологів і терапевтів, опублікував 75 книг і понад 970 інших наукових праць з 55 напрямків медицини. Підготував 4 докторів і 21 кандидата медичних наук, 8 магістрів медицини.

Його головний науковий внесок включає 56 винаходів, клінічних досліджень, присвячених діагностично-лікувальним аспектам ниркової недостатності, хронічного гломерулонефриту, артеріальної гіпертензії. Він є одним із засновників бальнеологічного курорту «Брусниця», фундатором і головним редактором щорічника «Актуальні проблеми нефрології» (збірника наукових праць Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця). Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, дійсний член Української та Нью-Йоркської академій наук, старший член Європейських асоціацій – ниркової, діалізу і трансплантації, академік Академії наук вищої освіти України, почесний академік Української медичної стоматологічної академії, член Дослідницької академії Міжнародного біографічного центру (Кембридж, Англія). Кавалер 3 міжнародних орденів і понад 2 десятків медалей, нагороди Українського медичного клубу «Гордість медицини України» та медалі Міжнародного біографічного центру «Почесний професор медицини і охорони здоров'я» (Кембридж, Англія). Його творча біографія регулярно публікувалася в престижних вітчизняних і міжнародних виданнях.

Помер проф. Т.Д. Никула 6 червня 2019 р. у м. Києві на 84-му році життя. Вічна пам'ять.

РЕЗЮМЕ

Тарас Денисович Никула (1936-2019). Родился в 1936 году в селе Банилов в Черновицкой области (5 января), получил высшее медицинское образование в Черновицком государственном медицинском институте в 1960 году. 5 лет работал на различных практических медицинских должностях на Буковине. С 1965 года свою карьеру (от клинического ординатора до профессора, доктора медицинских наук, академика

нескольких академий, заведующего кафедрой, заместителя проректора, и.о. проректора) более 53 лет – на разных кафедрах терапии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев). Он создал свою собственную школу нефрологов и терапевтов, издал 75 книг и более чем 970 печатных научных работ по 55 разделам медицины. Подготовил 4 докторов и 21 кандидата медицинских наук, 8 магистров медицины.

Его главный научный вклад включает 56 изобретений и полезных моделей, клинические исследования по диагностическим и терапевтическим аспектам почечной недостаточности, хронического гломерулонефрита, артериальной гипертензии. Он является одним из основателей бальнеологического курорта «Брусника», фундатором и главным редактором ежегодника «Актуальные проблемы нефрологии» (сборник научных трудов Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца). Заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, член Украинской и Нью-Йоркской Академий наук, старший член Европейской ассоциации – почек, диализа и трансплантации, академик и член Президиума Академии наук высшего образования Украины, Почетный академик Украинской медицинской стоматологической академии, член Исследовательской академии

Международного Биографического Центра (Кембридж, Англия), кавалер 3 международных орденов и более 2 десятков медалей, награды Украинского медицинского клуба «Гордость медицины Украины» и медали Международного Биографического Центра «Почетный профессор медицины и здравоохранения» (Кембридж, Англия). Его творческая биография регулярно публиковалась в престижных национальных и международных изданиях.

Умер проф. Т.Д. Никула 6 июня 2019 г. в г. Киеве на 84-м году жизни. Вечная память.

Коллектив НМУ ім. О.О. Богомольця, студенти, співробітники клінічної бази КМКЛ №3, а також редколегія «Актуальних проблем нефрології» висловлюють співчуття рідним та близьким з приводу неоправної втрати

Мойсеєнко Валентина Олексіївна
moyseyenko_vo@ukr.net

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-14
УДК 616.61

ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНИХ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ У ПРАКТИКУ

(за матеріалами 13-го Міжнародного післядипломного курсу
ERA-EDTA: нефрологічна академія REENA)

Резюме.

13 вересня 2019 року в м. Ірпінь Київської обл. відбувся 13-ий Міжнародний післядипломний курс ERA-EDTA: нефрологічна академія REENA™ 2019 «Васкуліти у дітей та дорослих: розвиток, перебіг, лікування, спостереження». З доповідями виступили професор Дмитро Іванов (вовчаковий нефрит у дітей: від підлітка до дорослого), професор Олег Яременко (імунобіологічне лікування при системному некротичному васкуліті) та представники їх кафедр з доповідями про IgA нефропатію, синдром Гудпасчера, саркоїдоз, ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру та ін.

Ключові слова: післядипломна освіта, ураження нирок, нефрологія, ревматологія.

Під егідою Української Асоціації педіатрів-нефрологів (Ukrainian Association of Pediatric Nephrologists – UAPN), Міжнародної педіатричної асоціації нефрологів (International Pediatric Nephrology Association – IPNA), Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика 13 вересня в – Конференц-залі Гранд Адмірал клубу Ірпінь (м. Ірпінь Київської обл.) відбувся 13-ий Міжнародний післядипломний курс ERA-EDTA: нефрологічна академія REENA™ 2019 (Східно-Європейська Ниркова академія) «Васкуліти у дітей та дорослих: розвиток, перебіг, лікування, спостереження».



Мал. 2. Проф. О.Б. Яременко, д.м.н. Т.Б. Бевзенко, проф. Є.Д. Єгудіна, проф. Д.Д. Іванов, проф. І.Ю. Головач, проф. О.О. Дядик, к.м.н. С.Х. Тер-Вартанян, проф. В.О. Мойсєнко під час роботи Східно-Європейської Ниркової академії REENA_2019

З привітальним словом по скайпу учасників школи привітав академік АМН України доктор медичних наук, професор кафедри нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика Л.А. Пиріг. Під час освітняського курсу присутні ознайомилися з основними положеннями нових керівництв KDIGO. У конференції взяв участь О.М. Цигин, д.мед.н., професор, завідувач дитячого нефрологічного центру «Науковий центр здоров'я дітей» Російської академії медичних наук (Москва, Російська Федерація), член IPNA, який представив 2 доповіді – «Вовчаковий нефрит у дітей» і «ANCA васкуліт у дітей».

Основні постулати оновлених рекомендацій по веденню пацієнтів з гломерулонефритами виклав у своїй доповіді «Вовчаковий нефрит у дітей: від підлітка до дорослого» Д.Д. Іванов, президент УАДН, д.мед.н., проф., завідувач кафедри нефрології та НЗТ НМАПО імені П.Л.Шупика (Київ, Україна), член IPNA, який зупинився на

Офіційна інформація
Official information

НИРКИ
ПОЧКИ KIDNEYS

UAPN
UKRAINIAN ASSOCIATION
OF PEDIATRIC NEPHROLOGISTS

IPNA
INTERNATIONAL PEDIATRIC NEPHROLOGY ASSOCIATION

PROГРАМА КУРСУ

Щорічний 13-й курс післядипломної освіти REENA™
(Східноєвропейська ниркова академія)

**ВАСКУЛІТИ У ДІТЕЙ ТА ДОРΟΣЛИХ: РОЗВИТОК,
ПЕРЕБІГ, ЛІКУВАННЯ, СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

Усі зірки ревматології України сьогодні з нами!

13 вересня 2019 року (перший день)
Місце проведення: конференц-зал Grand Admiral Resort & SPA (вул. Варшавська, 116, Ірпінь, Київська обл., Україна)

09:30. Урочиста церемонія відкриття
Офіційний представник адміністрації НМАПО імені П.Л. Шупика — академік НАМН Любомир Антонович Пиріг (Київ, Україна)
АКСЕДЕДІН для лікарів
АФ «СТАТУС». Руслан Совершенний. Інформована згода та збір даних про пацієнтів

Мал.1. Програма 13-ого Міжнародного післядипломного курсу ERA-EDTA: нефрологічна академія REENA™ 2019

питанні щадного застосування кортикостероїдів. Морфологічно спрямованими та добре ілюстрованими були доповіді д.мед.н., проф. завідувачки кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика О.О. Дядик, (Київ, Україна) «Патоморфологія та її зв'язок із сучасною імуносупресією», «Патоморфологія ANCA васкуліту та сучасна імуносупресія» та «Що можна отримати з регіональних реєстрів: ураження нирок при системній склеродермії та хвороби Шегрена».

Відомим в Україні та за її межами ревматологом, д.мед.н., проф. завідувачем кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету О. О. Богомольця професором Яременко О.Б. (Київ, Україна) викладено бачення на імунобіологічне лікування при системному некротичному васкуліті та наведені приклади з заархівованого спостереження «IgA нефропатія: огляд понад 500 випадків». З етіологією, патогенезом, клінічними проявами синдрому Гудпасчера ознайомила С.В. Кушніренко, к.мед.н. доц., декан терапевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (Київ, Україна), на особливостях клінічного перебігу синдрому Гудпасчера у підлітків і дорослих акцентував увагу присутніх Ю.В. Одинець, д.мед.н., проф., Харківська медична академія післядипломної освіти (Харків, Україна).



Мал. 3. Проф. Мойсеєнко В.О., доц.Таран О.І., проф. Д.Д. Іванов з молодим науковцем із Дніпра.

Ця школа показала дієву співпрацю українських нефрологів і ревматологів. Цікавими та дискусійними для аудиторії виявилися виступи С.Х. Тер-Вартаняна, д.м.н., доцента, Клініка сучасної ревматології (Київ, Україна) – «Геморагічний васкуліт та пурпура Геноха – Шенлейна», Т.Б. Бевзенко, д.мед.н, доцент кафедри нефрології та НЗТ Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (Київ, Україна) – «Анкілозуючий спондиліт, псоріаз та ураження нирок», С.О. Ротової, к.мед.н, до-

цент кафедри нефрології та НЗТ Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (Київ, Україна) – «Саркоїдоз із ураженням нирок», Т.В. Будник, к.мед.н., доц. кафедри нефрології та НЗТ Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, м. Київ, Україна, яка навила рідкісне клінічне спостереження за захворюванням нирок у 17-річного пацієнта з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою.



Мал. 4. Виступає проф. О.О. Дядик.



Мал. 5. Дискусія проф. Д.Д. Іванов – проф. О.Б. Яременко (Україна).



Мал. 6. Дискусія проф. І.Ю. Головач (Україна) – проф. О.М. Цигин (Росія)

Наступного дня засідання відбувалися в нефрологічній клініці проф. Д. Іванова, де були наведені клінічні випадки васкулітів та розібрані питання їх ранньої протеомічної, генетичної та патоморфологічної діагностики та лікування (проф. О.О. Дядик та член УАДН, д.мед.н., кандидат університетів Мілано Біокка (Мілан, Італія) Марія Іванова), а також для цільової аудиторії практикуючих лікарів надані корисні практичні поради щодо альтернативної терапії при інфекціях сечових шляхів, генетичних захворюваннях, гострому ураженні нирок, основних моментах в лікуванні гіпертензії у нефрологічних хворих з позицій доказової медицини.

Доц. Ротова С.О., доц. Таран Ол-р І., доц. Таран О.І.

РЕЗЮМЕ

ВНЕДРЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В ПРАКТИКУ (По материалам 13-го Международного курса ERA-EDTA: нефрологическая академия REENA)

Ротова С.А., Таран А.И., Таран Е.И (Киев)

13 сентября 2019 года в г. Ирпень Киевской обл. состоялся 13 Международный последипломный курс ERA-EDTA: нефрологическая академия REENA™ 2019 «Васкулиты у детей и взрослых: развитие, течение, лечение, наблюдение».

С докладами выступили профессор Дмитрий Иванов (волчаночный нефрит у детей от подростка к взрослому), профессор Олег Яременко (иммунологическое лечение при системном некротическом васкулите) и представители их кафедр с докладами о

IgA нефропатии, синдроме Гудпасчера, саркоидозе, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и др.

Ключевые слова: последипломное образование, поражение почек, нефрология, ревматология.

SUMMARY

KDIGO GUIDELINES IMPLEMENTATION IN PRACTICE (13th International Postgraduate Education Course ERA-EDTA: Nephrology Academy REENA)

Rotova S.O., Taran O.I., Taran E.I.

(Kyiv)

On the 13th September 2019, in Irpin, Ukraine, there was held a 13th International Postgraduate Course ERA-EDTA: REENATM 2019 Nephrology Academy "Vasculitis in children and adults: development, course, treatment, observation" supported by National Medical Academy of Postgraduate Education with basic department of Nephrology and RRT (Local Coordinator is Prof. Dmytro Ivanov, the Nephrology and RRT Department Chief) was held.

The reports were presented by Professor Dmytro Ivanov (lupus nephritis in children from adolescent to adult), Professor Oleg Yaremenko (immunobiological treatment for systemic necrotic vasculitis), and representatives of their departments with reports on IgA nephropathy, Goodpasture syndrome at al.

Key words: postgraduate education, kidney damage, nephrology, rheumatology.

Ротова Світлана Олексіївна
rotova@ukr.net

doi: 10.37321/nephrology.2019.25-15

УДК 616.61

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «НЕФРОЛОГІЯ: UP TO DATE»

(26-27 вересня 2019 р., м. Ужгород)

Резюме.

26-27 вересня 2019 року в м. Ужгороді відбулася науково-практична конференція «Нефрологія: up to date», де були розглянуті питання діагностики та лікування поширених і соціально значущих хвороб нирок та сечовивідних шляхів.

Ключові слова:

науково-практична конференція, нефрологія.

За ініціативи ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» при підтримці Української Асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки та Національного ниркового фонду України 26-27 вересня 2019 року в м. Ужгороді відбулася науково-практична конференція «Нефрологія: up to date» для нефрологів та суміжних фахівців (інфекціоністів, урологів, ендокринологів), а також за участю широкої аудиторії сімейних лікарів, молодих спеціалістів та ін.

26 вересня 2019р. з привітаннями до присутніх звернулися заступник президента Української Асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки д.мед.н., проф. І.В. Багдасарова, заступник директора департаменту Охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації Т.В. Міцьо та В.В. Стрижак, який окреслив шляхи надання спеціалізованої медичної допомоги нефрологічним хворим в Закарпатській області.



Мал. 1. Провідна доповідь директора ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» член-кореспондента НАМН України, Заслуженого діяча науки і техніки України, Лауреата Державної премії України у галузі науки і техніки, д.мед.н., проф. М.О. Колесника «Онконейрологія: час настав».

У рамках першого пленарного засідання провідною була доповідь проф. І.О. Дудар про нові вимоги до безперервного професійного

розвитку, кількісну бальну оцінку нарахування балів за відвідування конференцій, з'їздів, публікації тощо.

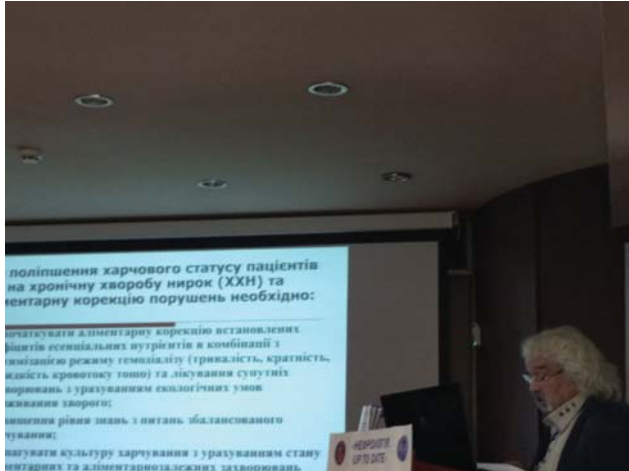


Мал. 2. Проф. І.О. Дудар, проф. Н.М. Степанова, В.В. Стрижак в президії першого пленарного засідання.

II пленарне засідання проходило під головуванням проф. В.Є. Дріянської, проф. Мартинюк Л.П., проф.Топчія І.І. і об'єднало вчених Києва, Тернополя, Харкова, Чернівців і стосувалося стандарту патоморфологічного дослідження нефробиоптатів нативної та трансплантованої нирки, еволюції мінерально-кісткових порушень, гемоперфузії в лікуванні хронічної хвороби нирок, лікуванню еритропоетин-дефіцитної анемії, поліморфізму генів та вмісту розчинного білка Клта у хворих на діабетичну нефропатію, оцінці харчового статусу хворих на ХХН та шляхам аліментарної корекції встановлених порушень, порушенням метаболізму щавлевої кислоти та ураження нирок, перспективі використання психобіотиків у нефрології, проблемним питанням вакцинації у хворих на ХХН, модифікації способу життя у хворих на ХХН І-V стадії.

На III пленарному засіданні «Педіатрична нефрологія», яке проходило під головуванням професорів Багдасарової І.В., Фоміної С.П., Лавренчук О.В., були надані оновлені дані про хронічну хворобу нирок у дітей в Україні та, зокрема, надання нефрологічної допомоги дітям в Закарпатській області (Лешко А.О.), сучасні критерії діа-

гностики та підходи до лікування пієлонефриту у дітей, функціональний стан нирок у дітей, які перенесли гостре пошкодження нирок, помилки діагностики та лікування інфекції сечових шляхів та антибіотикорезистентність основних груп уропатогенів.



Мал. 3. Виступає професор І.Т. Матасар.



Мал.4. Питання-відповідь: д.м.н., проф. І.О. Дудар – к.м.н., ст.н.с. М.Б. Величко.

27 вересня 2019р. з привітанням до присутніх звернувся президент Української Асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки членкор. НАМН України, д.мед.н., проф. М.О. Колесник, який висвітлював проблеми спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні та шляхи їх вирішення, а також акцентував увагу на діагностиці онкопатології в нефрологічній галузі. Під головуванням М.О. Колесника відбулося засідання Правління УАН ФТН, на якому розглянуті питання створення експертних груп асоціацій, роль асоціацій у безперервному професійному розвитку лікарів-нефрологів, розгляд клінічних настанов з ХХН.

На базі Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака пройшов майстер-клас «Хвороби сечової системи: діагностика, лікування, профілактика».

Під головуванням проф. Степанової Н.М. та проф. Андон'євої Н.М. у рамках IV пленарного засідання відбувся сателітний симпозиум компанії БАКСТЕР щодо проведення розширеного гемодіалізу (HDx) (нові горизонти НЗТ). Проблеми лікування хворих на СЧВ, ХХН V стадії, ГД, ПД та після трансплантації нирки, кардіальні аспекти метаболічного синдрому у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному діалізі, патогенетичні механізми коморбідності у хворих на ХХН-VD ст., плейотропні ефекти статинів у хворих на ХХН-V ПД, нутриційний статус та виживання хворих на ХХН-V ПД, порушення функції кори наднирників у пацієнтів з ХХНVD, розлади сну у хворих на ХХН-V Д стадії.

V пленарне засідання проходило під головуванням проф. Ніконенко О.С., Зограб'яна Р.О., на якому були визначені складові тривалої функції трансплантату, розглянуті актуальні проблеми імуносупресивної терапії, приведені дані про моніторинг реципієнтів ниркового трансплантату у віддаленому періоді. Увага присутніх була прикута до Закону України про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині та організації як сумісної так і АВО-несумісної трансплантації нирки, критеріям відбору живого донора для родинної трансплантації нирки, особливостям трансплантації нирки у хворих на ХХН –V стадії дитячого віку, профілактиці відторгнення трансплантованої нирки: можливості застосування стовбурових клітин, неінвазивній діагностиці стану ниркового трансплантата: реакції нейтрофільних гранулоцитів, хронічному відторгненню ниркового трансплантата.

Отримані знання щодо організації та економіки нефрологічної допомоги, загальної та дитячої нефрології, замісної ниркової терапії стануть в нагоді науковцям, сімейним лікарям, нефрологам та лікарям суміжних спеціальностей.

Проф. В.О. Мойсеєнко, с.н.с. Крот В.Ф.

РЕЗЮМЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«НЕФРОЛОГИЯ: UP TO DATE»

(26-27 сентября 2019, г.Ужгород)

Мойсеенко В.А., Крот В.Ф.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»

(Киев)

26-27 сентября 2019 года в г. Ужгороде состоялась научно-практическая конференция «Нефрология: up to date», где были рассмотрены вопросы диагностики и лечения распространенных и социально значимых болезней почек и мочевыводящих путей.

Ключевые слова: научно-практическая конференция, нефрология.

SUMMARY

**THE SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
«NEPHROLOGY: UP TO DATE»
(September 26-27, 2019, Uzhhorod)***Moyseyenko V.O., Krot V.F.*

Bogomolets National Medical University
SU «Institute of Nephrology of the National Academy
of Medical Science of Ukraine»

(Kyiv)

On the initiative of GU "Institute of Nephrology of the National Academy of Medicine of Ukraine" with the support of the Ukrainian Association of Nephrologists and Specialists in Birth Transplantation and the National Numerical Fund of Ukraine September 26-27, 2019 in the city of nephrology and funny specialists (infectious specialists, urologists, urologists) also involving a wide audience of family doctors, young professionals and others.

September 26, 2019 the congratulations to the assembled were addressed by the Vice-Presidents of the Ukrainian Association of Nephrologists and Kidney Transplant Specialists, MD, prof. IV Baghdasarova, Deputy Director of Health Department of Transcarpathian Regional State Administration T.V. Mitsyo and V.V. Strizhak, who in a clear way found specialized medical care for nephrologically ill patients in Transcarpathian region.

During the first plenary session, the speaker was prof. I.O. Dudar about new requirements for continuing professional development, the number of points for scoring points for attending conferences, publications.

The second plenary session was chaired by Prof. V.E. Driansky, prof. Martyniuk L.P, Prof. Topchii I.I. and united scientists of Kyiv, Ternopil, Kharkiv, Chernivtsi and concerned with the data of pathomorphological studies of the study of nephroblastomas of purulent and transplanted duck, evolution of mineral-bone external, hemoperfusion in the treatment of chronic nephropathy disease, evaluation of nutritional status oxalic acid metabolism and e-mail lesions, perspective on the use of psychobiotics in nephrology, problematic vaccination in CKD patients, modification of times of life in patients with CKD I-V.

At the III plenary session "Pediatric nephrology", which was held under the guidance of Professors I.V. Baghdasarova. Fomina S.P., Lavrenchuk A.V., updated

data on chronic illness passing to children in Ukraine and, in particular, providing nephrological care, located in the Transcarpathian region, were presented. diagnostics and approaches to teaching pyelonephritis in children, functional status of stage in children, migrated reading impairment islands, errors in diagnosis and treatment of urinary tract infections and antibiotic-resistant major groups of uropathogens.

September 27, 2019 The President of the Ukrainian Association of Nephrologists and Transplant Specialists congratulated the meeting MD, prof. M.O. Kolesnyk - the problems of the diagnosis of oncopathology in the nephrological program, clinical guidelines on CKD are considered.

On the basis of Transcarpathian Regional Clinical Hospital. Andrey Novak attended a master class "Diseases of the urinary system: diagnosis, treatment, prevention".

The active participation in the conference was taken by children's nephrologists under the guidance of prof. I.V. Baghdasarova and acad. Maidanek VG : updated data on chronic kidney disease in children in Ukraine, modern criteria for diagnosis and approaches to the treatment of pyelonephritis in children, functional status of the kidneys in children who suffered acute kidney damage, errors in the diagnosis and treatment of urinary tract infection, and antibiotic resistance of major groups of uropathogens were provided.

According to the conference materials, a collection of materials was published, structured according to the headings "Chronic kidney disease in adults", "Experimental nephrology", "Diseases of the urinary system in children", "Renal replacement therapy", which will be useful to scientists, family physicians, nephrologists and doctors of related specialties.

Key words: scientific-practical conference, nephrology.

Крот Віктор Федорович
nephrology@ukr.net

ПОДЯКА

**Ректору Ужгородського
Національного Університету
доктору медичних наук, професору
Володимиру Івановичу Смоланка**

Вельмишановний пане ректоре!

Дозвольте висловити щиру ПОДЯКУ завідувачу кафедри пропедевтики внутрішньої медицини медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» д.м.н., професору Архій Емілії Йосипівні та декану факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки академіку НАН ВО України, д.м.н., професору Чопей Івану Васильовичу та співробітникам їх кафедр – Стану Михайлу Петровичу, а також братам Туркам Юрію та Ярославу, Логай Івану В'ячеславовичу за гостинність та теплий прийом під час роботи науково-практичної конференції «Нефрологія: up to date» (26-27 вересня 2019 р., м. Ужгород). Сподіваємося на подальшу співпрацю.

**З повагою, академік НАН ВО України,
д.м.н., професор кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини №2
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
В.О. Мойсеєнко**



Мал.1. Поряд з ректоратом Ужгородського національного університету.



Мал.2. Зі студентами медичного факультету Ужгородського національного університету.



Мал. 3 Зі студентами Мукачівської греко-католицької єпархії м. Ужгорода на День відкритих дверей у єпископській резиденції.

НАГОРОДИ



На передодні Міжнародного Дня науки 8 листопада 2019 року у рамках Національної програми «Медичний Олімп України» співробітники кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця удостоєні високих Державних нагород – професор Мойсеєнко Валентина Олексіївна нагороджена орденом «Медична слава» та Почесною Грамотою «За вагомі здобутки в охороні здоров'я нації», доцент Манжалій Еліна Георгіївна – перемогла у номінації «Науковець року» та «Молодий вчений».

Національна програма «Медичний Олімп України» проводиться за підтримки та участі представників комітету Верховної ради України з питань науки і освіти, Міністерства освіти і науки України, Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України, народних депутатів України та інших державних структур і громадських об'єднань та запрошує до участі у всенародному визнанні провідних фахівців, медиків-практиків, керівників лікувальних центрів і клінік та всіх, хто пов'язаний з медичною галуззю, дає високу громадську оцінку досягненням медиків та спонукає їх розкривати свій потенціал не тільки для нових звершень, а й розвитку галузі.



Мал.1, 2. Під час урочистостей Національної програми «Медичний олімп України» з Президентом Національної академії медичних наук України В.І. Цимбалюком та з головою організаційного комітету, академіком НАНУ Володимиром Семиноженком.

KIDNEY WEEK (USA)

(ВАШИНГТОН, 5-10 ЛИСТОПАДА 2019 РОКУ)

З 5 по 10 листопада 2019 року в м. Вашингтон (США) відбувся щорічний тиждень нирки (Kidney Week).



Рання програма (5-6 листопада) була присвячена питанням основ ниркової патології, розладам кислотно-лужного стану, електролітного балансу, оновленням 2019 року з питань діагностики і лікування гломерулярних хвороб, діабетичній хворобі нирок, аспектам трансплантації та онконефрології. Програма 7-10 листопада складалась з освітніх симпозіумів, клінічних, наукових і практичних сесій, постерних презентацій.

Найбільшу зацікавленість викликали освітні симпозіуми, присвячені питанням менеджменту гострої та хронічної гіперкаліємії, показанням і цілям лікування IgA нефропатії і фокально-сегментарному гломерулосклерозу (ФСГС), первинній гіпероксалурії, новим біомаркерам гострого і хронічного ураження нирок, генетичній діагностиці хвороб нирок.

Новинкою заходу стала презентація результатів пілотного дослідження, результати якого продемонстрували, що Vanin-1 (в сечі) – новий біомаркер не тільки для раннього виявлення медикаментозно індукованого гострого ураження нирок і діабетичної нефропатії, а також обструктивної нефропатії і гідронефрозу. Активну дискусію викликала доповідь «Уромодулін: загадковий білок все ще в пошуках функції». Уромодулін займає унікальне місце серед біомаркерів хронічної хвороби нирок (ХХН) – він відображає стан фенотипу канальцевого епітелію і розвиток тубуло-інтерстиціального фіброзу.

Продовжуються дослідження, спрямовані на можливість консервативного лікування первинної гіпероксалурії типу 1 – метаболічної сечокам'яної хвороби з потенційно руйнівними

наслідками. Lumasiran (раніше відомий як ALN-GO1) – це дослідницька RNAi-терапевтична націлююча гліколатоксидаза в розробці для лікування первинної гіпероксалурії типу 1.

В США, як і в Європі, залишається актуальним питання надання медичної допомоги хворим на ХХН. Національний Нирковий Фонд (National Kidney Foundation) в 2019 році повідомив, що 30 млн. дорослих американців мають ХХН. Приблизно 10% мали генетичну причину в нещоданьому аналізі секвенування екзому у 3315 пацієнтів з ХХН. В США впроваджено безкоштовне генетичне тестування і консультування для пацієнтів з ХХН – KIDNEYCODE, який включає аналіз 17 генів, асоційованих з кількома рідкісними формами ХХН, включаючи синдром Альпорта, ФСГС і одну форму аутосомно-домінантної полікістозної хвороби нирок. Обстеженню підлягають пацієнти зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ≤ 90 мл/хв/1.73 м², принаймні, з одним із наступного: гематурію, сімейним анамнезом захворювань нирок. Або за наявності хоча б одного з наступного: підозрюваний або підтверджений біопсією діагноз синдрому Альпорта або ФСГС; член родини пацієнта з підозрою або підтвердженим біопсією діагнозом синдрому Альпорта або ФСГС.

Принагідно відмітити, що в роботі цього річного тижня нирки в Вашингтоні _Kidney Week USA_2019 взяла участь декан терапевтичного факультету НМАПО ім. П.Л. Шупика, доцент кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Стелла Кушніренко.

(за матеріалами Facebook/Twitter)

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ • ALPHABETICAL AUTHOR INDEX

A	
Алексєєва Н.Г.	45
Б	
Богомаз В.М.	57
Бондур В.В.	13
Брантова О.І.	20
Брижаченко Т.П.	51
В	
Волошин А.О.	51
Г	
Гай О.І.	51
Григор'єва Є.М.	34
Д	
Дмитренко О.О.	40
Дубовик В.Ю.	25
Дудар І.О.	31
К	
Карпенко О.В.	34
Клименко О.В.	13
Кондратюк В.Є.	34
Красюк Е.К.	31
Крот В.Ф.	77
Л	
Лобода О.М.	31
Любарець Т.Ф.	40
М	
Матасар І.Т.	45
Мінченко Ж.М.	40
Мойсеєнко В.О.	7, 51, 57, 71
П	
Петрова А.С.	34
Р	
Ротова С.О.	68
С	
Савчук В.М.	31
Скрипниченко С.В.	57
Т	
Таран Олена І.	68
Таран Ол-р І.	68
Ш	
Шанчук М.О.	59
Шевчук С.Г.	59

A	
Alekseyeva N.G.	45
B	
Bogomaz V.M.	57
Bondur V.V.	13
Brantova Ye.I.	20
Bryzhachenko T.P.	51
D	
Dmytrenko O.O.	40
Dubovik V.Yu.	25
Dudar I.O.	31
G	
Grigoryeva E.M.	34
Gay O.I.	51
K	
Karpenko O.V.	34
Klimenko O.V.	13
Kondratiuk V.E.	34
Krasiuk E. K.	31
Krot V.F.	77
L	
Liubarets T.F.	40
Loboda O.M.	31
M	
Matasar I.T.	45
Minchenko Zh.M.	40
Moyseyenko V.O.	7, 51, 57, 71
P	
Petrova A.S.	34
R	
Rotova S.O.	68
S	
Savchuk V.M.	31
Shanchuk M.O.	59
Shevchuk S.G.	59
Skrypnychenko S.V.	57
T	
Taran Olena I.	68
Taran Ol-r I.	68
V	
Voloshyn A.O.	51

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ (INFORMATION FOR AUTHORS ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ)

Щорічник «**Актуальні проблеми нефрології**» (Свід. про реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія KB № 7480 від 25.06.03 р.), згідно з Наказом МОН України № 153 від 14.02.14 р., включений до переліку фахових видань, де можуть бути опубліковані матеріали докторських і кандидатських дисертаційних досліджень.

Двадцять шостий випуск запланований на II квартал 2019 р.

Редколегія доводить до відома авторів, що необхідно дотримуватися наступних вимог.

До 26-го випуску щорічника «Актуальні проблеми нефрології» приймаються оригінальні статті та огляди літератури з актуальних проблем клінічної, експериментальної нефрології, історії нефрології, ювілейні матеріали, повідомлення про винаходи та корисні моделі, міжнародні і вітчизняні нефрологічні наукові та науково-практичні форуми, лекції, рецензії, некрологи тощо.

Статті прийматимуться до 15 березня 2020 р. на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ за адресою:

В.о. головного редактора проф. Валентині Олексіївні Мойсеєнко, кафедра ПБМ № 2 НМУ, вул. П. Запорожця, 26, корпус 2, I поверх, 02660, м. Київ

[або заступникові головного редактора, відповідальному секретареві – проф. Валентині Олексіївні Мойсеєнко – за тією ж самою адресою].

Контактний телефон: +38 067 777-92-49,

E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Статті українською або англійською мовою обсягом 4-12 сторінок (через 1,5 комп'ютерні інтервали, висота букв – 14) у двох примірниках (на електронному носії) повинні бути придатні для безнабірного копіювання: чорний картридж, без помилок і помарок, стандартні аркуші білого паперу (210 x 297 мм), поля (в см) зліва і справа – 3,00, зверху і знизу – 2,5. На другому примірнику – прізвища, імена, по батькові (повністю) та підписи всіх авторів, інформована згода (підписана першим автором) на перевірку тексту антиплагіатною комісією, поштова адреса для листування та контактний телефон, e-mail основного автора. Прізвище, ім'я, по батькові (повністю) першого автора (або того, кому доручить група авторів), контактний телефон і (або) e-mail – будуть зазначені в кінці статті – для контактування автора та читача. Необхідно додати флешку з набраним (у Microsoft Word) текстом і рефератом статті.

ОБОВ'ЯЗКОВО ДОТРИМУВАТИСЯ ТАКОЇ СХЕМИ:

УДК

Назва статті

Ініціали та прізвища авторів

Кафедра (відділ, лабораторія), установа,
місто (малі букви)

Реферат українською (англійською, якщо робота англомовна), структурований так, як у статті).

Ключові слова: (укр. мовою).

Текст статті з такими рубриками: вступ, мета, матеріал і методи, результати та їх обговорення, висновки; текст може ілюструватися таблицями (компактними, тільки у книжковому варіанті), чорно-білими рисунками, схемами, діаграмами тощо, поданими після згадки про них у тексті статті; посилання на авторів [у квадратних дужках – їх порядковий номер у списку літератури].

Скорочення, використані в тексті чи ілюстративному матеріалі, потрібно розшифрувати при першому їх згадуванні. Результати досліджень мають бути виражені в Міжнародній системі (SI), терміни – уніфіковані з урахуванням Міжнародної анатомічної та гістологічної номенклатури, Міжнародної біологічної номенклатури, Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, Державної Фармакопеї (X, XI).

ЛІТЕРАТУРА: в алфавітному порядку мовою оригіналу спочатку дається повна бібліографічна характеристика робіт, опублікованих кирилицею, потім – латиницею; дотримуватися чинних вимог до подання бібліографічних джерел (Національний стандарт України ГОСТ 7.1: 2006 та 7.80:2007). Посилатися точно і переважно на роботи останніх 5 років.

Обов'язково додаються структуровані (такі самі рубрики, як в основному тексті) реферати статті, а також ключові слова російською (**українською**) та англійською мовами:

SUMMARY

НАЗВА

Прізвища та ініціали авторів

(Місто)

Текст реферату – до 250 слів.

На типографські витрати одночасно потрібно внести кошти з розрахунку 100 грн. за кожну сторінку (у т.ч. неповну) статті.

Роботи, які не пройдуть антиплагіатний контроль; за висновком внутрішніх та зовнішніх рецензентів не відповідатимуть зазначеним вимогам; не матимуть належного наукового рівня або написані неграмотно, не зможуть бути включені до збірника.

Для уточнення тиражу просимо авторів, а також головних нефрологів усіх рівнів попередньо замовити у редакційній колегії бажану кількість примірників щорічника для Вас і нефрологів регіону (орієнтовна вартість 1 примірника — 100 грн.).

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**THIS ISSUE IS DEDICATED TO THE BRIGHT MEMORY
OF THE MAGAZINE'S EDITOR-IN-CHIEF FOR 25 YEARS –
NYKULA TARAS DENYSOVYCH. R.I.P.**

In the following mind readers this Edition 25 of the annual year-book “ACTUAL PROBLEMS OF NEPHROLOGY” (the collection of scientific works of National O. Bohomolets Medical University, Kyiv, 2019), edited by honoured scientist and technician of Ukraine, professor V.O. Moyseyenko, there were included the following materials.

In this annual collection of scientific works published nephrologic review and original articles on Clinical Nephrology copyright creative collectives of National Medical University named after O.O. Bogomolets (Kyiv), DOO “Institute of Nephrology» National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv), Private higher education institute “International academy of ecology and medicine”, materials with kidney disease, the information about, a scientific and practical conference “Nephrology: up to date” (September, 26-27, 2019 Uzhhorod, Ukraine) by the initiative of the State University “Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” with the support of the Ukrainian Association of Nephrologists and Renal Transplant Specialists and the National Renal Fund of Ukraine, KDIGO Guidelines implementation in practice (13th International Postgraduate Education Course ERA-EDTA: Nephrology Academy REENA, Irpin, Ukraine, September, 13, 2019), World Kidney week in USA (Washington, November, 5-10, 2019), requirements for articles, which contain materials of the doctor's and candidate's theses on the actual problems of Nephrology.

The review of newest literatures on changes in kidneys and other bodies. There also is information for authors of this nephrological year-book, alphabetical author index (ukr. and eng.).

НОТАТКИ

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 20 evenly spaced horizontal grey lines across its entire width, providing a guide for handwriting or typing. The background is a clean, solid white color. There are no margins, text, or other markings present on the page.

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 25

За ред. засл. діяча науки і техніки України, професора Т.Д. Никули
в.о. гол. редактора д.м.н., проф. В.О. Мойсеєнко

Підписано до друку 25.12.2019 р. Формат 60 x 84/8.
Ум. друк. арк. 9,25. Наклад 500. Зам. 0251219.
Комп'ютерний набір. Друк офсетний.

Зверстано і надруковано в ТОВ "Видавництво "Юстон"
01034, м. Київ, вул. О. Гончара, 36-а т: (044) 360-22-66, www.yuston.com.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготовлювачів і розповсюджувачів
видавничої продукції серія ДК № 497 від 09.09.2015 р.

Трансфер Фактор – УЛУЧШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ



Центр 4Life Трансфер Фактор UA:
Київ, ул. Терещенківська, 13, оф.22,
Тел.: 097-, 095-, -063, - 113-14-15.
www.transferfactor.in.ua