

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ГЕМОДІАЛІЗІ

Лісовий В.М., Махновська О.Г., Михайлюк Л.В., Таратута Ю.О., Бронніков І.В.

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків

Цукровий діабет (ЦД) в поєднанні з хронічною хворобою нирок (ХХН) – в останні роки є глобальною медичною і соціально-економічною проблемою з якою зіткнулося світове співтовариство. Захворювання набуло епідемічний характер поширення в популяції. До 2040 року, за оцінками експертів Міжнародної діабетичної федерації, у світі передбачається збільшення числа хворих з даною патологією до 642 мільйонів чоловік, з яких більше 90% припадає на ЦД 2 типу.

ХХН – наднозологічне поняття, узагальнює ушкодження нирок або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1.73 м², що прогресує протягом більш ніж трьох місяців, незалежно від первинного діагнозу. Термін ХХН особливо актуальний для хворих на ЦД, враховуючи важливість і необхідність уніфікації підходів до діагностики, лікування та профілактики ниркової патології, особливо у випадках мінімальної вираженості і важко встановлюємої природи захворювання.

Діабетична нефропатія (ДН) - специфічне ураження нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликів або дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку термінальної ниркової недостатності (ТНН), що потребує проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), таких як діаліз або трансплантація нирки.

Частота розвитку ДН тісно залежить від тривалості захворювання, з максимальним піком в терміні від 15 до 20 років перебігу ЦД. Поширеність ДН при ЦД у середньому близько 30% при ЦД 1 і ЦД 2 типу. Потреба діалітичних місць в Україні для хворих на ЦД становить, як і в розвинених країнах (30-40%), хоча реальне забезпечення складає близько 10-12%. П'ятирічна виживаність хворих на ЦД, що почали лікування гемодіалізом (ГД) найбільш низька в порівнянні з іншими нозологічними групами, що свідчить про центральну роль гіперглікемії у прискореному формуванні системних метаболічних зрушень, характерних для ниркової недостатності. Більш високі показники виживаності пацієнтів з ЦД забезпечує трансплантація нирки (особливо від живого родича), що дозволяє розглядати цей метод ЗНТ як оптимальний для даної категорії хворих.

Збільшення поширеності цукрового діабету, особливо ЦД 2-го типу, і артеріальної гіпертензії (АГ), що призводять до незворотної патології нирок, визначило стрімке зростання чисельності хворих, які потребують проведення замісної ниркової терапії. В даний час актуальним питанням стримування епідемії «діабетичної» ниркової недостатності стало визначення механізмів втрати функціонуючої тканини і заміщення її сполучною тканиною. Разом із зростанням числа хворих з класичними проявами діабетичної нефропатії (дифузний або вузликовий гломерулосклероз) у хворих на ЦД, в основному СД 2, все частіше виявляється ниркова патологія з переважним ураженням інтерстиція і каналців нирок: ішемічна нефропатія (ІН), інфекція сечових шляхів, інтерстиціальний нефрит та інші.

Однак і при гломерулярних захворюваннях нирок (ДН, гломерулонефрит) швидкість зниження фільтрації високо корелює з вираженістю тубулоінтерстиціального фіброзу (ТІФ), а не гломерулосклерозу. За даними експериментальних досліджень, у розвитку тубулоінтерстиціального пошкодження визначено роль складних процесів міжклітинних взаємодій, які активізуються під впливом імунних і неімунних факторів. Крім того, останнім часом все більше уваги приділяється ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку органної патології, що призводить до гемодинамічних порушень в нирці і, як наслідок, до порушення в структурі тубулоінтерстиція.

Дослідження по визначенню спектру найбільш значущих молекулярних медіаторів запалення і фіброзу, які ведуть до ремоделюванню тубулоінтерстицію у хворих на ЦД, нечисленні, особливо у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю і діабетичною

нефропатією, які отримують замісну терапію гемодіалізом. В той же час їх актуальність визначається можливістю прогнозування ниркової функції в цілому і обґрунтування нефропротективної стратегії для пацієнта як на додіалізованому етапі, так на замісній терапії гемодіалізом.

Основу нефропротекції складає цілеспрямований вплив на медіатори запалення і фіброзу. За даними літератури, для оцінки даних порушень у пацієнтів з термінальною ХХН і ЦД необхідно враховувати вміст маркерів ендотеліальної дисфункції: ендотелин-1, фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, інтерлейкін-11, фактора Віллебранда (FW), оксид азоту - NO. Оцінити клітинну ланку імунітету з допомогою моноклональних антитіл до антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8 та CD19, вміст Ig класів A, G, M, кількість фагоцитуючих клітин та їх поглинаючу активність, а також багато інших факторів.

Метою подальших досліджень є детальне вивчення проблеми, пошук шляхів вирішення у пацієнтів з термінальною ХХН і СД, які отримують замісну терапію методом гемодіалізу в Обласному клінічному центрі урології і нефрології ім. В. І. Шаповала. Також визначити можливі варіанти і методи медикаментозної та немедикаментозної корекції даної проблеми для поліпшення тривалості і якості життя пацієнта.

ІШЕМІЯ НИРКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ

(за ензимологічними критеріями)

Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Нікітаєв С.В., Сербіна І.Є.

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Вступ. Проблема ішемії паренхіми нирки та відповідно її адекватної корекції є актуальною та має надзвичайно важливе значення щодо вирішення питань, що стосуються тактики лікування хворих з патологією нирок, бо, як відомо, хвороби нирок як вродженої, так і набутої етіології незмінно супроводжуються порушенням внутрішньониркової гемодинаміки та мікроциркуляції нирки, наслідком чого є виникнення та розвиток ішемічних процесів в паренхімі нирки [1]. У зв'язку з тим, що ішемія паренхіми нирки призводить до утворення медіаторів запалення, пригнічення запальних процесів певною мірою може запобігти ураженню нирки при її ішемії.

Оскільки інтенсивність метаболізму в нирці залежить виключно від її кровопостачання, порушення останнього в першу чергу відбивається на функції нефрону та, відповідно, на активності його ферментних систем. Отже реакція нирок на ішемію є найбільш ранньою, особливо це стосується ферменту лізосомного походження N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (НАГ), що локалізована переважно в епітелії проксимальних каналців та має певні реноспецифічні властивості [2-3].

Мета дослідження – визначити особливості змін активності лізосомного ензиму НАГ в паренхімі нирки за умови експериментально змодельованої її ішемії після введення кролям для корекції метаболічних розладів, що розвинулися на тлі розвитку хронічної ішемії, розчину основного фактора росту фібробластів (bFGF) та препарату з протизапальними властивостями – цитокіну “Інтерлейкін-10” (IL-10).

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 49 статевозрілих кролях-самцях (98 нирок) масою $3,2 \pm 0,05$ кг. За умовами експерименту тварин, що досліджувалися, було поділено на 5 груп. Група 1 – 10 кролів з експериментально змодельованою ішемією лівої нирки, що розвинулася через 3,0-5,0 місяців після накладання лігатури на її верхній полюс, права нирка – інтактна [4].

Розвиток ішемії нирки підтверджено морфологічно. Група 2 – 12 кролів, яким транскутанно в ішемізовану зону лівої нирки введено розчин bFGF у середньому через 3 (2-5) місяця після накладання лігатури, права нирка – інтактна. Група 3 – 10 кролів, яким у той же термін, що і в попередній групі, транскутанно в ішемізовану зону лівої нирки введено