

нередко асоціюючись з сенсоневральною глухотою і поразками органа зору. В наше час не маємо повної згоди про те, чи слід вважати синдром Альпорта одним з варіантів спадкового нефриту чи розглядати ці терміни як синоніми.

Частота синдрому Альпорта в США становить від 1:5000 до 1:10000. Синдром Альпорта є причиною термінальної ниркової недостатності (ТНН) у 2,5% дітей і 0,3% дорослих (0,3 – 2,3% серед усіх пацієнтів з ТНН в Європі, Індії чи Сполучених Штатах)

В основі ниркової патології лежить дефект нефібрилярного колагену IV типу базальної мембрани клубочків і порушення структури її – истончення з ділянками утолщення і подовжніх розщеплень. Гематурія, обов'язкова для цієї патології, супроводжується нейросенсорною тугоухістю і конусовидним випячиванням хрусталика (лентиконус), які частіше за все проявляються у дітей в віці 6–10 років. Захворіння обумовлено передачею мутантного гена, пов'язаного з X-хромосомою. Синдром Альпорта тяжіє до чоловіків, і вони помирають від прогресуючого нефросклерозу до 30-річного віку. У жінок захворювання протікає сприятливіше, і вони можуть дожити до глибокої старості.

В основі захворювання частіше лежить генетичний дефект, що призводить до патології колагену IV типу, що входить до складу ГБМ. Можливо також і патологія генів, що кодують деякі інші білки, наприклад, важку ланку ПА м'язового міозину (синдроми Епштейна і Фетчер – см. нижче). До складу колагену IV типу може входити шість альфа-ланок (альфа-1 – альфа-6) і кожна молекула колагену складається з трьох таких ланок.

В гломерулярних базальних мембранах (ГБМ) дорослого чоловіка в основному знаходиться $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ -тример колагену типу IV. З'єднуючись між собою C-термінальними кінцями, $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ -тримери утворюють пари, кожна з яких, в свою чергу, зв'язується з трьома аналогічними в області N-терміналу. В кінцевому підсумку утворюється своєрідна мережа, що в значній мірі визначає властивості ГБМ. Ця ж ізоформа четвертого типу колагену зустрічається в базальних мембранах дистальних каналців і збиральних трубок, альвеолярних базальних мембран і специфічних мембран очей і сливици. Інтересно, що в ембріональному періоді в ГБМ і всіх інших базальних мембранах нефрона переважають $\alpha 1\alpha 1\alpha 2$ -колагенові мережі, які після народження в ГБМ поступово замінюються $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ -мережами. $\alpha 1\alpha 1\alpha 2$ - $\alpha 5\alpha 5\alpha 6$ -мережі зустрічаються також в капсулі Боумена (але не в ГБМ), базальних мембранах збиральних трубок, епідермісу і гладких м'язів.

Шість генів колагену типу IV розташовані парно, зустрічно по відношенню до напрямку читання на трьох хромосомах. Гени COL4A1 COL4A2 розташовані на 13-й хромосомі. Гени COL4A3 і COL4A4 на 2-й хромосомі. Гени COL4A5 і COL4A6 на довгому плечі X-хромосоми (локус Хq21.3). Синдром Альпорта, пов'язаний з X-хромосомою – асоційований з мутацією COL4A5 локусу. Синдром Альпорта з аутосомно-рецесивним або аутосомно-домінантними типами успадкування – асоційований з мутаціями COL4A3 і COL4A4 локусів, розташованих на 2-й хромосомі (табл.1).

Синдром Альпорта є загальноклінічною проблемою, привертає увагу не тільки нефрологів і педіатрів, але і терапевтів, генетиків, трансплантологів. Рання діагностика спадкового нефриту, своєчасне виявлення порушень функції нирок дозволить своєчасно і адекватно модифікувати лікування хворих і запобігти розвитку ускладнень даного захворювання

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯ У ПАЦІЄНТІВ НА ГЕМОДІАЛІЗІ

*Котулевич Н. Я., Терещенко І. В., Школенко Л. І., Місула Р. З., Олянич С. О.,
Желєзнікова М. О., Валковська Т. Л.*

КЗОЗ «Обласний нефрологічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків
Харківський національний медичний університет, м. Харків

В даний час все більше зміцнюється думка про пандемію хронічної хвороби нирок (ХХН). Захворювання нирок і сечових шляхів щорічно призводять до смерті приблизно 850 000 чоловік і забезпечують 150 010 167 випадків стійкої втрати працездатності (за даними World Health Report і Global Burden Disease project). Вони займають 11-е місце як причина смерті і 17-е як причина стійкої втрати працездатності

Питання діагностики і лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) – це одна з найважливіших проблем сучасної нефрології. ХХН V стадії характеризується різким зниженням всіх ниркових

функцій і потребує замісної терапії - лікування програмним гемодіалізом (ПГД), перитонеальним діалізом або проведення трансплантації нирки. Незважаючи на постійне удосконалення методів замісної терапії, вони до тепер не забезпечують повної корекції обмінних, гормональних і гемодинамічних порушень, пов'язаних з втратою функції нирок, а їх застосування нерідко знижує якість життя (ЯЖ) хворих і призводить до серйозних ускладнень.

Хронічна хвороба нирок асоційована з підвищеним серцево-судинним ризиком. Основні причини смерті пацієнтів із ХХН - серцева недостатність і порушення серцевого ритму, що розвиваються на тлі атеросклерозу та метаболічних порушеннях, які набули вирішального прогностичного значення відносно тривалості життя даної групи пацієнтів.

На сучасному етапі розвитку нефрології з удосконаленням діалітичних технологій і методів медикаментозної корекції, що призвели до значного збільшення тривалості життя хворих на діалізі, стає актуальнішим питання підвищення ЯЖ даної категорії хворих. Вважається загально визнаним, що при оцінці тяжкості захворювання і виборі методів терапії необхідно враховувати не тільки соматичні показники здоров'я, але і критерії якості життя.

Останніми роками, враховуючи загальну тенденцію вирівнювання ЯЖ хворих, які лікуються ПГД, за рахунок підвищення ефективності лікування і здорових осіб, проводився порівняльний аналіз, що включав суб'єктивні і деяких об'єктивні показники ЯЖ діалітичних хворих і здорових осіб. В доступній літературі зустрічається невелика кількість досліджень, в яких висвітлено співвідношення ціннісних орієнтацій індивідуумів з визначенням якості життя хворих на ПГД.

Як вказувалося вище, основною причиною смерті хворих з ХХН V ст. є серцево-судинні захворювання, питома вага яких складає більше 48 % від загальної структури летальності. Передумови до цього закладаються ще до початку лікування ПГД, коли вже на ранніх стадіях ХХН розвиваються важкі зміни ліпідного обміну, які вимагають корекції.

Згідно з численними клінічними дослідженнями, гіперліпідемія стоїть на першому місці серед метаболічних порушень при розвитку і прогресуванні хронічної ниркової недостатності (ХНН) і в переважній більшості випадків призводить до серцево-судинних ускладнень, які є основною причиною передчасної смерті у таких пацієнтів. Існує зворотна залежність між зниженням швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) і захворюваністю і смертністю у таких пацієнтів. За даними National Kidney Foundation, всіх пацієнтів з хронічним захворюванням нирок слід розглядати як групу високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), незалежно від рівня традиційних факторів. Причинами ССЗ у пацієнтів з ХХН можуть служити прискорений розвиток атеросклерозу, артеріосклерозу, ранній розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, порушення фосфорно-кальцієвого обміну і розвиток хронічної анемії

В плазмі крові хворих на ХНН V ст. і звичайно спостерігається високий рівень тригліцеридів (ТГ) і, як правило, нормальна або навіть знижена концентрація загального холестерину (ЗХС). При аналізі ліпопротеїдного спектру плазми крові у 35-70 % хворих виявляється підвищена концентрація ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЦ) і ліпопротеїдів проміжної щільності (ЛППЩ), нормальний рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ) і низький вміст ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ).

На підставі результатів комплексного клініко-лабораторного дослідження хворих на ХХН V ст., які лікуються ПГД, набула подальшого розвитку проблема гіперліпідемії як фактора ризику атеросклерозу і доцільності використання гіполіпідемічної терапії у даної категорії пацієнтів.

Встановлено, що порушення ліпідного обміну у хворих на ХХН полягають не тільки в збільшенні концентрації у крові атерогенних ліпідних фракцій, а і в якійсь трансформації структури ЛП як низької, так і високої щільності. Показано, що якісна трансформація в їх структурі полягає в зміні співвідношення між апопротеїновою та ліпідною частинами ЛП. Причому, вказані порушення розвиваються у всіх хворих на ХХН V стадії.

Доведено, що у хворих на ХХН V ст. дисліпідемія (ДЛП) розвивається ще до початку лікування ПГД, а її тип і вираженість не залежать від віку, статі, нозології і тривалості первинного захворювання нирок. Зі збільшенням тривалості "діалітичного віку", порушення ліпідного обміну у крові зазнають все більш глибоких змін і набувають різного характеру, включаючи всі ліпідні фракції та апопротеїни ліпопротеїдів.

На основі дослідження порушень ліпідного метаболізму у хворих на ХХН V стадії розроблений діагностичний алгоритм оцінки тяжкості перебігу цієї хвороби. Використання даного алгоритму дозволить лікарям відділень ПГД більш диференційовано проводити медикаментозну терапію з урахуванням деяких клінічних показників, а також показників, що характеризують стан ліпідного

обміну. Обґрунтовано доцільність диференційованого призначення гіполіпідемічних препаратів з урахуванням типу ДЛП та особливостей порушень ліпідного обміну у хворих на ХХН V ст. Доведено ефективність гіполіпідемічної терапії з використанням аторвастатину у пацієнтів з хронічною хворобою нирок V ст. Вперше запропоновано використання показників ЯЖ як критеріїв оцінки стану і ефективності гіполіпідемічної терапії у хворих на ХХН V ст., які лікуються ПГД.

Обстежено 112 пацієнтів з ХХН V ст., серед яких було 63 чоловіка (56 %) і 49 жінок (44 %). Всі хворі перебували на лікуванні у відділенні хронічного гемодіалізу Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології. 104 пацієнта отримували сеанси ПГД 3 рази на тиждень з тривалістю одного сеансу 4 години, і 8 пацієнтів отримували 2 сеанси ПГД на тиждень з аналогічною тривалістю. Таким чином, діалізний час у середньому склав $11,7 \pm 0,3$ години на тиждень, а середній “діалізний вік” склав $30,4 \pm 3,2$ місяці. Надана доза діалізу по КТ/V склала $1,18 \pm 0,2$, а міждіалізна надбавка ваги $2,7 \pm 0,1$ кг, що свідчило про адекватний діаліз.

За індивідуальним аналізом результатів дослідження ліпідного метаболізму у пацієнтів з ХХН V ст. нами була відмічена наявність різних типів ДЛП лише у 61 пацієнта (54%), тоді як у 51 пацієнта (46%) не були виявлені зміни концентрацій ЗХС і фракцій ЛПНЩ. Необхідно відзначити, що у даній категорії пацієнтів на фоні нормальних концентрацій атерогенних фракцій ЛП були виявлені зміни в них вмісту апопротейнів і ЛПВЩ.

Було виявлено достовірне підвищення концентрації в-ЛП ($3,1 \pm 0,14$ г/л, $p < 0,01$) порівняно з контрольною групою і нормальні значення ЗЛП. Концентрації ЗХС були вищими за контрольні показники у 34 пацієнтів. Причому у 4 пацієнтів ці значення перевищували 10 ммоль/л. Середні значення в групі обстежених пацієнтів були наступними: ЗХС – $5,91 \pm 0,22$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $4,02 \pm 0,2$ ммоль/л. Ці значення є підвищеними по відношенню до контрольних, але це підвищення носить характер тенденції ($p > 0,05$).

Рівень ТГ у 35 пацієнтів перевищував 1,9 ммоль/л, що було достовірно відмінне від контрольних показників. Проте, в цілому по групі обстежених пацієнтів, середні концентрації ТГ не відрізнялися від контрольних показників ($1,43 \pm 0,14$ ммоль/л) (табл.1).

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну у хворих на ХХН V ст. і групи контролю

Показники	Групи обстежених осіб	
	ХХН V ст.	Контроль
ЗЛП, г/л	$6,4 \pm 0,29$	$6,5 \pm 0,2$
в-ЛП, г/л	$3,1 \pm 0,14^*$	$2,8 \pm 0,04$
ЗХС, ммоль/л	$5,9 \pm 0,22^{**}$	$5,0 \pm 0,45$
ТГ, ммоль/л	$1,4 \pm 0,14$	$1,1 \pm 0,18$

* - $p < 0,01$

** - $0,1 > p > 0,05$

Концентрація ХС ЛПДНЩ складала $0,9$ ммоль/л і вище, що достовірно відмінне від контролю. В цілому ж по групі хворих на ХХН V ст. концентрація ХС ЛПДНЩ ($0,71 \pm 0,09$ ммоль/л) статистично не відрізнялися від середніх значень контрольної групи. Підвищення вмісту ХС ЛПНЩ ($4,02 \pm 0,2$ ммоль/л) носить характер тенденції в порівнянні з показниками контрольної групи. Достовірне зниження концентрації ХС ЛПВЩ виявлено у 86 пацієнтів. Середні значення цього показника достовірно відрізнялися від контрольних, і складала $1,02 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$)

Нами було відзначено, що низькі концентрації апо-А1 у 18 пацієнтів (з 22-х) поєднувалися з нормальними або навіть підвищеними значеннями ХС ЛВЩ, а високі значення апо-А1, як правило, супроводжували гіпо-б-холестеринемію, що свідчить про глибоку якісну трансформацію антиатерогенної фракції ЛПВЩ.

Значення концентрації апо-В у пацієнтів з ХХН V ст. не відрізнялися від контрольних показників. Цікавим представляється той факт, що у 27 пацієнтів відмічені достовірно низькі концентрації апо-В (нижче 86 мг/дл) і, як правило, вони супроводжуються нормоліпопротейдемією. У 7-ми пацієнтів нами виявлені максимально високі показники концентрації апо-В – вище 170 мг/дл, причому у 4-х пацієнтів такі значення поєднувалися з ГЛП IV типу, у 2 пацієнтів - з нормоліпопротейдемією і ще у 1 хворого - з ГЛП IIa типу.

У хворих на ХХН V ст., які лікуються ПГД, існують виражені порушення ліпідного обміну. У 54% хворих – значні зміни, а у 46% пацієнтів виявлена “помилкова нормоліпопротейдемія”, яка

проявляється змінами вмісту апопротеїнів і ХС ЛПВЩ на тлі нормальних концентрацій атерогенних фракцій ЛП, що є наслідком уремичної інтоксикації і наростання катаболічних процесів в організмі хворих.

Порушення ліпідного обміну у хворих на ХХН V ст. проявляються не лише збільшенням концентрації атерогенних фракцій і зниженням антиатерогенних, але й низькими концентраціями апо-В на фоні незмінених концентрацій ХС ЛПНЩ, а також підвищеним вмістом апо-А1 на тлі низьких або нормальних концентрацій ХС ЛПВЩ.

Таким чином, дисліпідемія тісно пов'язана з прогресуванням ХХН, її вплив обумовлено як атеросклеротичним ураженням ниркових судин, так і прямим нефротоксичну дією ліпідів. Гіполіпідемічна терапія у хворих із ХХН на гемодіалізі має переслідувати мету попередження розвитку кардіоваскулярних захворювань. Виявлення проявів порушення ліпідного обміну у пацієнтів з хронічними нирковими захворюваннями необхідне для визначити групи високого ризику та своєчасного призначення терапії з метою попередити розвиток серцево-судинних ускладнень.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК – ПРИЧИНЫ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Лесовой В.Н., Андоньева Н.М., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Олянич С.А., Валковская Т. Л.

Харьковский национальный медицинский университет

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки. Многие годы серьезность проблемы ХБП недооценивалась, она оставалась в «тени» других социально значимых заболеваний.

Всплеск интереса к данной проблеме возник в начале XXI века, когда появились данные крупных эпидемиологических исследований (NHANES и др.), показывающие высокую частоту нарушений функции почек в популяции, а также когда стало очевидно, что диализные службы во всем мире не справляются с постоянно растущим притоком пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

В США расходная часть бюджета системы Medicare, направляемая на обеспечение заместительной почечной терапии, достигает 5%, тогда как доля этих пациентов составляет всего 0,7% от общего числа больных, охваченных данной системой. В странах ЕС только на обеспечение диализа ежегодно расходуется 2% бюджета здравоохранения.

В США, стране с самой высокзатратной системой здравоохранения в мире, число больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (диализе и пересадке почки), увеличивается в 1,5 раза каждые 10 лет, а расходы на их лечение – удваиваются.

В Украине по данным Национального регистра в 2016 году различные виды заместительной почечной терапии получали около 8 тыс. человек, ежегодный прирост числа этих больных в среднем составляет 10%. При этом на лечение одного больного в течение года в нашей стране расходуется более 200 тыс. грн. В Украине средний возраст больных, получающих заместительную почечную терапию, составляет 47 лет, то есть в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения.

Высокозатратный характер заместительной почечной терапии - одна сторона проблемы. В то же время эти методы лечения, жизненно важные для больных с терминальной почечной недостаточностью, в Украине не являются общедоступными - вопреки основополагающим принципам отечественного здравоохранения.

В XXI век наша страна вступила с низкими показателями обеспеченности населения диализом и трансплантацией почки. В последующие годы число диализных мест увеличилось почти в 3 раза, однако и в настоящее время обеспеченность населения нашей страны данными видами лечения в 3-7 раз ниже, чем в странах Евросоюза, чем в США. Достигнутый прогресс в развитии заместительной почечной терапии в нашей стране фактически сводится на нет естественным приростом числа людей с почечной недостаточностью в популяции.

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в развитии ЗПТ (диализа и трансплантации почки) в течение последнего десятилетия и стабильный рост показателей обеспеченности ею жителей Украины, до настоящего времени не удалось преодолеть существенный дефицит данных видов