**ОСОБЛИВОСТІ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК У ПОЄДНАННІ З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ**

*Андон’єва Н. М. 1,2, Гуц О. А. 1,2, Дубовик М. Я. 1,2, Лісова Г. В. 1, Колупаєв С. М.1,2, Поляков М. М. 1,2, Олянич С. О.1*

*1*Харківський національний медичний університет

*2*Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології ім. В. І. Шаповала, м. Харків

Злоякісні новоутворення є другою з основних причин смерті в світі. У 2018 р. від цього захворювання померли 9,6 млн осіб. Протягом минулого року діагноз «рак» поставили 9704 жителям Харківщини. Всього ж на сьогоднішній день на обліку в регіоні 70,2 тисячі онкохворих.

Приблизно в третині випадків смерть від раку обумовлена п'ятьма основними поширеними в сучасному світі факторами ризику:

* високий індекс маси тіла,
* низький рівень споживання фруктів і овочів,
* відсутність фізичної активності,
* вживання тютюну,
* вживання алкоголю.

За даними американських дослідників, вірогідність захворіти на рак у людей, що зловживають алкоголем на 30% вище. Французькі автори, приймаючи ризик захворіти раком у загальній популяції за 1, дають такі дані: ризик у курців – 1,53, ризик у осіб, що зловживають алкоголем – 1,23, ризик у курців, що зловживають алкоголем – 5,71.

Ще одним основним фактором розвитку раку є старіння населення. З віком захворюваність на рак різко зростає; загальне накопичення ризиків посилюється тенденцією до зниження ефективності механізмів оновлення клітин по мірі старіння людини.

Рак в цілому, можна розглядати як порушення клітинної диференціювання, коли спотворюється програма відтворення клітини, внаслідок чого утворюються клітини з патологічним фенотипом. Ступінь відхилення від нормальної експресії генів найлегше виявити, аналізуючи первинні генетичні продукти – білки, в тому числі інтерлейкіни та білки гострої фази запалення, як реактанти системної реакції запалення, властивої і хронічній хворобі нирок (ХХН), і злоякісним новоутворення.

Завдяки власному протипухлинному імунітету, і в першу чергу цитокінам, людство досі не вимерло від раку. Цитокіни – це специфічні білки синтезовані клітинами крові, імунної та інших систем організму людини, мета яких забезпечити передачу міжклітинних регулюючих сигналів і прямо через рецептори впливати на клітини.

Безпосередніми протипухлинними властивостями володіє ФНП-α, до механізмів впливу якого відносять:

 - вплив на пухлинну клітину-мішень через специфічні ФНП-рецептори, що запускають апоптоз клітини;

 - активацію коагуляційної системи крові та місцевихзапальних реакцій, обумовлених ФНП - активованими лімфоцитами, що веде до "геморагічному" некрозу пухлин

 - блокування ангіогенезу, що приводить до зменшення проростання судинами швидкозростаючої пухлини і пошкодження судин пухлини (при цьому нормальні судини не пошкоджуються), що призводить до зниження кровопостачання аж до некрозу центральних відділів пухлини;

 - вплив на клітини імунної системи, цитотоксичність яких виявилася тісно пов'язана з наявністю молекул ФНП на їх поверхні;

 - стимуляцію вироблення інтерлейкіну-1, здатного на клітинному рівні розпізнавати здорові і уражені онкологією структури.

Серед хворих, які отримують лікування діалізом з приводу хронічної ниркової недостатності, частота онкопатології в 7 разів вища, ніж у загальній популяції. Утворенню злоякісних пухлин у діалізних хворих сприяють системна реакція запалення, уремічний імунодефіцит, а також гормональні порушення при ХНН, такі, як гіперпаратиреоз, гіперестрогенемія, гіпогонадизм.

Найбільш часто смерть настає від наступних видів раку: рак легенів (1,76 млн випадків смерті), рак товстої і прямої кишки (862 000 випадків), рак шлунка (783 000 випадків смерті), рак печінки (782 000 випадків смерті).

За 15 років спостереження за пацієнтами, які отримують нирково-замісну терапію (НЗТ) методом перитонеального діалізу (ПД) в ОМКЦУН ім. В. І. Шаповала (всього 292 пацієнта, з них 161–ж та 131-м в віці від 18 до 81 року), розподіл по нозології, призвела до термінальної ниркової недостатності, відбулося наступним чином: 57 % - хворі на гломерулонефрит, 23 % - полікістоз нирок, 11 % - діабетична нефропатія, 7 % - гіпертензивна нефропатія, 2 % - хронічний пієлонефрит. У 31% пацієнтів, які не страждають вродженим полікістозом нирок, виявлено набутий полікістоз нирок у зморщених нирках.

За 15 років спостереження онкопатологія виявлена у 14 пацієнтів, що склало 4,8%; з них у двох - на догоспітальному етапі. У 2-х пацієнтів – світлоклітинний-папілярний рак нирки в полікістозних нирках, у 1-го пацієнта – нирковозклітинний рак (НКР), асоційований з придбаним полікістозом ниркок, у 2-х пацієнток – рак молочної залози, у 3-х пацієнтів – рак простати, у 1-го пацієнта-рак кишечника, у 3-х пацієнтів – меланома, у 2-х пацієнток – множинна мієлома. Померли від онкопатології 8 пацієнтів (2,6%).

За даними Tickoo і співавт., захворюваність на нирково-клітинний рак (ПКР) у пацієнтів, які перебувають на діалізі, вища, ніж у загальній популяції – чим довше хворий отримує НЗТ, тим вище захворюваність ПКР. Ризик розвитку НКР пов'язаний з формуванням полікістозу нирок. Деякі види НКР у пацієнтів, які перебувають на НЗТ, або пацієнтів із захворюваннями нирок пізніх стадій не відповідають гістологічної класифікації НКР, представленої Всесвітньою Організацією охорони Здоров'я. Такі пухлини відрізняються від спорадичних; їх називають НКР, асоційовані з придбаним полікістозом нирок (ППКН), або світлоклітинним-папілярним НКР у пацієнтів із захворюваннями нирок пізніх стадій. Діагноз ППКН встановлюється при виявленні в ураженій нирці від 3 до 5 кіст, якщо використовуються методи променевої діагностики, а також у разі ураження 25% поверхні нирки кістами на гістологічному зрізі. ППКН виявляється: у 12% пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок ще до початку діалізу, у 44% пацієнтів на діалізі тривалістю менше 3 років, у 79% пацієнтів, які перебувають на діалізі тривалістю від 3 до 10 років і у 90% пацієнтів на діалізі більше 10 років. У молодих чоловіків захворюваність вище і перебіг хвороби менш сприятливий, ніж у жінок.

У зв'язку з високою захворюваністю НКР і відсутністю симптомів, пацієнтів які перебувають на діалізі з групи високого ризику, необхідно обстежити на предмет НКР. Такий скринінг особливо важливий для пацієнтів, що перебувають на діалізі тривалістю більше 10 років, пацієнтам з тяжким ППКН та кандидатам на трансплантацію нирки. Пухлина в нирці, яка прилегла до множинним придбаних кіст, як правило, мало або зовсім не накопичує контрастну речовину при комп’ютерній томографії, а також не виступає за контур нирки. Таким чином, доопераційна оцінка НКР у пацієнтів на тривалому діалізі скрутна.

Прогноз НКР у пацієнтів на діалізі відносно сприятливий – у пацієнтів після хірургічного лікування актуальна п'ятирічна виживаність склала 79,7%. Однак виживаність пацієнтів на діалізі, у яких розвинувся НКР, на 14% нижче, ніж у пацієнтів на діалізі без НКР, оскільки до часу встановлення діагнозу у деяких пацієнтів вже виявляються метастази або відзначається стрімке зростання пухлини.

Одним з найважливіших аспектів ефективного лікування раку є забезпечення необхідної сироваткової концентрації лікарських препаратів. При проведенні НЗТ ступінь елімінації багатьох медикаментозних засобів невідома або недостатньо вивчена. Тому пацієнтам із супутньою ХНН нерідко відмовляють у проведенні хіміотерапії.

Таким чином, зустрічальність в цілому злоякісних новоутворень у хворих на нирково-замісної терапії в рази вище, ніж у загальній популяції, що обумовлено системною реакцією запалення, уремічним імунодефіцитом, гормональними порушеннями при ХНН. Розвиток придбаного полікістозу нирок на замісній терапії як підвищую ризик виникнення НКР, так и надає труднощів при діагностиці. Відносно сприятливий прогноз при хірургічному лікуванні таких пацієнтів все ж таки потьмарюється нижчою виживаністю цих пацієнтів, ніж без НКР, а хіміотерапія утруднена недоліком знань про елімінацію препаратів при НЗТ.