
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
Комунальне некомерційне підприємство
“Київський міський центр нефрології та діалізу”

ISSN 2707-9198
doi: 10.37321

*Пам'яті засл. діяча науки і техніки України,
проф. Т.Д. НИКУЛИ*

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Виходить 2 рази на рік

28'2021

Київ – 2021

УДК 616.61-008

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ

doi:10.37321

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ • 28'2021

Головний редактор: Мойсеєнко В.О.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:*Нефрологія і терапія*

Бевзенко Т.Б.

Говсеєв Д.О.

Дудар І.О.

Зуб Л.О.

Колесник М.О.

Кондратюк В.Є.

(заст. головного редактора)

Красюк Е.К.

*(заст. головного редактора)*Мальцев Д.В. *(відповідальний секретар)*

Мітюряєва-Корнійко І.О.

Мойсеєнко В.О. *(головний редактор)*

Семидоцька Ж.Д.

Синяченко О.В.

Снісар Л.М.

Goce Spasovski (Македонія)

Franciszek Kokot (Польща)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Дядик О.О. (Київ), Матасар І.Т. (Київ), Палієнко І.А. (Київ), Пиріг Л.А. (Київ), Трунова С.В. (Київ), Турова Л.О. (Київ)

ЗАСНОВНИК

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Актуальні проблеми нефрології: науково-практичний журнал (випуск 28) / За ред. головного редактора В.О. Мойсеєнко / МОЗ України, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – Київ: «Видавництво «Юстон», 2021. – 82 с.

ISSN 2707-9198.

У двадцять восьмому випуску науково-практичного журналу 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.

Включено до переліку наукових фахових видань України. Додаток № 3 до Наказу Міністерства освіти і науки України від 26.11.2020 р. № 1471. Категорія «Б».

Адреса редакції

04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9А

«ДУ Інститут Урології НАМН України»

info@immunology.org.ua

www.immunology.org.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською або англійською)

За зміст рекламної інформації відповідальність несе рекламодавець.

Матеріали конференцій публікуються в авторській редакції. Відповідальність за науковий рівень поданих робіт та достовірність отриманих результатів несуть автори.

Редакційна колегія не завжди поділяє точку зору авторів публікацій.

Передрук публікацій здійснювати тільки за згодою редакції.

Рекомендовано до друку Вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця від 24 червня 2021 р. (протокол № 7)

Наклад 500 прим.

© Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 2021

© «Видавництво «ЮСТОН», 2021

ISSN 2707-9198

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
KNE Communal non-profit enterprise
«Kyiv City Center for Nephrology and Dialysis»

ISSN 2707-9198
doi: 10.37321

*In memory of an honoured figure of science,
Prof. T.D. NYKULA*

ACTUAL PROBLEMS OF NEPHROLOGY

PRACTICAL, SCIENTIFIC JOURNAL

Published 2 times a year

28'2021

Kyiv – 2021

UDC 616.61-008

CURRENT ISSUES OF NEPHROLOGY

doi:10.37321

PRACTICAL, SCIENTIFIC JOURNAL • #28 / 2021)

Editor in Chief : Moyseyenko V.O.

EDITORIAL BOARD:

Nephrology and Therapy Bevzenko T.B. Maltsev D.V. (*Executive secretary*)
 Govseyev D.O. Mityuryayeva-Korniyko I.O.
 Dudar I.O. Moyseyenko V.O. (*Editor in Chief*)
 Zub L.O. Semydotska Z.D.
 Kolesnyk M.O. Sinyachenko O.V.
 Kondratiuk V.E. Snisar L.M.
 (*Deputy editor*) Goce Spasovski (Macedonia)
 Krasiuk E.K. Franciszek Kokot (Poland)
 (*Deputy editor*)

EDITORIAL COUNCIL Dyadyk O.O. (Kyiv), Matasar I.T. (Kyiv), Palienko I.A. (Kyiv), Pyrih L.A., Trunova S.V. (Kyiv), Turova L.O. (Kyiv)

FOUNDERS Bogomolets National Medical University

Current Issues of Nephrology: Practical, scientific journal (Issue 28) / Ed. in a row. editor-in-chief V.O. Moyseyenko / Ministry of Education and Science of Ukraine, Bohomolets National Medical University. – Kyiv: YUSTON Publishing House, 2021. – 82 p.

ISSN 2707-9198.

The twenty-eights issue of the practical, scientific journal 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 KB № 7480 dated 25.06.03.

Included in the list of scientific professional publications of Ukraine. Annex to the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 26.11.2020 № 1471. Category «B».

Editorial office address:

04053, Kyiv, street V. Vinnichenko, 9A
 «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
 info@immunology.org.ua
 www.immunology.org.ua

Materials are printed in the original language (Ukrainian or English)

The advertiser is responsible for the content of advertising information.

Proceedings of the conferences are published in the author's edition. The authors are responsible for the scientific level of the submitted works and the reliability of the obtained results.

The editorial board does not always share the point of view of the authors of publications.

Reprints of publications should be carried out only with the consent of the editors.

Recommended for printing by the Academic Council of the National Medical University named after O.O. Bogomolets dated June 24, 2021 (protocol № 7)

Circulation 500 copies.

© Bohomolets National Medical University, 2021.

© YUSTON Publishing House, 2021.

ISSN 2707-9198

— ЗМІСТ —

ВІД ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА	7
ВІТАННЯ ПРОФЕСОРУ КОЛЕСНИКУ М.О.	8
ВІТАЛЬНЕ СЛОВО К.М.Н. КРАСЮК Е.К.	9
РОЛЬ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ КАЛЬЦІУ ТА ФОСФОРУ В ХАРЧОВОМУ СТАТУСІ ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП, ЯКІ МЕШКАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЯХ, РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС (матеріали підготовлені до 35-річчя аварії на Чорнобильській атомній електростанції 26.04.1986 р.) (ЧАСТИНА 1)	
Матасар І.Т., Петрищенко Л.М., Матасар Т.В., Мойсеєнко В.О.	10
BRANCHIO-OTO-RENAL (BOR) SYNDROME	
Priyanka Eugene Abraham (India)	18
ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ СА-Р ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ	
Мойсеєнко В.О., Медведєв Т.М.	25
ПОШИРЕНІСТЬ ЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК УД СТАДІЇ	
Дудар І.О., Савчук В.М., Лобода О.М., Гончар Ю.І., Шіфріс І.М., Крот В.Ф., Красюк Е.К.	32
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК УД СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЕПІФІЗУ	
Кондратюк В.Є., Петрова А.С., Карпенко О.В.	37
АСЕПТИЧНИЙ НЕКРОЗ ГОЛІВОК ОБОХ СТЕГНОВИХ КІСТОК У ПАЦІЄНТА З ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА ТЛІ ПРИЙОМУ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ	
Брижаченко Т.П.	46
МІКРОСКОПІЧНИЙ ПОЛІАНГІТ І УРАЖЕННЯ НИРОК	
Коломійчук Н.О.	53
ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РИБАВІРИНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕАКТИВОВАНІЙ ТТV-ІНФЕКЦІЇ	
Мальцев Д.В.	59
OBITUARY, NECROLOGUE, NECROLOGY	
ПРОФЕСОР ФРАЦІШЕК КОКОТ (ПОЛЬЩА) (1929-2021)	61
СИНЯЧЕНКО ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ (12.01.1950 – 30.03.2021)	62
ТАРАН ОЛЕНА ІВАНІВНА (16.11.1945 – 20.12.2020)	64
ЖИТИ ДОБРЕ З ХВОРОБОЮ НИРОК – ГАСЛО ЦЬОГОРІЧНИХ ЗАХОДІВ ДО ВСЕСВІТНЬОГО ДНЯ НИРКИ-2021 (за матеріалами наукових заходів, присвячених Всесвітньому Дню нирки-2021, м. Київ)	
Мойсеєнко В.О., Шевчук С.Г.	65
АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ	68
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ	69
ПІДСУМОК	71

— CONTENTS —

FROM THE EDITOR-IN-CHIEF	7
CONGRATULATIONS TO KOLESNIK M.O.	8
WELCOME SPEECH KRASYUK E.K.	9
THE ROLE OF MACROELEMENTS CALCIUM AND PHOSPHORUS IN THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH AGE CHANGES IN KIDNEYS LIVING IN TERRITORIES RADIOACTIVELY CONTAMINATED DUE TO THE CHNPP ACCIDENT (Materials prepared for the 35th anniversary of the accident at the Chernobyl nuclear power plant 26.04.1986) (Part 1) Matasar I.T., Petrishchenko L.M., Matasar T.V., Moiseyenko V.O.	10
BRANCHIO-OTO-RENAL (BOR) SYNDROME Priyanka Eugene Abraham (India)	18
HORMONAL REGULATION OF SA-P EXCHANGE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THERAPEUTIC APPROACHES TO CORRECTION Moiseyenko V.O., Medvedev T.M.	25
PREVALENCE OF ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE VD Dudar I.O., Savchuk V.M., Loboda O.M., Gonchar Y.I., Shifris I.M., Krot V.F., Krasnyuk E.K.	32
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE VD STAGES TREATED HEMODIALYSIS IN THE RELATIONSHIP WITH MELATONIN-FORMING DYSFUNCTION OF THE EPIPHYSIS Kondratyuk V.E., Petrova A.S., Karpenko O.V.	37
ASEPTIC NECROSIS OF THE HEADS OF BOTH FEMURS IN PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS ON THE BACKGROUND OF GLUCOCORTICOSTEROIDS Bryzhachenko T.P.	46
MICROSCOPIC POLYANGIITIS AND KIDNEY INFLAMMATION Kolomyichuk N.O.	53
STUDY OF THE EFFICACY OF RIBAVIRIN IN CHRONIC REACTIVATED TTV INFECTION Maltsev D.V.	59
OBITUARY, NECROLOGUE, NECROLOGY	
PROFESSOR FRANCISZEK KOKOT (POLSCA) (1929-2021)	61
SINYACHENKO OLEH VOLODYMYROVYCH (12.01.1950 - 30.03.2021)	62
TARAN OLENA IVANIVNA (16.11.1945 - 20.12.2020)	64
LIVING GOOD WITH KIDNEY DISEASE – THE MOTTO OF THIS YEAR'S EVENTS BEFORE WORLD KIDNEY DAY-2021 (<i>According to scientific events, dedicated to the World Kidney Day 2021, Kyiv</i>) Moiseyenko V.O., Shevchuk S.G.	65
ALPHABETICAL AUTHOR INDEX	68
INFORMATION FOR AUTHORS	69
SUMMARY	71



Шановні колеги!

По планеті крокує 2021 рік... Сподіваємося, що він буде наповнений подіями, новими науковими відкриттями в галузях нефрології та терапії.

Журнал «Актуальні проблеми нефрології» в 2020 році перереєстровано в Міністерстві освіти і науки України та включено до переліку наукових фахових видань України (додаток № 3 до Наказу Міністерства освіти і науки України від 26.11.2020 р. № 1471. Категорія «Б»). Його засновником є Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Під егідою НМУ (Свідоцтво про реєстрацію друкованого засобу масової інформації: серія KB № 7480 від 25.06.03р.) він працював як щорічник і витримав 25 видань. З 26-го випуску журнал виходитиме двічі на рік за двома спеціальностями: «нефрологія» і «терапія» та висвітлюватиме новини міжнародної та вітчизняної нефрології.

Журнал і кожна стаття мають міжнародний індекс цитування DOI. Ми дотримуємося нових вимог МОН України щодо подачі та рецензування поданих статей. Перед друкуванням всі матеріали подаються на антиплагіатну комісію до НМУ ім. О.О. Богомольця.

***Вітаємо шановну медичну громаду з Міжнародним
Днем нирки – World Kidney Day (11.03.21р.)
та Всесвітнім Днем Здоров'я – World Health Day
(07.04.21р.) !***

***Зичимо здоров'я, благополуччя, нових
творчих здобутків !***

***Головний редактор - В.О. Мойсеєнко,
д.м.н., професор, академік
Національної академії наук вищої освіти України,
член ERA-EDTA, ISN***



Нагорода для України від Міжнародного товариства нефрологів – ISN Pioneer Award

Вітаємо директора ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, член-кореспондента НАМН України, д.м.н., професора Миколу Олексійовича Колесника з отриманням нагороди від Міжнародного товариства нефрологів – ISN Pioneer Award – **за значний внесок у розвиток нефрології на теренах пострадянського простору** (квітень, 2021).

Колесник М.О. – Президент Асоціації нефрологів нових незалежних держав, член комісії з глобального розвитку нефрології Світової асоціації нефрологів, член Правління Української асоціації нефрологів, дійсний член Європейської ниркової асоціації – асоціації діалізу і трансплантації, Світової асоціації перитонеального діалізу, експерт державного фармакологічного центру МОЗ України з питань випробувань лікарських засобів в урології, нефрології та гінекології, головний редактор науково-практичного медичного «Українського журналу нефрології та діалізу», є членом редакційних колегій багатьох медичних журналів. За останні 5 років під його керівництвом підготовлено 2 доктори медичних наук і 6 кандидатів медичних наук; на сьогодні виконується докторська і 3 кандидатські дисертації за спеціальністю «нефрологія».

Редакція журналу «Актуальні проблеми нефрології» щиро вітає вельмишановного

**Миколу Олексійовича Колесника
і бажає нових творчих успіхів !!!**



Шановні колеги !

У КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» проведена перша успішна трансплантація нирки!!!

У КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» 6 березня 2021 року здійснено трансплантацію нирки 22-річній дівчині. Донором для неї стала рідна матір. Донорська нирка працює. 15 березня 2021р. доньку і матір виписали із стаціонару в задовільному стані. Пацієнтка більше не потребує сеансів гемодіалізу.

КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» постійно працює над реєстром хворих, які потребують трансплантації нирок, проводить безперервний контроль якості надання медичних послуг та ефективного використання наявних матеріально-технічних та кадрових ресурсів, забезпечує хворих витратними матеріалами для проведення гемо- та перитонеального діалізу незалежно від лікувального закладу, у якому перебувають хворі.

Центр надає допомогу хворим з термінальною нирковою недостатністю та впроваджує методику «Трансплантації солідних органів», що дозволить значно покращити якість життя хворих, знизити летальність,

зменшити кошти на фінансування даної ланки медицини, знизити навантаження на діалізні відділення.

Колектив КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» долучився до Всесвітнього дня здоров'я!

7 квітня 2021 року колектив КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» долучився до Всесвітнього дня здоров'я. Цей день було започатковано на честь прийняття статуту Всесвітньої організації охорони здоров'я у 1948 році. Гаслом цього року став вислів «Захищати. Допомогати. Об'єднувати зусилля».

Міжнародна спільнота назвала 2021 рік Міжнародним роком медико-санітарних і соціальних працівників на знак поваги і вдячності працівникам медичної та соціальної сфер за їх наполегливу, самовіддану працю в боротьбі з пандемією COVID-19.

Колективний договір комунального некомерційного підприємства «Київський міський центр нефрології та діалізу» визнано кращим!

Рада Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я, сповідуючи принципи соціального партнерства, провела у лютому 2021 року традиційний конкурс серед установ охорони здоров'я м.

Києва на кращу постановку роботи з соціального партнерства працівників та адміністрації – на кращий колективний договір року. Колективний договір – це правовий документ, що регулює на підприємстві, в установі, організації всі виробничі, трудові і соціально-економічні відносини між найманими працівниками та роботодавцем (власником). Це основа врегулювання трудових відносин у системі соціального партнерства. Колективний договір укладається на підприємствах, в установах, організаціях, які використовують найману працю і мають права юридичної особи, незалежно від форм власності й організаційно-правової форми, а також у структурних підрозділах підприємства, установи, організації в межах компетенції цих підрозділів. Серед таких поважних установ як «Державна установа «Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України», клінічна лікарня «Феофанія» Державного Управління Справами та іншими, Президією Ради Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я КОЛЕКТИВНИЙ ДОГОВІР Комунального Некомерційного Підприємства «Київський міський центр нефрології та діалізу» визнано КРАЦІМ колективним договором 2020 року!

Вітаємо переможців! Досягти успіху ми зможемо тільки разом!

**Е.К. Красюк, к.м.н.,
директор КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»**

© Матасар І.Т., Петрищенко Л.М., Матасар Т.В., Мойсеєнко В.О., 2021

doi: 10.37321/nefrology.2021.28-01

УДК 616.61-085.38-612.392

РОЛЬ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ КАЛЬЦІЮ ТА ФОСФОРУ В ХАРЧОВОМУ СТАТУСІ ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП, ЯКІ МЕШКАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЯХ, РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС (Матеріали підготовлені до 35-річчя аварії на Чорнобильській атомній електростанції 26.04.1986 р.) (частина 1)

¹МАТАСАР І.Т., ¹ПЕТРИЩЕНКО Л.М., ¹МАТАСАР Т.В., ²МОЙСЕЄНКО В.О.

¹ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України”,

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Резюме

Вступ. Дана робота присвячена проблемі порушення харчування населення різних вікових груп, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, зокрема недостатньому вмісту кальцію та фосфору.

Мета. Узагальнення відомостей про властивості мінеральних речовин, зокрема, кальцію та фосфору, їх добове споживання населенням різних вікових груп, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи. Бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури, проаналізовано фактичний вміст макроелементів у раціонах харчування різних вікових груп населення (дорослого працездатного, дитячого, вагітних жінок) із різних населених пунктів Іванківського району Київської області, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС впродовж 2004–2018 рр. При дослідженні використано анкетно-опитувальний, математичний та статистичний методи.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що фактичне надходження з раціоном харчування фосфору у вагітних жінок становило фосфору – 76%. Щодо інших вікових груп дорослого населення, то надходження з раціоном харчування фосфору у чоловіків було вищим за фізіологічні потреби на 15%, а у жінок було у межах фізіологічних норм. Вміст фосфору в харчуванні дітей, які мешкають в екологічно небезпечних регіонах України, задовольняв фізіологічні потреби. Втрачає організм людини фосфор переважно із сечею (60-65% від величини, що надійшла із їжею). Знижується вміст фосфору в організмі хворих, які тривалий період вживали антацидні препарати, а також пацієнти, які мають проблеми з нирками, страждають на алкоголізм, вживають низькокалорійну їжу та мають хронічні хвороби. Всмокування кальцію в організмі людини визначається іонізацією останнього і залежить від вмісту у продуктах харчування вітамінів А, С, D і F, а також магнію, фосфору і білку. Багато продуктів з високим вмістом кальцію одночасно багаті на вітамін D. У зв'язку із зазначеним, лише 20-30% від вжитого кальцію засвоюється. Через його низьку біодоступність важко задовольнити фізіологічні потреби організму в цьому есенціальному елементі.

Висновки. Контроль добового споживання та корекція рівня кальцію і фосфору є невід'ємними складовими впродовж всього життя людини, і вкрай необхідними у населення різних вікових груп, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, особливо у осіб з віковими змінами нирок.

Ключові слова:

стан харчування, радіоактивно забруднені території, вік, нирки.

Вступ.

За підрахунком Всесвітнього Банку, економічні збитки, пов'язані із неякісним та незбалансованим харчуванням через втрату здоров'я, можуть сягати 9% валового національного продукту країни. [1, 2-4].

Серед факторів харчування, які мають важливе значення для підтримки здоров'я, працездатності та активного довголіття, особлива роль належить повноцінному і регулярному забезпеченню організму людини усіма необхідними поживними речовинами. [5-9]

Зниження функції нирок починається у віці 40-45 років, коли в нирковій тканині і стінках дрібних судин посилено утворюється сполучна тканина, розвивається склероз ниркових клубочків і атрофія клітин ниркових каналців. Під час обстеження методами ультразвуку або комп'ютерної томографії спостерігається зменшення розміру нирок, наявність кіст в нирках, кількість і розмір яких з роками збільшується; нирки гірше виконують свої головні функції – виводять з організму кінцеві продукти обміну речовин і зайву рідину, регулюють обмін різних солей (наприклад, калію і натрію) і гормонів в організмі. Починаючи з віку 40 років, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) щороку знижується приблизно на 0,75-1,0 мл/хв.

Особливу роль у фізіологічно оптимальному функціонуванні організму відіграють мінеральні речовини, що на рівні з іншими інгредієнтами їжі формують тканини живого організму, входять до складу ензимів та коензимів, гормонів, приймаючи участь у процесах утворення енергії, росту та відновлення організму. Утворення ферментів та реакції за їх участю відбуваються за обов'язкової участі мінеральних речовин [10, 11, 12]. Без них не відбувається підтримка кислотно-лужної рівноваги, не створюється фізіологічно необхідна концентрація іонів у клітинках організму та у міжклітинній рідині; вони генералізують та проводять нервові імпульси, діють як каталізатори хімічних процесів, регулюють активність ферментів тощо. [13-18].

Мінеральні речовини внутрішньоклітинної та міжклітинної рідин впливають на гомеостаз, остеогенез, приймають участь у процесах росту та відновлення організму, регулюють функціонування нервової системи та впливають на м'язовий

тонус, що має надзвичайне значення для роботи серцево-судинної системи.

Метою дослідження є узагальнення відомостей про властивості мінеральних речовин, добове споживання населенням різних вікових груп, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети використано такі матеріали і методи: бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури, проаналізовано фактичний вміст макроелементів у раціонах харчування різних вікових груп населення (дорослого працездатного, дитячого, вагітних жінок) із різних населених пунктів Іванківського району Київської області, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС впродовж 2004-2018 рр. При дослідженні використано анкетно-опитувальний, математичний та статистичний методи.

Результати та їх обговорення. Чорнобильська катастрофа — техногенна екологічно-гуманітарна катастрофа, спричинена двома тепловими вибухами і подальшим руйнуванням четвертого енергоблока Чорнобильської атомної електростанції, розташованої на території України (колишньої УРСР), в ніч на 26 квітня 1986 року.

В організмі людини містяться майже всі відомі у природі хімічні елементи. При цьому у найбільшій кількості присутні кисень, вуглець, водень, азот. Це так звані органічні елементи (вони формують майже 98% хімічного вмісту клітини). Особливу групу складають макроелементи – фосфор, калій, сірка, хлор, кальцій, магній, залізо, сумарна частка яких становить до 1,9% від маси організму (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст у клітині та значення для організму макроелементів

Елемент	У % від загальної маси клітини	Основне значення для організму
Фосфор (P)	0,2–1,0	Входить до складу кісток, білків, нуклеїнових кислот, АТФ
Калій (K)	0,15–0,4	Основний позитивно заряджений іон в організмі
Сірка (S)	0,15–0,2	Входить до складу білків та інших біомолекул
Хлор (Cl)	0,05–0,1	Негативно заряджений іон в організмі
Кальцій (Ca)	0,04–2,0	Основний компонент кісток, бере участь у реалізації метаболічних процесів
Магній (Mg)	0,02–0,03	Активує діяльність ферментів, структурний компонент хлорофілу. Є головним внутрішньоклітинним позитивно зарядженим іоном
Залізо (Fe)	0,01–0,015	Входить до складу багатьох біомолекул, у тому числі гемоглобіну

Всі хімічні елементи, що містяться у клітинах живого організму, входять до складу органічних і неорганічних сполук або перебувають у вигляді іонів.

Більшість з цих процесів, при нестачі мінералів, призводять до виникнення незворотних змін. Так, дефіцит лише кальцію та цинку може призвести до 300 різних патологічних змін в організмі людини.

Джерелом поживних речовин для організму людини є вода та їжа. Вміст мінералів в організмі з віком зростає, але у залежності від фізіологічного призначення та щільності тканини, їх концентрація відрізняється. Вміст мінералів в організмі людини коливається від мікрограмів до кілограмів (табл. 2).

Таблиця 2
Мінеральний склад організму дорослої людини вагою 70 кг

Мінеральна речовина	Вага в організмі, г
Кальцій (Ca)	1510
Фосфор (P)	840
Калій (K)	245
Сірка (S)	105
Хлор (Cl)	105
Натрій (Na)	105
Магній (Mg)	70
Залізо (Fe)	3,5

Мінеральні речовини, вага яких в організмі людини сягає декількох грамів, відносяться до макроелементів. Тенденції до накопичення мінеральних речовин в організмі найвищі у період інтенсивного росту людини (17-20 років).

Мінеральні речовини із врахуванням функції, яку вони виконують, поділяють на незамінні (есенціальні), умовно незамінні, умовно токсичні та токсичні. До есенціальних відносять: залізо, мідь, цинк, селен, йод, кобальт, марганець, хром, молібден.

До умовно незамінних – миш'як, бор, бром, фтор, літій, нікель, ванадій. Умовно токсичними та токсичними для організму людини вважаються – алюміній, свинець, кадмій, ртуть, берилій. Нестача в організмі певного або декількох мінералів визиває гіпо- чи мікроелементози, і навпаки, надлишок – гіперелементози.

Фосфор (лат. phosphorus), P. Атомний номер у періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва 15. Це металоїд, який, у залежності від умов, може проявляти окислювальні чи відновлювальні властивості. Ймовірно, завдяки цим ознакам він надзвичайно розповсюджений у рослинному та тваринному світах [11, 12].

В організмі дорослої людини до 86% фосфору знаходиться у важкорозчинній формі у вигляді фосфату кальцію (гідроксилапатит), що і обумовлює мінеральну частину кісток скелету та зубів.

Таким чином, вміст фосфору в організмі людини вагою 70кг становить 780г, з цієї величини у скелеті міститься 700г, у м'язовій тканині – 50г, а в міжтканинному просторі та рідинах – 30г.

Половина засвоєного фосфору використовується на пластичні та обмінні процеси, що відбуваються у кістковій тканині, тобто 80-87%

від усього елемента міститься в апатиті (фосфат кальцію кісток). Зуби теж потребують фосфору у вигляді фторфосфату.

Співвідношення кальцію та фосфору в кістках має бути як 2:1. Лише 0,2% фосфору циркулює у плазмі крові, яка з віком змінюється, що обумовлено гормональним фоном організму. Так, у дитячому віці рівень фосфору коливається від 5 до 6 мг на 100 мл крові, а у дорослих цей показник варіює від 2,5 до 3,5 мг на 100 мл відповідно.

Незадіяний у пластичних процесах кісток та зубів фосфор приймає участь в багатьох анаболічних та катаболічних процесах, зокрема:

- бере участь у різних метаболічних процесах і відіграє важливу роль в життєдіяльності всіх живих організмів;
- входить до складу важливих біогенних сполук: нуклеотидів, нуклеїнових кислот та ряду вітамінів і фосфоліпідів, котрі відіграють важливу роль при утворенні клітинних мембран і регулює їх проникність;
- виступає у ролі попередника при синтезі генетичних сполучень, зокрема ДНК та формуванні структури РНК;
- підкислює сечу, що протидіє утворенню ниркових каменів;
- приймає участь у створенні буферної міжклітинної та внутрішньоклітинної рідин;
- сприяє трансмембранному транспорту рідин;
- сприяє утворенню високоенергетичних сполук, наприклад АТФ.

Вміст фосфору в крові є одним із важливих показників мінерального обміну і виступає основною діагностичною ознакою ряду захворювань та патологічних станів, таких як рахіт, спазмофілія, гіпаратиреоз, гіперпаратиреоз, синдром Лейвуда-Олбрайта. В клінічній практиці широко застосовується визначення фосфору у крові та сечі пацієнта. При цьому у крові розрізняють 2 фракції фосфору: кислотнорозчинний та кислотнонерозчинний.

У живих організмах фосфор п'ятивалентний. Він входить, головним чином, до складу фосфатів і, в меншій мірі, до статури піро- і поліфосфатів. Розчин фосфору входить до будови неорганічних речовин (фосфати калію та натрію) і деяких органічних сполук.

За добу з раціоном харчування ми отримуємо, в середньому, 1,2-2,4 г фосфору. Із всього спожитого фосфору засвоюється лише 70%. Необхідно додати, що фосфор з риби всмоктується у кишківнику людини майже на 100%. Кількість фосфору, що засвоюється із їжі, обернено пропорційна кількості кальцію, який є у раціоні. Жири та вітамін D, фітин і його похідні підсилю-

ють всмоктування фосфору у початкових відділах тонкого кишківника.

Найбільш багаті фосфором (у мг на 100 г продукту): ікра осетрових риб – 594, яєчний жовток – 485, сири – від 390 до 460, яловича печінка – 316.

Із рослинних продуктів найбільша кількість фосфору (у мг на 100г продукту) містять: соєві боби – 700, квасоля – 504; крупи: вівсяна – 521, гречана – 422, рисова – 323; боби какао – 730; горіхи: кешью – 593, кедрові – 572, грецькі – 558, фісташки – 490, мигдаль – 483; насіння: гарбуза – 1233, зародків пшениці – 1100, маку – 900, сояшника – 660.

Нашими багаторічними дослідженнями, проведеними серед населення різних вікових груп, які мешкають на екологічно небезпечних внаслідок аварії на ЧАЕС територіях України встановлено, що фактичне надходження з раціоном харчування фосфору у вагітних жінок становило фосфору – 76%. Щодо інших вікових груп дорослого населення, то надходження з раціоном харчування фосфору у чоловіків було вищим за фізіологічні потреби на 15%, а у жінок було у межах фізіологічних норм [19, 20].

Вміст фосфору в харчуванні дітей, які мешкають в екологічно небезпечних регіонах України, задовольняв фізіологічної потреби [21].

Втрачає організм людини фосфор переважно із сечею (60-65% від величини, що надійшла із їжею).

Знижується вміст фосфору в організмі хворих, які тривалий період вживали антацидні препарати, а також пацієнти, які мають проблеми з нирками, страждають на алкоголізм, вживають низькокалорійну їжу та мають хронічні хвороби.

При надходженні в організм значної кількості фосфору, поглинання магнію знижується, що спонукає відкладання вапна в нирках, аорті та деяких тканинах організму.

В медичній практиці фосфор обмежено призначається. Для практичних цілей використовують препарати, що постачають клітинам фосфор або полегшують його доставку. Інколи достатнім є введення в харчовий режим продуктів з високим вмістом фосфору, наприклад рибу. Серед препаратів з вмістом фосфору найбільш розповсюдженими є: аденозинтрифосфорна кислота, фітин, гліцерофосфат, фосфалюгель, таблетки: «Фосамакс», «Церебро-лецитин», «Ліпоцеребрин», «Вітрум», «Вітаспектрум» та інші.

Фармацевтичні препарати з вмістом фосфору в оптимальних дозах посилюють ріст і розвиток кісткової тканини; стимулюють кровообіг; гальмують окисні процеси та беруть участь в обміні речовин [11, 22–24].

Однак, перед їх вживанням, необхідно проконсультуватися з лікарем і підібрати оптимальний варіант дозування.

Кальцій (лат. calcium), Ca. Атомний номер в періодичній системі елементів Д. І. Менделєєва 20. Є незамінним інгредієнтом при формуванні скелету організму, зубів, нігтів та волосся. Катіон кальцію – важливий регулятор обмінних процесів і функцій клітин, зокрема:

- активізує кальцієві канали;
- виступає антагоністом натрію, сприяє виведенню ряду металів та радіонуклідів;
- входить до складу молекул-переносників та транспортерів поживних речовини в клітині із навколо-клітинної рідини;
- контролює скорочення та розслаблення м'язів скелету;
- підтримує тонус судин, активізуючи діяльність гладкої мускулатури останніх;
- покращує функцію ряду життєво важливих ферментів, котрі відповідають за згортання крові та приймають участь в утворенні молекул АТФ;
- послаблює алергічні реакції шляхом підвищення реактивності (щільності) судин;
- є потужним антиоксидантом та антистрессором.

Обмін кальцію в здоровому організмі обумовлений фізичним навантаженням, віком, статтю та його вмістом в раціоні харчування [11, 12, 25–28].

Добова потреба кальцію залежно від віку наведена у табл. 3.

Таблиця 3

Добова потреба кальцію в залежності від віку

Вік	Потреба, мг/доба
Діти 1-5 років	800–900
Діти 6-7 років	1000–1200
Дорослі	800
Вагітні жінки	1000
Жінки, які вигодовують материнським молоком	1500

Всмоктування кальцію в організмі людини визначається іонізацією останнього і залежить від вмісту у продуктах харчування вітамінів А, С, D і F, а також магнію, фосфору і білку. Багато продуктів з високим вмістом кальцію одночасно багаті на вітамін D [29, 30].

У зв'язку із зазначеним, лише 20-30% від вжитого кальцію засвоюється. Через його низьку біодоступність важко задовольнити фізіологічні потреби організму в цьому есенціальному елементі.

Клінічні ознаки порушення обміну кальцію проявляються широкими симптомами, зокрема:

- викривленням хребта, кісток нижніх кінцівок (О- та Х-подібні ноги);
- високою пітливістю, дратівливістю (діти);
- гіпокальціємією новонароджених;

- зниженням рівня фосфатів, у разі захворювання нирок;
- раннім облісінням та потьмянінням кольору волосся;
- тетанією (потужні м'язові скорочення), котрі можуть бути викликані алергічною реакцією, внаслідок отруєння свинцем.

Клінічне значення кальцію полягає в тому, що він:

- застосовується при порушенні росту скелету дітей;
- запобігає виникненню остеопорозу;
- утворює захист від кислот шлунку, діючи як пантоцид;
- підтримує ритм серця та скорочення м'язів;
- покращує засвоєння вітаміну В₁₂;
- поліпшує ріст зубів;
- попереджає рак ободової кишки;
- призначається особам старшого віку при схильності до переломів кісток, а для молодих людей – при судомомах литкових м'язів;
- протидіє ранньому руйнуванню емалі тощо [26, 31-35].

Джерелами кальцію (у мг на 100 г продукту) є: молочні продукти – цільне сухе молоко (1155), сир твердий (від 880 до 1000), молоко – (120); риби продукти – сардини (380), креветки, краби (від 90 до 100); квасоля (150); горіхи – мигдаль (273), фундук (188); насіння – кунжутне (1474), соняшника (367); фрукти, ягоди – інжир (144), хурма (127); овочі – зелений горошок (89); зелень – петрушка (245), кріп (223), часник (180), шпинат (106).

За результатами наших досліджень встановлено, що вміст кальцію у раціонах харчування обстежених вагітних жінок, які мешкають у екологічно небезпечних внаслідок аварії на ЧАЕС регіонах становив в середньому 62% від фізіологічних потреб. Щодо інших категорій дорослого населення, то забезпеченість раціонів кальцієм у чоловіків становила 59%, а у жінок – 63% від фізіологічних потреб [19, 20].

Раціони дітей також вміщували недостатню кількість кальцію, незалежно від місця проживання та періоду дослідження і в середньому дефіцит цього нутрієнту складав від 35 до 48% від фізіологічних норм [21].

Для пацієнтів, які мають ураження нирок, необхідне довгострокове спостереження. У спостереженні пацієнта повинен брати участь сімейний лікар, нефролог та інші фахівці. При ХХН 1-3-ї стадій головні заходи – це регулярний контроль функції нирок і деяких інших аналізів (аналіз сечі, гемоглобін, калій, натрій, сечова кислота, кальцій, фосфор та ін.), строгий контроль рівня глюкози для пацієнта з цукровим діабетом; корекція

оптимального артеріального кров'яного тиску, особливо для пацієнтів, у яких вже був знайдений білок в сечі, лікування загострень сечостатевих інфекцій та ін.). Якщо ХХН все ж прогресує і ШКФ опускається нижче 45 мл/хв, додаються порушення роботи інших органів, наприклад анемія, пов'язані з ХХН порушення обміну кальцію і зміни скелета, зміни серцево-судинної системи, кишечника та інших органів. Тому для літніх людей обов'язково спостереження у нефролога, щоб лікувати ці проблеми. Коли ХХН досягла 4-ї стадії (ШКФ нижче 30 мл/хв), пацієнта потрібно проінформувати про початок замісної ниркової терапії (ЗПТ) в майбутньому і вибрати найбільш підходящий метод.

Висновки. Контроль добового споживання та корекція рівня кальцію і фосфору є невід'ємними складовими впродовж всього життя людини, і вкрай необхідними у населення різних вікових груп, яке мешкає на територіях, радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, особливо у осіб з віковими змінами нирок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Питание и здоровье в Европе. Новая основа для действий. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Женева, 2003. – 112 с.
2. Москаленко В.Ф. Пріоритетні напрями протидії глобальним загрозам громадському здоров'ю та міжнародна безпека в охороні здоров'я // Охорона здоров'я України. – 2007. – № 1(25). – С. 9–11.
3. Грузева О.В., Іншакова Г.В., Яковенко В. Г. Вплив харчових чинників на здоров'я населення // Главный врач. – 2008. – № 11. – С. 71–72.
4. Comparative analysis of nutrition policies in the WHO European Region / A comparative analysis of nutrition policies and plants of action in Who European Member states, May 2006. – URL : http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/149782/inst_ambul_conf_20ebd02.pdf.
5. Малая Л.Т., Ермакович И.И., Герасименко Ж.М. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Украине. Современное состояние проблемы // Український терапевтичний журнал. – 2002. – Т.4, №3. – С. 5-7.
6. Гуліч М.П. Раціональне харчування та здоровий спосіб життя – основні чинники збереження здоров'я наслення // Проблемы старения и долголетия. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 128–132.
7. Рингач Н.О. Громадське здоров'я як чинник національної безпеки: монографія. – К.: НАДУ, 2009. – 296 с.

8. **Shrimpton D.H.** Nutritional implications of micronutrients interactions / D.H. Shrimpton // *Chemist and Druggist*. – 2004. – 15 May. – P. 38-41.
9. **Sandström B.** Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability / Brittmari Sandström // *British Journal of Nutrition*. – 2001. – Vol. 85, Suppl. 2. – P. 181-185.
10. Микронутриенти в питанні здорового і больного человека / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, Б.П. Суханов, В.А. Кудашева. – М.: Колос, 2002. – 424 с.
11. **Ребров В.Г., Громова О.А.** Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
12. **Скальный А.В.** Химические элементы в физиологии и экологии человека. / М.: Оникс 21 век, 2004. – 216 с.
13. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / А.М. Сердюк, М.П. Гуліч, В.Г. Каплуненко, М.В. Косінов // *Журнал Національної академії медичних наук України*. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 107-114.
14. **Бабенко Г.А.** Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // *Микроэлементы в медицине*. – 2001. – Т.2, №1. – С. 2–5.
15. **Стрейн Дж.** Микронутриенты: вопросы питания и хронические болезни // *Вопр. питания*. – 2000. – №3. – С. 43–45.
16. **Рогинская Н.Ф., Богданец Е.С.** Проблемы недостатка микроэлементов в питании современного человека и перспективы их преодоления // *Наукові праці*. – 2014. – Вип. 46, Т. 1. – С. 187–191.
17. **Богатырев А.Н., Пряничникова Н.С., Макеева И.А.** Натуральные продукты питания – здоровье нации // *Пищевая промышленность*. – 2017. – №8. – С. 26–29.
18. **Погожева А.В., Батурин А.К.** Питание и профилактика неинфекционных заболеваний. Beau Bassin: Lambert Academic Publishing, 2017. – 184 с.
19. Нутріціологічна характеристика харчування вагітних жінок, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях України / І.Т. Матасар, В.І. Матасар, Л.А. Горчакова, Л.М. Петрищенко, О.Г. Луценко // *Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця*. 2010. № 2–3. С. 62–68.
20. Микронутрієнти як чинники розвитку преморбідних та морбідних станів у населення, що мешкає на радіоактивно забруднених територіях / І. Т. Матасар, Л. А. Горчакова, Л. М. Петрищенко, В. І. Матасар // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 239–245.
21. Корекція есенціальних нутрієнтних дефіцитів серед дітей та підлітків як засіб профілактики аліментарних та аліментарно залежних станів / І. Т. Матасар, В. І. Берзін, В. І. Матасар, О. Г. Луценко // *Семейная медицина*. 2014. № 2(52). С. 139–142.
22. **Щербак В.А., Каргина И.Г., Щербак Н.М.** Маркеры метаболизма костной ткани при рахите // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2020. № 65 (4). – С. 71–77.
23. **Майданник В. Г.** Рахит у детей: современные аспекты. – Киев, 2006. – 114 с.
24. **Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В.** Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения: руководство для врачей. М.: 2005 – 70 с.
25. **Спиричев В.Г.** Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. М.: [б. и.], 2007. 22 с.
26. **Коломиец В.В., Порхоменко Т.А.** Соотношение потребления с пищей кальция и фосфора как фактор риска возникновения артериальной гипертензии // *Укр. кардіол. журн.* – 1996. – № 4. – С. 46–50.
27. **Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В.** Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции // *Остеопороз и остеопатии*. 2010. № 2. С. 4–9.
28. **Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В.** Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения: руководство для врачей. М.: 2005 – 70 с.
29. **Поліщук Т.В., Гуліч М.П., Карпенко Л.О.** Гігієнічна оцінка особливостей мікронутрієнтного складу молока та традиційних кисломолочних продуктів вітчизняного виробництва // *Гігієна наслених місць*. – 2012. – Вип. 60. – С. 229–236.
30. **Кандинская Е.С., Редькин С.В., Чебакова Г.В.** Мониторинг содержания кальция в сыром молоке коров // *Ветеринария сегодня*. – 2019. – № 1. – С. 29–33. URL: <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2019-1-28-29-33>
31. **Кудрин А.В.** Микроэлементы и кальций в регуляции апоптоза // *УСБ*. – 1998. – № 5. – С. 17–21.
32. **Кукс В.Г., Тутельян А.А.** Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. – М.: Палея, 2001. – 214 с.
33. **Fenech M., Ferguson L.R.** Vitamin/minerals and genomic stability in humans // *Mutat. Res.* – 2001. – N 475. – P. 1-6.

34. Защитное действие витаминов при индуцированном мутагенезе / А.Д. Дурнев, Е.С. Сиднева, А.К. Жанатаев и др. // Вестн. Рос. АМН. – 2006 – № 7. – С. 6-13.
35. *Скальный А.В., Быков А.Т., Яцык Г.В.* Микроэлементы и здоровье. Москва. 2002. 133 с

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ПИЩЕВОМ СТАТУСЕ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

(Материалы подготовлены к 35-летию аварии на Чернобыльской атомной электростанции 26.04.1986 г.)

¹Матасар И.Т., ¹Петрищенко Л.М., ¹Матасар Т.В., ²Мойсеенко В.А.

¹ДУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины»,

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (Киев, Украина)

Введение. Данная работа посвящена проблеме нарушения питания населения различных возрастных групп, проживающего на территориях, радиоактивно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС, в частности недостаточном содержании кальция и фосфора.

Цель. Обобщение сведений о свойствах минеральных веществ, в частности, кальция и фосфора, их суточное потребление населением различных возрастных групп, проживающего на территориях, радиоактивно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. Библиографический – проведен теоретический анализ и осуществлено обобщение данных литературы, проанализированы фактическое содержание макроэлементов в рационах питания различных возрастных групп населения (взрослого трудоспособного, детского, беременных женщин) из разных населенных пунктов Иванковского района Киевской области, проживающего на территориях, радиоактивно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС в течение 2004-2018 гг. При исследовании использованы анкетно-опросный, математический и статистический методы.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что фактическое поступление с рационом питания фосфора у беременных женщин составило фосфора – 76%. Что касается других возрастных групп взрослого населения, то поступления с рационом питания фосфора у мужчин было выше физиологической потребности на 15%, а у женщин было в пределах физиологических норм. Содержание фосфора в питании детей, проживающих в экологически опасных регионах Украины, удовлетворял физиологической потребности. Теряет организм человека фосфор преимущественно с мочой (60-65% от величины, поступившей с пищей). Снижается содержание фосфора в организме больных, длительный период употреблявших антацидные препараты, а также пациенты, имеющие пробле-

мы с почками, страдающих алкоголизмом, употребляющих низкокалорийную пищу и имеющие хронические болезни. Всасывание кальция в организме человека определяется ионизацией последнего и зависит от содержания в продуктах питания витаминов А, С, D и F, а также магния, фосфора и белка. Многие продукты с высоким содержанием кальция одновременно богаты витамином D. В связи с указанным, лишь 20-30% от употребленного кальция усваивается. Изза его низкой биодоступности, трудно удовлетворить физиологические потребности организма в этом эссенциальном элементе.

Выводы. Контроль суточного потребления и коррекция уровня кальция и фосфора являются неотъемлемыми составляющими на протяжении всей жизни человека, и крайне необходимыми у населения различных возрастных групп, проживающего на территориях, радиоактивно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС, особенно у лиц с возрастными изменениями почек.

Ключевые слова: состояние питания, радиоактивно загрязненные территории, возраст, почки.

SUMMARY

THE ROLE OF MACROELEMENTS CALCIUM AND PHOSPHORUS IN THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH AGE CHANGES IN KIDNEYS LIVING IN TERRITORIES RADIOACTIVELY CONTAMINATED DUE TO THE CHNPP ACCIDENT

(Materials prepared for the 35th anniversary of the accident at the Chernobyl nuclear power plant 26.04. 1986) (Part 1)

¹Matasar I.T., ¹Petrishchenko L.M., ¹Matasar T.V., ²Moyseyenko V.O.

¹DU «National Research Center for Radiation Medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,

²Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

Introduction. This work is devoted to the problem of malnutrition of the population of different age groups living in territories radioactively contaminated as a result of the Chernobyl accident, in particular, the insufficient content of calcium and phosphorus.

Goal. Generalization of information about the properties of minerals, in particular, calcium and phosphorus, their daily consumption by the population of different age groups living in territories radioactively contaminated as a result of the Chernobyl accident.

Materials and Methods. Bibliographic – a theoretical analysis was carried out and the literature data were generalized, the actual content of macronutrients in the diets of various age groups of the population (working-age adult, children, pregnant women) from different settlements of the Ivankovsky district of the Kiev region, living in territories radioactively contaminated as a result of the Chernobyl accident, was analyzed during 2004-2018. The study used questionnaire, mathematical and statistical methods.

Results and discussion. It was found that the actual intake of phosphorus with the diet in pregnant women was phosphorus – 76%. As for other age groups of the adult population, the intake of phosphorus from the diet

in men was higher than the physiological requirements by 15%, and in women it was within the physiological norms. The phosphorus content in the diet of children living in ecologically dangerous regions of Ukraine satisfied the physiological needs. The human body loses phosphorus mainly with urine (60-65% of the amount ingested with food). The content of phosphorus in the body of patients decreases, they have used antacids for a long period, as well as patients with kidney problems, alcoholism, low-calorie foods and have chronic diseases. The absorption of calcium in the human body is determined by the ionization of the latter and depends on the content of vitamins A, C, D and F in food, as well as magnesium, phosphorus and protein. Many foods with a high calcium content are

simultaneously rich in vitamin D. In connection with this, only 20-30% of the calcium consumed is absorbed. Due to its low bioavailability, it is difficult to satisfy the physiological needs of the body for this essential element.

Conclusions. Control of daily consumption and correction of calcium and phosphorus levels are integral components throughout a person's life, and are extremely necessary for the population of various age groups living in territories radioactively contaminated as a result of the Chernobyl accident, especially for people with age-related changes in the kidneys.

Key words: nutritional status, radioactively contaminated areas, age, kidneys.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Матасар Ігнат Тимофійович

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», д.м.н., професор
Адреса: проспект Перемоги, 119, Київ, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Матасар Игнат Тимофеевич

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», д.м.н., профессор
Адрес: Проспект Победы, 119, Киев, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Matasar Ignat

SI "National Research Center for Radiation Medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", MD, Professor
Address: 119 Peremohy Avenue, Kyiv, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Петрищенко Л.М.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», к.б.н., вчений секретар ІЕР ННЦРМ
Адреса: проспект Перемоги, 119, Київ, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Петрищенко Л.М.

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», к.б.н., учёный секретарь ИЭР ННЦРМ
Адрес: Проспект Победы, 119, Киев, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Petrishchenko L.

SI "National Research Center for Radiation Medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Ph.D., Scientific Secretary of the IER NSCRM
Address: 119 Peremohy Avenue, Kyiv, 02000
E-mail: matasar.it@gmail.com

Матасар Тетяна Вікторівна

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», лікар-педіатр вищої категорії
Адреса: проспект Перемоги, 119, Київ, 02000
моб.: +380674662818
E-mail: matasar.it@gmail.com

Матасар Татьяна Викторовна

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», врач-педиатр высшей категории
Адрес: Проспект Победы, 119, Киев, 02000
моб.: + 380674662818
E-mail: matasar.it@gmail.com

Matasar T.

SI "National Research Center for Radiation Medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", pediatrician of the highest category
Address: 119 Peremohy Avenue, Kyiv, 02000
mob.: + 380674662818
E-mail: matasar.it@gmail.com

Мойсеєнко Валентина Олексіївна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, академік НАН ВО України, д.м.н., професор
моб.: +380677779249:
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Мойсеенко Валентина Алексеевна

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, академик НАН ВО Украины, д.м.н., профессор
моб.: +380677779249:
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Moyseyenko Valentyna

Bogomolets National Medical University, MD, PhD, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine
mob.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 27.01.21р.

© Priyanka Eugene Abraham, 2021

doi: 10.37321/nefrology.2021.28-02

УДК: 61-616-007

BRANCHIO-OTO-RENAL (BOR) SYNDROME

PRIYANKA EUGENE ABRAHAM (INDIA)

Bogomolets National Medical University
(Kyiv, Ukraine)

Summary

Introduction. This work is devoted to the problem of embryology of the ears and kidneys. First ear and kidney abnormalities were reported in 1946 by Edith Potter's association of crumpled and flattened ears with bilateral kidney agenesis. Ear malformations are associated with an increased frequency of clinically significant structural renal anomalies compared with the general population. These include specific multiple congenital anomaly syndromes, Townes-Brocks syndrome, branchio-oto-renal syndrome. The link can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney. Also, toxins that accumulate in kidney failure can damage nerves, including those in the inner ear.

Goal. To study the causes, clinical manifestations of Branchio-oto-renal (BOR) syndrome. **Materials and Methods.** Review of modern and foreign literary sources; methods - description, analysis, abstracting.

Results and discussion. Mutations in three genes, EYA1, SIX1, and SIX5, have been reported in people with BOR/BO syndrome. About 40 percent of people with this condition have a mutation in the EYA1 gene. SIX1 gene mutations are a much less common cause of the disorder. SIX5 gene mutations have been found in a small number of people with BOR syndrome, although researchers question whether mutations in this gene cause the condition. Some affected individuals originally reported to have SIX5 gene mutations were later found to have EYA1 gene mutations as well, and researchers suspect that the EYA1 gene mutations may be the actual cause of the condition in these people.

The proteins produced from the EYA1, SIX1, and SIX5 genes play important roles in development before birth. The EYA1 protein interacts with several other proteins, including SIX1 and SIX5, to regulate the activity of genes involved in many aspects of embryonic development. Research suggests that these protein interactions are essential for the normal formation of many organs and tissues, including the second branchial arch, ears, and kidneys. Mutations in the EYA1, SIX1, or SIX5 gene may disrupt the proteins' ability to interact with one another and regulate gene activity.

Conclusions. The link between ear anomalies and kidney function can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney. Additionally, toxins that accumulate in kidney failure can damage nerves, including those in the inner ear.

Key words:

kidneys, ears, branchio-oto-renal syndrome, EYA1 gene.

Introduction. First ear and kidney abnormalities were reported in 1946 by Edith Potter's association of crumpled and flattened ears with bilateral kidney agenesis. Ear malformations are associated with an increased frequency of clinically significant structural renal anomalies compared with the general population. These include specific multiple congenital anomaly syndromes, Townes-Brocks syndrome, branchio-oto-renal syndrome. The link can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney. Also, toxins that accumulate in kidney failure can damage nerves, including those in the inner ear.

In the embryo, the kidneys develop from three overlapping sequential systems; the pronephros, the mesonephros, and the metanephros. They are all derived from the urogenital ridge. The otic ves-

icle lies beneath the surface ectoderm enveloped in the mesenchyme, forming the otic capsule. The statoacoustic ganglion also forms during the formation of the otic vesicle and splits into cochlear and vestibular portions. The otic vesicle differentiates to form all the components of the membranous labyrinth and ultimately gives rise to the inner ear structures associated with hearing and balance. The link between ear anomalies and kidney function can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney.

Goal. To study the causes, clinical manifestations of BOR syndrome.

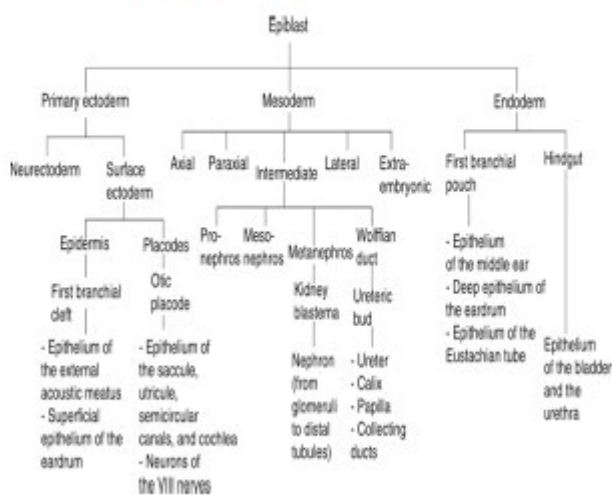
Materials and Methods. Review of modern and foreign literary sources; methods - description, analysis, abstracting.

Results and discussion. EMBRYOLOGY OF THE EAR



EMBRYOLOGY OF EAR AND KIDNEY

- The link can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney.
- Also, toxins that accumulate in kidney failure can damage nerves, including those in the inner ear.



(<https://www.google.com/search?q>)

The external ear. The external auditory meatus arises from the first pharyngeal cleft. It begins as an invagination of ectoderm between the first and second pharyngeal arches that extend inwards towards developing middle ear structures. After 5 weeks, the ectodermal diverticulum extends towards the pharynx and contains proliferating ectodermal cells that form a meatal plug that fills the entire lumen. At ten weeks, the bottom of the meatal plug expands circumferentially to create a disk-like structure. By the thirteenth week, this disk-like plug comes into contact with the primordial malleus medially, contributing to the future formation of the tympanic membrane. By the fifteenth week, the disk-like plug splits, leaving behind a thin ectodermal cell layer of the immature tympanic membrane. A continuation of the thin skin of the pinna lines the entire external auditory meatus and also the outer surface of the tympanic membrane. The external auditory meatus is completely patent and expands to its complete form by the eighteenth week.

The middle ear. The tympanic cavity and Eustachian tube originate from an extension of the endoderm of the first pharyngeal pouch called the tubotympanic recess. At 5 weeks, the tubotympanic recess extends laterally until it reaches the floor of the first pharyngeal cleft. The endoderm of the tubotympanic recess and the ectoderm of the first pharyngeal cleft are next to each other, with a fibrous layer derived from mesenchyme called the lamina propria sandwiched in between. It leads to formation of a trilaminar tympanic membrane made up of three separate germ layers i.e. ectoderm, mesoderm, and endoderm. The dorsal portion of the tubotympanic recess expands to form the tympanic cavity and is filled with loose mesenchymal tissue, while the ventral portion develops into the Eustachian tube. Anatomically, the tympanic cavity divides into upper (attic) and lower (atrium) chambers that surround the ossicles and other structures of the middle ear.

The tympanic cavity connects to the oral cavity via the Eustachian tube, that ventilate and drain the tympanic cavity. At birth, the Eustachian tube is more horizontal, shorter, and narrow than in adults and is a major reason infants have recurrent ear infections, grows most growth during weeks 16 to 28 of the fetal period.

The inner ear. The inner ear originates from the invagination of the otic placodes during the 4th week of development. The otic placodes are sensory placodes, which are a series of transiently thickened surface ectodermal patches that form pairs rostro-caudally in the head region during week 4 of development. Sensory placodes are involved in the development of special sensory systems like vision, olfaction, and hearing. The otic placodes are one of the first sensory placodes to form and contribute to the formation of the inner ear structures associated with hearing and balance. The otic placodes are located behind the second pharyngeal arch and give rise to the otic pits by invaginating into the mesenchyme adjacent to the rhombencephalon during the fourth week of development. Towards the end of the fourth week, the otic pits break off from the surface ectoderm to form a hollow piriform shaped structure lined with columnar epithelium called the otic vesicle.

At this point, the otic vesicle lies beneath the surface ectoderm enveloped in the mesenchyme, forming the otic capsule. The statoacoustic ganglion also forms during the formation of the otic vesicle and splits into cochlear and vestibular portions. The otic vesicle differentiates to form all the components of the membranous labyrinth and ultimately gives rise to the inner ear structures associated with hearing and balance. As the otic vesicle develops into the membranous labyrinth, its epithelium undergoes variations in thickness and begins to distort. The otic vesicle divides into a dorsal utricular portion and ventral saccular portion, with the dorsal utricular portion giving rise to the vestibular system and the ventral saccular portion giving rise to inner ear structures involved in hearing. The ventral saccular portion develops into the cochlear duct and saccule. The dorsal utricular portion forms into the utricle, semicircular canals, and endolymphatic tube.

EMBRYOLOGY OF KIDNEY

In the embryo, the kidneys develop from three overlapping sequential systems; the pronephros, the mesonephros, and the metanephros. They are all derived from the urogenital ridge.

Pronephros. The pronephros appears in the 4th week of development. Its development begins in the cervical region of the embryo. Segmented divisions of intermediate mesoderm form tubules, known as nephrotomes. In total, 6-10 pairs of nephrotomes are formed. These tubules join into the pronephric duct, which is a duct that extends from

the cervical region to the cloaca (distal end) of the embryo. This early system is non-functional and regresses completely by the end of week 4.

Mesonephros. The mesonephros develops caudally (inferiorly) to the pronephros. First, the presence of the pronephric duct induces nearby intermediate mesoderm in the thoracolumbar region to form mesonephric tubules. These tubules receive a tuft of capillaries from the dorsal aorta allowing for the filtration of blood and they drain into the mesonephric duct (a continuation of the pronephric duct). They act as a primitive excretory system in the embryo, with most tubules regressing by the end of the 2nd month. Additionally, the mesonephric duct sprouts the ureteric bud caudally, which induces the development of the definitive kidney.

Metanephros. The metanephros forms the definitive kidney. It appears in the 5th week of development and becomes functional around the 12th week. The ureteric bud from the mesonephric duct makes contact with a caudal region of intermediate mesoderm – the metanephric blastema. Collectively, these blastema form the metanephric system, which has two components: collecting system – derived from the ureteric bud. It dilates to create the ureter, renal pelvis, major and minor calyces and collecting tubules – terminating at the distal convoluted tubule. If the uretic bud splits too early, two ureters, or two renal pelvices connecting to one ureter may result.

Excretory system. It's derived from the metanephric blastema. Each collecting tubule from the collecting system is covered by a metanephric tissue cap which gives rise to the excretory tubules. These excretory tubules (along with the developing glomeruli) form the kidney's functional units – the nephron. The proximal end of the excretory tubule forms the Bowman's capsule around a glomerulus, while the distal end elongates to form the proximal convoluted tubule, loop of Henle and distal convoluted tubule. The definitive kidney initially develops in the pelvic region before ascending into the abdomen. In the pelvis, the kidney receives its blood supply from a pelvic branch of the abdominal aorta and as it ascends, new arteries from the abdominal aorta supply the kidney. The pelvic vessels usually regress, but can persist as accessory renal arteries.

EAR AND KIDNEY SYNDROME

Branchio-oto-renal (BOR) syndrome is a condition that disrupts the development of tissues in the neck and causes malformations of the ears and kidneys. The signs and symptoms of this condition vary widely, even among members of the same family. Branchiootic syndrome includes many of the same features as BOR syndrome, but affected individuals do not have kidney abnormalities. The two conditions are otherwise so similar that researchers often consider them together (BOR/BO syndrome or branchiootorenal spectrum disorders).

“Branchio-” refers to the second branchial arch, which is a structure in the developing embryo that gives rise to tissues in the front and side of the neck. In people with BOR/BO syndrome, abnormal development of the second branchial arch can result in the formation of masses in the neck called branchial cleft cysts. Some affected people have abnormal holes or pits called fistulae in the side of the neck just above the collarbone. Fistulae can form tunnels into the neck, exiting in the mouth near the tonsil.

“Oto-” and “-otic” refer to the ear; most people with BOR/BO syndrome have hearing loss and other ear abnormalities. The hearing loss can be sensorineural, meaning it is caused by abnormalities in the inner ear; conductive, meaning it results from changes in the small bones in the middle ear; or mixed, meaning it is caused by a combination of inner ear and middle ear abnormalities. Some affected people have tiny holes in the skin or extra bits of tissue just in front of the ear. These are called preauricular pits and preauricular tags, respectively.

“Renal” refers to the kidneys; BOR syndrome (but not BO syndrome) causes abnormalities of kidney structure and function. These abnormalities range from mild to severe and can affect one or both kidneys. In some cases, end-stage renal disease (ESRD) develops later in life. This serious condition occurs when the kidneys become unable to filter fluids and waste products from the body effectively.

Causes. Mutations in three genes, EYA1, SIX1, and SIX5, have been reported in people with BOR/BO syndrome. About 40 percent of people with this condition have a mutation in the EYA1 gene. SIX1 gene mutations are a much less common cause of the disorder. SIX5 gene mutations have been found in a small number of people with BOR syndrome, although researchers question whether mutations in this gene cause the condition. Some affected individuals originally reported to have SIX5 gene mutations were later found to have EYA1 gene mutations as well, and researchers suspect that the EYA1 gene mutations may be the actual cause of the condition in these people.

The proteins produced from the EYA1, SIX1, and SIX5 genes play important roles in development before birth. The EYA1 protein interacts with several other proteins, including SIX1 and SIX5, to regulate the activity of genes involved in many aspects of embryonic development. Research suggests that these protein interactions are essential for the normal formation of many organs and tissues, including the second branchial arch, ears, and kidneys. Mutations in the EYA1, SIX1, or SIX5 gene may disrupt the proteins’ ability to interact with one another and regulate gene activity.

The resulting genetic changes affect the development of organs and tissues before birth, which leads to the characteristic features of BOR/BO syndrome.

Some people with BOR/BO syndrome do not have an identified mutation in any of the genes listed above. In these cases, the cause of the condition is unknown.

PATHOLOGY

ALPORT SYNDROME

Alport syndrome is a genetic condition characterized by kidney disease, hearing loss, and eye abnormalities. People with Alport syndrome experience progressive loss of kidney function. Almost all affected individuals have blood in their urine (hematuria), which indicates abnormal functioning of the kidneys. Many people with Alport syndrome also develop high levels of protein in their urine (proteinuria). The kidneys become less able to function as this condition progresses, resulting in end-stage renal disease (ESRD). People with Alport syndrome frequently develop sensorineural hearing loss, which is caused by abnormalities of the inner ear, during late childhood or early adolescence. Affected individuals may also have misshapen lenses in the eyes (anterior lenticonus) and abnormal coloration of the light-sensitive tissue at the back of the eye (retina). These eye abnormalities seldom lead to vision loss. Significant hearing loss, eye abnormalities, and progressive kidney disease are more common in males with Alport syndrome than in affected females.

Etiology. Mutations in the COL4A3, COL4A4, and COL4A5 genes cause Alport syndrome. These genes each provide instructions for making one component of a protein called type IV collagen. This protein plays an important role in the kidneys, specifically in structures called glomeruli. Glomeruli are clusters of specialized blood vessels that remove water and waste products from blood and create urine. Mutations in these genes result in abnormalities of the type IV collagen in glomeruli, which prevents the kidneys from properly filtering the blood and allows blood and protein to pass into the urine. Gradual scarring of the kidneys occurs, eventually leading to kidney failure in many people with Alport syndrome. Type IV collagen is also an important component of inner ear structures, particularly the organ of Corti, that transform sound waves into nerve impulses for the brain. Alterations in type IV collagen often result in abnormal inner ear function, which can lead to hearing loss. In the eye, this protein is important for maintaining the shape of the lens and the normal color of the retina. Mutations that disrupt type IV collagen can result in misshapen lenses and an abnormally colored retina.

FECHTNER SYNDROME

Fechtner syndrome is a rare autosomal dominant disorder consisting of macrothrombocytopenia and leukocyte inclusions, associated with Alport’s syndrome (hereditary nephropathy, sensorineural

hearing loss, and ocular anomalies). Fechtner syndrome is a rare autosomal dominant progressive nephropathy associated with macrothrombocytopenia. Sensorineural hearing loss can also occur.

Fechtner syndrome shows the additional features of cataracts and blue leukocyte inclusion bodies (Doehle-like bodies). It is linked to mutations in MYH9, the nonmuscle myosin heavy chain.

HEARING LOSS - ASSOCIATED RESEARCH

Ear and kidney genes function

Genes	Ear	Kidney
Glial cell-line-derived neutrophic factor	Protects hair cells from damage	Essential for ureteric bud growth and branching morphogenesis of the ureteric bud epithelium
Fibroblast growth factors	Induces both the otic placode and the epithelial organization of the otic vesicle	Maintains the nephrogenic mesenchyme; induces its condensation and autocrine secretion of Wnt-4 converts it to epithelium
Bone morphogenic proteins	Proteins emanating from the otic epithelium influence chondrogenesis of the otic capsule.	Modulate ureteric bud branching and keep bud development in step with that of other tissue types
Wnt signaling and Frizzled receptors	Could be involved in several aspects of late cochlear differentiation or auditory function	Critically required for tubulogenesis in the pronephric kidney
Barttin	Crucial for renal salt reabsorption and potassium recycling in the inner ea	Increases surface expression and changes properties of CIC-K channels needed adequate salt reabsorption
ATP6B1	Role in endolymph pH homeostasis and in normal auditory function	Role in normal vectorial acid transport into the urine by the kidney encoding the B-subunit of the apical proton pump mediating distal nephron acid secretion
AQP-2	Role in the development of endolymph homeostasis	Regulated urinary diluting ability; important for rapid near-isosmolar transepithelial fluid absorption/secretion and for rapid vectorial water movement driven by osmotic gradient.

Experimentation. The experimental animals chosen were the rat and guinea pig. Anti-rat sera and anti-guinea pig sera were also produced using the goat or rabbit respectively as the antibody producing animal. In order to produce the antisera, specimens of stria vascularis were dissected from the cochlea. The collected specimens were then placed in saline and Complete Freund's Adjuvant, emulsified and then injected into subcutaneous sites of rabbits. After about 10 days the blood was withdrawn and the serum extracted from the blood. This crude serum was then used in subsequent experiments as the anticochlea antibody (AC Ab). In a similar manner glomerular basement membrane antibody was prepared (AGBM Ab). Two methods of immunofluorescent staining were used, namely, the indirect and direct method.

Preparation. In indirect method, Frozen sections of normal cochlea or renal tissue specimens were treated with the previously prepared AC Ab or AGBM Ab and then counterstained with Fluores-

cein labeled goat anti-rabbit gamma globulin serum (GARG-FI). In direct method, tissue specimens from guinea pigs that had been injected with either AC Ab or AGBM Ab were stained directly with GARG-FI. In a third part of the experiments, the left cochlea from each animal injected with either AGBM Ab or AC Ab was taken for light histology. Of marked significance in our studies is the observation that AC Ab is capable of staining renal tubular epithelium. This presents compelling evidence of antigenically similar epithelial components. There is a fascinating similarity between the cochlea and the kidney. This similarity extends through a variety of modalities. There is even experimental evidence of a possibility of antigenically similar epithelial components.

Conclusions. The link between ear anomalies and kidney function can be explained by structural and functional similarities between tissues in the inner ear and in the kidney. Additionally, toxins that accumulate in kidney failure can damage nerves, including those in the inner ear.

REFERENCE

1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815497194>
2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10870804/#:~:text=Fechtner%20syndrome%20is%20a%20rare,loss%2C%20and%20ocular%20anomalies>
3. Robbins and Cotran pathologic basis of disease volume II
4. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/alport-syndrome/#:~:text=Alport%20syndrome%20is%20a%20genetic,abnormal%20functioning%20of%20the%20kidneys>
5. [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)49719-4/pdf](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)49719-4/pdf)

РЕЗЮМЕ

БРАНХИО-ОТО-РЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Приянка Евгения Абрахам (Индия)

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Киев, Украина)

Введение. Бранхио-ото-ренальный синдром (БОР) – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся сочетанием нарушения слуха с преаурикулярными ямками, шейными свищами или кистами и аномалиями почек различного типа. Мутации в гене EYA1 обуславливают до 40% случаев БОР-синдрома.

Цель. Изучить причины, клинические проявления БОР-синдрома.

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

Результаты и их обсуждение. «Oto-» и «-otic» относятся к уху; большинство людей с БОР-синдромом страдают потерей слуха и другими аномалиями уха. Потеря слуха может быть нейросенсорной, то есть вызвана аномалиями во внутреннем ухе; проводящей, то есть результат изменений мелких костей в среднем ухе; или смешанной, что означает, что это вызвано сочетанием аномалий внутреннего и среднего уха. «Почечный» относится к почкам. Синдром БОР характеризуется нарушением структуры и функции почек. Эти нарушения варьируются от легких до тяжелых и могут поражать одну или обе почки. Признаки и симптомы этого состояния сильно различаются даже среди членов одной семьи с расстройствами развития жаберно-почечного спектра.

Белки, продуцируемые генами EYA1, SIX1 и SIX5, играют важную роль в развитии до рождения. Белок EYA1 взаимодействует с несколькими другими белками, включая SIX1 и SIX5, чтобы регулировать активность генов, участвующих во многих аспектах эмбрионального развития. Исследования показывают, что эти белковые взаимодействия необходимы для нормального формирования многих органов и тканей, в том числе второй жаберной дуги, ушей и почек. «Жаберная дуга» относится ко второй жаберной дуге, ко-

торая представляет собой структуру в развивающемся эмбрионе, которая дает начало тканям в передней и боковой частях шеи.

Мутации в генах EYA1, SIX1 или SIX5 могут нарушить способность белков взаимодействовать друг с другом и регулировать активность генов.

Выводы. Связь между аномалиями уха и функцией почек можно объяснить структурным и функциональным сходством между тканями внутреннего уха и почек. Кроме того, токсины, которые накапливаются при почечной недостаточности, могут повреждать нервы, в том числе во внутреннем ухе, что проявляется снижением слуха при прогрессировании почечной недостаточности.

Ключевые слова: почки, уши, бранхио-ото-ренальный синдром, ген EYA1.

РЕЗЮМЕ

БРАНХИО-ОТО-РЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ

Приянка Евгения Абрахам (Индия)

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця (Київ, Україна)

Вступ. Бранхио-ото-ренальный синдром (БОР) – аутосомно-домінантне захворювання, що характеризується поєднанням порушення слуху з преаурикулярними ямками, шийними свищами або кістами і аномаліями нирок різного типу. Мутації в гені EYA1 обумовлюють до 40% випадків БОР-синдрому.

Мета. Вивчити причини, клінічні прояви БОР-синдрому.

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

Результати та їх обговорення. «Oto-» і «-otic» відносяться до вуха; більшість людей з БОР-синдромом страждають втратою слуху та іншими аномаліями вуха. Втрата слуху може бути нейросенсорною, тобто викликана аномаліями у внутрішньому вусі; провідною, яка виникає як результат змін дрібних кісток у середньому вусі; або змішаною, що означає, що це викликано поєднанням аномалій внутрішнього і середнього вуха. «Нирковий» відноситься до нирок. Синдром БОР характеризується порушенням структури і функції нирок. Ці порушення варіюють від легких до важких і можуть вражати одну або обидві нирки. Ознаки та симптоми цього стану сильно розрізняються навіть серед членів однієї родини з розладами розвитку зяброво-ниркового спектра.

Білки, які продукуються генами EYA1, SIX1 і SIX5, грають важливу роль в розвитку до народження. Білок EYA1 взаємодіє з декількома іншими білками, включаючи SIX1 і SIX5, щоб регулювати активність генів, що беруть участь у багатьох аспектах ембріонального розвитку. Дослідження показують, що ці білкові взаємодії необхідні для нормального формування багатьох органів і тканин, в тому числі другої зябрової дуги, вух і нирок. «Зяброва дуга» відноситься до другої зябрової дуги, яка представляє собою структуру в розвиненому ембріоні та дає початок тканинам в передній і бічній частинах шиї.

Мутації в генах EYA1, SIX1 або SIX5 можуть порушити здатність білків взаємодіяти один з одним і регулювати активність генів.

Висновки. Зв'язок між аномаліями вуха та функцією нирок можна пояснити структурною та функціональною подібністю тканин у внутрішньому вусі та нирках. Крім того, токсини, які накопичуються при

нирковій недостатності, можуть пошкодити нерви, в тому числі у внутрішньому вусі, що проявляється зниженням слуху при прогресуванні ниркової недостатності.

Ключові слова: нирки, вуха, бронхіо-ото-ренальний синдром, ген EYA1.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

.....
**Priyanka Eugene Abraham
(India)**

Bogomolets National Medical University
(Kyiv, Ukraine), researcher
Address: bul. T. Shevchenko, 13,
Kyiv, Ukraine
tel.: +380953740766
E-mail: priyankaegene14@gmail.com

**Приянка Евгения Абрахам
(Индия)**

Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца
(Киев, Украина), исследователь
Адрес: бул. Т. Шевченко, 13,
Киев, Украина
моб.: +380953740766
E-mail: priyankaegene14@gmail.com

**Приянка Євгенія Абрахам
(Індія)**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця (Київ, Україна),
дослідник
Адреса: бул. Т. Шевченка, 13,
Київ, Україна
моб.: +380953740766
E-mail: priyankaegene14@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23.03.21р.

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ Ca-P ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ

МОЙСЕЄНКО В.О., МЕДВЕДЄВ Т.М.

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

Резюме

Вступ. Однією з найбільш частих і важких проблем, що виникають при лікуванні діалітичних хворих, є корекція фосфорно-кальцієвого обміну. При хронічній нирковій недостатності порушуються всі ланки фосфорно-кальцієвого обміну. При зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче 60 мл/хв /1,73 м² зменшується фільтрація фосфору і підвищується його сироваткова концентрація, що викликає підвищення секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ).

Мета. Узагальнити відомості про роль гормональної регуляції фосфорно-кальцієвого обміну в патогенезі розвитку хронічної хвороби нирок та серцево-судинних захворювань, що її супроводжують, і проаналізувати основні терапевтичні підходи для корекції цих порушень.

Матеріали та методи. Бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури, проаналізовано фактичний вміст. При дослідженні використано анкетно-опитувальний метод, а також – опис, аналіз, реферування.

Результати та їх обговорення. ПТГ продукується головними клітинами парацитоподібних залоз (ПЦЗ). Концентрація Ca²⁺ в сироватці крові є основним модулятором секреції ПТГ [2]. Стимуляція кальцій-чутливих рецепторів (КЧР) ПЦЗ через каскад реакцій призводить в підсумку до пригнічення секреції ПТГ. Додатковим стимулом збільшення секреції ПТГ є гіперфосфатемія. ПТГ має наступні фізіологічні ефекти: стимулює резорбцію кальцію з кісткової тканини, реабсорбцію кальцію в ниркових каналцях. Вітамін D (D₃ і D₂) в асоціації з вітамін D-зв'язуючим білком переноситься в печінку, де гідроксильється з утворенням 25(OH)D або кальцидіолу (KD), який в подальшому зазнає 1 α -гідроксилування в ниркових каналцях, перетворюючись в активну форму вітаміну D – кальцитриол (КТ) або D-гормон. Білок Клото є трансмембранним протеїном, який крім інших ефектів, забезпечує певною мірою чутливість організму до інсуліну і уповільнює процес старіння в досліджах на тваринах. FGF23 має фосфатуричний ефект, стимулює секрецію ПТГ і гальмує 1 α -гідроксилазну активність нирок, призводячи до зниження синтезу КТ і його рівня в сироватці крові.

Висновки. Підвищення рівнів FGF23 і ПТГ є відповідальним за несприятливі ефекти надмірного вмісту фосфатів, але інгібування цих компенсаційних механізмів клінічно неможливо, тому що це призводить до небезпечних змін в мінеральному обміні. При цьому, профілактика кардіоваскулярних ускладнень у осіб з порушеннями в системі FGF23/Klotho повинна включати корекцію вмісту фосфатів, так як їх атерогенну роль продемонстровано, а спроби зменшити абсорбцію фосфатів з використанням тільки фосфат-біндерів можуть результувати збільшенням абсорбції фосфатів в той час, коли фосфат-біндери не присутні в порожнині кишківника. Можливим терапевтичним підходом також є дієтичний контроль у таких пацієнтів за рівнем Ca, P та вітаміну D з блокадою кишкового активного перенесення фосфатів для зниження дієтичної фосфатної абсорбції.

Ключові слова:

фосфорно-кальцієвий обмін, хронічна хвороба нирок, серцево-судинні розлади.

Вступ. В останні роки в усьому світі реєструється стійке зростання числа хворих, які отримують лікування програмним гемодіалізом. Це пов'язано зі збільшенням тривалості життя пацієнтів, більшою доступністю гемодіалізу і з переглядом багатьох критеріїв, що регламентують відбір хворих для проведення програмного ге-

модіалізу [5]. Однією з найбільш частих і важких проблем, що виникають при лікуванні діалітичних хворих, є корекція фосфорно-кальцієвого обміну.

При хронічній нирковій недостатності порушуються всі ланки фосфорно-кальцієвого обміну. При зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче 60 мл /хв /1,73 м² зменшу-

ється фільтрація фосфору і підвищується його сироваткова концентрація, що викликає підвищення секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ). Паратиреоїдний гормон пригнічує реабсорбцію фосфору, таким чином нормалізуючи його рівень в сироватці крові, але при падінні ШКФ нижче 30 мл/хв /1,73 м² цей механізм підтримки нормальної сироваткової концентрації фосфору стає недостатньо ефективним і розвивається стійка гіперфосфатемія, що стимулює посилену секрецію ПТГ. При гіперфосфатемії знижуються продукція і вміст в сироватці крові кальцитріолу. Дефіцит кальцитріолу викликає порушення всмоктування кальцію в тонкому кишківнику і розвиток гіпокальціємії. При гіпокальціємії, персистуючої протягом місяців, розвивається гіперплазія паращитоподібних залоз (ПЩЗ), яка обумовлює надлишкову продукцію і секрецію ПТГ, що поряд з гіперфосфатемією є проявом вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ). Гіпокальціємія, дефіцит вітаміну D і гіперфосфатемія – найважливіші чинники, відповідальні за гіперплазію паращитоподібних залоз.

Вторинний гіперпаратиреоз, що розвивається у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, сприяє розвитку фіброзно-кістозної остеодистрофії, яка характеризується високою швидкістю кісткового ремоделювання, зниженням мінералізації кісток, формуванням кісткових кіст, остеосклерозом і остеомаліцією. Основними клінічними симптомами остеодистрофії є болі в кістках і м'язова слабкість. Встановлено, що гіперпаратиреоз грає важливу роль не тільки в розвитку змін скелета, але і в патогенезі кальцифікації судин і клапанів серця, гіпертрофії лівого шлуночка, дисфункції імунної системи, анемії.

В моніторинг параметрів фосфорно-кальцієвого обміну у діалізних хворих входить визначення в сироватці крові кальцію і фосфору, лужної фосфатази, ПТГ. У хворих, які отримують лікування препаратами, що впливають на фосфорно-кальцієвий обмін, дослідження необхідно проводити частіше. Встановлено, що зміни деяких ключових параметрів фосфорно-кальцієвого обміну є факторами ризику смертності у діалізних хворих [6].

Основними гормонами, що регулюють Ca-P обмін є паратиреоїдний гормон (ПТГ), кальцитріол (КТ) і кальцитонін. Значимість останнього у людей, на відміну від тварин, не встановлено, тому що він не має істотного впливу на регуляцію кальцієвого гомеостазу. Також, нещодавно виявлені нові гормони: FGF23 і Клото, котрі мають ключову роль в регуляції Ca-P гомеостазу [1].

Мета. Узагальнити відомості про роль гормональної регуляції фосфорно-кальцієвого обміну в патогенезі розвитку хронічної хвороби нирок та серцево-судинних захворювань, що її супро-

воджують, і проаналізувати основні терапевтичні підходи для корекції цих порушень.

Матеріали і методи. Бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури, проаналізовано фактичний вміст. При дослідженні використано анкетно-опитувальний метод, а також – опис, аналіз, реферування.

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

ПТГ – це лінійний поліпептид, що складається з 84 амінокислотних залишків з молекулярною масою близько 9500 Да. Він продукується головними клітинами паращитоподібних залоз (ПЩЗ). Концентрація Ca²⁺ в сироватці крові є основним модулятором секреції ПТГ [2]. Стимуляція кальцій-чутливих рецепторів (КЧР) ПЩЗ через каскад реакцій призводить в підсумку до пригнічення секреції ПТГ. Додатковим стимулом збільшення секреції ПТГ є гіперфосфатемія. ПТГ має наступні фізіологічні ефекти: стимулює резорбцію кальцію з кісткової тканини, реабсорбцію кальцію в ниркових канальцях, гідроксилування 25(OH)D в 1,25(OH)₂D в нирках, екскрецію фосфату нирками. ПЩЗ швидко реагують (протягом хвилин) на зміни концентрації Ca²⁺ + сироватки крові.

1,25(OH)₂ вітамін D, кальцитріол (КТ) або D-гормон. З біологічної точки зору, КТ є повноцінним стероїдним гормоном, так як синтезується в організмі і володіє високоспецифічним рецептором вітаміну D (РВД) [27]. Більша частина вітаміну D (ВД) (90-95%) утворюється в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення, менша частина надходить з тваринною (вітамін D₃) або рослинною (D₂) їжею. Запаси ВД зберігаються в основному в печінці з періодом напіврозпаду приблизно 14 днів. При всмоктуванні великої кількості ВД його надлишок зберігається в основному в жировій тканині. Далі вітамін D (D₃ і D₂) в асоціації з вітамін D-зв'язуючим білком переноситься в печінку, де гідроксилується з утворенням 25(OH)D або кальцидіолу (КД), який в подальшому зазнає 1α-гідроксилування в ниркових канальцях, перетворюючись в активну форму вітаміну D – кальцитріол (КТ) або D-гормон, який діє через РВД. Основні ефекти D-гормону полягають в підвищенні всмоктування Ca і фосфату P в тонкій кишці. Значно більш слабкий вплив він має на нирки, що приводить до посилення реабсорбції Ca і P. Крім того, D-гормон гальмує секрецію ПТГ. Він також сприяє мінералізації кісток і резорбції з них Ca. Слід відзначити, що КД грає не менш важливу роль, ніж КТ, так як багато тканин мають власну 1α-гідроксилазну активність і здатні перетворювати КД в КТ для власних потреб (аутокринна функція ВД).

FGF23 являє собою протеїн з молекулярною масою 30 кДа, який розщеплюється ензимом

проконвертазного типу на 2 менших фрагмента: 18 кДа (аміно-фрагмент) і 12 кДа (карбоксі-фрагмент) [Stubbs J, Liu S, Quarles LD. Role of fibroblast growth factor 23 in phosphate homeostasis and pathogenesis of disordered mineral metabolism in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2007; 20 (4): 302-308] і має власний рецептор. Для реалізації ефектів FGF23 на органи необхідний білок Клото [4], що представляє собою β -глюкозидазу, яка приєднується до рецептора FGF23 і С-терміналу цього гормону, тим самим конвертуючи канонічні рецептори FGF23 в специфічні. Білок Клото є трансмембранним протеїном, який крім інших ефектів, забезпечує певною мірою чутливість організму до інсуліну і уповільнює процес старіння в досліджах на тваринах. FGF23 має фосфатуричний ефект, стимулює секрецію ПТГ і гальмує 1α -гідроксилазну активність нирок, призводячи до зниження синтезу КТ і його рівня в сироватці крові [4].

Кальцитонін справляє значно менший вплив на Ca-P обмін. Цей пептидний гормон, що складається з 32 амінокислот, секретується С-клітинами щитоподібних залоз. Стимулом для збільшення секреції є підвищення концентрації Ca^{2+} в плазмі крові. Гормон має гіпокальціємічну дію за рахунок пригнічення активності і формування остеокластів (зменшення кісткової резорбції), а також, можливо, за рахунок зниження реабсорбції Ca і P в нирках і зменшення абсорбції Ca в кишківнику. Загальна схема регуляції P-Ca обміну показана на рис. 2. Порушення Ca-P балансу проявляються зміною рівнів Ca, P сироватки крові, зміною вмісту гормонів в сироватці крові (ПТГ, КТ, КД), розвитком кісткової патології і ектопічної кальцифікації судин і м'яких тканин.

Корекція гіперфосфатемії низькофосфорною дієтою і застосуванням фосфат-біндерів все частіше визнаються в якості важливого терапевтичного підходу до запобігання небезпечних для життя ускладнень у діалітичних хворих. Згідно Клінічних практичних рекомендацій K/DOQI, споживання фосфору слід обмежувати до 800-1000 мг/добу (з корекцією на харчову потребу в білку). Якщо, незважаючи на обмеження споживання фосфатів з їжею, не вдається контролювати рівень фосфору і ПТГ в межах цільових значень, необхідно призначати фосфат-біндери [7]. В дослідженні, проведеному на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. О.О.Богомольця, вміст кальцію, фосфору та паратгормону сироватки крові визначали у пацієнтів з ХХН до початку лікування та впродовж 6 місяців на тлі гіпофосфатної дієти, використання фосфат-біндерів та активних форм вітаміну D3. Якщо у пацієнта вихідний рівень фосфатемії перевищував цільовий рівень, призначали дієту з обмеженням добового вмісту фосфору у продуктах харчування денного раціону до 800-1000

мг. У більшості хворих на ХХН 3-4 стадій вдалось досягти корекції фосфатемії за допомогою дієти, а при 5 стадії ХХН однієї дієтотерапії недостатньо. Для корекції фосфатемії у таких пацієнтів призначали кальціймісткий фосфат-біндер – кальція карбонат 1,0-1,5 г/добу. Призначення кальцитріолу або α -кальцидолу проводилось під щомісячним контролем рівнів кальцію та фосфору сироватки крові, тому що при підвищенні рівня кальцію вище 2,37 ммоль/л і рівня фосфору вище 1,49 ммоль/л, необхідно припинити прийом препаратів вітаміну D до нормалізації зазначених показників. Початкова доза кальцитріолу та α -кальцидолу у пацієнтів на ХХН 3-4 стадій становила 0,25 мкг/добу. Було зроблено висновок, що на тлі комплексного лікування відбулось покращення клініко-лабораторних показників: зменшення проявів судомного синдрому, парестезій, зуду шкіри, у частини хворих досягнуто цільових рівнів фосфору, кальцію та паратгормону. Отже, комплексне лікування хворих на ХХН 3-5 стадій повинно передбачати діагностику та корекцію порушень фосфорно-кальцієвого обміну [8]. В якості фосфат-біндерів найбільш часто використовують кальцію карбонат і кальцію ацетат [11]. Однак, тривалий прийом фосфат-зв'язуючих препаратів на основі солей кальцію може викликати гіперкальціємію, яка на тлі прийому кальцію карбонату буває в 3,5 рази частіше, ніж при використанні кальцію ацетату [11].

Фосфат-біндери на основі кальцію ефективно знижують концентрацію фосфору в сироватці та можуть використовуватися в якості початкової фосфат-зв'язуючої терапії. При цьому сумарна доза елементарного кальцію, котрий використовується для зв'язування фосфору, що надходить з їжею, не повинна перевищувати 1,5 г/добу [9]. Фосфат-біндери на основі кальцію не повинні застосовуватися у діалітичних хворих з гіперкальціємією (коректований загальний кальцій сироватки вище 2,54 ммоль/л) і в тих випадках, коли рівень ПТГ плазми нижче 150 пг/мл (16,5 ммоль/л) при 2 послідовних вимірах [10]. У таких хворих слід віддавати перевагу фосфат-біндерам, що не містять кальцій.

У деяких пацієнтів, що тривалий час отримують лікування гемодіалізом, в ряді випадків не вдається досягти оптимальної корекції фосфорно-кальцієвого обміну, що може призводити до прогресування вторинного гіперпаратиреозу, його переходу в третинний гіперпаратиреоз. Так, у дослідженні, проведеному на кафедрі внутрішньої медицини № 3 ТДМУ імені І.Я. Горбачевського, у хворих на ХХН спостерігалися порушення мінерального обміну у вигляді гіпокальціємії та гіперфосфатемії, підвищення рівня $Ca^{*}P$ продукту, які поглиблювалися при прогресуванні ХНН. У більшості пацієнтів спостерігалася дисфункція парашитоподібних залоз, що зумовлювало висо-

ку частоту кісткової патології у даного контингенту хворих. У пацієнтів на діалітичних етапах ХХН переважав ВГПТ (у 76% осіб). Для пацієнтів на гемодіалізі поряд із гіперпаратиреозом, який виникав у 54% осіб, характерним був відносний гіпопаратиреоз — у 33% хворих. Ступінь вираженості ВГПТ зростала зі стадією ХХН та поглиблювалася під час лікування гемодіалізом [11]. У подібних випадках розглядається питання про паратиреоїдектомію. Показання до паратиреоїдектомії можуть виникнути при рівні паратгормону більше 800 пг/мл, вираженої остеодистрофії, остеомалаяції, гіперкальціємії та гіперфосфатемії, резистентної до лікування. Методом вибору є субтотальна паратиреоїдектомія або тотальна паратиреоїдектомія з ауто трансплантацією тканини парашитоподібної залози [10].

Відповідно до клінічних рекомендацій NKF-KDOQITM (Ініціатива щодо поліпшення якості лікування захворювань нирок Національного ниркового фонду США), головною метою терапії є досягнення цільових рівнів основних показників фосфорно-кальцієвого обміну: рівня ПТГ – 150-300 пг/мл, скоригованого загального кальцію (Ca) – 2,1-2,37 ммоль/л, фосфору (P) – 1,13-1,78 ммоль/л і кальцій-фосфорного продукту (Ca*P) – <4,44 ммоль²/л² [10].

Адекватний контроль за чотирма основними біохімічними показниками кісткового і мінерального обміну залишається однією з найбільш складних задач, вирішити яку вдається у менш ніж 6% діалітичних хворих [12]. У численних клінічних дослідженнях показано, що серед хворих, які досягли цільових значень за рівнями ПТГ, Ca і P, ризик смерті виявляється значно нижчим [13].

Як вже зазначалося, серцево-судинні ускладнення є основною клінічною проблемою у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та кінцевою стадією ниркової недостатності; рівень серцевої смертності становить приблизно 40-50% усіх смертей у цих пацієнтів. Високий рівень інфаркту міокарда також неодноразово був зафіксований саме у пацієнтів із ХХН [14]. Це викликає особливий інтерес, оскільки виявлено, що поширеність коронарної атероми у пацієнтів із ХХН становила приблизно 30% при дослідженнях аутопсії та коронарної ангіографії. Таким чином, коронарні фактори, тобто атеросклероз, і некоронарні фактори можуть відігравати важливу роль у генезі серцевих ускладнень у хворих на ХХН. Крім того, ниркова недостатність останнім часом також визначається як предиктор смертності на різних стадіях периферичних судинних захворювань. Зокрема, зафіксовані помітні відмінності в патогенезі, морфології та перебігу атеросклерозу та артеріосклерозу в умовах ниркової недостатності. Серед інших, у клінічних та аутопсійних дослідженнях було виявлено збільшення утворення бляшок та особливо значну інтенсивність каль-

цифікації судин [15]. Окрім так званих класичних чи традиційних факторів ризику, важлива роль для неklasичних факторів ризику, таких як мікрозапалення, гіперфосфатемія та окислювальний стрес, була задокументована у пацієнтів з нирковою недостатністю та детально обговорюється [15].

Фактор росту фібробластів 23 (FGF23) є визначальним предиктором порушень метаболізму мінеральних речовин і постає як можливий фактор ризику, що лежить в основі серцево-судинних порушень у хворих на ХХН. Однак його вплив у осіб, які не страждають на ХХН, менш зрозумілий. Нещодавно проведене перехресне дослідження показало зв'язки між рівнем FGF23 та параметрами мінерального обміну та атеросклерозом каротидних судин у популяції з високим серцево-судинним ризиком із збереженою функцією нирок [16]. Навіть при встановленні нормально функціонуючої системи, фосфат-FGF23-кальцитриол FGF23 незалежно асоціюється з ІМТ-СС, сурогатом атеросклеротичної судинної дисфункції. Це підтримує уявлення про FGF23 як чинник підвищеного серцево-судинного ризику, незалежного від наявності ниркової недостатності.

При тому, в більш ранньому дослідженні [17] стверджувалася низький рівень зв'язку між сироватковим рівнем кальцію та паратиреоїдного гормону й ризиком смерті та серцево-судинних подій при хронічній хворобі нирок. Підкреслювалася роль більш високого рівня фосфору в сироватці крові як чинника смертності в цій популяції.

У дослідженні Dzgoeva FU (2011) з'ясували механізми розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та можливого кардіопротективного впливу корекції анемії у пацієнтів із кінцевою стадією ниркової хвороби [18]. Пацієнтів обстежували клінічно з оцінкою рівнів паратгормону, кальцію, фосфору, еритроцитарних показників, феритину в сироватці крові, трансферину крові. Терапія була спрямована на корекцію анемії, артеріальної гіпертензії, фосфорно-кальцієвого обміну. Після 18 місяців спостереження та лікування препаратами еритропоетину та заліза, інгібіторами АПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II, бета-адреноблокаторами, препаратами, що регулюють фосфорно-кальцієвий обмін, у деяких випадках спостерігалось зниження систолічного артеріального тиску, досягнення цільового рівня гемоглобіну, регресія LVH. Зроблено висновок, що комбіноване лікування хворих на гемодіалізі, включаючи антианемічні, антигіпертензивні препарати, сприяло поліпшенню LVH або його регресу в деяких випадках.

Поліпшення розуміння нетрадиційних факторів ризику, у тому числі тих, які є на ранніх етапах ХХН, може призвести до нових терапевтичних стратегій. Було показано, що ХХН є незалежним

фактором ризику серцево-судинних захворювань у широкій популяції, але бракує даних про пов'язані з цим потенційні відхилення, що виникають у поєднанні зі зниженою ШКФ, що може сприяти підвищенню ризику. Накопичуються дані щодо ролі відхилень кальцію, фосфору, вітаміну D та ПТГ у розвитку серцево-судинних захворювань. При цьому відмічено, що дефіцит вітаміну D присутній навіть на ранніх стадіях ХХН. У світлі останніх спостережних досліджень, що показують асоціацію терапії вітаміном D та підвищення виживаності гемодіалітичних пацієнтів, вплив вітаміну D на серцево-судинну систему набув серйозної дискусії.

За даними проведеного аналізу, [19] три механізми можуть бути важливими для захисного впливу вітаміну D при серцево-судинних захворюваннях: вітамін D може пригнічувати різні аспекти запалення, які були встановлені як ключовий патогенетичний механізм при атеросклерозі; вітамін D чинить антипроліферативну дію на гіпертрофію та проліферацію клітин міокарда, що лежить в основі патогенезу застійної серцевої недостатності; вітамін D діє як негативний ендокринний регулятор для системи ренін-ангіотензину, який само по собі відіграє важливу роль у розвитку гіпертонії та функціональному стані серцево-судинної системи загалом. На основі огляду доказів як із фундаментальних наукових, так і з клінічних досліджень, доведено, що дефіцит вітаміну D може бути неklasичним фактором ризику серцево-судинних захворювань при ХХН.

Висновки. Резюмуючи огляд літератури, присвячений аналізу порушень фосфорно-кальцієвого обміну у пацієнтів із ХХН і серцево-судинними захворюваннями та основних методів його корекції, безліч нових фактів підтверджують, що підвищення рівнів FGF23 і ПТГ є відповідальним за несприятливі ефекти надмірного вмісту фосфатів, але інгібування цих компенсаційних механізмів клінічно неможливо, тому що це призводить до небезпечних змін в мінеральному обміні. При цьому, профілактика кардіоваскулярних ускладнень у осіб з порушеннями в системі FGF23/Klotho повинна включати корекцію вмісту фосфатів, так як їх атерогенну роль продемонстровано, а спроби зменшити абсорбцію фосфатів з використанням тільки фосфат-біндерів можуть результувати збільшенням абсорбції фосфатів в той час, коли фосфат-біндери не присутні в порожнині кишківника. Можливим терапевтичним підходом також є контроль дієти таких пацієнтів за рівнем Ca, P та вітаміну D з блокадою кишкового активного перенесення фосфатів для зниження дієтичної фосфатної абсорбції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hu MC, Shi M, Zhang J, Pastor J, Nakatani T, Lanske B, Razzaque MS, Rosenblatt KP, Baum MG, Kuro-o M, Moe OW. Klotho: a novel phosphaturic substance acting as an autocrine enzyme in the renal proximal tubule. *FASEB J.* 2010; 24:3438–3450. [PubMed: 20466874].
2. Silva BC, Costa AG, Cusano NE, Kousteni S, Bilezikian JP. Catabolic and anabolic actions of parathyroid hormone on the skeleton. *J. Endocrinol. Invest.* 2011; 34:801–810. [PubMed: 21946081].
3. Razzaque MS, St_Arnaud R, Taguchi T, Lanske B. FGF-23, vitamin D and calcification: the unholy triad. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (10): 2032-2035.
4. Torres PU, Prie D, Beck L et al. Klotho gene, phosphocalcic metabolism, and survival in dialysis. *J Ren Nutr* 2009; 19 (1): 50-56.
5. Golovin AI, Efremova OA, Khodykina YuE. Features of phosphorus-calcium exchange in patients who are protected by program hemodialysis. *Research Result. Medicine and Pharmacy.* 2016; 2(4): 24-29.
6. Block G.A., Hulbert-Shearon T.E., Levin N.W., Port F.K. Association of serum phosphorus and calcium x phosphorus product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998. 31. Pp. 607-617.
7. Wang L., Jerosch-Herold M., Jacobs J. et al. Coronary Artery Calcification and Myocardial Perfusion in Asymptomatic Adults: The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. 48. Pp. 1018-1026.
8. Никула ТД, Мойсеєнко ВО, Карпенко ОВ. Корекція порушень фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на хронічні хвороби нирок. Видавництво СумДУ, 2011.
9. Craver L., Marco M.P., Martinez I. et al. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1–5-achievement of K/DOQI target ranges. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. 22. Pp. 1171-1176.
10. National Kidney Foundation: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification / *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, Suppl. 1. – P. 1-26. 5.
11. Мартинюк Л.П., Мартинюк Л.П., Ружицька О.О. Особливості мінерального обміну та функції паращитоподібних залоз при хронічній хворобі нирок. *Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник»* 2 (06) 2012.
12. Tan AU Jr., Levine B.S., Mazess R.B. et al. Effective suppression of parathyroid hormone by 1 alpha-hydroxy-vitamin D2 in hemodialysis patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 1997. 51. Pp. 317-323.

13. *Danese M., Belozeroff V., Smirnakis K. et al.* Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. 3. Pp. 1423-1429.
14. *Foley, R.N.; Parfrey, P.S.; Harnett, J.D.; Kent, G.M.; Murray, D.C.; Barre P.E.* Impact of Hypertension on Cardiomyopathy, Morbidity and Mortality in End-Stage Renal Disease. Kidney Int. 1996, 49, 1379–1385.
15. *London, G.M.; Marchais, S.J.; Guerin, A.P.; Metivier, F.; Pannier, B.* Cardiac Hypertrophy and Arterial Alterations in End-Stage Renal Disease: Hemodynamic Factors. Kidney Int. 1993, 43 (suppl. 41), S42–S49.
16. *Rodríguez-Ortiz ME, Alcalá-Díaz JF, Canalejo A, Torres-Peña JD, Gómez-Delgado F, Muñoz-Castañeda JR, Delgado-Lista J, Rodríguez M, López-Miranda J, Almadén Y* Fibroblast growth factor 23 predicts carotid atherosclerosis in individuals without kidney disease. The CORDIOPREV study. Eur J Intern Med. 2019 doi: 10.1016/j.ejim.2019.12.008.
17. *Suetonia C. Palmer; Andrew Hayen; Petra Macaskill et al. Fabio Pellegrini; Jonathan C. Craig; Grahame J. Elder; Giovanni F. M. Strippoli.* Serum Levels of Phosphorus, Parathyroid Hormone, and Calcium and Risks of Death and Cardiovascular Disease in Individuals With Chronic Kidney Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2011;305(11):1119-1127. doi:10.1001/jama.2011.308.
18. *Dzgoeva FU, Gatagonova TM, Kadzaeva ZK, Khamitsaeva OV, Kochisova ZKh, Dzutseva AT, Bazaeva BG.* Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease and its possible regression as a result of correction of anemia and arterial hypertension. Ter Arkh. 2011; 83(6):42-6.
19. *Adeera Levin Y.A.N.* ChunLi Vitamin D and its analogs: Do they protect against cardiovascular disease in patients with kidney disease? Kidney International Volume 68, Issue 5, November 2005, Pages 1973-1981.

РЕЗЮМЕ

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СА-Р ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

Мойсеенко В.А., Медведев Т.Н.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (Киев, Украина)

Введение. Одной из наиболее частых и тяжелых проблем, возникающих при лечении диализных больных, является коррекция фосфорно-кальциевого обмена. При хронической почечной недостаточности нарушаются все звенья фосфорно-кальциевого обмена. При снижении скорости клубочковой фильтрации

(СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² уменьшается фильтрация фосфора и повышается его концентрация в сыворотке крови, что вызывает повышение секреции паратиреоидного гормона (ПТГ).

Цель. Обобщить сведения о роли гормональной регуляции фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе развития хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний, которые её сопровождают, и проанализировать основные терапевтические подходы для коррекции этих нарушений.

Материалы и методы. Библиографический – проведен теоретический анализ и осуществлено обобщение данных литературы, проанализировано фактическое содержание. При исследовании использованы анкетно-опросный метод, а также – описание, анализ, реферирование.

Результаты и их обсуждение. ПТГ производится главными клетками паращитовидных желез (ПЩЖ). Концентрация Ca²⁺ в сыворотке крови является основным модулятором секреции ПТГ [2]. Стимуляция кальций-чувствительных рецепторов (КЧР) ПЩЖ через каскад реакций приводит в итоге к подавлению секреции ПТГ. Дополнительным стимулом увеличения секреции ПТГ является гиперфосфатемия. ПТГ имеет следующие физиологические эффекты: стимулирует резорбцию кальция из костной ткани, реабсорбцию кальция в почечных канальцах. Витамин D (D₃ и D₂) в ассоциации с витамин D-связывающим белком переносится в печень, где гидроксилируется с образованием 25 (ОН) D или кальцитриол (KD), который в дальнейшем подвергается 1α-гидроксигированию в почечных канальцах, превращаясь в активную форму витамина D – кальцитриол (КТ) или D-гормон. Белок Клото является трансмембранным протеином, который помимо прочих эффектов, обеспечивает в определенной степени чувствительность организма к инсулину и замедляет процесс старения в опытах на животных. FGF23 имеет фосфатурический эффект, стимулирует секрецию ПТГ и тормозит 1α-гидроксилазную активность почек, приводя к снижению синтеза КТ и его уровня в сыворотке крови.

Выводы. Повышение уровня FGF23 и ПТГ является ответственным за неблагоприятные эффекты избыточного содержания фосфатов, но ингибирование этих компенсационных механизмов клинически невозможно, так как это приводит к опасным изменениям в минеральном обмене. При этом, профилактика сердечно-сосудистых осложнений у лиц с нарушениями в системе FGF23/Klotho должна включать коррекцию содержания фосфатов, так как их атерогенную роль продемонстрировано, а попытки уменьшить абсорбцию фосфатов с использованием только фосфат-биндеров могут привести к увеличению абсорбции фосфатов в то время, когда фосфат-биндеры не присутствуют в полости кишечника. Возможно, одним из терапевтических подходов у таких пациентов есть диетический контроль за уровнями Са, Р и витамина D с блокадой кишечного активного переноса фосфатов для снижения диетической фосфатной абсорбции.

Ключевые слова: фосфорно-кальциевый обмен, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые расстройства.

SUMMARY

HORMONAL REGULATION OF SA-P EXCHANGE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THERAPEUTIC APPROACHES TO CORRECTION

Moyseyenko V.O., Medvedyev T.M.

Bogomolets National Medical University
(Kyiv, Ukraine)

Introduction. One of the most frequent and difficult problems arising in the treatment of dialysis patients is the correction of phosphorus-calcium metabolism. In chronic renal failure, all links of phosphorus-calcium metabolism are disrupted. With a decrease in the glomerular filtration rate (GFR) below 60 ml / min / 1.73 m², the filtration of phosphorus decreases and its concentration in the blood serum increases, which causes an increase in the secretion of parathyroid hormone (PTH).

Goal. To summarize the information about the role of hormonal regulation of phosphorus-calcium metabolism in the pathogenesis of chronic kidney disease and cardiovascular diseases, it is accompanied, and to analyze the main therapeutic approaches for the correction of these disorders.

Materials and methods. Bibliographic - a theoretical analysis is carried out and a generalization of literature data is carried out, the actual content is analyzed. In the study, a questionnaire-survey method was used, as well as description, analysis, abstracting.

Results and discussion. PTH is produced by the main cells of the parathyroid glands (PTH). Serum Ca²⁺ concentration is the main modulator of PTH secretion [2]. Stimulation of the calcium-sensitive receptors (CSR) of the thyroid gland through a cascade of reactions ultimately leads to the suppression of PTH secretion. An additional stimulus for an increase in PTH secretion is hyperphosphatemia. PTH has the following physiological effects: stimulates the resorption of calcium from bone tissue, reabsorption of calcium in the renal tubules. Vitamin D (D₃ and D₂), in association with vitamin D-binding protein, is transported to the liver, where it is hydroxylated to form 25 (OH) D or calcidiol (KD), which then undergoes 1 α -hydroxylation in the renal tubules, turning into the active form of the vitamin D is calcitriol (KT) or D-hormone. Protein Klotho is a transmembrane protein that, among other effects, provides some degree of insulin sensitivity and slows down the aging process in animal experiments. FGF23 has a phosphaturic effect, stimulates the secretion of PTH and inhibits the 1 α -hydroxylase activity of the kidneys, leading to a decrease in the synthesis of QD and its level in the blood serum.

Conclusions. Elevated FGF23 and PTH levels are responsible for the adverse effects of excess phosphate, but inhibition of these compensatory mechanisms is clinically impossible as it leads to dangerous changes in mineral metabolism. At the same time, the prevention of cardiovascular complications in persons with disorders in

the FGF23/Klotho system should include correction of the phosphate content, since their atherogenic role has been demonstrated, and attempts to reduce the absorption of phosphates using only phosphate binders can lead to an increase in the absorption of phosphates at a time when phosphate binders are not present in the intestinal cavity. Possibly one therapeutic approach in these patients is dietary control of Ca, P and vitamin D levels with blockade of intestinal active phosphate transport to reduce dietary phosphate absorption.

Key words: phosphorus-calcium metabolism, chronic kidney disease, cardiovascular disorders.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Мойсеєнко Валентина Олексіївна

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, академік НАН ВО України,
д.м.н., професор
моб.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Мойсеєнко Валентина Алексеєвна

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, академик НАН ВО Украины,
д.м.н., профессор,
моб.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Moyseyenko Valentyna

Bogomolets National Medical University, MD, PhD,
Professor, Academician of the National Academy of
Sciences of Ukraine
mob.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Медведєв Тарас Миколайович

Національний медичний університет імені О.О.
Богомольця, дослідник
Адреса: бул. Т. Шевченка, 13, Київ, Україна
моб.: +380689964177
E-mail: taras.allo2020@gmail.com

Медведєв Тарас Николаевич

Национальный медицинский университет имени А.А.
Богомольца, исследователь
Адрес: бул. Т. Шевченко, 13, Киев, Украина
моб.: +380689964177
E-mail: taras.allo2020@gmail.com

Medvedyev Taras

Bogomolets National Medical University, researcher
Address: blvd. T. Shevchenko, 13, Kyiv, Ukraine
mob.: +380689964177
E-mail: taras.allo2020@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 3.01.21р.

© Дудар І.О., Савчук В.М., Лобода О.М., Гончар Ю.І., Шифріс І.М., Крот В.Ф., Красюк Е.К., 2021

doi: 10.37321/nefrology.2021.28-04

УДК: 616.61-085.38-073.27:616.43]-036.2

ПОШИРЕНІСТЬ ЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК УД СТАДІЇ

¹ДУДАР І.О., ¹САВЧУК В.М., ¹ЛОБОДА О.М., ¹ГОНЧАР Ю.І.,
¹ШИФРІС І.М., ¹КРОТ В.Ф., ²КРАСЮК Е.К.

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

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

Резюме

Мета. Вивчити структуру та поширеність ендокринних розладів (дисфункція щито-подібної залози, гіперпролактинемія) у хворих на ХХН УД ст.

Матеріали і методи. У проспективне когортне дослідження включено 118 хворих на ХХН УД стадії, які отримують лікування гемодіалізом (ГД) або перитонеальним діалізом (ПД). У всіх хворих (98 на ГД та 20 пацієнтів на ПД) визначали вміст в сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), Т4 (тироксин вільний), Т3 (трийодтиронін вільний) та пролактину (ПЛ). Ультразвукове дослідження щитоподібної залози було проведено у 92 хворих на ГД та 19 хворих на ПД.

Результати та їх обговорення. Частка хворих на гіпотиреоз становила 23,7%. При цьому явний гіпотиреоз діагностовано у 21 особи (17,8%) та у 7 осіб (5,9%) субклінічний гіпотиреоз. Поширеність гіпотиреозу в нашому спостереженні перевищує показники поширеності гіпотиреозу в загальній популяції в Україні – 6,4%. Синдром «низького» Т3 (низький рівень Т3 при нормальному ТТГ, Т4) встановлено у 29 пацієнтів (24,6%). Рівень ПЛ в сироватці крові був підвищеним у 93 (78,8%) хворих та у 25 (21,2%) не відрізнявся від нормальних значень. Зміни ехографічної картини щитоподібної залози діагностовано з 111 обстежених у 81 пацієнтів (73%). За ознаками УЗД ЩЗ 29 пацієнтів (26,1%) мали ознаки тиреоїдиту, 37 (33,3%) – одновузловий зоб, 44 (39,6%) – багатовузловий зоб. Статистично значущої відмінності в розповсюдженості УЗД змін у ГД-хворих та ПД-хворих не було (χ^2 1,8, $p > 0,05$).

Висновки. Ендокринні порушення, зокрема гіпотиреоз, синдром «низького» Т3, гіперпролактинемія є поширеними у пацієнтів, які лікуються нирковою замісною терапією та потребують подальшого вивчення.

Ключові слова:

хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гіперпролактинемія, гіпотиреоз.

Вступ. Нирки виконують безліч функцій у нашому організмі, зокрема в нирках відбувається синтез і деградація різноманітних гормонів. Мабуть саме це стало причиною активного вивчення ендокринних розладів при порушенні функції нирок, а також розгляду самої нирки як ендокринного органу [1-3]. Ендокринні порушення у пацієнтів з ХХН, зокрема у пацієнтів, які лікуються НЗТ, можуть виникати з ряду різних причин, а саме [4-5]:

- порушення гормонального катаболізму – зниження кліренсу метаболітів (інсулін, лептин, гастрин тощо).
- порушення продукції гормонів – зменшення продукції гормонів ендокринними органами (тестостерон, естрогени); зменшення продукції гормонів нирками (1,25(OH)₂D₃, еритропоетин); реактивна гіперсекреція гормону для відновлення гомеостазу (паратгормон, FGF 23); невідповідна гіпер-

секреція через порушення зворотного зв'язку (адренкортикотропний гормон, пролактин (ПЛ) тощо).

- порушення гормональної активності – збільшення ізоформ з потенційно меншою біоактивністю (через посттранскрипційну модифікацію) (лютеїнезуючий гормон); підвищена концентрація білків, які зв'язують гормони в сироватці крові, що призводить до зниження доступності вільного гормону (інсуліно-подібний фактор росту); зниження концентрації білків, які зв'язують гормони в сироватці крові, що призводить до збільшення доступності вільного гормону (лептин); змінена кількість та/або структура рецепторів (рецептор вітаміну D); зміна пострецепторних клітинних зв'язків (інсулін, гормон росту); змінена активація прогормонів (проінсулін, тироксин).

Цікавим, з нашої точки зору, є вивчення порушень з боку щитоподібної залози (ЩЗ) та зміни рівнів пролактину у пацієнтів, які лікуються діалізом.

Мета. Вивчити структуру та поширеність ендокринних розладів (дисфункція ЩЗ, гіперпролактинемія) у хворих на ХХН ВД ст.

Матеріали і методи. У проспективне когортне дослідження включено 118 хворих на ХХН ВД стадії, які отримують лікування гемодіалізом (ГД) або перитонеальним діалізом (ПД) у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу, що є клінічною базою ДУ «Інститут нефрології НАМНУ».

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування НЗТ (нирково-замісною терапією) більше 3-х місяців, наявність постійного судинного доступу, $Kt/V > 1,2$; лікування ГД 3 рази на тиждень не менше 4 год, інформована згода хворого прийняти участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження вважались: відмова пацієнта.

Вміст в сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), Т4 (тироксин вільний), Т3 (трийодтиронін вільний) та ПЛ визначали в лабораторії КНП «КМЦНтаД» у 118 пацієнтів з ХХН ВД, що лікувалися за допомогою діалітичних методів – гемо- (ГД) та перитонеального (ПД) діалізу (98 та 20 пацієнтів відповідно). Дослідження проводили за допомогою імуноферментного аналізатору «LabLine-090», використовували тест-системи «NovaTec (Elisa)», «Accu-Bind (Elisa Microwells)», «ELISA (orgentec)». Межі нормальних значень (референтний діапазон) задані виробником тест-систем. Референтні значення ТТГ 0,3-4,5 мкМО/мл, Т3 2,3-4,2 пг/мл, Т4 0,89-1,76 нг/дл, ПЛ 0-19 нг/мл.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози було проведено у 92 хворих на ГД та 19 хворих на ПД.

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 та їх обговорення. Визначення явного і субклінічного гіпотиреозу було прийнято на основі рекомендацій American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association 2012 року [6]. Гіпотиреоз визначався як підвищений рівень ТТГ ($> 4,5$ мкМО/мл) + нормальний або низький Т4 і класифікувався на основі Т4 як явний гіпотиреоз, якщо високий ТТГ поєднувався зі зниженим Т4 ($< 0,89$ нг/дл) та як субклінічний гіпотиреоз, якщо високий ТТГ поєднувався з нормальним рівнем Т4. Явний гіпертиреоз визначався як знижений ТТГ (нижче 0,3

мкМО/мл) і підвищений Т4 ($> 1,76$ нг/дл), а субклінічний гіпертиреоз характеризувався низьким рівнем ТТГ і нормальним Т4.

Для додаткової характеристики хворих визначалися рівні Т3.

ГПЛ характеризувалася підвищеним рівнем ПЛ (> 19 нг/мл).

Встановлено, що рівень ТТГ в сироватці крові був підвищеним у 28 (23,7%) хворих та у 90 (76,3%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ТТГ було від 0,36 мкМО/мл до 25,71 мкМО/мл. У пацієнтів на ГД рівень ТТГ в сироватці крові був підвищеним у 23 (23,4%) хворих та у 75 (76,6%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ТТГ було від 0,36 мкМО/мл до 25,71 мкМО/мл. У пацієнтів на ПД рівень ТТГ в сироватці крові був підвищеним у 5 (25%) хворих та у 15 (75%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ТТГ було від 0,54 мкМО/мл до 7,12 мкМО/мл.

Вміст Т4 в сироватці крові був зниженим у 37 (31,4%) хворих та у 81 (68,6%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т4 становило від 0,2 нг/дл до 1,68 нг/дл. У пацієнтів на ГД вміст Т4 в сироватці крові був зниженим у 32 (32,7%) хворих та у 66 (67,3%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т4 становило від 0,2 нг/дл до 1,68 нг/дл. У пацієнтів на ПД вміст Т4 в сироватці крові був зниженим у 5 (25%) хворих та у 15 (75%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т4 становило від 0,2 нг/дл до 1,6 нг/дл.

Таким чином, частка хворих на гіпотиреоз становила 23,7%. При цьому явний гіпотиреоз діагностовано у 21 особи (17,8%) та у 7 осіб (5,9%) субклінічний гіпотиреоз. Поширеність гіпотиреозу в нашому спостереженні перевищує показники поширеності гіпотиреозу в загальній популяції в Україні, яка за даними Чукур О.О. становила на 01.01.2018 р. 6,4% [7]. Наші результати можна порівняти з результатами в інших регіонах світу. Наприклад, у Туреччині поширеність гіпотиреозу та субклінічного гіпотиреозу в діалітичній популяції становила 23,1% та 19,7% відповідно [8]. У Бразилії частота гіпотиреозу у діалітичних пацієнтів становила 27,12%, а субклінічного гіпотиреозу – 21,82% [9]. У них був подібний рівень поширеності гіпотиреозу, але рівень субклінічного гіпотиреозу був вищим, ніж у нашому дослідженні. З іншого боку, ми мали вищу поширеність явного гіпотиреозу порівняно з обома вищезазначеними дослідженнями. Наші дані корелюють з даними дослідження, проведеного в Пакистані, де частота гіпотиреозу у діалітичних пацієнтів становила 16,3%, а субклінічного гіпотиреозу – 6,7% [54].

Вміст Т3 в сироватці крові був зниженим у 43 (36,4%) хворих та у 75 (63,6%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т3 становило від 1,82 пг/мл до 4,1 пг/мл. У пацієнтів

на ГД вміст Т3 в сироватці крові був зниженим у 36 (36,7%) хворих та у 63 (63,3%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т3 становило від 1,82 пг/мл до 4,1 пг/мл. У пацієнтів на ПД вміст Т3 в сироватці крові був зниженим у 7 (35%) хворих та у 13 (65%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню Т3 становило від 2 пг/мл до 3,79 пг/мл.

Синдром «низького» Т3 (низький рівень Т3 при нормальному ТТГ, Т4) встановлено у 29 пацієнтів (24,6%).

Рівень ПЛ в сироватці крові був підвищеним у 93 (78,8%) хворих та у 25 (21,2%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ПЛ було від 6,1 нг/мл до 152,3 нг/мл. У хворих на ГД рівень ПЛ в сироватці крові був підвищеним у 76 (77,5 %) хворих та у 22 (22,5%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ПЛ було від 6,1 нг/мл до 152,3 нг/мл. У хворих на ПД рівень ПЛ в сироватці крові був підвищеним у 17 (75%) хворих та у 3 (25%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання рівню ПЛ було від 7,9 нг/мл до 134,5 нг/мл.

Зміни ехографічної картини щитоподібної залози діагностовано з 111 обстежених у 81 пацієнтів (73%). За ознаками УЗД ЩЗ 29 пацієнтів (26,1%) мали ознаки тиреоїдиту, 37 (33,3%) – одновузловий зоб, 44 (39,6%) – багатовузловий зоб. Статистично значущої відмінності в розповсюдженості УЗД змін у ГД-хворих та ПД-хворих не було ($\chi^2 1,8$, $p > 0,05$).

Висновки. Виявлені порушення з боку ЩЗ представлені змінами на УЗД ЩЗ (вузли, ознаки тиреоїдиту), гіпотиреозом, синдромом низького Т3. Гіпертиреозу в нашому дослідженні зафіксовано не було.

Зміни ехографічної картини щитоподібної залози діагностовано з 111 обстежених у 81 пацієнтів (73%). За ознаками УЗД ЩЗ 29 пацієнтів (26,1%) мали ознаки тиреоїдиту, 37 (33,3%) – одновузловий зоб, 44 (39,6%) – багатовузловий зоб. Статистично значущої відмінності в розповсюдженості УЗД змін у ГД-хворих та ПД-хворих не було ($\chi^2 1,8$, $p > 0,05$). Частка хворих на гіпотиреоз становила 23,7%. При цьому явний гіпотиреоз діагностовано у 21 осіб (17,8%) та у 7 осіб (5,9%) – субклінічний гіпотиреоз. Синдром «низького» Т3 (низький рівень Т3 при нормальному ТТГ, Т4) встановлено у 29 пацієнтів (24,6%). Не виявлено статистично значущої відмінності в частоті дисфункції ЩЗ у пацієнтів з хворобою нирок діабетичного та недіабетичного генезу.

Розповсюдженість ГПЛ склала 78,8% у дослідженій популяції хворих, у ГД-хворих ця цифра становила 77,5%, у ПД 75% ($\chi^2 1,8$, $p > 0,05$). Не виявлено статистично значущої відмінності в частоті виявлення ГПЛ у пацієнтів з ураженням нирок діабетичного та недіабетичного генезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Endocrine Disorders in Kidney Disease. Editor(s): Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Brent GA, Springer International Publishing, 2019, 354 p. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2>.
2. *Mallet RT, Ma R* Chapter 19 - The Endocrine Kidney: Local and Systemic Actions of Renal Hormones / Hormonal Signaling in Biology and Medicine, Editor(s): Gerald Litwack, Academic Press, 2020, Pages 445-460, doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813814-4.00019-5>.
3. *Acharya V, Olivero J.* The Kidney as an Endocrine Organ. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2018 Oct-Dec;14(4):305-307. PMID: PMC6369613.
4. *Kuczera P, Adamczak M, Wiecek A.* Endocrine Abnormalities in Patients with Chronic Kidney Disease. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015;36(2):109-18. doi: 10.1515/prilozi-2015-0059.
5. *Singh JK, Raed A, Kari J* Chapter 26 - Endocrine Complications of Chronic Kidney Disease / Chronic Renal Disease. Editor(s): Kimmel PL, Rosenberg ME, Academic Press, 2015, P. 310-319. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411602-3.00026-3>.
6. *Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012;18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.
7. *Чукур О.О.* Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2018;4(78):19-25. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2018.4.10020>.
8. *Kutlay S, Atli T, Koseogullari O, Nergizoglu G, Duman N, Gullu S.* Thyroid disorders in hemodialysis patients in an iodine-deficient community. *Artif Organs.* 2005;29(4):329-32. doi: 10.1111/j.1525-1594.2005.29055.x.
9. *Da Costa AB, Pellizzari C, Carvalho GA et al.* High prevalence of subclinical hypothyroidism and nodular thyroid disease in patients on hemodialysis. *Hemodial Int.* 2016;20(1):31-7. doi: 10.1111/hdi.12339.
10. *Nazzal ZA, Khazneh EN, Rabi RA et al.* Prevalence of Hypothyroidism among Dialysis

Patients in Palestine: A Cross-Sectional Study. *Int J Nephrol.* 2020;2020:2683123. doi: 10.1155/2020/2683123.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК VД СТАДИИ

¹Дударь И.А., ¹Савчук В.Н., ¹Лобода Е.Н., ¹Гончар Ю.И., ¹Шифрис И.М., ¹Крот В.Ф., ²Красюк Э.К.

¹ДУ «Институт нефрологии НАМН Украины»,
отдел эфферентных технологий,

²КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа»
(Киев, Украина)

Цель. Изучить структуру и распространенность эндокринных расстройств (дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия) у больных ХБП VД ст.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включено 118 больных ХБП VД стадии, получающих лечение гемодиализом (ГД) или перитонеальным диализом (ПД). У всех больных (98 ГД и 20 пациентов на ПД) определяли содержание в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), Т4 (тироксин свободный), Т3 (трийодтиронин свободный) и пролактина (ПЛ). Ультразвуковое исследование щитовидной железы было проведено у 92 больных ГД и 19 больных ПД.

Результаты и их обсуждение. Доля больных гипотиреозом составила 23,7%. При этом явный гипотиреоз диагностирован у 21 человека (17,8%) и у 7 человек (5,9%) СГ. Распространенность гипотиреоза в нашем наблюдении превышает показатели распространенности гипотиреоза в общей популяции в Украине – 6,4%. Синдром «низкого» Т3 (низкий уровень Т3 при нормальном ТТГ, Т4) установлен у 29 пациентов (24,6%). Уровень ПЛ в сыворотке крови был повышен у 93 (78,8%) больных и у 25 (21,2%) не отличался от нормальных значений. Изменения эхографической картины щитовидной железы диагностированы у 81 пациента (73%) из 111 обследованных. По данным УЗИ щитовидной железы, 29 пациентов (26,1%) имели признаки тиреоидита, 37 (33,3%) – одноузловой зоб, 44 (39,6%) – многоузловой зоб. Статистически значимого различия в распространенности УЗИ изменений у ГД-больных и ПД-больных не было ($\chi^2 1,8, p > 0,05$).

Выводы. Эндокринные нарушения, в частности гипотиреоз, синдром «низкого» Т3, гиперпролактинемия являются распространенными у пациентов, которые лечатся почечной заместительной терапией, и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, перитонеальный диализ, гиперпролактинемия, гипотиреоз.

SUMMARY

PREVALENCE OF ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE VD

¹Dudar I., ¹Savchuk V., ¹Loboda O., ¹Gonchar Yu., ¹Shifris I., ¹Krot V., ²Krasyuk E.

¹DU "Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Department of Efferent Technologies,

²KNP "Kiev City Center of Nephrology and Dialysis"

(Kyiv, Ukraine)

Goal. To study the structure and prevalence of endocrine disorders (thyroid dysfunction, hyperprolactinemia) in patients with CKD VD.

Materials and methods. 118 patients with stage CKD treated hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD) were included in the prospective cohort study. Serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), T4 (thyroxine free), T3 (triiodothyronine free) and prolactin (PL) were determined in all patients (98 on HD and 20 patients on PD). Ultrasound examination of the thyroid gland was performed in 92 patients with HD and 19 patients with PD.

Results and discussion. The proportion of patients with hypothyroidism was 23.7%. At the same time, overt hypothyroidism was diagnosed in 21 people (17.8%) and in 7 people (5.9%) subclinical hypothyroidism. The prevalence of hypothyroidism in our observation exceeds the prevalence of hypothyroidism in the general population in Ukraine – 6.4%. The syndrome of "low" T3 (low level of T3 in normal TSH, T4) was found in 29 patients (24.6%). The level of serum PL was elevated in 93 (78.8%) patients and did not differ from normal values in 25 (21.2%). The ultrasound changes of the thyroid gland were diagnosed from 111 examined in 81 patients (73%). According to the signs of ultrasound of the thyroid gland, 29 patients (26.1%) had signs of thyroiditis, 37 (33.3%) – single-nodular goiter, 44 (39.6%) – multi-nodular goiter. There was no statistically significant difference in the prevalence of ultrasound changes in HD patients and PD patients ($\chi^2 1.8, p > 0.05$).

Conclusions. Endocrine disorders, including hypothyroidism, low T3 syndrome, and hyperprolactinemia, are common in patients receiving renal replacement therapy and require further study.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, hyperprolactinemia, hypothyroidism

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Дудар Ірина Олексіївна

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», д.м.н., професор
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380674388866
E-mail: irina_d@ukr.net

Дударь Ирина Алексеевна

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», д.м.н., профессор
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380674388866
E-mail: irina_d@ukr.net

Dudar Iryna

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», MD, Professor
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380674388866
E-mail: irina_d@ukr.net

**Савчук Валентина
Миколаївна**

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», к.м.н.
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380663248672
E-mail: savalm@bigmir.net

**Савчук Валентина
Николаевна**

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», к.м.н.
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380663248672
E-mail: savalm@bigmir.net

Savchuk Valentyna

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ph.D.
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380663248672
E-mail: savalm@bigmir.net

Лобода Олена Миколаївна

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», к.м.н.
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380675099780
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Лобода Елена Николаевна

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», к.м.н.
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380675099780
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Loboda Olena

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ph.D.
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380675099780
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Гончар Юрій Іванович

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», к.м.н.
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380983080448
E-mail: gonchar_yuriy@ukr.net

Гончар Юрий Иванович

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», к.м.н.
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380983080448
E-mail: gonchar_yuriy@ukr.net

Gonchar Yuriy

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ph.D.
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380983080448
E-mail: gonchar_yuriy@ukr.net

Шифріс Ірина Михайлівна

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», к.м.н.
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380677913069
E-mail: shifris777@gmail.com

Шифрис Ирина Михайловна

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», к.м.н.
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380677913069
E-mail: shifris777@gmail.com

Shifris Iryna

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ph.D.
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380677913069
E-mail: shifris777@gmail.com

Крот Віктор Федорович

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», к.м.н.
Адреса: вул. Дегтярівська, 17В, Київ, 04050
моб.: +380669180324
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Крот Виктор Федорович

ГУ «Інститут нефрологии АМН Украины», к.м.н.
Адрес: ул. Дегтяревская, 17В, Киев, 04050
моб.: +380669180324
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Krot Victor

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ph.D.
Address: st. Degtyarivska, 17B, Kyiv, 04050
mob.: +380669180324
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

**Красюк Едуард
Костянтинович**

КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», к.м.н., директор
Адреса: вулиця Петра Запорожця, 26, Київ, 02125
моб.: 044 540-96-04,
+380663888945
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

**Красюк Эдуард
Константинович**

КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа», к.м.н., директор
Адрес: Улица Петра Запорожца, 26, Киев, 02125
моб.: 044 540-96-04,
+380663888945
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Krasyuk Eduard

Kyiv City Center of Nephrology and Dialysis, Candidate of Medical Sciences, Director
Address: 26 Petro Zaporozhets Street, Kyiv, 02125
mob.: 044 540-96-04,
+380663888945
E-mail: doctor_yelena@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 3.01.21р.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК У ДІАЛІЗІ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЕПІФІЗУ

КОНДРАТЮК В.Є., ПЕТРОВА А.С., КАРПЕНКО О.В.

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

Резюме

Мета. Вивчення якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з термінальною хронічною хворобою нирок (ХХН), які лікуються методом гемодіалізу (ГД), у взаємозв'язку з мелатонінутворювальною функцією епіфізу (МФЕ).

Матеріали та методи. У дослідження включено 130 хворих, які лікуються методом ГД (середній вік $55 \pm 13,7$ років). ЯЖ оцінювалася з використанням опитувальника SF-36, модифікованого для хворих із нирковою патологією. Концентрація мелатоніну в слині визначалася імуноферментним методом із використанням набору Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience.

Результати та їх обговорення. Дослідження ЯЖ продемонструвало її погіршення у 96% обстежених хворих, що більшою мірою зумовлено симптомами «обтяжливого захворювання» та порушеннями МФЕ. Аналіз сумарного показника ЯЖ у хворих з порушеною МФЕ на 22,2% ($p < 0,001$) нижче за отриманий показник групи порівняння. Результат шкали «обтяжливості захворювання» та SF-12 групи з дисфункцією епіфізу на 57% ($p < 0,001$) та 44,5% ($p < 0,001$) відповідно. Результат «фізичного сумарного компонента» групи основної групи на 58,4% ($p < 0,001$) нижчий за аналогічний компонент групи порівняння. Сума балів хворих основної групи за «психічним сумарним компонентом» на 32,3% ($p < 0,001$) менша за результат хворих зі збереженою МФЕ.

Висновки. Встановлена залежність між погіршенням ЯЖ та порушенням МФЕ. Хворі на ГД із порушеною МФЕ характеризуються меншими величинами: сумарного показника ЯЖ, обтяжливості захворювання, SF-12, сумарних «фізичної компоненти» і «психічної компоненти», ніж у хворих зі збереженою МФЕ, відповідно на 22,2%, 57%, 44,5%, 58,4% і 32,3% (усі $p < 0,001$), що свідчить про негативний вплив порушення циркадних ритмів мелатоніну на якість життя цієї важкої когорти пацієнтів.

Ключові слова:

хронічна хвороба нирок, мелатонін, епіфіз, мелатонінутворювальна функція епіфізу, гемодіаліз, якість життя.

Вступ. Зростання поширеності хронічної хвороби нирок (ХХН) є значною проблемою для системи охорони здоров'я, як для окремо взятої країни, так і всього світу загалом [1, 2]. Розвиток та прогресування ХХН часто асоціюється з погіршенням якості життя (ЯЖ), що супроводжується змінами психологічної, фізичної та соціально-економічної сфер життя пацієнта [3, 4].

ЯЖ являється важливою складовою концепції адекватності діалітичної терапії та відображає ефективність проведених лікувально-реабілітаційних заходів [5, 6]. Саме тому пошук нових методів лікування ХХН та поліпшення ЯЖ хворих на нирково-замісній терапії залишається актуальним питанням сучасної медицини. Все більшу увагу, як науковців, так і практикуючих лікарів, привертає гормон епіфізу – мелатонін, що при-

ймає участь у регуляції біологічних функцій всього організму [7, 8].

Проведені дослідження демонструють наявність прямих кореляційних зв'язків між рівнем мелатоніну та швидкістю клубочкової фільтрації [9, 10], що може свідчити про взаємозв'язок функціонального стану епіфізу та функції нирок [2].

Мета. Визначити ЯЖ у хворих на ХХН V Д стадії, що лікуються методом гемодіалізу (ГД) та дослідити вплив дисфункції епіфізу на її показники.

Матеріали та методи. У дослідження включено 130 (чоловіків – 65, жінок – 65) хворих з діагнозом ХХН V стадії, що перебувають на амбулаторному лікуванні сеансами ГД у КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу».

При включенні хворих у дослідження використовувалися наступні критерії: чоловіки/жінки з хронічною хворобою нирок V Д стадії, що лікуються програмним ГД, вік старше 18 років, тривалість НЗТ ≥ 3 місяців, тижневий діалізний час не менше 12 годин, показник адекватності ГД $eKt/v \geq 1,4$, потік крові на рівні 250-350 мл/хв, судинний доступ представлений артеріовенозною фістулою [11].

Під час дослідження усім пацієнтам виконувалось стандартне обстеження, яке включало загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження.

Всім пацієнтам була визначена концентрація МТ в снілі імуноферментним методом з використанням набору Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience. Забір проводили в денний та нічний час, переважно в весняно-літній період, при мінімальному освітленні 30 lx.

ЯЖ оцінювалася за допомогою опитувальника SF-36, що складається з 36 питань основного модуля, доповнених багатопунктовими шкалами, створених для хворих із хронічною хворобою нирок, що лікуються діалізом («симптом/проблеми», вплив ниркового захворювання на повсякденне життя, обтяжливність захворювання, когнітивні функції, професійний статус, сексуальна функція, якість соціальної взаємодії, сон). Всі хворі заповнювали анкету з послідовним пофакторним оцінюванням результатів та розрахунком індивідуального показника ЯЖ у балах (чим вищий бал, тим ліпша ЯЖ хворого).

Результати отримувалися за шкалами:

Симптом / проблеми (симптоми захворювання нирок) – “symptoms of kidney disease” (12 пунктів: №№ 17-28)

Вплив ниркового захворювання на повсякденне життя – “effect of kidney disease” (8 пунктів: №№ 29-36)

Обтяжливність захворювання – “burden of kidney disease” (4 пункти: №№ 13-16)

SF-12 (№№ 1-12) коротка форма загальної оцінки здоров'я

Розраховують наступні сумарні компоненти:

Фізичний сумарний компонент – “Physical health composite” (№№ 1-5, 8)

Психічний сумарний компонент – “Mental health composite” (№№ 6-7, 9-12) [2].

Відповіді оцінювалися в балах (від 0 до 100) з подальшим статистичним опрацюванням.

Проведене дослідження продемонструвало наявність добових особливостей порушення МФЕ у переважній більшості хворих на ХХН V ст. (у 84,6%), що лікуються методом ГД.

В залежності від функціонування епіфізу, для вирішення поставлених у роботі завдань сформовано дві групи дослідження. I групу (основну, n = 110), склали хворі на ХХН V Д стадії з порушеною МФЕ, в II групу (порівняння, n = 20) увійшли хворі на ХХН V Д стадії, з нормальною МФЕ.

Клініко-демографічна характеристика хворих, включених у дослідження, представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів на ГД

Показник	Хворі на ХХН V Д стадії, з порушеною МФЕ, n=110	Хворі на ХХН V Д стадії, зі збереженою МФЕ, n=20	p
Стать ч, абс., (%)	57 (52%)	8 (40%)	0,04
Вік, роки	59 [43; 67]	54 [48,5; 61,5]	0,13
Тривалість лікування ГД, роки	11,5 [6; 14]	7,5 [4,5; 11]	0,01
Стаж АГ	14,5 [8; 17]	10 [6; 14]	0,04
eKt/V	1,44 [1,42; 1,46]	1,42 [1,42; 1,44]	0,04
ІМТ, кг/м ²	21,43 [20,3; 22,8]	20 [19,84; 21,21]	0,01
Об'єм талії, см	89 [80; 93]	80 [77,5; 90]	0,04
«Суха» вага, кг	66,5 [58; 75]	57 [53,5; 68,5]	0,04
Міждіалізна прибавка ваги, кг	3 [2,7; 3,2]	3,1 [2,85; 3,25]	0,19
Офісний середній САТ, мм рт ст	158 [142; 162]	134 [130; 137]	<0,001
Офісний середній ДАТ, мм рт ст	90 [80; 96]	80 [70; 87]	<0,001
Денний рівень мелатоніну, пг/мл	1,8 [1,5; 2,5]	3,1 [2,6; 3,5]	<0,001
Нічний рівень мелатоніну, пг/мл	19,5 [17,8; 29,7]	111,0 [97,3; 130]	<0,001
Нь, г/л	85 [76; 92]	85,5 [80,5; 94]	0,3
Сатурація трансферину, %	32 [22,6; 36,3]	32,35 [27,94; 36,05]	0,9
ЗХ, ммоль/л	4,4 [3,11; 5,7]	3,37 [2,37; 5,26]	0,05
ТГ, ммоль/л	1,56 [1,25; 1,78]	1,3 [1,2; 1,4]	0,05

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився за допомогою програми SPSS Statistics Version 22.0.

Нормальність розподілу даних перевірялась за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Дані вважалися такими, що відповідають нормальному розподілу, якщо результат цього тесту був $p > 0,05$.

Результати та обговорення. Аналіз показників ЯЖ у хворих на ХХН V стадії, що лікуються ГД, продемонстрував невдоволеність загальним станом здоров'я, так як найнижча кількість балів визначалася за параметром «Обтяжливість

захворювання», та в середньому складала 25 балів. Отримані нами результати свідчать про значний вплив захворювання пацієнтів на повсякденне життя, адже даний параметр характеризувався низькою кількістю балів (56 балів), меншою мірою на ЯЖ впливали симптоми захворювання нирок (68 балів). Оцінка загальних параметрів ЯЖ в обстеженій нами діалітичній популяції характеризується, більшою мірою, зниженням фізичного сумарного компоненту, аніж психічного, що співпадає з дослідженнями інших авторів та продемонстровано в таблиці 2 [2].

Таблиця 2

Результати обстеження якості життя у хворих на ХХН V стадії, що лікуються гемодіалізом за опитувальником SF-36

Параметри оцінки ЯЖ	Хворі на ГД, n = 130
Сумарний показник ЯЖ	43,9 [31,6; 53]
Симптоми захворювання нирок	67,7 [56,3; 79,2]
Вплив захворювання на життя	56,3 [43,8; 71,9]
Обтяжливість захворювання	25 [6,3; 43,8]
SF-12	34,6 [19,6; 42,9]
Фізичний сумарний компонент	25 [8,3; 37,5]
Психічний сумарний компонент	40 [26,7; 58,3]

Для проведення подальшого дослідження хворі на ГД були розподілені на дві групи в залежності від функціонального стану епіфізу. За добовим профілем мелатоніну виявлено, що хворі основної групи, порівняно з хворими групи II, мають достовірно нижчий рівень МТ у сні: більш виражено в нічний період (на 82,4%), ніж у денний (на 41,9%) [11].

Аналіз сумарного показника ЯЖ у хворих з порушеною МФЕ на 22,2% ($p < 0,001$) нижче за отриманий показник групи порівняння. Результат шкали «обтяжливість захворювання» та SF-12 групи з дисфункцією епіфізу на 57% ($p < 0,001$) та 44,5% ($p < 0,001$) відповідно, нижча за отриманий

результат групи зі збереженою МФЕ. Параметр «симптоми захворювання нирок» хворих з дисфункцією епіфізу на 3% нижчий за аналогічний показник хворих зі збереженою МФЕ. Параметр оцінки ЯЖ «вплив захворювання на життя» хворих з порушеною МФЕ на 2,6% нижчий за результат групи порівняння. Результат «фізичного сумарного компонента» групи з порушеною МФЕ на 58,4% ($p < 0,001$) нижчий за аналогічний компонент групи порівняння. Сума балів хворих з дисфункцією епіфізу за «психічним сумарним компонентом» на 32,3% ($p < 0,001$) менша за отриманий результат хворих зі збереженою МФЕ, що продемонстровано в таблиці 3.

Таблиця 3

Характеристика якості життя у хворих на ХХН VД стадії в залежності від мелатонінутворювальної функції епіфізу

Параметри оцінки ЯЖ	Хворі на ГД з порушеною МФЕ, n = 110	Хворі на ГД зі збереженою МФЕ, n = 20
Сумарний показник ЯЖ	39,9 [29,9; 50,7]	51,3 [47,3; 60,7] *
Симптоми захворювання нирок	67,7 [56,2; 79,2]	69,8 [57,3; 78,1]
Вплив захворювання на життя	56,3 [43,8; 71,9]	57,8 [42,2; 70,3]
Обтяжливість захворювання	18,8 [6,3; 37,5]	43,8 [28,1; 50] *
SF-12	30,2 [17,5; 38,8]	54,4 [42,9; 58,8] *
Фізичний сумарний компонент	20,8 [4,2; 33,3]	50 [39,6; 58,3] *
Психічний сумарний компонент	37,5 [26,7; 51,7]	55,4 [45,8; 62,1] *

Примітка: * – достовірність між групами $p < 0,001$

Так, результати дослідження демонструють зниження параметрів шкали оцінки ЯЖ, більшою мірою, за рахунок пулу хворих з дисфункцією епіфізу, що свідчить про більш глибоке зниження ЯЖ у цій групі хворих.

З метою більш детального розгляду факторів, що призводять до погіршення ЯЖ у хворих на ХХН V стадії, що лікуються ГД, нами проведений аналіз взаємозв'язків між шкалами ЯЖ та клініко-лабораторними показниками. Так, був визначений слабкий прямий кореляційний зв'язок між рівнем Hb та шкалами «обтяжливість захво-

рювання» та «SF-12» $r = 0,182$ та $r = 0,175$ відповідно, обидва $p < 0,05$. Достовірні зв'язки між стажем діалітичної терапії, віком хворих, значеннями кальцій-фосфорного обміну чи ліпідного спектру крові та шкалами опитувальника ЯЖ в даному дослідженні знайдені не були.

При проведенні дослідження встановлено середній прямий кореляційний зв'язок між нічним рівнем мелатоніну та результатами «фізичного сумарного компоненту» ($r = 0,53$, $p < 0,001$), що представлено на рис.1.

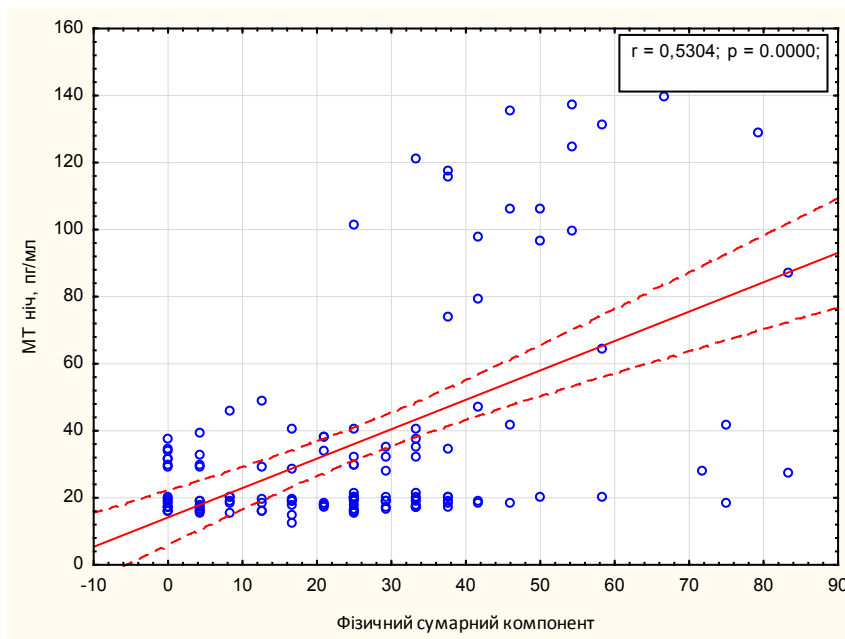


Рис. 1. Зв'язок рівнів нічного мелатоніну та «фізичного сумарного компоненту»

Встановлені позитивні слабкі кореляційні зв'язки між значеннями «психічного сумарного компоненту та денними й нічними показниками

мелатоніну (ніч $r = 0,278$; $p = 0,004$; день $r = 0,19$; $p < 0,05$), що представлено на рис. 2.

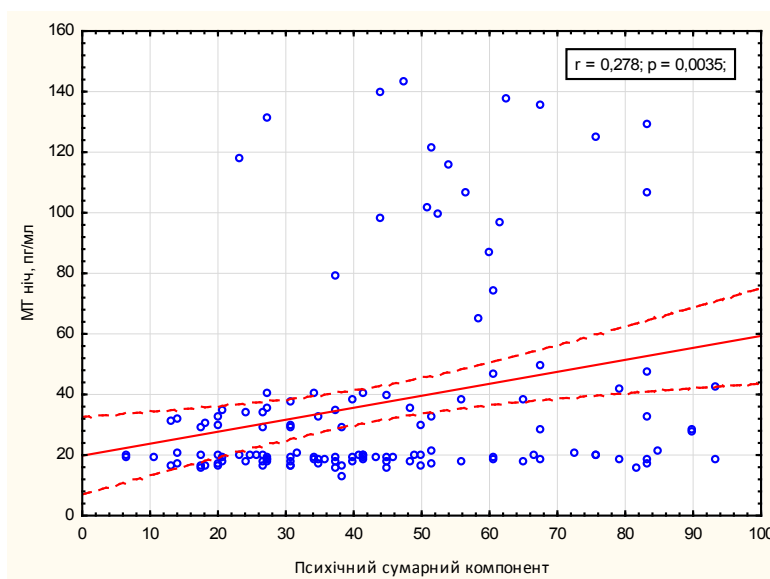


Рис. 2. Зв'язок рівнів нічного мелатоніну та «психічного сумарного компоненту»

Аналіз сумарного показника ЯЖ продемонстрував наявність прямого кореляційного зв'язку з рівнями нічного мелатоніну ($r = 0,326$; $p = 0,0099$), що представлено на рис. 3.

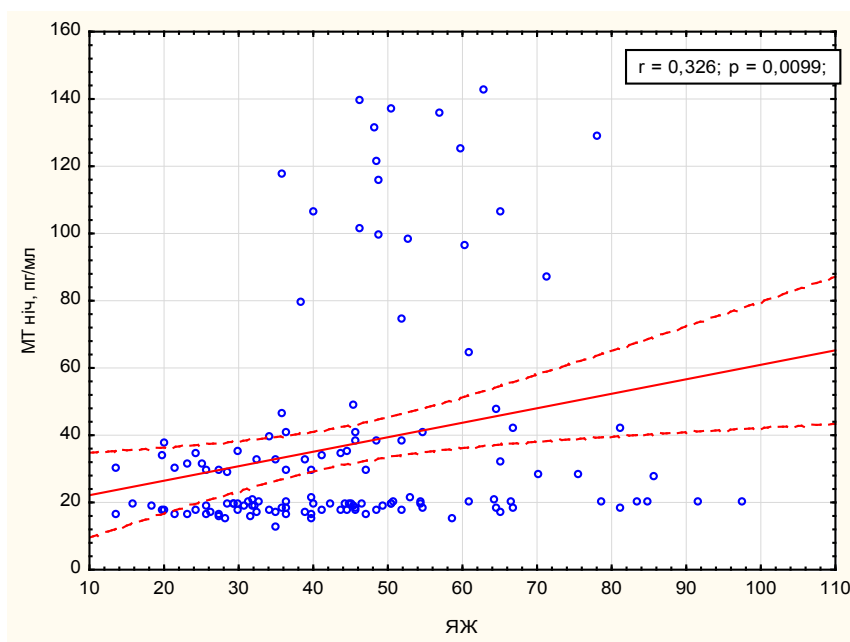


Рис. 3. Зв'язок рівнів нічного мелатоніну та сумарного показника ЯЖ

Встановлені прямі кореляційні зв'язки між значеннями шкали «обтяжливість захворювання» та нічними рівнями мелатоніну ($r = 0,286$; $p = 0,003$), що представлено на рис. 4.

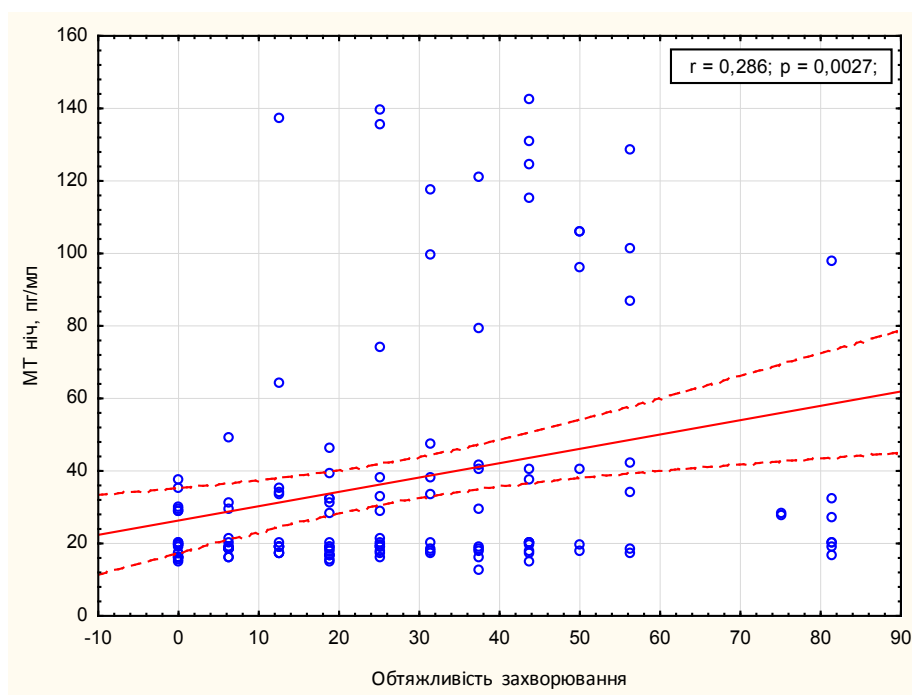


Рис. 4. Зв'язок рівнів нічного мелатоніну та шкали «обтяжливість захворювання»

Виявлено прямі кореляційні зв'язки між значеннями шкали SF-12 та нічним ($r = 0,44$; $p < 0,001$) і денним рівнями мелатоніну ($r = 0,22$; $p = 0,01$), що представлено на рис. 5.

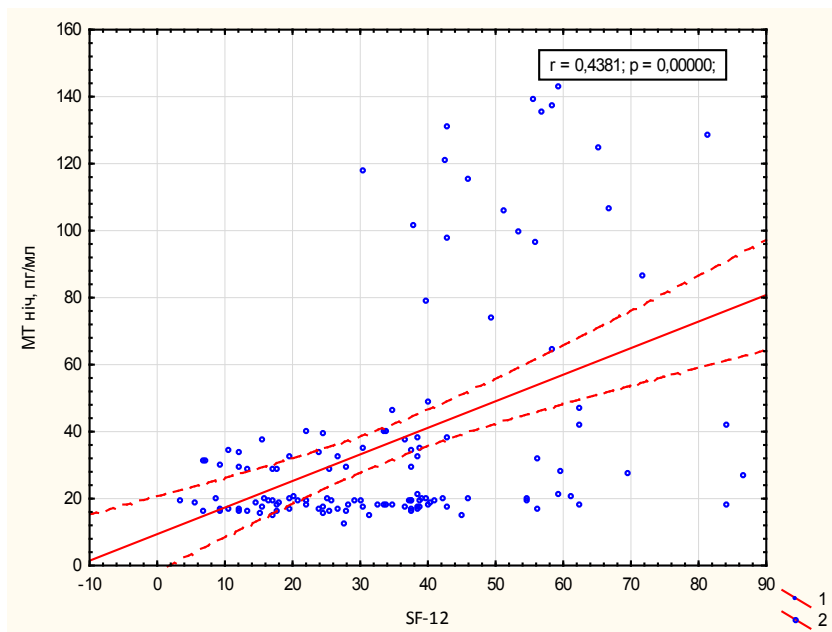


Рис. 5. Зв'язок рівнів нічного мелатоніну та шкали «SF-12»

Нами досліджено зв'язок значень ДМАТ та результатів, отриманих за шкалами опитувальника SF-36, котрий демонструє наявність обер-

нених кореляційних зв'язків різної сили між показниками та шкалами, що продемонстровано в таблиці 4.

Таблиця 4

Кореляційний аналіз між показниками якості життя та добового моніторингу артеріального тиску

Показник ДМАТ	Шкали ЯЖ						
	Сумарний показник ЯЖ	Симптоми захворювання нирок	Вплив захворювання на життя	Обтяжливість захворювання	SF-12	Фізичний сумарний компонент	Психічний сумарний компонент
Середній САТ (мм рт.ст.) за добу	-0,37			-0,27	-0,41	-0,44	-0,3
Середній САТ (мм рт.ст.) в активний період доби	-0,34			-0,25	-0,39	-0,42	-0,28
Середній САТ (мм рт.ст.) в пасивний період доби	-0,33			-0,28	-0,39	-0,42	-0,28
Середній ДАТ (мм рт.ст.) за добу					-0,26	-0,31	
Середній ДАТ (мм рт.ст.) в активний період доби					-0,27	-0,32	
Середній ДАТ (мм рт.ст.) в пасивний період доби					-0,25	-0,31	
ДІ САТ (%)							
ДІ ДАТ (%)							
Пульс							
ВРП АТ				-0,18	-0,19	-0,2	
Індекс часу %, САТ					-0,23	-0,29	
Індекс часу %, ДАТ					-0,22	-0,29	

Проведений аналіз демонструє найбільшу кількість обернених кореляційних зв'язків між показниками ДМАТ зі шкалою опитувальника SF-12 та «фізичним сумарним компонентом», що може свідчити про вплив високих значень АТ на фізичну активність хворого та його загальний стан в цілому.

Аналіз зв'язку значень офісного САТ демонструє наявність обернених кореляційних зв'язків із показниками шкали «SF-12» ($r = -0,26$; $p < 0,05$), «фізичного сумарного компоненту» ($r = -0,29$; $p < 0,05$), що представлено на рисунку 6 та «психічного сумарного компоненту» ($r = -0,18$; $p < 0,05$).

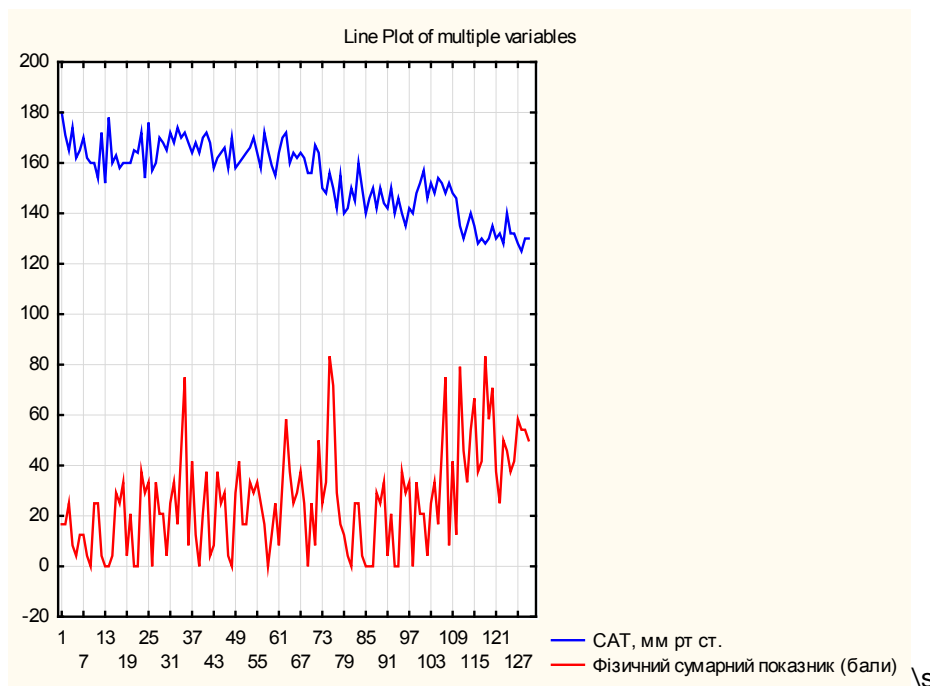


Рис. 6. Зв'язок значень офісного САТ та показників шкали «SF-12»

Схожі результати отримали при аналізі кореляційних зв'язків між рівнем офісного ДАТ та показниками шкали «SF-12» ($r = -0,303$; $p < 0,05$), «фізичного сумарного компоненту» ($r = -0,33$; $p < 0,05$) та «психічного сумарного компоненту» ($r = -0,21$; $p < 0,05$).

Аналіз кореляцій продемонстрував наявність обернених зв'язків між рівнем офісного ПАТ та показниками шкали «SF-12» ($r = -0,18$; $p < 0,05$), шкали «обтяжливості захворювання» ($r = -0,17$; $p < 0,05$), «фізичного сумарного компоненту» ($r = -0,19$; $p < 0,05$) та сумарним показником ЯЖ ($r = -0,204$; $p < 0,05$).

Результати проведеного дослідження демонструють значне погіршення ЯЖ у хворих на ХХН V ст., що лікуються гемодіалізом, що детермінується прогресуванням анемії, високим значенням ДМАТ, офісного САТ, ДАТ та ПАТ й глибиною порушення МФЕ, що більш виражено за рівнем нічного МТ.

Висновки:

Порушення якості життя (ЯЖ) і мелатонінуворювальної функції епіфізу (МФЕ) виявляється відповідно у 96% і 84,6% хворих на ХХН V стадії, що знаходяться на лікуванні ГД.

У хворих на ГД погіршення ЯЖ більшою мірою детермінується симптомами, пов'язаними з «обтяжливістю захворювання».

Встановлена залежність між погіршенням ЯЖ та порушенням МФЕ. Хворі на ГД із порушеною МФЕ характеризуються меншими величинами: сумарного показника ЯЖ, «обтяжливості захворювання», SF-12, сумарних «фізичної компоненти» і «психічної компоненти», ніж у хворих зі збереженою МФЕ відповідно на 22,2%, 57%, 44,5%, 58,4% і 32,3% (усі $p < 0,001$), що свідчить про негативний вплив порушення циркадних ритмів мелатоніну на якість життя цієї важкої когорти пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дудар І.О., Паламар Б.І., Красюк Е.К., Петрова А.С. Поширеність ХХН VД стадії у світі та в Україні. Здоров'я України. 2015 (3-4): 10-12.
2. Кондратюк В.Є., Петрова А.С. Оцінка якості сну та життя у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, що знаходяться на лікуванні методом гемодіалізу. Актуальні проблеми нефрології. 2018. (24): 37-40.

3. Smirnov A.V. Zamestitel'naja pochechnaja terapija. Nefrologija. 2011; 1: 33-46. [In Russian].
4. Kondratiuk V., Petrova A. Characteristics of melatonin-forming disorders of the epiphysis in hemodialysis patients depending on clinical and demographic parameters. Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2020; 1 (65): 36-47. doi: 10.31450/ukrjnd.1(65).2020.06 (<https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/390/285>)
5. Sayaka Ishigaki, Naro Ohashi, Takashi Matsuyama, and other, Melatonin ameliorates intrarenal renin-angiotensin system in a 5/6 nephrectomy rat model. Clinical and Experimental Nephrology. November 2017. 22(3): 539-549. DOI: 10.1007/s10157-017-1505-7.
6. Кондратюк В.Є., Петрова А.С., Карпенко О.В. Характеристика мелатонінутворювальної функції епіфіза у пацієнтів з хронічною хворобою нирок у термінальній стадії. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019. (4): 94-102. DOI: <https://doi.org/10.30978/CEES-2019-4-94>
7. Byjean A. Boutin. How Can Molecular Pharmacology Help Understand the Multiple Actions of Melatonin: 20 Years of Research and Trends. November 21st 2018: 13-21. DOI: 10.5772/intechopen.79524.
8. Jihwan Myung, Mei-Yi Wu, Chun-Ya Lee, Amalia Ridla Rahim, Vuong Hung Truong, Dean Wu, Hugh David Piggins, Mai-Szu Wu. The Kidney Clock Contributes to Timekeeping by the Master Circadian Clock. nt. J. Mol. Sci. 2019, 20(11), 2765; <https://doi.org/10.3390/ijms20112765>
9. Cipolla-Neto, Fernanda Gaspar do Amaral. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. Endocrine Reviews, Volume 39, Issue 6, December 2018: 990-1028. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00084>.
10. Каладзе Н.Н., Слободян Е.И., Говдалюк А.Л. Эпифизарный гормон мелатонин и хроническая болезнь почек (обзор литературы и собственные исследования). Журнал «Здоровье ребенка» 2 (61). 2015: 183-188.
11. Кондратюк В.Є., Петрова А.С., Карпенко О.В. Клінічна оцінка порушень мелатонінутворювальної функції епіфізу та анемії у хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, що лікуються гемодіалізом. Нирки. 2020. 9(1): 20-28.

РЕЗЮМЕ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V Д СТАДИИ, КОТОРЫЕ ЛЕЧАТСЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С МЕЛАТОНИНОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЭПИФИЗА

Кондратюк В.Е., Петрова А.С., Карпенко О.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (Киев, Украина)

Цель. Изучение качества жизни (КЖ) у пациентов с терминальной хронической болезнью почек (ХБП), которые лечатся методом гемодиализа (ГД) и определить ее взаимосвязь с мелатонинобразовательной функцией эпифиза (МФЭ).

Материалы и методы. В исследование включено 130 больных, которые лечатся методом ГД (средний возраст $55 \pm 13,7$ лет). КЖ оценивалось с использованием опросника SF-36, модифицированного для больных с почечной патологией. Концентрация мелатонина в слюне определялась иммуноферментным методом с использованием набора Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience.

Результаты. Исследования КЖ продемонстрировало ее ухудшение у 96% обследованных больных, в большей степени обусловлено симптомами «обременительности заболевания» и нарушениями МФЭ. Анализ суммарного показателя КЖ у больных с нарушенной МФЭ на 22,2% ($p < 0,001$) ниже полученного показателя группы сравнения. Результат шкалы «обременительность заболевания» и SF-12 группы с дисфункцией эпифиза на 57% ($p < 0,001$) и 44,5% ($p < 0,001$) соответственно. Результат «физического суммарного компонента» группы основной группы на 58,4% ($p < 0,001$) ниже аналогичного компонента группы сравнения. Сумма баллов больных основной группы по «психическому суммарному компоненту» на 32,3% ($p < 0,001$) меньше результата больных с сохраненной МФЭ.

Выводы. Установлена зависимость между ухудшением КЖ и нарушением МФЭ. Больные ГД с нарушенной МФЭ характеризуются меньшими величинами: суммарного показателя КЖ, тяжести заболевания, SF-12, суммарных «физической компоненты» и «психической компоненты», чем у больных с сохраненной МФЭ соответственно на 22,2%, 57%, 44,5%, 58,4% и 32,3% (все $p < 0,001$), что свидетельствует о негативном влиянии нарушения циркадных ритмов мелатонина на качество жизни этой тяжелой когорты пациентов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, мелатонин, эпифиз, мелатонинобразовательная функция эпифиза, гемодиализ, качество жизни.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE VD STAGES TREATED HEMODIALYSIS IN THE RELATIONSHIP WITH MELATONIN-FORMING DYSFUNCTION OF THE EPIPHYSIS

Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko O.V.

Bogomolets National Medical University
(Kyiv, Ukraine)

Goal. To study the quality of life (QOL) in patients with end-stage chronic kidney disease (CKD) who are treated with hemodialysis (HD) and to determine its relationship with the melatonic function of the pineal gland.

Materials and methods. The study included 130 patients who are treated with the HD method (mean age 55 ± 13.7 years). QOL was assessed using the SF-36 questionnaire modified for patients with renal pathology. The concentration of melatonin in saliva was determined by the enzyme immunoassay using the Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience.

Results and discussion. QoL studies demonstrated its deterioration in 96% of the examined patients, to a greater extent due to the symptoms of “burdensome disease” and MPE disorders. Analysis of the total QOL indi-

cator in patients with impaired MFE is 22.2% ($p < 0.001$) lower than the obtained indicator in the comparison group. The result of the scale «burden of disease» and SF-12 groups with pineal gland dysfunction by 57% ($p < 0.001$) and 44.5% ($p < 0.001$), respectively. The result of the «physical total component» of the group of the main group is 58.4% ($p < 0.001$) lower than the similar component of the comparison group. The sum of the scores of the patients in the main group for the «mental total component» is 32.3% ($p < 0.001$) less than the result of patients with preserved the melatonic function of the pineal gland.

Conclusions. The relationship between the deterioration of QOL and the violation of MFE was established. Patients with HD with impaired MFE are characterized by lower values: total QOL, severity of the disease, SF-12 total «physical components» and «mental components» than in patients with preserved MFE by 22.2%, 57%, 44.5%, respectively, 58.4% and 32.3% (all $p < 0.001$), which indicates the negative impact of disturbances in the circadian rhythms of melatonin on the quality of life of this severe cohort of patients.

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

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

**Кондратюк Віталій
Євгенович**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, завідувач
кафедри, д.м.н., професор
моб.: +380503872902
E-mail: kondratiuk_v@ukr.net

**Кондратюк Виталий
Евгеньевич**

Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца,
заведующий
кафедры, д.м.н., профессор
моб.: +380503872902
E-mail: kondratiuk_v@ukr.net

Kondratiuk Vitaliy

National Medical University named after
O. Bogomolets, head of Department,
MD, Professor
mob.: +380503872902
E-mail: kondratiuk_v@ukr.net

**Петрова Анна
Сергіївна**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, к.м.н.,
асистент
моб.: +380931971748
E-mail: anna2311doc@ukr.net

**Петрова Анна
Сергеевна**

Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца,
к.м.н.,
ассистент
моб.: +380931971748
E-mail: anna2311doc@ukr.net

Petrova Anna

National Medical University named after
O. Bogomolets, Ph.D., assistant
mob.: +380931971748
E-mail: anna2311doc@ukr.net

**Карпенко Олена
В'ячеславівна**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, к.м.н.,
доцент
моб.: +380957199007
E-mail: karpenko05.12@ukr.net

**Карпенко Елена
Вячеславовна**

Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца,
к.м.н.,
доцент
моб.: +380957199007
E-mail: karpenko05.12@ukr.net

Karpenko Olena

National Medical University named after
O. Bogomolets, Ph.D., docent
mob.: +380957199007
E-mail: karpenko05.12@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 3.01.21р.

© Брижаченко Т.П., 2020

doi: 10.37321/nephrology.2021.28-05

УДК: 61-616.61

АСЕПТИЧНИЙ НЕКРОЗ ГОЛІВОК ОБОХ СТЕГНОВИХ КІСТОК У ПАЦІЄНТА З ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА ТЛІ ПРИЙОМУ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ

БРИЖАЧЕНКО Т.П.

КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»

Київ, Україна

Резюме

Вступ. Рідкісним ускладненням при прийомі глюкокортикоїдів є аваскулярний некроз, механізм розвитку якого до кінця не з'ясований. Припускають, що ГК ушкоджують ендотеліальні клітини судин, призводячи до стазу, підвищення внутрішньокісткового тиску, знижують артеріальну перфузію, спричиняючи інфаркт кістки. Тривалий прийом глюкокортикоїдів асоціюється з розвитком різних побічних явищ. Однак аваскулярний некроз може виникнути і при короткочасному вживанні невисоких доз ГК. Знаючи про них, лікар може запобігти або мінімізувати цей негативний вплив.

Мета. Описати клінічний випадок асептичного некрозу голівок обох стегнових кісток у пацієнта з гломерулонефритом на тлі прийому глюкокортикоїдів, проаналізувати динаміку лабораторно-інструментальних показників.

Матеріали і методи. Огляд сучасних та зарубіжних джерел, аналіз та обговорення конкретного клінічного випадку; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати та їх обговорення. Частота виникнення асептичного некрозу кісток корелює з дозою і тривалістю прийому ГК. Відомо про його виникнення на тлі прийому глюкокортикоїдів у дозі більше 20 мг/добу, але частіше на більш високих дозах – 40 мг/добу. Однак аваскулярний некроз може виникнути і при короткочасному вживанні невисоких доз ГК. На ранніх стадіях симптоми неспецифічні: набряклість навколо ураженого суглоба й обмеження рухливості в ньому. Часто захворювання до певного моменту перебігає безсимптомно. Больовий синдром і кульгавість виникають на пізніх стадіях. Для діагностики цього ускладнення застосовують рентгенографію, МРТ, КТ.

Висновки. Прийом глюкокортикоїдів асоціюється з розвитком різних побічних явищ. Для раннього виявлення аваскулярного некрозу кісток лікар має ретельно обстежувати пацієнта при кожному відвідуванні, коригувати дози, тривалість та схеми призначення глюкокортикоїдів при гломерулонефриті.

Ключові слова:

гломерулонефрит, глюкокортикоїди, нирки, некроз кісток.

Вступ. Глюкокортикоїди (ГК) — препарати, які широко застосовують у клінічній практиці. Рідкісним ускладненням при прийомі глюкокортикоїдів є аваскулярний некроз, механізм розвитку якого до кінця не з'ясований. Припускають, що ГК ушкоджують ендотеліальні клітини судин, призводячи до стазу, підвищення внутрішньокісткового тиску, знижують артеріальну перфузію, спричиняючи інфаркт кістки. Тривалий прийом глюкокортикоїдів асоціюється з розвитком різних побічних явищ. Однак аваскулярний некроз може виникнути і при короткочасному вживанні невисоких доз ГК. Знаючи про них, лікар може запобігти або мінімізувати цей негативний вплив.

Мета. Описати клінічний випадок асептичного некрозу голівок обох стегнових кісток у пацієнта з гломерулонефритом на тлі прийому глюкокортикоїдів, проаналізувати динаміку лабораторно-інструментальних показників.

Матеріали і методи. Огляд сучасних та зарубіжних джерел, аналіз та обговорення конкретного клінічного випадку; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати та їх обговорення. Наведено і проаналізовано конкретний клінічний випадок виникнення некрозу головки стегон з обох сторін.

Клінічний приклад (історія хвороби № 6932/20). Хворий М., 38 р., поступив до нефрологічного центру 01.09.2019 р. зі скаргами на загальну слабкість. Працює інженером.

З анамнезу хвороби. Хворіє на гломерулонефрит з 05.11.2014р., лікувався високими дозами

ми преднізолону. На тлі гормонотерапії виник некроз головки стегон з обох сторін. Цього ж року виявлена хронічна хвороба нирок – взятий на облік у КНП «КМЦ нефрології та діалізу»

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Нормостенічна тілобудова, Положення у ліжку активне. Язик – вологий та чистий. Слизові оболонки та шкірні покриви – не змінені. Набряки – відсутні. Лімфатичні вузли – не збільшені. Набухання шийних вен та вен нижніх кінцівок – відсутнє. Тони серця – звучні. Присутній систолічний шум. Ритм серця – правильний. Межі серця – не змінені. Артеріальний тиск – 140/90 мм.рт.ст., пульс – 80уд./хв, ЧСС – 80уд./хв.

При поступленні поставлений діагноз: Хронічна хвороба 5Д стадії: гломерулонефрит, пролонгована сеансами ГД з 02.2019 р. Анемія. Артеріальна гіпертензія.

Кількість катетеризацій центральних вен: 1.
Кількість операцій формування а/в фістули (шунта): 1.
Судинний доступ на даний час: а/в фістула.
Переносимість гемодіалізу задовільна.
Ускладнення – гіпертонія.
Питний режим – дотримується.
Збільшення ваги між діалізами коливається від 1 до 3 кг. Суха вага 54 кг.
Ознаки гіпергідратації немає.

Таблиця 1

Динаміка показників загального аналізу крові хв-го М., 38р.

Показник	Дата (число, місяць)							
	03.02	05.08	03.09	01.10	17.11	09.01	11.01	04.02
Гемоглобін (HGB), г/л	75	99	121	81	73	96	110	113
Гематокрит (HCT), %	21,6		36,8	23,1	20,7	27,9	31,2	
Еритроцити (RBC, x10 ¹² /л)	2,50	3,17	3,89	2,58	2,20	3,05	3,69	
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	86,4	89,6	94,6	89,5	94	91,5	84	
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	30,0	31,2	31,1	31,4	33	31,5	29,8	
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), г/дл	34,7	34,9	32,9	35,1	35,0	34,4	35,3	
Ширина розподілення еритроцитів (RDW-CD), фп	42,3	44,1	51,0	43	52,9	42,5	39,8	
Ширина розподілення еритроцитів (RDW-CV), фп	13,9	13,3	14,9	13,7	12,8	13,1	13,3	
Тромбоцити (PLT), (x10 ⁹ /л)	235	253	276	201	224	163	313	
Ширина розподілення тромбоцитів за обсягами, %	13,9	13,3	12,2	13,7		14,6	10,3	
Тромбокрит, %	0,24	0,26	0,29	0,21			0,29	
Середній об'єм тромбоцитів, фп	10,4	10,4	10,4	10,6	9,4	11,7	9,1	
Відношення числа великих тромбоцитів до загального числа	27,6			29,7		39,7	18,3	
Лейкоцити (x10 ⁹ /л)	2,50	4,91	6,88	9,17	6,35	4,65	6,59	
Нейтрофіли, % Абс., (x10 ⁹ /л)	66,7	60,5 2,97	68,5 4,71		75,0 4,31			
Еозинофіли, % Абс., (x10 ⁹ /л)	5,3	5,7 0,28	4,2 0,29	2	0,14	1		
Базофіли, % Абс., (x10 ⁹ /л)	0,3	0,6 0,03	0,2 0,05		0,05			
Палочкоядерні, %	1			4		1		

Показник	Дата (число, місяць)							
	03.02	05.08	03.09	01.10	17.11	09.01	11.01	04.02
Сегментоядерні, %	66			81		72		
Лімфоцити, % Абс. (x10 ⁹ /л)	18	24,2 1,9	18,5 1,27	8		17		
Моноцити, % Абс.	10 0,44		8,1 0,58	5,2	0,48	9		
ШОЕ, мм/год	26	24	27	26				

Таблиця 2

Динаміка показників біохімічного аналізу крові хв-го М., 38 р.

Показник	Дата (число, місяць)				
	05.08	03.09	11.01	03.02	08.02
Глюкоза, ммоль/л	5,52		5,4		8,5
Альфа-амілаза, од/л			113		112
Сечовина, ммоль/л		11	22,3	5,9	6,4
Креатинін, мкмоль/л		538	747	200	206
Білірубін загальний, ммоль/л		5,1	8,2	10,5	9,7
Прямий		2		0	
Непрямий		3,1		10,5	
АлТ, од/л	10	7	23	0,4	3
АсТ, од/л	10	8	11	0,2	16
ГГТ, од/л	26	19	74		
Лужна фосфатаза, од/л	63	74	105		95
КФК, од/л			28		244
КФК-МВ, од/л			12,7		9,2
ЛДГ, од/л			186		198
Загальний білок, г/л	75,3	83	82,8	77	
Альбумін, %	60,69	51,5	45,1		41,6
Глобулін, %	39,31				
А/Г коефіцієнт	1,54				
Сечова к-та, мкмоль/л		186	361		80
Холестерин, ммоль/л		3,46	3,13		3,51
Тригліцериди, ммоль/л		1,61	1,54		1,89
ЛПВШ, ммоль/л		0,91	1,54		0,88
ЛПНЩ, ммоль/л		1,76	0,92		1,77
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,79		0,7		0,86
Коефіцієнт атерогенності	2,8				2,99
калій, ммоль/л	5,06	5,83	5,3		
Натрій (сировотка), ммоль/л	139	140	131		
фосфор, ммоль/л	2,33	1,46	1,28		
Кальцій, ммоль/л			2,97		
Магній, ммоль/л			0,79		
Трансферин			1,95		
Феритин, мкг/л			1554,9		
Насичення трансферина залізом, %			35,38		

5.08.2020 р. **Біохімічний аналіз крові:** вірус гепатиту С – 0,039, індекс, вірус гепатиту В – 0,321 COI, *Treponema pallidum* – 0,08 COI.

5.08.2020 р. **Біохімічний аналіз крові:** ПЛР Цитомегаловірус – не виявлений, ПЛР вірус Епштейна-Барр – не виявлений, група крові – 2_A(II), резус-фактор – Rh (+) позитивний.

МІСЯЧНИЙ ЕПІКРИЗ ЗА СІЧЕНЬ 2020 РОКУ.

Хворий М-ко А.С. лікується діалізом 10 місяців. З них ГД 10 місяців.

Судинний доступ: А-В фістула. Локалізація: н/3 лівого передпліччя.

Стан судинного доступу задовільний.

Діалізний індекс: eKt/V: 1,2.

Діалізний час: 12 годин/тиждень; Кількість ГД на тиждень: 3;

Переносимість діалізу задовільна.

Ускладнення: АГ, анемія.

Питний режим: дотримується. Добовий діурез: 400 мл/добу.

Міждіалізний приріст ваги від 1 до 3 кг. «Суха вага»: 54 кг.

Скарги на загальну слабкість.

Сон не порушений. Апетит збережений.

Коливання ваги тіла за місяць: прибавка на 1,2 кг.

Ознаки гіпергідратації: немає.

Ознаки серцевої недостатності: немає.

Гіпертрофія лівого шлуночка: незначна.

Гіпертензія: є.

Ознаки перикардиту: немає.

Ознаки гідротораксу: немає.

Ознаки нейропатії: немає.

Ознаки порушень кісткового та мінерального обміну: немає.

Запалення: немає.

Анемія: незначна, гемоглобін 83 г/л.

Гемотрансфузії: не проводились.

Еритропоетин: не отримував.

Рекомендований режим ЗНТ:

Діалізатор вибору 20 DS 18; діалізатор резерву 20 DS 20.

«Суха вага»: 54 кг; Діалізний час: 12 годин/тиждень.

Кількість ГД на тиждень: 3.

Швидкість кровотоку: 240. Натрій діалізату: 136.

Температура діалізату: 37. Бікарбонат діалізату: 2,9.

Антикоагулянт: фраксипарин; доза: 0,4.

Рекомендоване медикаментозне лікування (згідно листа призначень).

3.02.2020. **Ендокринне дослідження крові:** паратгормон – 34.77 пг/мл, тиреотропний гормон – 2.95мкМО/мл

18.02.2020. **Аналіз на сифіліс та гепатит:** результат на наявність Syphilis TP – негативний, результат на наявність HBsAg – 0.22, результат на наявність Anti HCV – негативний, результат на наявність HIV Ag/Ab – негативний

МІСЯЧНИЙ ЕПІКРИЗ ЗА КВІТЕНЬ 2020 РОКУ.

Хворий М-ко А.С. лікується діалізом 13 місяців.

Судинний доступ: А-В фістула.

Діалізний індекс eKt/V: 1,2.

Діалізний час: 4 годин/тиждень; Кількість процедур на тиждень: 3;

Переносимість діалізу задовільна.

Ускладнень немає.

Питний режим: дотримується. Добовий діурез: 150 мл/добу.

Міждіалізний приріст ваги від 1 до 2 кг. «Суха вага»: 60 кг.

Скарги на загальну слабкість, головокружіння.

Коливання АТ від 180/90 мм рт.ст. до 140/90 мм рт.ст. Пульс 78 уд/хв.

Еритропоетин: отримував.

Супутнє лікування: дієтичні рекомендації.

Рекомендується наступний режим діалізів: «суха вага» 60 кг.

Діалізний час: 4 години/тиждень.

Кількість процедур на тиждень: 3.

Діалізатор вибору 40 DS 18; діалізатор резерву 40 DS 21.

Швидкість кровотоку: 500.

Натрій діалізату: 131.

Температура діалізату: 36,7.

Антикоагулянт: гепарин; доза: 10000 ОД.

Рекомендоване медикаментозне лікування (за листом призначень).

3.09.2020. Біохімічний аналіз крові: вірус гепатиту В – не виявлений,

17.11.2020р. Розгорнутий аналіз крові: TP – 82.7г/л, BILTot – 10.9umol/l, BILDir – 4.3umol/l, BiLN – 6.6umol/l, ALT – 8.8U/L, AST – 8.2U/L, Urea – 21.9mmol/L, Creat – 1035umol/L, ALB – 54.5g/L, Glu – 5.9mmol/L

17.11.2020р Загальний аналіз крові: Urea – 9.7mmol/L, Creat – 351 – umol/L

МІСЯЧНИЙ ЕПІКРИЗ ЗА ЛИСТОПАД 2020Р.

Хворий М-ко А.С. лікується діалізом 19 місяців.

Судинний доступ: А-В фістула. локація н/3 лівого передпліччя.

Стан судинного доступу задовільний.

Діалізний індекс eKt/V: 1,2.

Діалізний час: 12 годин/тиждень;

Переносимість діалізу задовільна.

Ускладнень немає.

Питний режим: дотримується. Добовий діурез: 100 мл/добу.

Міждіалізний приріст ваги від 1 до 2 кг. «Суша вага»: 60 кг.

Скарги на загальну слабкість, головокружіння, стрибки АТ. Слабкість після навантаження.

Сон не порушений. Апетит збережений.

Коливання ваги тіла за місяць: втрата ваги на 0 кг, прибавка на кг.

Ознаки гіпергідратації немає.

Ознаки серцевої недостатності є:

Гіпертрофія лівого шлуночка помірна.

Гіпертензія: є, ступінь 3, коливання АТ від 170/100 до 130/80 мм рт.ст., коригується УФ та медикаментозно.

Ознак перикардиту, гідротораксу, нейропатії, порушень кісткового та мінерального обміну, запалення немає.

Анемія незначна.

Гемотрансфузії не проводились.

Еритропоетин: не отримував.

Рекомендований режим ЗНТ: «суха вага» 60кг. Діалізний час 12 год/тижд.; Кількість ГД на тиждень: 3; Швидкість кровотоку: 500. Натрій діалізату: 136. Температура діалізату: 36,7. Бікарбонат діалізату: 3,1. Антикоагулянт: гепарин 10.000 ОД.

Рекомендоване медикаментозне лікування:

1. Сорбіфер 1т. 1 раз на добу.
2. Леркамен 10 мг 1 раз на добу.
3. Небімаг 5мл 1 раз на добу.

20.12.2020 Ендокринне дослідження крові: паратгормон (1-84) – 28.1пг/мл

МІСЯЧНИЙ ЕПІКРИЗ ЗА ГРУДЕНЬ 2020Р.

Хворий М-ко А.С. лікується діалізом 20 місяців.

Судинний доступ: А-В фістула. Локація н/3 лівого передпліччя.

Стан судинного доступу задовільний.

Діалізний індекс eKt/V: 1,2.

Діалізний час: 12 годин/тиждень; Кількість ГД на тиждень: 3.

Переносимість діалізу задовільна.

Ускладнень немає.

Питний режим: дотримується. Добовий діурез: 100 мл/добу.

Міждіалізний приріст ваги від 1 до 2 кг. «Суша вага»: 60 кг.

Скарги на загальну слабкість, головокружіння, стрибки АТ до 170/100 мм рт.ст. Слабкість після навантаження.

Сон не порушений. Апетит збережений.

Коливання ваги тіла за місяць: втрата ваги на 0 кг, прибавка на кг.

Ознаки гіпергідратації немає.

Ознаки серцевої недостатності є:

Гіпертрофія лівого шлуночка помірна.

Гіпертензія: є, ступінь 3, коливання АТ від 170/100 до 130/80 мм рт.ст., коригується УФ та медикаментозно.

Ознак перикардиту, гідротораксу, нейропатії, порушень кісткового та мінерального обміну, запалення немає.

Анемія незначна.

Гемотрансфузії не проводились.

Еритропоетин не отримував.

Рекомендований режим ЗНТ: «суха вага» 60кг. Діалізний час 12 год/тижд.; Кількість ГД на тиждень: 3; Швидкість кровотоку: 500. Натрій діалізату: 136. Температура діалізату: 36,7. Бікарбонат діалізату: 3,1. Антикоагулянт: гепарин 10.000 ОД.

Рекомендоване медикаментозне лікування:

1. Сорбіфер 2т. 1 раз на добу.
2. Леркамен 10 мг 1 раз на добу.

09.01.2021 Розгорнутий аналіз крові: АЛТ – 20 МО/л, АСТ – 15 МО/л, білірубін загальний – 7,2 ммоль/л, сечовина – 31.8ммоль/л, креатинін – 896ммоль/л, загальний білок – 62.3 г/л, альбумін – 38.5 г/л, глюкоза 5.8 ммоль/л, альфа амілаза – 103 МО/л, фосфатаза лужна – 117 МО/л, гамма-ГТ – 19 МО/л, КФК – 140 МО/л, КФК-МВ – 20.3 МО/л, ЛДГ – 123 МО/л, сечова кислота – 400 ммоль/л, холестерин загальний – 2.08 ммоль/л, тригліцериди – 1,23 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ – 0.70 ммоль/л, холестерин ЛПНЩ – 0.82 ммоль/л, холестерин ЛПДНЩ – 0.56 ммоль/л, Хзаг-Хлпвщ-Хлпвщ – 1.97, Са – 3.90 ммоль/л, Mg – 0.75 ммоль/л, Р – 0.85 ммоль/л, Fe – 10.7 ммоль/л, К – 4.9 ммоль/л, Na – 128 ммоль/л

Обговорення. Патогенетична терапія хронічного гломерулонефриту (нефротичний синдром, хронічний нефритичний синдром) відрізняється в залежності від морфологічного варіанту гломерулонефриту, тому правомочна тільки після проведення біопсії нирки, верифікації морфологічного діагнозу і повинна тривати в амбулаторних умовах. Лікування дебюту гломерулонефриту передбачає призначення метилпреднізолону у дозі 0,6-0,8мг/кг/добу або преднізолону 0,5-1мг/кг/добу (максимальні добові дози 64 і 80мг, відповідно) впродовж 6-8 тижнів (краще тривале призначення до 12-16 тижнів) у вигляді одноразової дози в ранковий час, після прийому сніданку (Рівень 1В). По досягненню повної або часткової ремісії – зниження дози преднізолону на 5 мг кожні 3-4 дні до досягнення дози преднізолону 20-30мг/добу. Наступні 2-3 місяці прийом пред-

нізолону в альтернуючому режимі, тобто через день з поступовим зниженням дози по 5 мг кожні 1-2 тижні, до досягнення 10мг (Рівень 2В). Подальше зниження дози по 2,5 мг кожні 1-2 тижні при альтернуючій схемі прийому до повного скасування. Більш швидке зниження дози преднізолону можливо при появі небажаних явищ стероїдної терапії. Пацієнти, які не досягли повної або часткової ремісії після прийому повної дози протягом 16 тижнів, визначаються як стероїд-резистентні та вимагають комбінованої терапії циклоспорином-А та мінімальною дозою преднізолону 0,15-0,2мг/кг/добу. Ритуксимаб використовується для лікування різних морфологічних варіантів НС при відсутності ефекту від вище проведеної терапії. Призначається в дозі 375мг/м² поверхні тіла, 1 раз в тиждень, всього №4, внутрішньовенно, крапельно після премедикації. При стероїд-резистентності рекомендується проведення повторної біопсії (так як не виключається трансформація в ФСГС).

Ризик виникнення аваскулярного некрозу підвищується в разі зловживання алкоголем, наявності антифосфоліпідних антитіл, при подагрі тощо. Частота його розвитку також корелює з дозою і тривалістю прийому ГК. Так, в одному проспективному дослідженні всі пацієнти, у яких розвинувся аваскулярний некроз, отримували глюкокортикоїди у дозі більше 20 мг/добу, у 93% з них доза була вищою — 40 мг/добу. Однак аваскулярний некроз може виникнути і при короточасному вживанні невисоких доз ГК. На ранніх стадіях симптоми неспецифічні: набряклість навколо ураженого суглоба й обмеження рухливості в ньому. Часто захворювання до певного моменту перебігає безсимптомно. Больовий синдром і кульгавість виникають на пізніх стадіях. Для діагностики цього ускладнення застосовують рентгенографію, МРТ, КТ. Терапія включає ліжковий режим, розвантаження ушкодженої кінцівки, застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або інших препаратів для усунення больового синдрому. Надалі часто рекомендоване хірургічне лікування (заміна суглоба).

Таким чином, прийом глюкокортикоїдів асоціюється з розвитком різних побічних явищ. Для раннього виявлення аваскулярного некрозу кісток лікар має ретельно обстежувати пацієнта при кожному відвідуванні, аби не пропустити наявності обмеження руху в суглобах, припухлості, больового синдрому, коригувати дози, тривалість та схеми призначення глюкокортикоїдів при гломерулонефриті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хронічна хвороба нирок / Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/2019. С. 957-966.

РЕЗЮМЕ

АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ ГОЛОВОК ОБЕИХ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Брижаченко Т.П.

КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа»
(Киев, Украина)

Введение. Редким осложнением при приеме глюкокортикоидов является аваскулярный некроз, механизм развития которого до конца не выяснен. Предполагают, что ГК повреждают эндотелиальные клетки сосудов, приводя к стазу, повышению внутрикостного давления, снижают артериальную перфузию, вызывая инфаркт кости. Длительный прием глюкокортикоидов ассоциируется с развитием различных побочных явлений. Однако аваскулярный некроз может возникнуть и при кратковременном употреблении невысоких доз ГК. Зная о них, врач может предотвратить или минимизировать это негативное влияние.

Цель. Описать клинический случай асептического некроза головок обеих бедренных костей у пациента с гломерулонефритом на фоне приема ГКС, проанализировать динамику лабораторно-инструментальных показателей.

Материалы и методы. Обзор современных и зарубежных источников, анализ и обсуждение конкретного клинического случая; методики – описание, анализ, реферирование.

Результаты и их обсуждение. Частота возникновения асептического некроза костей коррелирует с дозой и длительностью приема ГК. Известно о его возникновении на фоне приема глюкокортикоидов в дозе более 20 мг/сут., но чаще на более высоких дозах – 40 мг/сут. Однако аваскулярный некроз может возникнуть и при кратковременном употреблении невысоких доз ГК. На ранних стадиях симптомы неспецифические: отечность вокруг пораженного сустава и ограничение подвижности в нем. Часто заболевание до определенного момента протекает бессимптомно. Болевой синдром и хромота возникают на поздних стадиях. Для диагностики этого осложнения применяются рентгенографию, МРТ, КТ.

Выводы. Прием глюкокортикоидов ассоциируется с развитием различных побочных явлений. Для раннего выявления аваскулярного некроза костей врач должен тщательно обследовать пациента при каждом посещении, корректировать дозы, длительность и схемы назначения глюкокортикоидов при гломерулонефрите.

Ключевые слова: гломерулонефрит, глюкокортикоиды, почки, некроз костей.

SUMMARY

**ASEPTIC NECROSIS OF THE HEADS
OF BOTH FEMURS IN PATIENTS WITH
GLOMERULONEPHRITIS ON THE BACKGROUND OF
GLUCOCORTICOSTEROIDS***Bryzhachenko T.P.*KNP "Kyiv City Center of Nephrology and Dialysis"
(Kyiv, Ukraine)

Introduction. A rare complication of glucocorticoids is avascular necrosis, the mechanism of development of which is not fully understood. GC is thought to damage vascular endothelial cells, leading to stasis, increased intraosseous pressure, and reduced arterial perfusion, causing bone infarction. Prolonged use of glucocorticoids is associated with the development of various side effects. However, avascular necrosis can also occur with short-term use of low doses of HA. Knowing about them, the doctor can prevent or minimize this negative impact.

Goal. To describe a clinical case of aseptic necrosis of the heads of both femurs in a patient with glomerulonephritis on the background of corticosteroids, to analyze the dynamics of laboratory and instrumental parameters.

Materials and methods. Review of modern and foreign sources, analysis and discussion of a specific clinical case; methods - description, analysis, abstracting.

Results and discussion. The incidence of aseptic bone necrosis correlates with the dose and duration of HA. It is known to occur on the background of glucocorticoids at a dose of more than 20 mg / day, but more often at higher doses - 40 mg / day. However, avascular necrosis can also occur with short-term use of low doses of HA. In the early stages, the symptoms are nonspecific: swelling around the affected joint and limited mobility in it. Often the disease is asymptomatic until a certain point. Pain and lameness occur in the late stages. To diagnose this complication, radiography, MRI, CT are used.

Conclusions. Glucocorticoids are associated with the development of various side effects. For early detection of avascular necrosis of the bone, the doctor should carefully examine the patient at each visit, adjust the dose, duration and schedule of glucocorticoids in glomerulonephritis.

Key words: glomerulonephritis, glucocorticoids, kidneys, bone necrosis.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

**Брижаченко Тетяна
Павлівна**KNP «Київський міський центр
нефрології та діалізу», м. Київ
Адреса: вулиця Петра Запорожця,
26, Київ, 02125
моб.: +380679361823
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net**Брижаченко Татьяна
Павловна**KNP «Киевский городской центр
нефрологии и диализа», г. Киев
Адрес: ул. Петра Запорожца, 26,
Киев, 02125
моб.: +380679361823
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net**Bryzhachenko Tetyana**KNP "Kyiv City Center of Nephrology
and Dialysis", Kyiv
Address: 26 Petro Zaporozhets Street,
Kyiv, 02125
mob.: +380679361823
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net*Стаття надійшла до редакції 3.02.21 р.*

МІКРОСКОПІЧНИЙ ПОЛІАНГІТ І УРАЖЕННЯ НИРОК

КОЛОМІЙЧУК Н.О.

КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»
Київ, Україна

Резюме

Вступ. Мікроскопічний поліангіт (МПА) зустрічається рідко (приблизно 13-19 випадків на мільйон населення). МПА – захворювання неясного генезу, асоційоване з виробленням антитіл до цитоплазми нейтрофілів і характеризується поєднаним запальним ураженням декількох органів, найчастіше легень і нирок, в основі якого лежить васкуліт дрібних судин без формування гранульом.

Мета. Описати клінічні прояви мікроскопічного поліангіту з ураженням легень (пневмоніт) і нирок (гломерулонефрит), проаналізувати динаміку лабораторно-інструментальних показників у пацієнта зі швидким прогресуванням ниркової недостатності.

Матеріали і методи. Огляд сучасних та зарубіжних джерел, аналіз та обговорення конкретного клінічного випадку; методики – опис, аналіз, реферування.

Результати та їх обговорення. Враховуючи рецидивуючі поліморфні висипання на передній поверхні стегон, грудної клітки у вигляді “декольте”, розгинальних поверхнях верхніх кінцівок, що супроводжувались (дані амбулаторної карти) збільшенням ШОЕ, СРБ, ЦІК, лімфоцитопенією; позитивний ефект від лікування (у дерматологів) глюкокортикоїдами; суглобовий синдром (олігоартралгії з включенням крупних суглобів, дрібних суглобів кистей); лихоманку; лімфоаденопатію (збільшення підщелепних, шийних лімфатичних вузлів); ураження нирок (наростання рівнів сечовини, креатиніну, гематурія, протейнурія, циліндрурія); ураження легень (пневмоніт, легенева недостатність), необхідно проведення диференційної діагностики між СЧВ, захворюванням крові та системними васкулітами (синдром Гудпасчера). Наявність атрофічного риніту, виражені запальні зміни в аналізах крові, позитивну відповідь на лікування глюкокортикоїдами, підвищені рівні Р-АНСА дозволили діагностувати Мікроскопічний поліангіт, підгострий перебіг, III ст. активності, з ураженням нирок (швидко прогресуючий гломерулонефрит, сечовий синдром, гематуричний компонент, артеріальна гіпертензія I ст.; гостра ниркова недостатність від 27.03.07р., стадія відновлення діурезу); легень (пульмоніт, ЛН II-III ст.); верхніх дихальних шляхів (атрофічний риніт); суглобів (артралгії, ФНС 0 ст.); шкіри (хронічна рецидивуюча кропив'янка); серозних оболонок (плеврит, перикардит); Р-АНСА позитивний.

Висновки. МПА – мультидисциплінарна проблема. Своєчасна діагностика МПА та адекватне лікування у пацієнтів з ураженням нирок може сповільнити прогресування ниркової недостатності.

Ключові слова:

мікроскопічний поліангіт, нирки, легень, шкіра, діагностика, лікування.

Вступ. Мікроскопічний поліангіт (МПА) зустрічається рідко (приблизно 13-19 випадків на мільйон населення). МПА – захворювання неясного генезу, асоційоване з виробленням антитіл до цитоплазми нейтрофілів і характеризується поєднаним запальним ураженням декількох органів, найчастіше легень і нирок, в основі якого лежить васкуліт дрібних судин без формування гранульом [1], відноситься до АНЦА-асоційованих васкулітів.

Мета. Описати клінічні прояви мікроскопічного поліангіту з ураженням легень (пневмоніт) і нирок (гломерулонефрит), проаналізувати динаміку лабораторно-інструментальних показників у пацієнта зі швидким прогресуванням ниркової недостатності.

Матеріали і методи. Огляд сучасних та зарубіжних джерел, аналіз та обговорення конкретного клінічного випадку; методики – опис, аналіз, реферування.

Клінічний приклад. Хвора М., 1954 р.н., пенсіонерка. Поступила у відділення нефрології 27.03.17 р. зі скаргами на болі в попереку справа та зліва, виражену загальну слабкість, втрату апетиту, нудоту, періодичні болі в суглобах (плечових, суглобах кистей), підвищення температури тіла до 38° С, закладеність носу, слизові виділення з носу, задишку при фізичному навантаженні, сухий кашель.

Анамнез захворювання: вище описані скарги турбують хвору 3-4 дні, зі слів хворої – хронічний пієлонефрит 3-4 роки, хворіє на хро-

нічну кропив'янку з 1999 р. (останнє загострення 3 тижні тому). Відмічає періодичне підвищення артеріального тиску до 150/90 мм.рт.ст., (гіпотензивні препарати на приймала). Аутоімунний

тиреоїдит з 2003 р., хронічний холецистит, хронічний холангіт, рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-гастрит з субатрофією слизової, фолікулярний бульбіт.

Загальний аналіз крові :

WBC	RBC	HGB	HCT	PLT	ШОЕ
5,9	3,3	93	25,4	203	60

Лейкоцитарна формула

Мієл.	Б	П	С	Л	М
1	1	7	72	15	4

Загальний аналіз сечі:

Пит. вага	Білок	Лейкоцити	Еритроцити	Епітелій	Слиз	Бактерії
1010	0,22	20-22	До 20 (змінені та незмін)	Плоский - небагато	+	+

Біохімічне дослідження крові :

Альбумін	44
Загальний білок	73
Глюкоза	5,5
Сечовина	11,1
Сечова кислота	336
Креатинін	201
Загальний білірубін	11,9
АСТ	35
АЛТ	35
Калій	3,7
Натрій	144
Холестерин	7,2

Коагулограма :

Фібрин	27
Фібриноген	6,75
Активованій час рекальцифікації	71
Протромбіновий час	107
Бета-нафталовий тест	-
Етаноловий тест	+

Гострофазові показники :

Антистрептолізин-О	– 200 мо/мл
С-реактивний білок	– 192 мг/л
Ревматоїдний фактор	- негативний

Рентгенографія легень: **Заключення:** двобічна нижньодольова плевропневмонія.

Попередній діагноз: враховуючи скарги (болі в попереку, підвищення температури тіла, загальну слабкість, нудоту, втрату апетиту, задишку, сухий кашель), анамнез захворювання (хронічний пієлонефрит 3-4 роки), об'єктивні дані (крепітуючі хрипи в нижніх відділах легень з обох сторін, позитивний симптом Пастернацького з обох сторін), лабораторні дані. Поставлений діагноз: Гостра ниркова недостатність невстановленого генезу. Хронічний пієлонефрит в стадії загострення. Позагоспітальна двобічна нижньодольова пневмонія.

Призначене лікування: цефазолін 1,0 2 рази на день в/м (після отримання бак. посіву харкотиння, згідно чутливості був призначений цефотаксим 1,0 2 рази на день та ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на день), флуконазол 100 мг 1 раз на добу, лазолван 1 таб. 3 рази на добу, гепарин за схемою, канефрон 2 таб. 3 рази на день.

УЗД органів черевної порожнини та нирок: печінка не збільшена, структура не змінена, ехогенність нормальна, жовчний міхур не деформований, стінка не потовщена, конкременти не виявлені, підшлункова залоза та селезінка без особливостей, права нирка 107*47 мм, паренхіма 17-18 мм, ехо структура паренхіми змінена вогнищево – в нижньому сегменті кіста 20 мм, порожнинна система не розширена, конкременти не виявлені, ліва нирка 119*49 мм, паренхіма 17-18 мм, ехо структура паренхіми не змінена, порожнинна система не розширена, конкременти не виявлені.

Ехокардіографія: корінь аорти – 2,8 см, ліве передсердя – 2,94*6,9 см, правий шлуночок – 2,0 см, нижня порожниста вена – 1,56 см, легенева гіпертензія – 30 mmHg, КДО – 93, КСО – 39, ФВ – 59%, МШП – 1,15 см, задня стінка – 1,15 см. Висновок: Сепарація листків перикарду. Атеро-

склероз аорти. Помірна кількість рідини в правій плевральній порожнині.

Консультація отоларинголога. Діагноз: хронічний субатрофічний риніт, двосторонній тубоотит. Гострий лівобічний катаральний гайморит.

Динаміка показників функції нирок:

Сечовина	11,1	15,6	16,5	17,6	25,7	41,9	60,3
Креатинін	201	346	402	666	814	826	908
Калій	3,7	3,4	3,4	2,6	3,1	3,0	3,6
Натрій	144	140	140	135	137	136	137
HGB	93	86	83	74	70	65	58
WBC	5,9	7,4	8,2	7,9	6,5	6,0	8,9
ШОЕ	60	68	60	65	78	78	79

Враховуючи прогресивне збільшення рівнів сечовини та креатиніну, було встановлено двох-

одовий підключичний катетер та розпочато лікування гемодіалізом.

Динаміка діурезу та добової протеїнурії:

Добовий діурез	1,2	1,6	1,5	1,5	1,8	1,5
Добова протеїнурія	0,109		0,108	0,973		0,295

Аналізи сечі:

Загальний аналіз – гематурія (до 20-30 в п/з, змінені та малозмінені); циліндрурія – гіалінові, зернисті, воскоподібні; лейкоцитурія до 20 в п/з.

Аналіз сечі за Нечипоренко – лейкоцити в межах норми, еритроцити до 200.000, циліндри до 38 зернистих, 2 гіалінових, 3 воскоподібних.

Добова протеїнурія до 0,973 г/добу.

Рентгенографія легень: пульмоніт, з ознаками базального бронхіту, виражені плевроперикардіальні спайки зліва. Множинні перибронхіальні стовщення, на фоні переднього відділу V ребра справа відмічається невеликої інтенсивності кругла тінь до 1 см. Рекомендовано: КТ легень для виключення "М" процесу.

КТ легень:

Серце та судини без патологічних особливостей. Просвіти трахеї та бронхів збережені. Паратрахеальні, трахеобронхіальні, біфуркаційні та бронхопульмональні лімфатичні вузли збільшеними не візуалізуються. В нижніх відділах легеневої мальюнок посилений, деформований.

Диференційний діагноз: враховуючи рецидивуючі поліморфні висипання на передній поверхні стегон, грудної клітки у вигляді "декольте", розгинальних поверхнях верхніх кінцівок, що супроводжувались (дані амбулаторної карти) збільшенням ШОЕ, СРБ, ЦІК, лімфоцитопенією; позитивний ефект від лікування (у дерматологів) глюкокортикоїдами; суглобовий синдром (олігоартралгії з включенням крупних суглобів, дрібних суглобів кистей); лихоманку; лімфоаденопатію (збільшення підщелепних, шийних лімфатичних вузлів); ураження нирок (наростання рівнів сечо-

вини, креатиніну, гематурія, протеїнурія, циліндрурія); ураження легень (пневмоніт, легенева недостатність), необхідно проведення диференційної діагностики між СЧВ, захворюванням крові та системними васкулітами (синдром Гудпасчера).

Рентгенографія черепу: не можна виключити мієломну хворобу.

Аналіз сечі на білок Бенс-Джонса – не виявлено.

Стернальна пункція: підвищена клітинність кісткового мозку.

Консультація гематолога: даних за системне захворювання крові немає.

Антинуклеарні АТ – негативні.

ААТ до дволанцюгової ДНК – 34,3 IU/ml (норма <30,0)

АТ до базальної мембрани гломерул – 0,3 U/ml (<7,00 – негативні)

C-ANCA(цитоплазматичні нейтрофільні АТ) – негативні

P-ANCA (перинуклеарні нейтрофільні АТ) – позитивні

АТ до мієлопероксидази – 45,6 U/ml (норма <9,0 U/ml)

Клінічний діагноз:

Враховуючи минучий суглобовий синдром, ураження шкіри за типом кропив'янки, епізоди еозинofilії (за даними амбулаторної карти), лихоманку, характер ураження нирок (швидкий розвиток ниркової недостатності з домінуючою гематурією в осаді, без артеріальної гіпертензії, нефротичного синдрому), ураження легень

(пульмоніт з вираженою легеневою недостатністю), наявність атрофічного риніту, виражені запальні зміни в аналізах крові, позитивну відповідь на лікування глюкокортикоїдами, підвищені рівні P-ANCA, у хворої:

Мікроскопічний поліангіїт, підгострий перебіг, III ст. активності, з ураженням нирок (швидко прогресуючий гломерулонефрит, сечовий синдром, гематуричний компонент, артеріальна гіпертензія I ст.; гостра ниркова недостатність від 27.03.07 р., стадія відновлення діурезу); легенів (пульмоніт, ЛН II-III ст.); верхніх дихальних шляхів (атрофічний риніт); суглобів (артралгії, ФНС 0 ст.); шкіри (хронічна рецидивуюча кропив'янка); се-

розних оболонки (плеврит, перикардит); P-ANCA позитивний.

Призначене лікування: преднізолон 40 мг на добу, пульс-терапія циклофосфаном 1000 мг з 250 мг метіпреду, ловастатин 20 мг на ніч, омепразол 20 мг 2 рази на добу, аспаркам 1 таб. 3 рази на день, гепаринотерапія за схемою, курантил 50 мг 2 рази на день, сеанси гемодіалізу, переливання еритроцитарної маси.

В результаті лікування: нормалізувалась температура тіла, зменшилась загальна слабкість, покращився апетит, збільшився рівень гемоглобіну та еритроцитів, знизились рівні сечовини та креатиніну.

На момент виписки :

Загальний аналіз крові					
WBC	RBC	HGB	HCT	PLT	ШОЕ
4,0	3,36	101	29,1	200	27
Загальний аналіз сечі					
Питома вага	Білок	Лейкоцити	Еритроцити (змінені)	Циліндри (зернисті)	Епітелій (плоский)
1005	0,19	10-12	8-10	1-3	6-8
Біохімічне дослідження крові					
Альбумін	Загальний білок	Сечовина	Креатинін	Калій	Натрій
37	60	25	398	4,6	141

Рекомендовано: зниження дози преднізолону до 30 мг, пульс терапія циклофосфаном 1000 мг 1 раз на місяць, омепразол 20 мг 2 рази на день, аспаркам 1 таб. 3 рази на день, варфарин 3,75 мг (контроль ПТТ кожні 2 тижні), ловастатин 20 мг на ніч, курантил 50 мг 2 рази на день, метопролол 25 мг 2 рази на день.

Обговорення: Патогенез МПА вивчений недостатньо, МПА вражає дрібні судини і є слабоімунним захворюванням (тобто біопсія тканини не виявляє імунглобулінових відкладень), схожий на гранулематоз з поліангіїтом (ГПА) і еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (ЕГПА), що відрізняє його від імунотоксичних васкулітів дрібних судин (наприклад, геморагічного васкуліту, пурпури Шенлейна-Геноха) і шкірного васкуліту дрібних судин. МПА зачіпає переважно дрібні судини (в тому числі капіляри і посткапілярні венули), на відміну від вузликового поліартеріїту, який впливає на м'язові артерії середнього розміру.

Зазвичай спочатку виникає продромальний період, який мав місце у нашої пацієнтки – з загальними проявами, включаючи лихоманку, зниження маси тіла, міалгії і артралгії. Частота ураження нирок досягає 90%. Виявляють гематурію, протеїнурію (іноді >3 г/добу), еритроцити. Якщо діагноз не встановлений і лікування не призна-

чено, може швидко розвинути ниркова недостатність (у нашої пацієнтки швидко прогресувала ниркова недостатність, що стало приводом переводу її на ниркову замісну терапію – гемодіаліз). Приблизно у третини хворих на момент встановлення діагнозу зазначається пурпура. Можуть виникати інфаркти нігтьового ложа, іноді – ішемія пальців. У даному випадку мали місце рецидивуючі поліморфні висипання на передній поверхні стегон, грудної клітки у вигляді “декольте”, розгинальних поверхнях верхніх кінцівок, що супроводжувались збільшенням ШОЕ, СРБ, ЦІК, лімфоцитопенією. Наявність однобічного інфільтрату в легені на рентгенограмі грудної клітини може бути обумовлений альвеолярною кровотечею, хоча нам не вдалося достеменно встановити причину однобічного інфільтрату у конкретної хворої. При ураженні легенів може виникати альвеолярне кровотеча з подальшим легенеvim фіброзом. Можуть виникати слабо виражені симптоми риніту і синуситу, а також носова кровотеча, але в разі важкого ураження верхніх дихальних шляхів більш імовірний діагноз гранулематоза з поліангіїтом. Болі в животі, нудота, блювота, діарея, кров в калі можуть бути першими проявами МПА. При ураженні нервової системи може розвинути множинна мононевропатія (множинний мононеврит) з ураженням

периферичних або черепно-мозкових нервів. Іноді виникають внутрішньомозковий крововилив, інфаркт, конвульсії, головні болі, пов'язані з церебральним васкулітом.

Висновки. Таким чином, МПА – мультидисциплінарна проблема. Своєчасна діагностика МПА та адекватне лікування у пацієнтів з ураженням нирок може сповільнити прогресування ниркової недостатності.

РЕЗЮМЕ

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ ПОЛИАНГИИТ И ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

Коломийчук Н.А.

КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа»
(Киев, Украина)

Введение. Микроскопический полиангиит (МПА) встречается редко (примерно 13-19 случаев на миллион населения). МПА – заболевание неясного генеза, ассоциированное с выработкой антител к цитоплазме нейтрофилов и характеризуется совмещенным воспалительным поражением нескольких органов, чаще всего легких и почек, в основе которого лежит васкулит мелких сосудов без формирования гранулем.

Цель. Описать клинические проявления при микроскопическом полиангиите с поражением легких (пневмонит) и почек (гломерулонефрит), проанализировать динамику лабораторно-инструментальных показателей у пациента с быстрым прогрессированием почечной недостаточности.

Материалы и методы. Обзор современных и зарубежных источников, анализ и обсуждение конкретного клинического случая: методики – описание, анализ, реферирование.

Результаты и их обсуждение. Учитывая рецидивирующие полиморфные высыпания на передней поверхности бедер, грудной клетки в виде «декольте», разгибательных поверхностях верхних конечностей, сопровождающиеся (данные амбулаторной карты) увеличением СОЭ, СРБ, ЦИК, лимфоцитопенией; положительный эффект от лечения (у дерматологов) ГКС; суставной синдром (олигоартралгии с включением крупных суставов, мелких суставов кистей); лихорадку; лимфоаденопатию (увеличение подчелюстных, шейных лимфатических узлов); поражения почек (нарастание уровня мочевины, креатинина, гематурия, протеинурия, цилиндрурия) поражения легких (пневмонит, легочная недостаточность), необходимо проведение дифференциальной диагностики между СКВ, заболеванием крови и системными васкулитами (синдром Гудпасчера). Наличие атрофического ринита, выраженные воспалительные изменения в анализах крови, положительный ответ на лечение ГКС, повышенные уровни P-ANCA позволили диагностировать Микроскопический полиангиит, подострое течение, III ст. активности, с поражением почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит, мочевого синдром, гематурический компонент, артериальная гипертензия I ст., острая почечная недостаточность от 27.03.07 г., стадия восстановления диуреза), легких (пневмонит, ЛН

II-III ст.), верхних дыхательных путей (атрофический ринит), суставов (артралгии, ФНС 0 ст.), кожи (хроническая рецидивирующая крапивница), серозных оболочек (плеврит, перикардит); P-ANCA положительный.

Выводы. МПА – мультидисциплинарная проблема. Своевременная диагностика МПА и адекватное лечение у пациентов с поражением почек может замедлить прогрессирование почечной недостаточности.

Ключевые слова: микроскопический полиангиит, почки, легкие, кожа, диагностика, лечение.

SUMMARY

MICROSCOPIC POLYANGIITIS AND KIDNEY INFLAMMATION

Kolomiichuk N.

KNP «Kyiv City Center of Nephrology and Dialysis»
(Kyiv, Ukraine)

Introduction. Microscopic polyangiitis (MPA) is rare (approximately 13-19 cases per million population). MPA is a disease of unclear genesis associated with the production of antibodies to the cytoplasm of neutrophils and is characterized by combined inflammatory lesions of several organs, most often the lungs and kidneys, which is based on vasculitis of small vessels without the formation of granulomas.

Goal. Describe the clinical manifestations of microscopic polyangiitis with lesions of the lungs (pneumonitis) and kidneys (glomerulonephritis), analyze the dynamics of laboratory and instrumental parameters in a patient with rapid progression of renal failure.

Materials and methods. Review of modern and foreign sources, analysis and discussion of a specific clinical case; methods – description, analysis, abstracting.

Results and discussion. Given the recurrent polymorphic rash on the anterior surface of the thighs, chest in the form of a «décolleté», extensor surfaces of the upper extremities, accompanied (ambulatory card data) by an increase in ESR, CRP, CEC, lymphocytopenia; positive effect from treatment (in dermatologists) of corticosteroids; joint syndrome (oligoarthralgia with the inclusion of large joints, small joints of the hands) fever; lymphadenopathy (enlargement of the submandibular, cervical lymph nodes); kidney damage (increase in urea, creatinine, hematuria, proteinuria, cylindruria) lung damage (pneumonitis, pulmonary insufficiency), it is necessary to conduct a differential diagnosis between SLE, blood disease and systemic vasculitis (Goodpasture's syndrome). The presence of atrophic rhinitis, pronounced inflammatory changes in blood tests, a positive response to treatment with corticosteroids, elevated levels of P-ANCA allowed to diagnose microscopic polyangiitis, subacute course, III st. activity, with kidney damage (rapidly progressing glomerulonephritis, urinary syndrome, hematuric component, arterial hypertension I in, acute renal failure from 27.03.07, stage of recovery of diuresis) lungs (pneumonitis, LN II-III st.) upper respiratory tract) joints (arthralgia, FTS 0 st.) skin (chronic recurrent urticaria) of serous membranes (pleurisy, pericarditis); P-ANCA is positive.

Key words: microscopic polyangiitis, kidneys, lungs, skin, diagnosis, treatment.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

**Коломійчук Наталія
Олександрівна**

КНП «Київський міський центр
нефрології та діалізу», м. Київ,
завідуюча відділенням госпітальної
нефрології та діалізу №2
Адреса: вулиця Петра Запорожця, 26,
Київ, 02125
моб.: +380973509931
E-mail: tasha_2001@ukr.net

**Коломійчук Наталия
Александровна**

КНП «Киевский городской центр
нефрологии и диализа», г. Киев,
заведующая отделением госпиталь-
ной нефрологии и диализа #2
Адрес: ул. Петра Запорожца, 26,
Киев, 02125
моб.: +380973509931
E-mail: tasha_2001@ukr.net

Kolomiichuk Nataliia

KNE "Kyiv City Center of Nephrology
and Dialysis", Kyiv, head of the
department
Address: 26 Petro Zaporozhets Street,
Kyiv, 02125
моб.: +380973509931
E-mail: tasha_2001@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 15.02.21 р.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ОНЛАЙН КОНФЕРЕНЦІЯ

«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ:
ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ»

17 ЛЮТОГО 2021 року

**ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
РИБАВІРИНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ
РЕАКТИВОВАНІЙ ТTV-ІНФЕКЦІЇ****Мальцев Д.В.****Інститут** експериментальної і клінічної медицини
НМУ імені О.О. Богомольця

Вступ. Хронічна реактивована ТTV-інфекція може бути причиною синдрому хронічної втоми, органних уражень та аутоімунних ускладнень в імуноскомпрометованих пацієнтів, включаючи антигаметний аутоімунітет, що може порушувати фертильність. Наразі бракує ефективних і доступних антивірусних ліків при цій інфекції. Рибавірин є відносно дешевим і добре відомим антивірусним препаратом із доведеною протівірусною активністю щодо вірусів гепатитів В і С. Видається доцільним апробація цього препарату при клінічно маніфестних формах хронічної реактивованої ТTV-інфекції у людей.

Матеріали і методи. За період з 2018 по 2021 роки рибавірин отримало 46 осіб з клінічно маніфестними формами хронічної реактивованої ТTV-інфекції (досліджувана група). Пацієнти були віком від 21 до 52 років, 25 жінок і 21 чоловік. Діагноз хронічної реактивованої ТTV-інфекції виставляли за результатами ПЛР лейкоцитів крові (відділ нейробіохімії Інституту нейрохірургії імені Ромоданова). Рибавірин призначали перорально в дозі 400 мг/добу (по 1 табл. по 200 мг двічі на добу з рівномірними інтервалами часу) протягом 1 місяця поспіль. Контрольну групу склали 21 особа подібного вікового і гендерного розподілу з хронічною реактивованою ТTV-інфекцією, які не приймали протівірусного лікування. Отже,

порівнювали ефект рибавірину на вірусну активність з природнім перебігом інфекції. Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з розрахунком Т-критерію Ст'юдента (параметричний критерій) та числа знаків Z за Урбахом (непараметричний критерій).

Результати та їх обговорення. В досліджуваній групі усунути ДНК ТTV з лейкоцитів крові в кінці курсу терапії за даними ПЛР вдалося лише в 4 осіб, а знизити кількість вірусних часток у пробі принаймні на третину – ще у 5 осіб. В інших пацієнтів (37 осіб) вірус або зберігав свою активність, або навіть відзначалося деяке підвищення вірусного навантаження, сформованого ТTV. В контрольній групі зникнення ДНК ТTV з лейкоцитів крові в кінці курсу спостереження за даними ПЛР відзначалося лише у 1 випадку, а вірогідне зниження вірусної активності – ще у 6 пацієнтів. У 14 інших осіб контрольної групи не відзначено позитивної динаміки результатів ПЛР лейкоцитів крові. Отже, в даному контрольованому дослідженні не отримано вірогідних відмінностей в результатах ПЛР лейкоцитів крові в досліджуваній і контрольній групах в кінці періоду спостереження за даними як параметричного, так і непараметричного критеріїв ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$).

Висновки. Рибавірин – неефективний засіб в лікуванні хронічної реактивованої ТTV-інфекції у людей, оскільки не змінює природній перебіг інфекції. Можливо, має місце індивідуальна позитивна реакція на препарат в окремих пацієнтів, однак ці досягнення не можна екстраполювати на загальну групу, що не дозволяє рекомендувати рибавірин до рутинного призначення в клінічній практиці за вказаним показом.

ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!



Щиро вітаємо доктора медичних наук, професорку ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», завідувачку відділу еферентних технологій Дудар Ірину Олексіївну з Днем народження!

Ірина Олексіївна народилася 25.02.1956 р. у м.Бердичів Житомирської обл.), у 1981 році закінчила Київський медичний інститут, обрала спеціальність лікаря-нефролога, захистила докторську дисертацію (2001). Відтоді працює в Інститут нефрології Національної академії медичних наук України (Київ): від 2002 року – зав. відділу еферентних технологій на базі КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» (м. Київ).

Наукові дослідження: ефективність еферентних методів у лікуванні гострих і хронічних захворювань нирок, механізми розвитку хронічної ниркової недостатності, профілактика її ускладнень. Приймає участь в атестації наукових, науково-педагогічних кадрів і практичних лікарів, у проведенні експертної оцінки нових лікарських засобів, розхідних матеріалів, апаратури, які застосовуються для діагностики та лікування хвороб сечової системи. Є членом Спеціалізованої вченої ради з правом прийняття до розгляду і проведення захистів дисертацій на здобуття вченого ступеня доктора (кандидата) медичних наук за спеціальністю 14.01.37 «нефрологія». Під її керівництвом виконано чимало дисертацій. Авторка розділів у кн. «Нефрологія» (1995) та «Клінічна нефрологія» (2004), вивчає гіпопротеїнуричну дію інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту у хворих на гломерулонефрит, займається лікуванням гломерулонефриту та питаннями його оптимізації; на численних конференціях та у виступах щедро ділиться досвідом лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом та аспектами діабетичної нефропатії, питаннями щодо факторів її прогресування. Її біографія представлена в електронній версії Енциклопедії Сучасної України (URL: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=19355).

Дудар І.О. є ініціатором і організатором проведення міжнародних науково-практичних конференцій, конгресів, з'їздів нефрологів, у роботі яких беруть участь провідні спеціалісти галузі зі США, Нідерландів, Росії, Білорусі, Італії, Канади.

Редакція журналу

«Актуальні проблеми нефрології» щиро вітає

професора Дудар Ірину Олексіївну!

Здоров'я, творчого натхнення,

нових учнів і перемог!

OBITUARY, NECROLOGUE, NECROLOGY



**PROFESSOR FRANCISZEK KOKOT (Polşa)
(1929-2021)**

Professor Franciszek Kokot was born on November 24th, 1929 in Olesno, Poland. He is one of the pioneers of the European nephrology. He was one of the first to publish his own records of cases of primary hyperaldosteronism, hyperthyroidism and in-depth analysis of hormonal disorders in acute or chronic renal failure or transplant kidneys as well as hormonal activity of ischemic kidneys. It is worth emphasizing that these significant publications were based on laboratory test results using radioimmunoassay methods developed entirely by Professor Kokot. He was a member of ERA-EDTA Council in 1978-1981, 1987-1990 and 1993-1996. He was given the ERA-EDTA Honorary Membership in 2010 during the Congress in Munich, Germany.

In 2014, at the invitation of chairman of the Department of Internal Medicine of Bogomolets National Medical University, Honorary Member of Polish Academy of Medicine, Full Member of Albert Schweitzer World Academy of Medicine professor Anatoliy S. Svintsitsky Dear Professor Franciszek Kokot kindly agreed to join the editorial board of the journal "Actual Problems of Nephrology" (Kyiv, Ukraine) and for 7 years (from 2014 to 2021) was a permanent member.

...eternal bright memory. R.I.P.

**ПРОФЕСОР ФРАНЦИШЕК КОКОТ (Польща)
(1929-2021)**

Профессор Францишек Кокот родился 24 ноября 1929 года в Олесно, Польша. Он один из пионеров европейской нефрологии. Он был одним из первых, кто опубликовал собственные записи о случаях первичного гиперальдостеронизма, гипертиреоза и провел углубленный анализ гормональных нарушений при острой или хронической почечной недостаточности или трансплантации почек, а также гормональной активности ишемически измененных почек. Стоит подчеркнуть, что эти важные публикации были основаны на результатах лабораторных испытаний с использованием методов радиоиммуноанализа, полностью разработанных профессором Кокотом. Он был членом Совета ERA-EDTA в 1978-1981, 1987-1990 и 1993-1996 годах. Он был удостоен почетного членства ERA-EDTA в 2010 году во время Конгресса в Мюнхене, Германия.

В 2014 году по приглашению заведующего кафедрой внутренних болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, почетного члена Польской медицинской академии, действительного члена Всемирной медицинской академии имени Альберта Швейцера, профессора Анатолия Станиславовича Свиницкого, уважаемый профессор Францишек Кокот любезно согласился войти в редколлегия журнала «Актуальные проблемы нефрологии» (Киев, Украина) и в течение 7 лет (с 2014 по 2021 год) был постоянным членом.

... Вечная, светлая память...

**ПРОФЕСОР ФРАНЦИШЕК КОКОТ (Польща)
(1929-2021)**

Професор Францишек Кокот народився 24 листопада 1929 року в Олесно, Польща. Він був одним із піонерів Європейської нефрології. Він був одним із перших, хто опублікував власні записи про випадки первинного гіперальдостеронізму, гіпертиреозу і провів поглиблений аналіз гормональних порушень при гострій або хронічній нирковій недостатності або трансплантації нирок, а також вивчав гормональну активність ішемічно змінених нирок. Варто підкреслити, що ці важливі публікації були засновані на результатах лабораторних випробувань з використанням методів радіоімуноаналізу, повністю розроблених професором Кокотом. Він був членом Ради ERA-EDTA в 1978-1981, 1987-1990 і 1993-1996 роках. Він був удостоєний почесного членства ERA-EDTA в 2010 році під час Конгресу в Мюнхені (Німеччина).

У 2014 році на запрошення завідувача кафедри внутрішніх хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, почесного члена Польської медичної академії, дійсного члена Всесвітньої медичної академії імені Альберта Швейцера, професора Анатоля Станіславовича Свиницького, шановний професор Францишек Кокот люб'язно погодився увійти до редколегії журналу «Актуальні проблеми нефрології» (Київ, Україна) і впродовж 7 років (з 2014 по 2021 роки) був постійним її членом.

Редколегія щорічника «Актуальні проблеми нефрології», Національний медичний університет імені О.О. Богомольця висловлюють щирі співчуття з приводу непоправної втрати ... Вічна, світла пам'ять ...

УДК 616.1/9 (092)

СИНЯЧЕНКО ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ**(12.01.1950 – 30.03.2021)**

Пішов з життя незмінний член редакційної колегії журналу «Актуальні проблеми нефрології», член-кореспондент Національної академії медичних наук України, академік Національної академії наук вищої освіти України, доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України Синяченко Олег Володимирович.

Олег Володимирович – член-кореспондент Національної академії медичних наук України (з 04.10.2002 р. за спеціальністю терапія), доктор медичних наук (1989 р.), професор (1990 р.), академік АН вищої освіти України (з 1998 р.), дійсний член Нью-Йоркської Академії наук, Заслужений діяч науки та техніки України (2011 р.), Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки (2014 р.), з 1991 року обіймав посади завідувача кафедр пропедевтики внутрішніх хвороб, пропедевтики внутрішньої медицини, загальної практики – сімейної медицини, а з 2015 р. – внутрішньої медицини №1 Донецького національного медичного університету (м. Лиман). Народився в м. Донецьку, закінчив у 1973 р. лікувальний факультет Донецького медичного інституту. Був висококваліфікованим фахівцем в галузі терапії та нефрології. Основними напрямками його наукової діяльності були ревматологія, нефрологія, медична фізична хімія та історія медицини. Він був першим, хто розробив і впровадив в практику медичну технологію діагностики і терапії уражень нирок при подагрі, вивчив морфологічні зміни ниркових структур, розробив класифікацію даної хвороби, яку визнали в європейських країнах; зробив значний внесок у вивчення патогенезу реактивного і ревматоїдного артритів, вісцеральних проявів при системних захворюваннях сполучної тканини, особливостей перебігу і реабілітації професійних хвороб опорно-рухового апарату, немедикаментозного лікування патології суглобів; вперше розробив метод міжфазної

тензіореометрії біологічних рідин в медицині, що з успіхом використовується в Німеччині, Італії та інших країнах Європи. Спільно з науковцями Німеччини розробив і впровадив в Європі нові фізико-хімічні методи дослідження біологічних рідин у медицині. У видавництві “Elsevier” (Амстердам, Нідерланди) видано книгу “Dynamic surface tensiometry in medicine”, а у видавництві «Brill» (Бостон, США) – «Interfacial rheology». Приділяв велику увагу історії медицини України, її відображенню в нумізматиці, фалеристиці та філателії. Синяченко О.В. є автором понад 1200 наукових праць, серед яких 55 монографій, 28 підручників і навчальних посібників, 640 журнальних статей, а також 33 патентів на винаходи. Під його керівництвом виконано 11 докторських і 65 кандидатських дисертацій (один з учнів є академіком НАМН України, 2-й – членом-кореспондентом НАМН України). Був головою спеціалізованої вченої ради Д 11.600.02 за спеціальностями “ревматологія” і “патологічна фізіологія” (з 2004 р.), головою Донецького обласного наукового товариства терапевтів ім. В.П. Образцова (з 1992 р.), членом президій асоціацій терапевтів, ревматологів і нефрологів України, заступником головного редактора журналу “Архів клінічної та експериментальної медицини”, членом редакційних колегій ще 7 часописів. Захоплювався нумізматикою, фалеристикою й філателією. З цих проблем опубліковано 50 наукових праць, в тому числі книги “Донецький медичний університет у дзеркалі фалеристики”, “Символи и эмблемы

медицины в нумизматике, фалеристике, филателии”, “Медики-литераторы” та інші. Синяченко О.В. нагороджений медалями імені Гіппократа МОЗ Російської Федерації та імені М.Д. Стражеска АМН України. Пішов з життя добрий друг нашої родини, людина, яка понад усе любила життя і Україну.

Національна Академія наук вищої освіти України і редколегія щорічника «Актуальні проблеми нефрології» висловлюють співчуття родині, колегам та друзям з приводу неоправної втрати.

Вічна пам'ять!

СИНЯЧЕНКО ОЛЕГ ВЛАДИМИРОВИЧ

(12.01.1950 - 30.03.2021)

Резюме. Ушел из жизни бессменный член редакционной коллегии журнала «Актуальные проблемы нефрологии», член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, академик Национальной академии наук высшего образования Украины, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины Синяченко Олег Владимирович. Основными направлениями его научной деятельности были ревматология, нефрология, медицинская физическая химия и история медицины. Он был первым, кто разработал и внедрил в практику медицинскую технологию диагностики и терапии поражений почек при подагре, изучил морфологические изменения почечных структур, разработал классификацию данной болезни, которую признали в европейских странах; внес значительный вклад в изучение патогенеза реактивного и ревматоидного артритов,

висцеральных проявлений при системных заболеваниях соединительной ткани, особенностей течения и реабилитации профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата, немедикаментозного лечения патологии суставов, впервые разработал метод межфазной тензиореометрии биологических жидкостей в медицине, с успехом используется в Германии, Италии и других странах Европы.

Вечная память !

SYNYACHENKO OLEH VOLODYMYROVYCH (12.01.1950 – 30.03.2021)

Summary. Oleh Volodymyrovych Synyachenko, a permanent member of the editorial board of the journal Actual Problems of Nephrology, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, has passed away. The main areas of his scientific activity were rheumatology, nephrology, medical physical chemistry and history of medicine. He was the first to develop and implement medical technology for the diagnosis and treatment of kidney disease in gout, studied the morphological changes of renal structures, developed a classification of this disease, which is recognized in European countries; made a significant contribution to the study of the pathogenesis of reactive and rheumatoid arthritis, visceral manifestations in systemic connective tissue diseases, features of the course and rehabilitation of occupational diseases of the musculoskeletal system, non-drug treatment of joint pathology first developed the method of interphase tensiology Italy and other European countries.

R.I.P.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Мойсеєнко Валентина Олексіївна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, академік НАН ВО України, д.м.н., професор
моб.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Мойсеєнко Валентина Алексеевна

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольця, академик НАН ВО Украины, д.м.н., профессор
моб.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Moyseyenko Valentyna

Bogomolets National Medical University, MD, PhD,
Professor
mob.: +380677779249
E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 31.03.21 р.

УДК 616.1/9 (092)

ТАРАН ОЛЕНА ІВАНІВНА
(16.11.1945 – 20.12.2020)

Відійшла у Вічність znana лікарка-нефрологиня ТАРАН Олена Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Олена Іванівна закінчила в 1970 році факультет лікувальної справи Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця. З 1970 по 1974 рр. працювала в науково-дослідному інституті імені М.Д. Стражеско, з 1974 по 1981 рр. – в науково-дослідному інституті урології і нефрології лікарем відділення гемодіалізу. З 1981 по 1995 рр. – науковим співробітником відділення терапевтичної нефрології (спочатку молодшим, а з 1992 р. – старшим науковим співробітником). В 1988 році захистила дисертацію на здобуття ступеня кандидата медичних наук на тему: «Комплексна характеристика хронічного гломерулонефриту». З грудня 1995 року працювала на посаді доцента кафедри нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика. В 1995 році отримала звання «старший науковий співробітник». З 1991 р. мала вищу категорію зі спеціальності «Нефрологія».

Автор численних наукових праць, навчально-методичних посібників і 1 національного підручника, термінологічно-тлумачного словника, методичних рекомендацій, інформаційних листів. Брала участь в конгресах, науково-практичних конференціях, школах і семінарах (вітчизняних і міжнародних). Працювала на клінічних базах кафедри – у Центрі нефрології та діалізу Головного військового госпіталю, Київської обласної клінічної лікарні, дитячої міської клінічної лікарні м. Києва, а також нефрологічної клініки проф. Д. Іванова.

Сфера професійних інтересів в нефрології – первинні гломерулонефрити, хронічна хвороба нирок, замісна ниркова терапія, есенціальна артеріальна гіпертензія, ураження нирок при порушенні обміну сечової кислоти.

***Редакція журналу «Актуальні проблеми нефрології»
висловлює співчуття родині та співробітникам, колегам, учням
Олени Іванівни. Світла пам'ять !***

Науменко О.М., Мойсеєнко В.О., 2020

doi: 10.37321/nephrology.2021.28-07

УДК 616.61:061.3(477)



ЖИТИ ДОБРЕ З ХВОРОБОЮ НИРОК – ГАСЛО ЦЬОГОРІЧНИХ ЗАХОДІВ ДО ВСЕСВІТНЬОГО ДНЯ НИРКИ-2021

(за матеріалами наукових заходів,
присвячених Всесвітньому Дню нирки-2021, м. Київ)

МОЙСЕЄНКО В.О., ШЕВЧУК С.Г.

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

Резюме

Вступ. Всесвітній день здоров'я (World Health Day) відзначається щорічно 7 квітня в день його створення в 1948 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я (World Health Organization, WHO). За час, що минув з того історичного моменту, членами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стали 194 держави світу. Щорічне проведення Дня здоров'я стало традицією з 1950 року.

Мета. Привернути увагу світової спільноти та звичайних громадян до профілактики та обізнаності про хронічну хворобу нирок.

Матеріали і методи. Організація і проведення конференцій, круглих столів, майстер-класів, дискусій щодо своєчасної діагностики, маніфестації, перебігу, клінічних ознак хронічної хвороби нирок.

Результати та їх обговорення. Цьогоріч в м. Києві у рамках Всесвітнього Дня нирки-2021 відбулися заходи з нагоди Всесвітнього Дня нирки «Жити добре з хворобою нирок»: під егідою ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Української Асоціації нефрологів, Національного ниркового фонду та за ініціативи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика – науково-практичні конференції. На конференціях були представлені доповіді про причини формування, діагностику та лікування хронічної хвороби нирок. До заходів з нагоди Всесвітнього Дня нирки-2021 у дистанційному режимі долучилися молоді науковці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Висновки. Заходи Дня проводяться для того, щоб люди могли зрозуміти, як багато значить здоров'я в їхньому житті. А організації охорони здоров'я та лікарі покликані вирішити питання, що їм потрібно зробити, щоб здоров'я людей в усьому світі стало краще.

Ключові слова:

Всесвітній День нирки, хронічна хвороба нирок, діагностика, лікування, нирково-замісна терапія.

Вступ. Всесвітній день здоров'я (World Health Day) відзначається щорічно 7 квітня в день його створення в 1948 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я (World Health Organization, WHO).

За час, що минув з того історичного моменту, членами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стали 194 держави світу. Щорічне проведення Дня здоров'я стало традицією з 1950 року.

Мета. Привернути увагу світової спільноти та звичайних громадян до профілактики та обізнаності про хронічну хворобу нирок.

Матеріали і методи. Організація і проведення конференцій, круглих столів, майстер-класів, дискусій щодо своєчасної діагностики, маніфестації, перебігу, клінічних ознак хронічної хвороби нирок.

Результати та їх обговорення. 11 березня 2021 року в Україні під егідою ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Української асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки та Національного ниркового фонду України разом зі співробітниками Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова проведена в режимі on-line науково-практична конференція до Всесвітнього дня нирки. З привітальним словом звернувся президент УАН і ФТН професор М.О. Колесник, його доповідь стала лейтмотивом конференції «Трансплантаційна нефрологія: час настав». Учасниками конференції стали 512 лікарів, які у своїй медичній практиці щодня діагностують захворювання нирок та лікують пацієнтів нефрологічного профілю. Представлені на конференції доповіді стосувались питань покращення якості життя нефрологічних хворих і пошуку нових науково обґрунтованих методичних підходів до їх лікування.

1-3 квітня 2021 р. у м. Києві за ініціативи кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П.Л. Шупика та за участю країн-учасниць: Білорусь, Італія, Франція, Росія, відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання нефрології, діалізу та трансплантації – День нирки в Україні 2021». Гасло Всесвітнього дня нирки цього року: «Жити добре з хворобою нирок». Захід проводиться щорічно із 2009 р., офіційно зареєстрований на міжнародній карті подій: <https://www.worldkidneyday.org/2021-campaign/worldwide-activities/>.

Формат конференції передбачав тематичні лекції і майстер-класи, представлення клінічних випадків: три дні конференції були розділені на три блоки: 1 квітня – причини хронічної хвороби нирок та стан пацієнтів, 2 квітня – ниркова замісна терапія та стан пацієнтів, 3 квітня – дитяча нефрологія.

До заходів з нагоди Всесвітнього Дня нирки-2021 у дистанційному режимі долучилися молоді науковці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. На практичних заняттях з нефрології як вітчизняні, так і іноземні студенти дізналися багато цікавого з історії становлення Міжнародного Дня нирки та мали змогу розібратися практичні кейси з історіями хвороб пацієнтів з ураженнями нирок. Так, студентка Діана Толстюк (науковий керівник –

доц. Шевчук С.Г.) виступила з доповіддю «Вороний Ю.Ю. – видатна людина, учений, лікар, який уперше в світі здійснив пересадку трупної нирки» (фото 1), студенти Марія Захарченко і Юрій Винник (науковий керівник – проф. Мойсеєнко В.О.) підготували відповідно доповіді «Цукровий діабет і нирки» та «Нефротичний синдром». Дистанційні заняття сприяли розширенню аудиторії слухачів та активній дискусії.

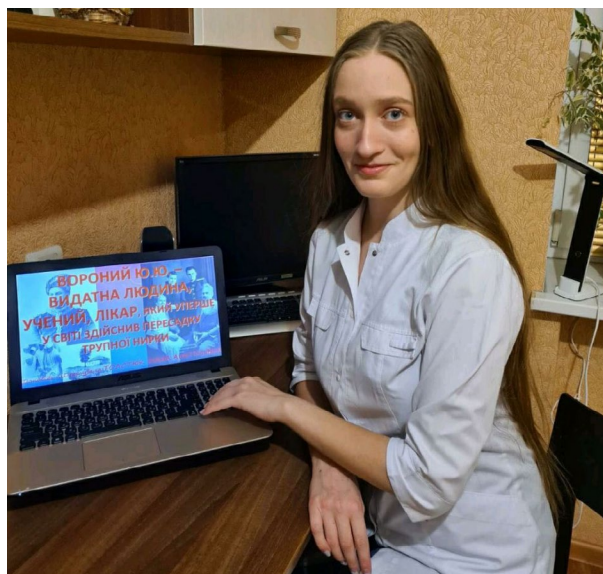


Фото 1

Висновки. Таким чином, в умовах Covid-пандемії, Україна дистанційно приєдналась до Світової глобальної ініціативи в структурі щорічного міжнародного проєкту „World Kidney Day” – Всесвітній День нирки-2021 «Жити добре з хворобою нирок». Заходи до Всесвітнього Дня нирки покликані привернути увагу світової спільноти та звичайних громадян до профілактики та обізнаності про хронічну хворобу нирок.

РЕЗЮМЕ

ЖИТИ ХОРОШО С БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК – ЛОЗУНГ НЫНЄШНИХ МЕРОПРИЯТІЙ КО ВСЕСВІРНОМУ ДНЮ ПОЧКИ-2021

(за матеріалами науково-практичних конференцій,
приурочених ко Всесвітньому Дню почки-2021)

Мойсеєнко В.А., Шевчук С.Г.

Введение. Всемирный день здоровья отмечается в день создания в 1948 году Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). За время, прошедшее с того исторического момента, 194 государства мира стали членами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Ежегодное проведение Дня здоровья стало традицией с 1950-х годов.

Цель. Мероприятия Дня проводятся для того, чтобы люди понимали, насколько важно здоровье почек для их жизни. А медицинские организации и врачи призваны решить, что им нужно делать для улучшения здоровья людей во всем мире.

Матеріали і методи. Організація і проведення конференцій, круглих столів, мастер-класів, дискусій по своєчасній діагностиці, маніфестації, теченню, клінічних ознак хронічної хвороби нирок.

Результати і їх обговорення. В 2021 році в Києві дистанційно відбулися науково-практичні конференції «Жити добре з хворобою нирок» в межах Всесвітнього дня нирок-2021 під егідою ГУ «Інститут нефрології НАМН України», Української асоціації нефрологів, Національного фонду нирок і по ініціативі Національної медичної академії послідовного освіти ім. П.Л. Шупика. На конференціях були представлені доповіді про захворювання нирок, механізми і фактори прогресування, розглянуті міждисциплінарні аспекти сучасної нефрології, діагностики і лікування. Відбулися семінари і обговорення міждисциплінарних аспектів сучасної нефрологічної діагностики і лікування. До заходів по випадку Всесвітнього Дня нирок-2021 в дистанційному режимі приєдналися молоді вчені Національного медичного університету імені А.А. Богомольця.

Висновки. Заходи Дня нирок-2021 проводяться для того, щоб люди могли зрозуміти, як багато значить здоров'я в їхньому житті. Організація охорони здоров'я і лікарі повинні вирішити питання, що їм потрібно зробити, щоб здоров'я людей по всьому світу стало кращим.

Ключові слова: Всесвітній день нирок, хронічна хвороба нирок, діагностика, лікування, замісницька ниркова терапія.

SUMMARY

LIVING GOOD WITH KIDNEY DISEASE – THE MOTTO OF THIS YEAR'S EVENTS BEFORE WORLD KIDNEY DAY-2021

(ACCORDING TO SCIENTIFIC EVENTS,
DEDICATED TO THE WORLD KIDNEY DAY-2021)

Moiseyenko V., Shevchuk S.

(Kyiv, Ukraine)

World Health Day is celebrated on the day of the creation in 1948 of the World Health Organization (WHO). In the time that has passed since that historical moment, 194 states of the world have become members of the World Health Organization (WHO). The annual holding of the Day of Health has become a tradition since the 1950s. The events of the Day are held so that people can understand how much health means in their lives. And health organizations and doctors are called upon to decide what they need to do to improve the health of people around the world.

On 2021, a scientific-practical conference «Living good with kidney disease» took place in Kyiv within the framework of the World Day of the Kidney-2021 the auspices of SI «Institute of Nephrology AMS of Ukraine,» Ukrainian Association of Nephrology, National Kidney Foundation, the initiative of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. The conference presented reports on kidney disease, mechanisms and factors of progression consider interdisciplinary aspects of modern nephrology, diagnosis and treatment. Workshops and discussion of interdisciplinary aspects of modern nephrology diagnosis and treatment took place. Young scientists of the Bogomolets National Medical University joined the events on the occasion of the World Kidney Day-2021 remotely.

Key words: World Kidney Day, chronic kidney disease, diagnosis, treatment, renal replacement therapy.

Стаття надійшла до редакції 3.01.21р.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ • ALPHABETICAL AUTHOR INDEX

Б

Брижаченко Т.П. 47

Г

Гончар Ю.І. 32

Д

Дудар І.О. 32

К

Карпенко О.В. 38

Коломійчук Н.О. 54

Кондратюк В.Є. 38

Красюк Е.К. 32

Крот В.Ф. 32

Л

Лобода О.М. 32

М

Матасар І.Т. 10

Матасар Т.В. 10

Медведєв Т.М. 25

Мойсеєнко В.О. 10, 25, 66

П

Петрищенко Л.М. 10

Петрова А.С. 38

Пріянка Євгенія Абрахам. 23

С

Савчук В.М. 32

Ш

Шевчук С.Г. 66

Шіфріс І.М. 32

B

Bryzhachenko T. 47

D

Dudar I. 32

G

Gonchar Yu. 32

K

Karpenko O. 38

Kolomiichuk N. 54

Kondratiuk V. 38

Krasyuk E. 32

Krot V. 32

L

Loboda O. 32

M

Matasar I. 10

Matasar T. 10

Medvedyev T. 25

Moyseyenko V. 10, 25, 66

P

Petrishchenko L. 10

Petrova A. 38

Priyanka Eugene Abraham. 23

S

Savchuk V. 32

Shevchuk S. 66

Shifris I. 32

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ (INFORMATION FOR AUTHORS ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ)

Науково-практичний журнал «Актуальні проблеми нефрології» (Свід. про реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія KB № 7480 від 25.06.03 р.), згідно з Наказом МОН України № 1471 від 26.11.20 р (додаток № 3 до Наказу Міністерства освіти і науки України від 26.11.2020 р. № 1471. Категорія «Б») включений до переліку фахових видань, де можуть бути опубліковані матеріали докторських і кандидатських дисертаційних досліджень. Його засновником є Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Двадцять дев'ятий випуск запланований на ІІ квартал 2021р.

До 29-го випуску науково-практичного журналу «Актуальні проблеми нефрології» приймаються оригінальні статті та огляди літератури з актуальних проблем клінічної, експериментальної нефрології та терапії, історії нефрології та терапії, ювілейні матеріали, повідомлення про винаходи та корисні моделі, міжнародні та вітчизняні нефрологічні наукові

та науково-практичні форуми, лекції, рецензії, некрологи тощо.

Статті приймаються щорічно до 15 березня та до 15 жовтня поточного року. Контактний телефон: +38 067 777-92-49, E-mail: moyseyenko_vo@ukr.net (головний редактор – проф. Мойсеєнко Валентина Олексіївна) або к.м.н. Мальцев Дмитро Валерійович (заступник головного редактора, відповідальний секретар, **+38 068 100-85-95**).

Статті українською або англійською мовою обсягом 4-12 сторінок (через 1,5 комп'ютерні інтервали, висота букв – 12), поля (в см): справа – 3,00, зліва – 1,00, зверху і знизу – 2,5. До статті додається інформована згода від кожного автора на перевірку тексту атиплагіатною комісією (додається), поштова адреса для листування та контактний телефон, e-mail. основного автора.

Файл подається у форматі MS Word, Шрифт Times New Roman, кегель (розмір шрифту) – 12, інтервал 1,5, без ручних перенесень, не застосовувати Caps Lock.

ОБОВ'ЯЗКОВО ДОТРИМУВАТИСЯ ТАКОЇ СХЕМИ:

1. У лівому верхньому куті зазначити прізвище авторів, ініціали, рік, шрифт 12 (наприклад, Іванов І.І., 2021); нижче під прізвищем doi: нижче під doi – УДК (шрифт 14).
2. **НАЗВА** статті великими буквами, прямий шрифт, вирівняти по середині нижче під назвою статті **ПРИЗВИЩЕ** та **ІНІЦІАЛИ** великими буквами, нахил (наприклад, ІВАНОВ І.І.)
3. **Назва закладу, установи** – звичайний прямий шрифт, нежирний, вирівняти по середині (наприклад, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця)
4. **Населений пункт** (Місто, Країна) – звичайний прямий шрифт, нежирний, вирівняти по середині (наприклад, Київ, Україна)
5. **РЕЗЮМЕ** (українською) – жирний прямий шрифт, вирівняти по середині. Нижче всі структурні підрозділи українського резюме – шрифт жирний, нахил наприклад,
 - Вступ.**
 - Мета.**
 - Матеріали і методи.**
 - Результати та їх обговорення.**
 - Висновки.**
 - Перспективи.**
6. Почати з абзацу текст статті. Всі структурні підрозділи статті – шрифт жирний, прямий (наприклад:
 - Вступ.**
 - Мета.**
 - Матеріали і методи.**
 - Результати та їх обговорення.**
 - Висновки.**
 - Перспективи.**
7. **ЛІТЕРАТУРА** – шрифт великими буквами, жирний, прямий, вирівняти по середині. У списку літератури джерела подавати за Vancouver style. Після кожного джерела **ОБОВ'ЯЗКОВИМ** є додавання його інтернет адреси
8. **РЕЗЮМЕ** (російське) – шрифт великими буквами, жирний, прямий, вирівняти по середині.

Нижче всі структурні підрозділи російського резюме:

 - **НАЗВА** - шрифт великими буквами, жирний, прямий, вирівняти по середині
 - **Прізвище, ініціали** – шрифт малими буквами, нежирний, нахил (наприклад, Іванов І.І.), вирівняти по середині
 - **Заклад** - шрифт малими буквами, нежирний, прямий, вирівняти по середині

- Населений пункт (Місто, Країна) – шрифт нежирний, нахил, вирівняти по середині (наприклад, Київ, Україна)
 - Введение. – всі нижченаведені структурні підрозділи російського резюме – шрифт малими буквами, жирний, нахил
 - Цель.**
 - Материалы и методы.**
 - Результаты и их обсуждение.**
 - Выводы.**
 - Ключевые слова:**
9. **SUMMARY** – великими буквами, прямий жирний шрифт, вирівняти по середині
Нижче всі структурні підрозділи англійського резюме
- НАЗВА (англійською) – шрифт великими буквами, жирний, прямий, вирівняти по середині
 - Прізвище, ініціали (англійською) – шрифт малими буквами, нежирний, нахил (наприклад, Іванов І.І.), вирівняти по середині
 - Установа – шрифт малими буквами, нежирний, прямий, вирівняти по середині
 - Населений пункт (Місто, Країна) – шрифт нежирний, нахил, вирівняти по середині (наприклад, *Kyiv, Ukraine*)
 - **Introduction.** – всі нижченаведені структурні підрозділи англійського резюме – шрифт малими буквами, жирний, нахил
 - Goal.**
 - Materials and methods.**
 - Results and discussion.**
 - Conclusions.**
 - Key words:**
10. **АВТОРСЬКА ДОВІДКА** для кожного автора (трьома мовами) – шрифт великими буквами, жирний, прямий, вирівняти по середині.
- Прізвище, ім'я, по-батькові (українською, повністю) – шрифт жирний, прямий, Посада – всі нижченаведені структурні підрозділи авторської довідки (українською) – шрифт малими буквами, нежирний, прямий
Установа
Моб.: у форматі +38 0XX XXXXXXXX (12 цифр)
E-mail:
Orcid.org/
 - Прізвище, ім'я, по-батькові російською (повністю) – шрифт жирний, прямий, Посада – всі нижченаведені структурні підрозділи авторської довідки (російською) – шрифт малими буквами, нежирний, прямий
Установа
Моб.: у форматі +38 0XX XXXXXXXX (12 цифр)
E-mail:
Orcid.org/
 - Прізвище, ім'я, по-батькові англійською (повністю) – шрифт жирний, прямий, Посада – всі нижченаведені структурні підрозділи авторської довідки (українською) – шрифт малими буквами, нежирний, прямий
Установа
Моб.: у форматі +38 0XX XXXXXXXX (12 цифр)
E-mail:
Orcid.org/
11. У правому нижньому куті зазначити – Стаття надійшла до редакції (дата, наприклад, 03.05.21р.)

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ ТЕЗ

1. Тези мають відповідати тематиці конференції.
2. Обсяг тез – до 2-х сторінок.
3. Текст тез друкується на аркуші формату А-4 (210 x 297 мм), поля: зліва – 3см, справа – 1 см, зверху і знизу – 2,5 см.
4. Файл подається у форматі MS Word.
5. Шрифт Times New Roman, кегель (розмір шрифту) – 14, інтервал 1,5, без ручних перенесень, не застосовувати Caps Lock.
6. Прізвище, ініціали авторів – шрифт звичайний, нежирний, нахил (наприклад, *Іванов І.І.*).
7. НАЗВА – великими буквами, шрифт звичайний, жирний, прямий.
8. Назва установи (закладу) – шрифт звичайний, нежирний, прямий.
9. Місто, Країна – шрифт звичайний, нежирний, прямий.
10. **Вступ. Мета. Матеріали і методи. Результати. Висновки.** – шрифт звичайний, жирний, прямий.

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.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**THIS ISSUE IS DEDICATED TO THE BRIGHT MEMORY OF THE AN
HONOURED FIGURE OF SCIENCE,
NYKULA TARAS DENYSOVYCH**

In the following mind readers this Edition 28 of the annual year-book "ACTUAL PROBLEMS OF NEPHROLOGY" (the collection of scientific works of Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2021), 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 Bogomolets National Medical University (Kyiv), SU "Institute of Nephrology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv), KNE Communal non-profit enterprise «Kyiv City Center for Nephrology and Dialysis», materials with kidney disease, the information about, a scientific and practical conferences 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, World Kidney Day-2021), 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 engl.)

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
НЕФРОЛОГІЇ**
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Випуск 28

*Головний редактор – д.мед.н., професор,
академік НАН ВО України Мойсеєнко В.О.*

Підписано до друку 24.06.2021 р. Формат 60 x 84/8.
Ум. друк. арк. 8,37. Наклад 500. Зам. 240621.
Комп'ютерний набір. Друк офсетний.

Зверстано і надруковано в ТОВ “Видавництво “Юстон”
01034, м. Київ, вул. О. Гончара, 36-а тел.: (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 № 4973 від 09.09.2015 р.
