

ПРОБЛЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ НЕФРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

РЕЙТИНГОВА ОЦІНКА СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НЕФРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УКРАЇНІ У 2015 РОЦІ М.О. Колесник, С.С. Ніколаєнко, Л.М. Снісар	3
НАКАЗ Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 89	9
ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК V СТАДІЇ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ХАРЧУВАННЯ	11
ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК V СТАДІЇ: ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕРМІТУЮЧОГО ГЕМОДІАЛІЗУ	28

ОРИГІНАЛЬНІ НАУКОВІ РОБОТИ

АВТОМАТИЗОВАНЕ ОЦІНЮВАННЯ ФІБРОЗУ КОРКОВОГО ІНТЕРСТИЦІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ ЗАБАРВЛЕННЯ СІРІУСОМ ЧЕРВОНИМ – РУТИННИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОБІОПАТІВ? О.М. Ніколаєнко, В.М. Непомнящий	42
ЦИТОКІНОВА ЛАНКА ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХХН V СТ., ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДАМИ ГД, ГДФ АБО ПД Дряньська В. Є., Дудар І. О., Шіфріс І. М., Гончар Ю. І., Лобода О. М., Гайсенюк Ф.З., Крот В. Ф.	47
СИСТЕМНІ ЕФЕКТИ ЛОКАЛЬНОЇ ПРОДУКЦІЇ ПРО- ТА ПРОТИФІБРОГЕННИХ МЕДІАТОРІВ У ХВОРИХ НА ХХН V ПД Н.М. Степанова, О.В. Бурдейна, В.Є. Дряньська, В.С. Савченко, М.О. Колесник	52
ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ О. В. Лавренчук, І. В. Багдасарова, В. Э. Дряньська, Л. В. Король, Г.Д. Суслора	59
ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ НИРКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК III СТАДІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ Л.О. Зуб, С.Д. Новиченко, О.І. Новиченко	66

ШКОЛА НЕФРОЛОГА

ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ Л. Король, Н. Степанова, Л. Мигаль	71
---	----

РЕДАКЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

З ЮВІЛЕЄМ МАЙДАННІК	79
ІНФОРМАЦІЯ ДО ЧИТАЧІВ	82
ПОВІДОМЛЕННЯ	84



Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»
Національний нирковий фонд України

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ НЕФРОЛОГІЇ ТА ДІАЛІЗУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ, МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 (52) 2016

Заснований 04.2004.

ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

Головний редактор – М.О. Колесник
Заступник головного редактора – Н.М. Степанова

Редакційна колегія –	W. Couser R. Kredit F. P. Schena W. Schrier М.К. Алшинбаєв І.В. Багдасарова К.Я. Гуревич В.Є. Дряньська І.О. Дудар А.І. Дядик І.І. Лапчинська Ж.Д. Семидоцька О.В. Синяченко Н.А. Томліна	Редакційна рада –	Н.Г. Бичкова Г.М. Драннік О.В. Карпов Н.І. Козлюк Ф.І. Костєв В.М. Лісовий В.Г. Майданнік Г.Г. Нікуліна А.М. Романенко А.В. Руденко Н.О. Сайдакова І.І. Топчій Б.С. Шейман
-----------------------------	--	--------------------------	--

Засновники – Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Національний нирковий фонд України

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 21397-11197 ПР від 25.01.2015 р.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України (Наказ Міністерства освіти і науки України від 07.10.2015 № 1021)

Журнал реферується та індексується у міжнародних наукометричних базах даних:

- Реферативна база даних Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського;
- Російський індекс наукового цитування (РІНЦ) на базі наукової електронної бібліотеки (eLIBRARY.RU);
- Index Copernicus;
- Directory of Research Journal Indexing (DRJI);
- Google Scholar.

Видається за наукової підтримки Державної установи «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»

Рекомендовано до друку Вченою радою Інституту нефрології НАМН України (протокол № 7 від 22.12.2016 р.)

Наклад 500 прим.

Адреса редакції: вул. Дегтярівська 17 В., м. Київ, 04050;
тел. 455 93 86; тел./факс: 455 93 87; e-mail: ukrjnd@yandex.ua

Здано в набір 13.12.2016. **Підписано до друку** 22.12.2016
Формат паперу 64×90 1/8. Гарнітура НьютонС. Ум. друк. арк. 9,75. Замовлення № 221216

Друк ТОВ «Поліграф плюс»

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб'єктів видавничої справи
№ 5041 (серія ДК) від 26.01.2016 р.
03062, вул. Туполева, 8, Київ, тел./факс: (044) 502-39-78
e-mail: office@poligraph-plus.kiev.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, російською або англійською).

За зміст рекламної інформації відповідальність несе рекламодавець.

Редакційна колегія не завжди поділяє точку зору авторів публікацій.

Передрук публікацій здійснювати тільки за згодою редакції.

*State Institution «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
National kidney foundation of Ukraine*

UKRAINIAN JOURNAL OF NEPHROLOGY AND DIALYSIS

PRACTICAL, SCIENTIFIC, MEDICAL JOURNAL

№ 4 (52) 2016

founded in 04.2004

PUBLISHED 4 TIMES A YEAR

Editor-in-chief – M. Kolesnyk

Deputy Editor – N. Stepanova

Editorial Board –

W. Couser
R. Kredit
F.P. Schena
W. Schrier
M. Alshynbayev
I. Bagdasarova
K. Gurevich
V. Driyanska
I. Dudar
A. Djadyk
I. Lapchinskaja
Zh. Semidockaja
O. Sinjachenko
N. Tomilina

Editorial Council –

N. Bychkova
G. Drannyk
O. Karpov
N. Kozlyuk
F. Kostev
V. Lisovyi
V. Maydannik
G. Nikulina
A. Romanenko
A. Rudenko
N. Saydakova
I. Topchiy
B. Sheyman

Founders – State Institution «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
National Kidney foundation of Ukraine

Certificate of registration: KB № 21397-11197 PIP from 01/25/2015

The Journal added to the List of scientific professional editions of Ukraine (Ministry of Education and Science of Ukraine of 07.10.2015 № 1021)

Abstracting systems and journal databases:

- Bibliographic Database of the National Library of Ukraine Vernadsky;
- Russian Science Citation Index (RINTS) Based on Scientific Electronic Library (eLIBRARY.RU);
- Index Copernicus;
- Directory of Research Journal Indexing (DRJI);
- Google Scholar.

Published by scientific support of State Institution «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Recommended for publication by Academic Council SI “Institute of nephrology NAMS of Ukraine” (protocol № 7 from 22.12.2016).

Edition 500 copies

Adress:

Degtiarivska str.17V, Kyiv, 04050
e-mail: ukrjnd@yandex.ua, tel. 455 93 86; tel/fax: 455 93 87;

Put in a set 13.12.2016. **Signed to print** 22.12.2016.

Paper size 64x90 1/8. Headset NewtonC. conventionally printed sheets 9,75. Order № 221216

Print Ltd «Poligraf plus»

Certificate of registration in the state register of subjects of publishing

№5041 (series DK) from 26.01.2016
03062, Tupoleva str., 8, Kyiv, tel/ fax: (044) 502-39-78
e-mail: office@poligraph-plus.kiev.ua

Materials are published in original language
(Ukrainian, Russian or English).

For the accuracy and spelling of the advertising information the responsibility is on the advertiser.

Editorial office not always agrees with the authors.

Reprint of the publications is possible to carry out only for the agreement of editorial office

© Колесник М.О., Николаєнко С.С., Снісар Л.М., 2016

УДК: 616.61:311.4 (477)

М.О. КОЛЕСНИК, С.С. НИКОЛАЄНКО, Л.М. СНІСАР

**РЕЙТИНГОВА ОЦІНКА
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НЕФРОЛОГІЧНОГО
ПРОФІЛЮ В УКРАЇНІ У 2015 РОЦІ**

M. KOLESNYK, S. NIKOLAENKO, L. SNISAR

**RATING SCORE
SPECIALIZED MEDICAL CARE PATIENTS
RENAL PROFILE IN UKRAINE 2015**

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences»

Ключові слова: спеціалізована медична допомога, хворі нефрологічного профілю, хворі на ХХН I-IV, ХХН V ГД, ПД, ТН, пацієнти з ГПН, рейтинг регіонів.**Key words:** specialized medical care, patients with renal profile, patients with CKD I-IV, CKD V GD, PD, TN, patients with AKI, rating regions.**Резюме.** Рейтингова оцінка спеціалізованої медичної допомоги больним нефрологічного профілю в Україні виконана на основі аналізу основних критеріїв її організації та доступності, результатів лікування больних ХБП V ГД, ПД, Т, пацієнтів з острым повреждением почек. Рейтинг регіонів определяється отдельно по каждой группе показателей, а затем выполнялась суммарная рейтинговая оценка.**Summary.** Rating evaluation of specialized medical care for patients with renal deceases in Ukraine is conducted on basis of analysis of main criteria's of its organization and availability, of results of treatment of CKD patients stage 5 HD, PD, T and AKI patients. Regional rating was evaluated separately for every group of parameters and then the summary rating evaluation was conducted.**ВСТУП.** Рейтингова оцінка спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні є результатом аналізу структури, штатного наповнення, використання ресурсів, доступності та якості лікування хворих на ХХН I-IV, ХХН V ГД, ПД, ТН або пацієнтів з ГПН [1, 2].**МЕТА:** виконати рейтингову оцінку спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в регіонах України.**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Використана методика «Рейтингова оцінка спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в областях України», викладена в Українському журналі нефрології та діалізу № 4 (48) 2015.

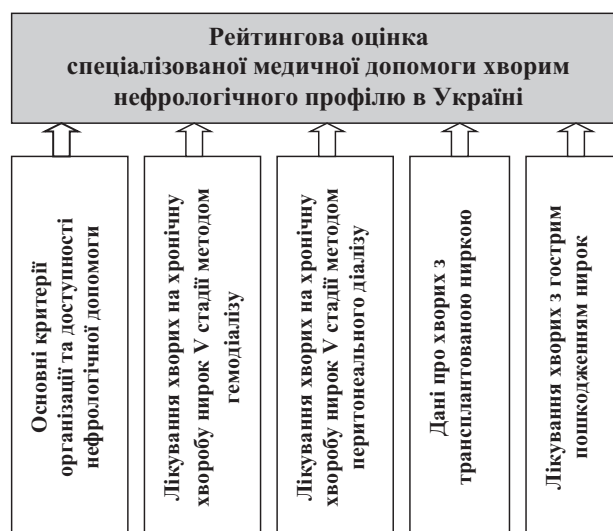


Рис. 1. Інформаційна база рейтингової оцінки спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні

Колесник Микола Олексійович
director@inephrology.kiev.ua

Таблиця 1

Показники рейтингової оцінки спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю

№ п/п	Показник	Одиниця виміру	Вплив на рейтинг
I. Критерії організації та доступності спеціалізованої медико-профілактичної допомоги хворим нефрологічного профілю			
	Відповідність структури нефрологічної допомоги регламентуючому наказу	%	стимулятор
	Кількість центрів/відділень нефрології та діалізу	на млн населення	стимулятор
	Кількість лікарів-нефрологів	на млн населення	стимулятор
	Кількість нефрологічних ліжок	на млн населення	стимулятор
	Прижиттєва морфологічна верифікація діагнозу	абс. значення	стимулятор
	Кількість діалітичних апаратів	на млн населення	стимулятор
	Розповсюдженість ХХН	на млн населення	стимулятор
	Кількість ГД-хворих	на млн населення	стимулятор
	Кількість ПД-хворих	на млн населення	стимулятор
	Кількість пацієнтів з функціонуючим трансплантатом	на млн населення	стимулятор
	Захворюваність ГПН	на млн населення	стимулятор
	Кількість ГД-хворих, які розпочали лікування у звітному році	на млн населення	стимулятор
	Кількість ПД-хворих, які розпочали лікування у звітному році	на млн населення	стимулятор
	Кількість трансплантатів у звітному році	на млн населення	стимулятор
II. Лікування хворих на хронічну хворобу нирок V ГД			
	Кількість пацієнтів, з тривалістю ГД-сесій ≥ 12 год/тиждень	%	стимулятор
	Кількість пацієнтів з артеріовенозною фістулою	%	стимулятор
	Кількість хворих з $eKt/v \geq 1,2$	%	стимулятор
	Кількість хворих, з рівнем гемоглобіну $\geq 100 \leq 120$	%	стимулятор
	Кількість хворих, які отримували ЕСЗ	%	стимулятор
	Кількість хворих, які отримували ЛЗЗ* перентерально	%	стимулятор
	Кількість пацієнтів з альбуміном $< 35,0$ г/л	%	дестимулятор
	Кількість хворих з АТ $< 140/90$ перед сесією ГД	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким визначали вміст фосфору сироватки	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким визначали вміст кальцію сироватки	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким визначали вміст паратиреоїдного гормону	%	стимулятор
	Кількість померлих протягом < 90 днів ГД	%	дестимулятор
	Кількість хворих на ХХН V ГД інфікованих вірусом В, С або імунодефіциту	%	дестимулятор
	Кількість хворих, які лікуються ГД більше 5 років	%	стимулятор

Продовження табл. 1

№ п/п	Показник	Одиниця виміру	Вплив на рейтинг
III. Лікування хворих на хронічну хворобу нирок V ПД			
	Кількість хворих з АТ тиском <140/90	%	стимулятор
	Кількість хворих з рівнем гемоглобіну $\geq 100 \leq 120$	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким визначався eKt/v	%	стимулятор
	Кількість хворих з eKt/v > 1,7	%	стимулятор
	Кількість хворих, які отримували ЕСЗ	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким досліджували вміст кальцію сироватки	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким досліджували вміст фосфору сироватки	%	стимулятор
	Кількість хворих, яким визначали вміст паратиреоїдного гормону	%	стимулятор
	Кількість ПД асоційованих інфекцій	%	дестимулятор
	Кількість хворих, які отримували ЛЗЗ*	%	стимулятор
	Частота перитонітів	%	дестимулятор
	Кількість хворих, які лікуються понад 3 роки	%	стимулятор
	Кількість пацієнтів, які померли в період <90 днів	%	дестимулятор
IV. Хворі на ХХН I-VT			
	Кількість хворих з функціонуючим трансплантатом	%	стимулятор
	Кількість хворих з порушеною функцією трансплантату	%	дестимулятор
	Кількість пацієнтів переведених на ГД або ПД	%	стимулятор
	Кількість хворих, які втратили трансплантат	%	дестимулятор
	Смертність пацієнтів з ТН	%	дестимулятор
V. Лікування пацієнтів з ГПН			
	Захворюваність на ГПН	на млн населення	стимулятор
	Кількість пацієнтів з ГПН лікованих методами ДНЗТ	на млн населення	стимулятор
	Кількість пацієнтів з ГПН з повним одужанням	на млн населення	стимулятор
	Кількість пацієнтів з ГПН лікованих методами ДНЗТ з частковим одужанням	на млн населення	стимулятор
	Кількість пацієнтів з ГПН лікованих методами ДНЗТ з переходом у ХХН V стадії	на млн населення	дестимулятор
	Смертність у відділенні реанімації та/або інтенсивної нефрології	на млн населення	дестимулятор
	Смертність хворих на ГПН в інших відділеннях	на млн населення	дестимулятор
	Кількість хворих на ГПН з необхідністю ДНЗТ після виписки	на млн населення	дестимулятор

- ЕСЗ – еритропоезстимулюючі засоби
- ЛЗЗ – лікарські засоби заліза

Таблиця 2

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати розрахунку показників діяльності нефрологічної допомоги України за 2015 рік

Організація та доступність
забезпечення нефрологічної
допомоги

Лікування хворих на хронічну
хворобу нирок
V ГД

Лікування хворих на хронічну
хворобу нирок V ПД

Лікування хворих на хронічну
хворобу нирок
VT

Лікування пацієнтів з
ГПН

Місце в рейтингу	Адміністративна територія	Сума балів	Місце в рейтингу	Адміністративна територія	Сума балів	Місце в рейтингу	Адміністративна територія	Сума балів	Місце в рейтингу	Адміністративна територія	Сума балів
1	Івано-Франківська	18	1	Харківська	12	1	Київська	4	1	Львівська	3
2	м. Київ	11	2	Сумська	7	2	Сумська	1	2	Тернопільська	1
3	Житомирська	9	3	Львівська	6	3	Луганська	1	2	Херсонська	1
3	Закарпатська	9	3	м. Київ	6	3	м. Київ	1	3	Одеська	0
3	Хмельницька	9	4	Миколаївська	5	4	Миколаївська	1	3	Рівненська	0
4	Волинська	8	5	Черкаська	3	5	Черкаська	1	3	Хмельницька	0
4	Одеська	8	6	Полтавська	2	6	Полтавська	1	3	м. Київ	0
4	Харківська	8	7	Вінницька	1	7	Вінницька	0	4	Волинська	-1
5	Чернівецька	7	7	Дніпропетровська	1	7	Дніпропетровська	0	4	Дніпропетровська	-1
6	Полтавська	6	7	Львівська	2	7	Донецька	0	4	Донецька	-1
7	Сумська	5	8	Житомирська	0	8	Житомирська	0	4	Житомирська	-1
8	Тернопільська	5	9	Волинська	-2	9	Івано-Франківська	0	4	Запорізька	-1
9	Львівська	4	10	Запорізька	-3	10	Одеська	0	4	Київська	-1
9	Чернівецька	4	10	Херсонська	-3	10	Харківська	0	4	Харківська	-1
10	Вінницька	1	11	Івано-Франківська	-4	11	Хмельницька	0	4	Черкаська	-1
10	Київська	1	11	Тернопільська	-4	11	Волинська	-1	5	Вінницька	-2
10	Черкаська	1	11	Чернівецька	-4	11	Чернівецька	-1	5	Кіровоградська	-2
11	Миколаївська	-1	12	Закарпатська	-5	12	Закарпатська	-1	5	Сумська	-2
12	Дніпропетровська	-2	13	Київська	-6	13	Київська	-1	5	Чернівецька	-2
12	Херсонська	-2	14	Луганська	-9	14	Луганська	-2	6	Івано-Франківська	-3
13	Рівненська	-3	15	Одеська	-10	15	Одеська	-2	6	Миколаївська	-3
14	Кіровоградська	-6	16	Рівненська	-13	16	Рівненська	-3	6	Полтавська	-3
15	Запорізька	-10	17	Кіровоградська	-16	17	Кіровоградська	-3	6	Чернівецька	-3
16	Донецька	-11	17	Чернівецька	-16	17	Чернівецька	-3	6	Закарпатська	-5
17	Луганська	-19	18	Хмельницька	-23	18	Хмельницька	-3	7	Закарпатська	-5
	м. Севастополь			м. Севастополь			м. Севастополь		8	Луганська	-7
	АРК			АРК			АРК			м. Севастополь	
										АРК	

Таблиця 3

Сумарна рейтингова оцінка спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні

Місце в рейтингу	Адміністративна територія	2015
1	м. Київ	23
2	Харківська	18
3	Івано-Франківська	13
3	Львівська	13
4	Волинська	8
4	Сумська	8
8	Полтавська	7
9	Київська	6
10	Вінницька	5
11	Закарпатська	3
11	Тернопільська	3
12	Житомирська	2
13	Дніпропетровська	1
13	Херсонська	1
13	Черкаська	1
14	Миколаївська	0
15	Одеська	-3
16	Чернігівська	-6
17	Донецька	-18
17	Хмельницька	-18
18	Чернівецька	-20
19	Рівненська	-23
20	Запорізька	-39
21	Кіровоградська	-43
22	Луганська	-44
	м. Севастополь	
	АРК	

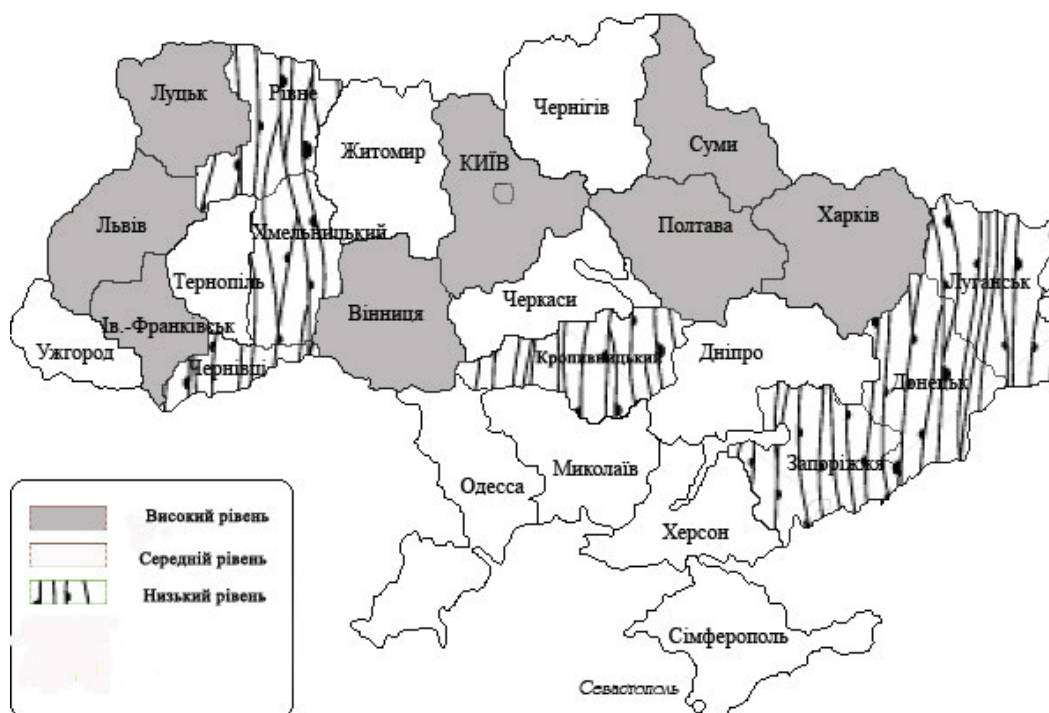


Рис. 2. Регіональний розподіл рівню сумарної рейтингової оцінки спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні 2015 р.

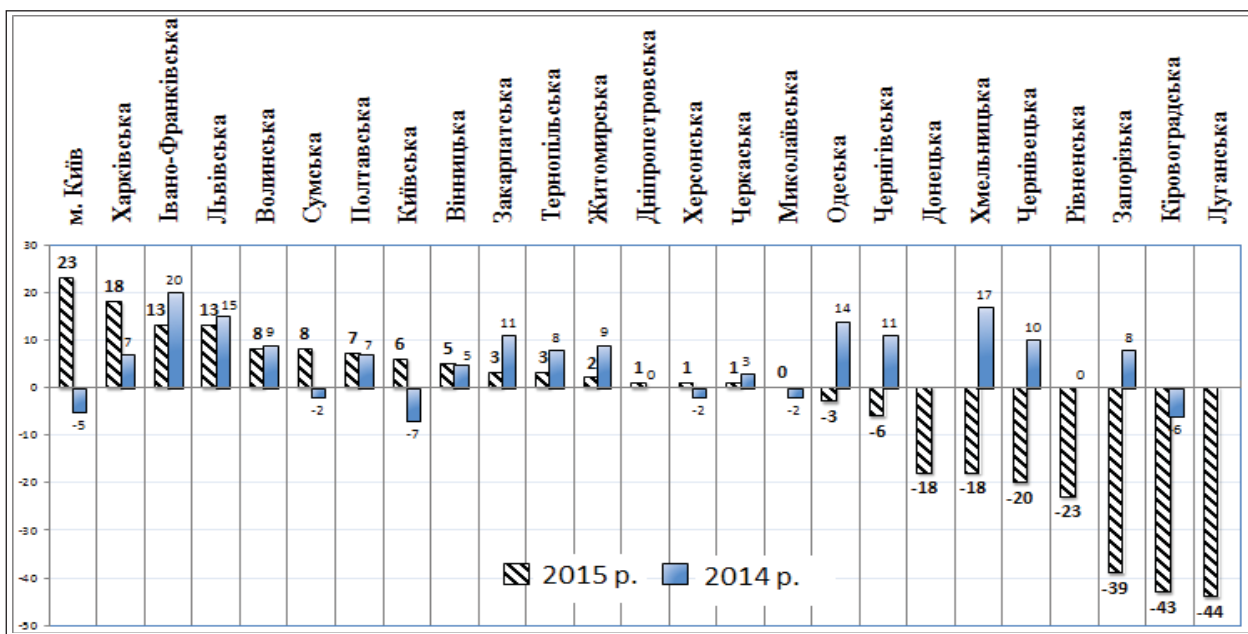


Рис. 3. Порівняльна діаграма сумарної рейтингової оцінки нефрологічної допомоги в Україні 2014-2015 р.р.

ВИСНОВКИ

1. За умови відносно рівних можливостей рейтинг 12 областей України порівняно з 2014 роком збільшився, а у 13 зменшився.
2. Очевидно, що причиною зменшення рейтингу є низький рівень організації спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю у відповідних областях.
3. У жодній області держави структура, штатне наповнення, діагностичні та лікувальні технології не відповідають положенням наказів НАМН та МОЗ України від 30.09.2014 року № 74/688 «Про внесення змін до наказу Академії медичних наук України та Міністерства охорони здоров'я України від 30 вересня 2003 року № 65/462» та від 11.05.2011 № 280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «нефрологія»».

ЛІТЕРАТУРА

1. Колесник М.О. Рейтингова оцінка спеціалізованої медичної допомоги хворим нефрологічного профілю в областях України / М.О. Колесник, Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко, Н.М. Степанова, Ю.І. Гончар, К.М. Законь // Український журнал нефрології та діалізу. – 2015. – №4(48). – С. 3-8.
2. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: 2015 рік; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М. О. Колесник. – К., 2016. – 200 с.

Надійшла до редакції 28.11.2016

Прийнята до друку 13.12.2016



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

11.02.2016

Київ

№ 89

Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок V стадії із застосуванням гемодіалізу або перитонеального діалізу

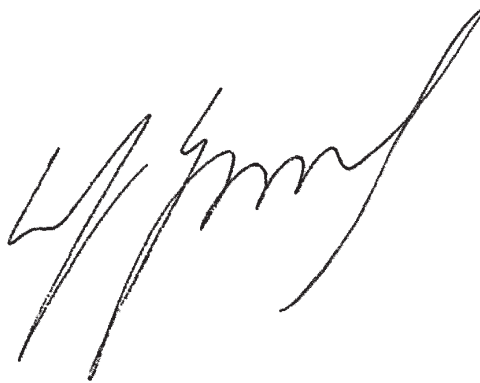
Відповідно до частини першої статті 141 Основ законодавства України про охорону здоров'я, абзацу п'ятнадцятого підпункту 8 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року №267, наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313, на виконання пунктів 2, 3 та 13 Плану заходів Міністерства охорони здоров'я України з реалізації Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 597, з метою удосконалення медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок V стадії із застосуванням гемодіалізу або перитонеального діалізу

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок V стадії, які лікуються методом перитонеального діалізу:
 - 1) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Підготовка хворих до перитонеального діалізу та його ініціація», що додається;
 - 2) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Навчання хворих на хронічну хворобу нирок V стадії методиці перитонеального діалізу», що додається;
 - 3) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика, діагностика та лікування інфекцій, асоційованих з перитонеальним діалізом», що додається.
2. Затвердити уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок V стадії, які лікуються методом гемодіалізу:
 - 1) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: проведення інтермітуючого гемодіалізу», що додається;
 - 2) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: судинний доступ у хворих, які лікуються методом гемодіалізу», що додається;
 - 3) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: діагностика стану та корекція порушень фосфорно-кальцієвого обміну», що додається.
3. Затвердити уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги при станах, що розвиваються при нирковій замісній терапії у хворих з хронічною хворобою нирок V стадії:
 - 1) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії з анемією», що додається;
 - 2) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: профілактика, діагностика та лікування серцево-судинних захворювань», що додається;

- 3) Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: діагностика та корекція недостатності харчування», що додається.
 4. Медичному департаменту (Кравченко В.В.) забезпечити перегляд та оновлення уніфікованих клінічних протоколів, затверджених пунктами 1 - 3 цього наказу, не пізніше грудня 2018 року.
 5. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, керівникам структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, керівникам закладів охорони здоров'я, що належать до сфери управління Міністерства охорони здоров'я України, забезпечити:
 - 1) розробку в закладах охорони здоров'я локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на підставі уніфікованих клінічних протоколів, затверджених пунктами 1-3 цього наказу;
 - 2) упровадження та моніторинг дотримання в закладах охорони здоров'я зазначених локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнта) при наданні медичної допомоги пацієнтам.
 6. Державному підприємству «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Талаєва Т.В.) забезпечити внесення медико-технологічних документів до реєстру медико-технологічних документів.
 7. Унести зміни до наказів Міністерства охорони здоров'я України:
 - 1) підпункт 1.6 пункту 1 наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02 грудня 2004 року № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія» виключити;у зв'язку із цим підпункт 1.7 вважати відповідно підпунктом 1.6;
 - 2) позицію 3 Державних соціальних нормативів у сфері реабілітації інвалідів – за лікарською спеціальністю «Нефрологія», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 07 лютого 2008 року № 57 «Про затвердження державних соціальних нормативів у сфері реабілітації інвалідів», виключити.
8. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра Шафранського В.В.

Міністр



О. КВИТАШВІЛІ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11 лютого 2016 року № 89

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ
(ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

**ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ
З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК
V СТАДІЇ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ
НЕДОСТАТНОСТІ ХАРЧУВАННЯ**

2016

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

БВА – білковий еквівалент виведення азоту	СРБ – С-реактивний білок
ГД – гемодіаліз	ст БВА – стандартизований білковий еквівалент виведення азоту
Д – діаліз	СФ – сироватковий феритин
ЗВТ – стабільна вага тіла пацієнта до захворювання.	ТШС – товщина шкірної складки
ІМТ – індекс маси тіла	ХХН - хронічна хвороба нирок
МІА – синдром – Malnutrition Inflammation Atherosclerosis синдром	ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ППРСП – площа поперечного розміру м'язів середини плеча прояви	% ЗВТ - відсоток від звичайної ваги тіла
СБЕН – синдром білково-енергетичної недостатності	% СВТ – відсоток від стандартної ваги тіла
СГО – суб'єктивна глобальна оцінка	DEXA – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія
	NHANES II – відсоток звичайної ваги тіла

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз:

1.1.1. Хронічна хвороба нирок V стадії. Порушення харчування. МІА-синдром, тип I, середнього ступеню.

1.1.2. Хронічна хвороба нирок V стадії. Порушення харчування. Ожиріння легкого ступеню.

1.2. Коди стану або захворювання (МКХ-10): E90*

1.3. Протокол призначений для: лікарів-нефрологів.

1.4. **Мета протоколу:** стандартизувати діагностику та корекцію порушень харчування у пацієнтів старше 18 років з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії, які лікуються гемодіалізом або перитонеальним діалізом.

1.5. **Дата складання протоколу – грудень 2015 рік.**

1.6. **Дата перегляду протоколу – грудень 2018 рік.**

1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу:

Кравченко Василь Віталійович в.о. директора Медичного департаменту МОЗ України, голова;

Колесник Микола Олексійович директор Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Нефрологія», заступник голови з клінічних питань;

Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.мед.н., заступник голови з методології;
Гончар Юрій Іванович	провідний науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», к.мед.н.;
Дудар Ірина Олексіївна	завідувач відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», д.мед.н., професор;
Законь Костянтин Михайлович	завідувач відділення інтенсивної нефрології Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», к.мед.н.
Крот Віктор Федорович	старший науковий співробітник відділу нефрології та діалізу Державної установи «Інститут нефрології НАМН України»;
Лобода Олена Миколаївна	старший науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України»; к.мед.н.;
Мартинюк Лілія Петрівна	завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, д.мед.н., професор;
Шіфріс Ірина Михайлівна	провідний науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України» к.мед.н., ст.н.с.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Адреса для листування: Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документу можна завантажити на офіційному сайті МОЗ України: <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Мойсеєнко Валентина Олександрівна	д.мед.н., професор кафедри пропедевтики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
Красюк Едуард Костянтинович	к.мед.н., директор Київського міського науково-практичного центра нефрології та гемодіалізу.

1.8 Епідеміологія

Недостатність харчування є характерною для діалітичних пацієнтів усього світу. Поширеність цього стану становить 18-70% дорослих діалітичних пацієнтів, з яких 25-30% мають недостатність харчування середнього ступеню, а 6-8% - важкого.

II. ОСНОВНА ЧАСТИНА

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Догоспітальний етап		
МІА-синдром – багатофакторний клініко-лабораторний синдром, що обумовлений запальною відповіддю внаслідок залишкового уремичного синдрому та/або супутніх захворювань.	МІА-синдром сприяє прискореному розвитку атеросклерозу і є предиктором високої смертності діалізних пацієнтів незалежно від її безпосередньої причини.	Обов'язкові: 1. Спостереження лікарем-нефрологом 2. Забезпечення цільового рівня відсотку від післядіалізної звичайної ваги тіла 3. Забезпеченні цільового рівня відсотку від стандартної ваги тіла (NHANES II) 4. Забезпеченні цільового рівня показників стандартизованого білкового еквіваленту виведення азоту (БВА) 5. Збереження функцій інших органів і систем організму 6. Забезпеченні цільового рівня бікарбонату сироватки 7. Уникати застосування препаратів які впливають на зменшення апетиту.
2. Профілактика		
Первинна профілактика МІА включає в себе профілактику тих захворювань, що можуть призвести до ХХН V ст. Вторинна – вчасна діагностика та корекція харчового статусу хворих, які отримують ГД.	Профілактика, вчасна діагностика та корекція харчового статусу гемодіалізних хворих знижує смертність та підвищує якість життя пацієнтів з ХХН GV ст	1. Спостереження за динамікою параметрів харчового статусу (переддіалізний альбумін, відсоток від звичайної ваги тіла післядіалізної, відсоток від стандартної ваги тіла (NHANES II), суб'єктивна глобальна оцінка, дієтарні інтерв'ю або щоденники, стандартизований білковий еквівалент виведення азоту (БВА), індекс маси тіла). 2. Вчасна діагностика та лікування супутніх захворювань.
3. Госпіталізація		
1. Лікування ГД пацієнтів з МІА-синдрому здійснюється амбулаторно у спеціалізованому центрі (відділенні) нефрології та діалізу 2. Госпіталізація здійснюється у разі появи хвороб або ускладнень, лікування яких потребує стаціонарного спостереження хворого	Своєчасно розпочате та адекватне лікування забезпечує більшу тривалість життя та вищий рівень реабілітації.	Обов'язкові: Хворі на МІА-синдром знаходяться під «Д» спостереженням нефролога Бажані: За необхідності (наявності ускладнень) хворі на МІА-синдром госпіталізуються для стаціонарного лікування
4. Діагностика		
Порушення харчування характеризується як недостатнім харчуванням (МІА-синдром, тип I), так і надмірним харчуванням (ожиріння).	1. Вчасна діагностика та корекція харчового статусу гемодіалізних хворих знижує смертність та підвищує якість життя пацієнтів з ХХН GV ст. 2. Харчовий статус у хворих на ГД необхідно оцінювати за допомогою комбінації достовірних методів які доповнюють один одного, а не яким-небудь одним.	1. Повне обстеження харчового статусу (див. табл. Параметри харчового статусу та частота їх вимірювання у стабільних гемодіалізних пацієнтів) • визначення дози гемодіалізу (eKt/V менше 1,4) (див. протокол Режим та умови проведення гемодіалізу);

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>Крім того виділяють МІА-синдром:</p> <p>- тип 1 – справжня недостатність харчування, яка обумовлена невідповідністю надходження поживних речовин потребам організму та відповідає на лікування ентеральним та парентеральним харчуванням;</p> <p>- тип 2 – кахектична недостатність харчування, що обумовлена запальною відповіддю та вираженими супутніми захворюваннями, і не дає адекватної відповіді на лікування ентеральним та парентеральним харчуванням за відсутності активного лікування запалення та супутнього захворювання.</p> <p>Діагностика полягає у виявленні захворювань чи станів, які можуть призвести до МІА-синдрому та в обстеженні харчового статусу.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Альбумін сироватки є достовірним та клінічно корисним параметром стану білково-енергетичного харчування у хворих на ГД. Вимірюється щомісяця 3. Відсоток від післядіалізної звичайної ваги тіла, вимірюється щомісяця. 4. Відсоток від стандартної ваги тіла (NHANES II), вимірюється кожні 4 місяці. 5. Суб'єктивна глобальна оцінка, визначається кожні 6 місяців. 6. Діетарні інтерв'ю або 7. щоденники, визначається кожні 6 місяців. 8. Стандартизований білковий еквівалент виведення азоту (БВА), визначається щомісяця. 9. Індекс маси тіла, вимірюється щомісяця. 10. Рівень бікарбонату сироватки необхідно вимірювати щомісячно. 	<ul style="list-style-type: none"> • виявлення супутніх захворювань (шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, інфекційні та ін.); • виявлення запалення (С-реактивний білок крові > 10 мг/л); • діагностика гіпергідратації; • діагностика ацидозу (переддіалізний рівень бікарбонату плазми менше 22 ммоль/л); • наявність в призначеннях певних медикаментів (наприклад: глюкокортикоїди призводять до гіперкатаболізму, а деякі антибіотики викликають анорексію) • визначення ступеню порушення харчування (див. відповідну таблицю)
5. Лікування		
<p>Залежить від порушення харчового статусу (недостатність чи ожиріння), від типу та ступеню важкості МІА-синдрому.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Переддіалізний або стабілізований рівень бікарбонату сироватки необхідно підтримувати не нижче 22 ммоль/л. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Забезпечити харчовий план для звичайного харчування (достатня кількість білку, енергії, вітамінів)
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Рекомендоване споживання білку для клінічно стабільних пацієнтів на ГД – 1,2 г/кг ваги тіла на день. 3. Рекомендоване споживання калорій при ГД складає 35 ккал/кг/день у пацієнтів молодше 60 років та 30-35 ккал/кг/день у пацієнтів старше 60 років. 4. Діалізні пацієнти, які не спроможні досягнути адекватного рівня споживання білків та енергії за рахунок харчування на протязі тривалого часу повинні отримувати нутріційну підтримку. 	<ol style="list-style-type: none"> 2. За необхідності підтримка харчовими сумішами, парентеральне харчування (інтрадіалізне, щоденне) 3. За необхідності препарати анаболічні засоби для системного застосування. 4. Залучення дієтолога за необхідності для розробки харчового плану 5. При МІА синдромі, тип II лікування полягає в корекції причини його виникнення.
6. Диспансерне спостереження		
<p>Залежить від порушення харчового статусу (недостатність чи ожиріння), від типу та ступеню важкості МІА-синдрому.</p>	<p>Вчасна корекція харчового статусу ГД хворих знижує смертність та підвищує якість життя пацієнтів з ХХН VГД ст.</p>	<p>Повне обстеження харчового статусу не рідше, ніж раз на місяць до нормалізації показників</p>
7. Реабілітація		
<p>Хворі з МІА-синдром мають спостерігатися лікарями інших спеціальностей для своєчасного виявлення осередків інфекції та їх нейтралізації, а також з метою попередження розвитку ускладнень які можуть впливати на розвиток МІА-синдрому та ін.</p>		<p>Бажані:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Хворі мають спостерігатися кардіологом, окулістом, неврологом та іншими спеціалістами 2. Консультація нефролога-дієтолога з метою корекції харчування та профілактики МІА синдрому.

III. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

3.1 Параметри харчового статусу, методи та частота їх вимірювання

Параметри харчового статусу та частота їх вимірювання у стабільних діалітичних пацієнтів

Категорія	Параметри	Частота вимірювання
1. Вимірювання, які повинні виконуватись в усіх пацієнтів	<ul style="list-style-type: none"> - переддіалітичний альбумін - відсоток від звичайної ваги тіла післядіалітичної - відсоток від стандартної ваги тіла (NHANES II) - суб'єктивна глобальна оцінка - дієтарні інтерв'ю або щоденники - стандартизований білковий еквівалент виведення азоту (БВА) - індекс маси тіла 	<ul style="list-style-type: none"> щомісяця щомісяця кожні 4 місяці кожні 6 місяців кожні 6 місяців щомісяця щомісяця
2. Параметри, які корисні для підтвердження або доповнення даних отриманих у першій категорії пацієнтів.	<ul style="list-style-type: none"> - товщина шкірножирової складки - окружність середини плеча та м'язів середини плеча 	за необхідності за необхідності

Переддіалітичний альбумін плазми.

Цільовим значенням є рівень, що перевищує нижню межу норми (для метода визначення з бромкрезолом зеленим)- 40 г/л.

Показник	Норма	Ступінь недостатності харчування		
		Легкий	Середній	Важкий
Альбумін, г/л	> 35	35-30	30-25	< 25

Відсоток від звичайної ваги тіла (% ЗВТ).

$\% \text{ЗВТ} = (\text{вага тіла після діалізу} / \text{ЗВТ}) \times 100$

ЗВТ – стабільна вага тіла пацієнта до захворювання.

Відсоток від стандартної ваги тіла (% СВТ)

$\% \text{СВТ} = (\text{вага тіла після діалізу} / \text{СВТ}) \times 100$

Відповідно даних результатів дослідження (NHANES II), маса тіла з 50-ої перцентилі використовується як стандарт маси тіла для пацієнтів того ж зросту, статі, віку та складу тіла.

Пацієнти з вагою тіла 90% - 81% від стандартної мають легкий ступінь МІА-синдрому.

Пацієнти з вагою тіла 80% - 71% від стандартної мають середній ступінь МІА-синдрому.

Пацієнти з вагою тіла менше 70% від стандартної мають важкий ступінь МІА-синдрому.

Вага тіла 115-130% від стандартної відповідає легкому ступеню ожиріння. 130-150% - помірний ступінь, більше 150% - важкий ступінь ожиріння.

Суб'єктивна глобальна оцінка

А. Анамнез.	Важкий ступінь		Середній, помірний ступінь			Норма	
	1	2	3	4	5	6	7
1. Зміна маси тіла За останні 6 місяців За останні 2 тижні ___ < 5% ___ збільшення маси ___ 5-10% втрати маси ___ стабільна маса ___ > 10% втрати маси ___ втрата маси							
2. Харчування ___ звичайне харчування ___ менше звичайного ___ неспроможність до харчування	1	2	3	4	5	6	7
3. Гастроінтестинальні симптоми ___ відсутні ___ анорексія ___ нудота ___ блювання ___ діарея	1	2	3	4	5	6	7

В. Фізикальне обстеження	Важкий ступінь		Середній, помірний ступінь			Норма	
	1	2	3	4	5	6	7
Товщина складок над тріцепсом ___ мм лопаткою ___ мм	1	2	3	4	5	6	7
Площина поперечного розміру м'язів середини плеча ___ см ²	1	2	3	4	5	6	7
Вміст жиру (відсоток від маси тіла) ___ %	1	2	3	4	5	6	7

С. Загальна класифікація СГО	Остаточний показник
1. Нормальне або добре харчування Рівень 6-7 в більшості категоріях або значне та стабільне покращення	
2. Помірна недостатність харчування Рівень 5 у визначених або більшості категорій	
3. Середня недостатність харчування Рівень 3-4 у визначених або більшості категорій	
4. Важка недостатність харчування Рівень 1-2 у більшості категорій	

Втрата ваги за останні 6 місяців:

- 10% - виражена (1-2 бали);
- 5-10% - помірна (3-5 балів);
- до 5% - відсутня або мало виражена (6-7 балів).

Динаміка зміни маси тіла від початку корекції харчового статусу оцінюється кожні 2 тижні.

Харчування:

- звичайне харчування – 6-7 балів;
- менше звичайного – 3-5 балів;
- неспроможність до харчування – 1-2 бали.

Гастроінтестинальні симптоми:

- відсутні – 7 балів;
- анорексія – 5-6 балів;
- нудота – 3-5 балів;
- блювання – 1-2 бали;
- діарея – 1-2 бали.

Фізикальне обстеження (див. нижче).

Дієтарні інтерв'ю або щоденники.

Метод: записи про вживання продуктів (щоденники, ведуть особисто пацієнти тривалістю 3-7 діб).
Оцінка даних проводиться згідно таблиць хімічного складу їжі.

Вживання білку повинно бути не меншим 1,1 г/кг ідеальної маси тіла/день.

Калорійність харчування повинна складати не менше 30 ккал/кг ідеальної маси тіла/день для людей старших 55 років та 35-40 ккал/кг ідеальної маси тіла/день для людей молодших 55 років в залежності від фізичної та нервової активності.

Недостатнє споживання білку та/або енергії без відхилення інших показників розцінюється як недостатність харчування легкого ступеня.

Стандартизований БВА.

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

Co – концентрація сечовини крові (ммоль/л) до сеансу гемодіалізу. spKt/V – однієї процедури на початку тижня.

У клінічно стабільних пацієнтів БВА повинно бути не меншим 1 г/кг ідеальної маси тіла/день.

Індекс маси тіла (ІМТ).

$$\text{ІМТ} = \text{вага тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$$

ІМТ для чоловіків повинно складати не менше 23,6, для жінок - не менше 24,0 кг/м².

ІМТ	Нутриційні порушення
< 16	Важке схуднення
16,0-16,99	Помірне схуднення
17,0-18,49	Легке схуднення
18,5-24,9	Межі нормальної маси тіла
25,0-29,9	Надмірна маса
30,0-34,9	Ожиріння, клас I
35,0-39,9	Ожиріння, клас II
> 40,0	Ожиріння, клас III

Вимірювання товщини шкірножирової складки (над біцепсом, трицепсом руки без фістули, під лопаткою, над гребенем клубової кістки).

Вимірювання кожної шкірножирової складки проводять чотири рази, та записують середнє значення з чотирьох.

Для оцінки результатів їх порівнюють з таблицями даних дослідження NHANES II (див. нижче). Для цього необхідно спочатку виміряти скелетний розмір пацієнта за шириною ліктя.

Вимірювання ширини ліктя.

Пацієнт стоїть прямо обличчям до дослідника. Пацієнт підіймає руку горизонтально вперед, згинає лікоть на 90°, так щоб кисть була повернута тильною поверхнею до дослідника. Тримаючи каліпер під кутом 45° до горизонту, визначається найбільша ширина між надмишечками ліктя.

Оцінка розмірів тіла по ширині ліктя (см) у дорослих жінок та чоловіків за даними отриманими в дослідженні NHANES II

Вік	Скелетний розмір тіла		
	Малий	Середній	Великий
Чоловіки			
18-24	≤ 6,6	>6,6 <7,7	≥7,7
25-34	≤ 6,7	>6,7 <7,9	≥7,9
35-44	≤ 6,7	>6,7 <8,0	≥8,0
45-54	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
55-64	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
65-74	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
Жінки			
18-24	≤ 5,6	>5,6 <6,5	≥6,5
25-34	≤ 5,7	>5,7 <6,8	≥6,8
35-44	≤ 5,7	>5,7 <7,1	≥7,1
45-54	≤ 5,7	>5,7 <7,2	≥7,2
55-64	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥7,2
65-74	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥7,2

Вимірювання складки над трицепсом та біцепсом починається з вимірювання довжини плеча:

Інструмент: гнучка вимірювальна стрічка.

1. Хворий стоїть прямо, ноги разом.
2. Дослідник знаходиться за спиною пацієнта.
3. Хворий згинає руку в ліктьовому суглобі на 90%, кисть тильною поверхнею донизу.
4. Вимірювання довжини плеча від заднього краю акроміального відростку лопатки до закінчення відростку плеча (olecranon) – кісткова частина середини ліктя.
5. Знайдіть середину між цими точками та відмітьте її олівцем на задній поверхні плеча.
6. Визначте другу точку на передній поверхні плеча на тому ж рівні.

Вимірювання складки над трицепсом.

1. Хворий стоїть прямо, ноги разом, плечі розслаблені, руки вільно опущені.
2. Дослідник стоїть праворуч від пацієнта.
3. М'яко зберіть між великим та вказівним пальцями (на 1 см вище відмітки) шкіру та підшкірну клітковину в складку, паралельну осі плеча.
4. Продовжуючи м'яко стискати складку, виміряйте її товщину з точністю до 1 мм.
5. Визначте результат. Якщо два вимірювання з різницею до 4 мм, візьміть середнє значення. Якщо результати перевищують 4 мм, необхідно отримати середнє значення з чотирьох вимірювань.

Зріст		Маса тіла (кг)									Трицепс (мм)						над лопаткою (мм)						ППРСП (мм ²)												
дюйми	см	п	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95					
чоловіки																																			
62	157	1	57*	62*	66*	82*	99*	103*	108*																										
63	160	1	58*	63*	67*	83*	100*	104*	109*																										
64	163	5	59*	64*	68*	84*	101*	105*	110*																										
65	165	15	60*	65*	69*	79	102*	106*	111*				14								21								62						
66	168	37	60*	65*	75	84	103	106*	112*				9	14	30						13	22	36					48	58	76					
67	170	54	62*	70	71	84	102	111	113*				7	7	11	23	27				8	11	20	36	40			50	52	61	73	78			
68	173	84	63*	74	76	86	101	104	114*				8	10	14	22	23				12	14	20	31	35			51	53	65	78	86			
69	175	126	68	71	74	89	103	105	114	6	7	8	15	25	29	31	9	10	11	18	31	32	38	46	48	49	61	73	78	83					
70	178	150	68	72	74	87	106	112	114	7	7	7	14	23	25	30	7	10	11	17	31	35	38	43	47	50	61	75	77	86					
71	180	123	73	78	82	91	113	116	123	6	8	10	15	25	27	31	9	11	11	20	35	40	46	47	48	50	62	75	81	83					
72	183	114	73	76	78	91	109	112	121	5	6	7	12	20	22	25	8	9	9	19	28	30	36	45	48	50	61	77	80	86					
73	185	109	72	77	79	93	106	107	116	5	6	7	13	19	22	31	7	9	9	18	27	28	30	47	49	51	66	79	83	86					
74	188	87	69*	74*	82	92	105	115*	120*				8	12	19						9	18	32					53	66	78					
жінки																																			
58	147	6	56*	63*	67*	86*	105*	110*	117*																										
59	150	19	56*	62*	67*	78	105*	109*	116*																										
60	152	32	55*	62*	66*	87	104*	109*	116*																										
61	155	92	54*	64	66	81	105	117	115*				25	26	36	48	50								17	17	35	48	53		29	33	41	62	74
62	157	135	59	61	65	81	103	107	113	16	19	22	34	48	48	50	13	16	18	32	48	51	55	26	28	31	44	56	63	72					
63	160	162	58	63	67	83	105	109	119	18	20	22	34	46	48	51	11	14	16	32	44	48	50	27	30	32	43	60	65	77					
64	163	186	59	62	63	79	102	104	112	16	20	21	32	43	45	49	10	12	15	28	42	46	50	26	28	29	39	50	55	63					
65	165	242	59	61	63	81	103	109	114	17	20	21	31	43	46	48	10	12	14	29	42	48	52	27	28	29	39	56	59	67					
66	168	156	55	58	62	75	95	100	107	13	17	18	27	40	43	45	8	9	11	25	36	40	45	23	24	27	35	49	53	69					
67	170	144	58	60	65	80	100	108	114	13	16	17	30	41	43	49	7	10	11	25	41	46	55	25	28	30	37	50	53	55					
68	173	31	51*	66	66	76	104	105	111*				16	20	29	37	40				10	12	21	45	48			28	30	38	51	54			
69	175	39	50*	57*	68	79	105	104*	111*				21	30	42													27	35	49					
70	178	17	50*	56*	61*	76	99*	104*	110*				20																37						

Вибрані перцентилі для маси тіла, товщини шкірної складки над трицепсом, лопаткою та площини поперечного розміру середни плеча (см²) серед чоловіків та жінок з **малими** розмірами тіла (вік 55-74 роки).

Зріст		Маса тіла (кг)									Трицепс (мм)						над лопаткою (мм)						ППРСП (мм ²)										
дюйми	см	п	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95			
чоловіки																																	
62	157	47	45*	49*	56	61	68	73*	77*				6	9	12																		
63	160	78	47*	49	51	62	71	71	79*				5	5	10	16	17																
64	163	107	47	50	54	63	72	74	80	4	4	4	9	20	21	22	6	7	7	14	24	25	29	26	30	31	44	53	54	56			
65	165	132	48	54	59	70	80	80	90	5	6	7	11	18	19	24	6	8	8	16	28	28	29	26	30	34	48	57	60	62			
66	168	112	51	55	59	68	77	80	84	5	6	7	11	16	20	20	7	7	8	15	25	26	30	25	31	35	45	54	58	64			
67	170	128	55	60	61	60	79	81	88	5	6	6	10	15	17	25	7	8	9	13	22	25	31	30	36	37	45	53	55	50			
68	173	05	54*	54	58	70	79	81	86*				5	5	10	15	17				7	7	13	21	22			35	35	43	55	60	
60	175	47	56*	59*	63	75	81	84*	88*				8	10	15						10	16	27					38	47	62			
70	178	20	57*	61*	63*	76	83*	86*	89*				11								13							48					
71	180	14	50*	62*	65*	60	85*	87*	91*				9								10							43					
72	183	6	60*	64*	66*	76*	86*	89*	92*																								
73	185	1	62*	65*	68*	78*	88*	90*	94*																								
74	188	1	63*	67*	69*	77*	89*	92*	95*																								
жінки																																	
58	147	85	39*	46	48	54	63	65	71*				14	16	21	31	34																
59	150	122	41	45	48	55	66	68	74	11	13	15	21	30	31	33	6	7	9	19	29	30	33	22	23	24	30	39	40	44			
60	152	157	43	45	47	54	67	70	73	10	11	13	20	29	31	35	5	7	8	15	27	32	36	20	22	23	30	37	41	44			
61	155	145	43	43	45	56	65	70	71	10	12	14	22	29	29	32	6	7	8	17	29	31	34	18	21	23	28	36	40	42			
62	157	158	47	49	52	58	67	69	73	11	11	12	21	29	30	32	7	8	9	17	25	26	30	20	23	24	30	37	40	43			
63	160	89	42*	45	49	58	67	68	74*				12	13	20	29	30				6	7	14	25	27			19	20	27	35	36	
64	163	50	43*	47	49	60	68	70	75*				12	13	21	27	29				6	7	18	24	25			21	21	28	37	42	
65	165	26	43*	47*	49*	60	69*	72*	75*				18																				
00	108	12	44*	48*	00*	08	/0*	72*	70*				23																				
67	170	1	45*	48*	51*	61*	71*	73*	77*																								
68	173	1	45*	49*	51*	61*	71*	74*	77*																								
60	175	0	46*	49*	52*	62*	72*	74*	78*																								
70	178	0	47*	50*	62*	63*	73*	75*	70*																								

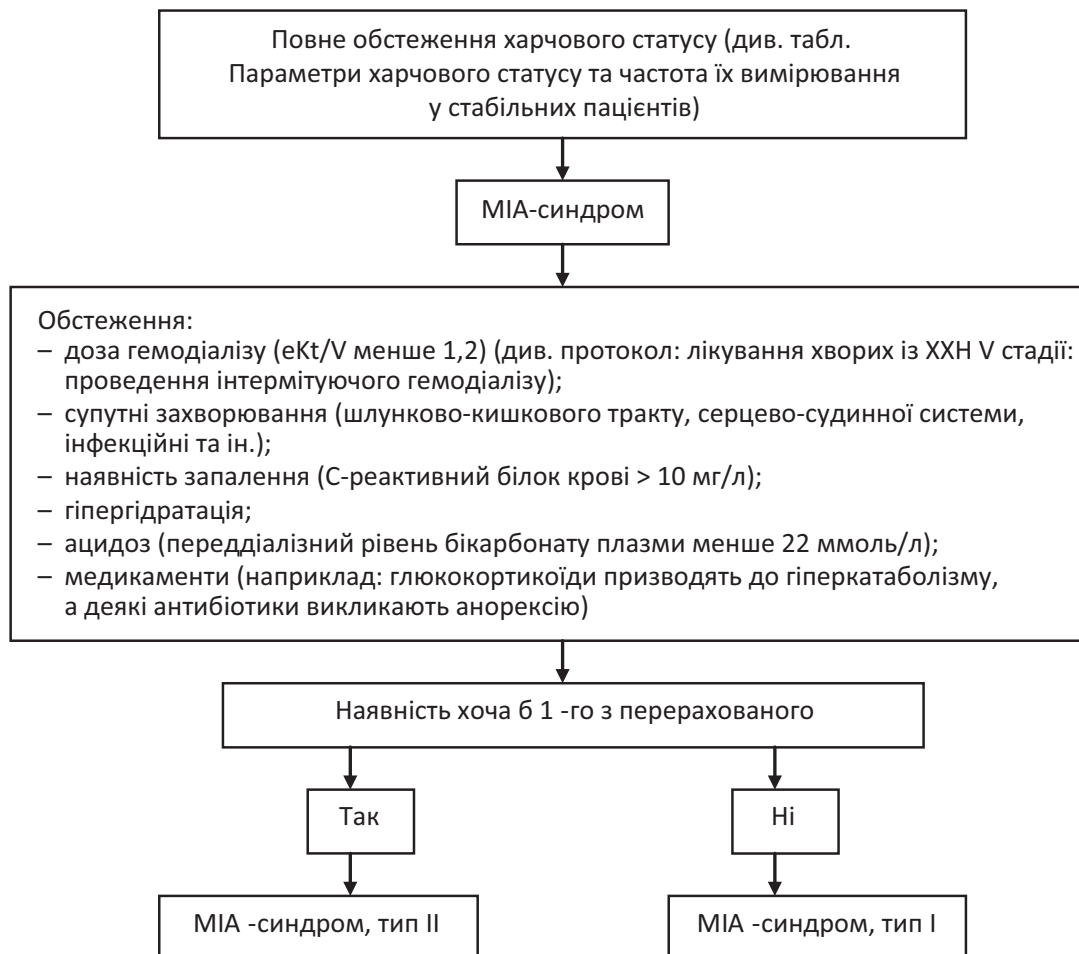
Вибрані перцентилі для маси тіла, товщини шкірної складки над трицепсом, лопаткою та площини поперечного розміру середни плеча (см²) серед чоловіків та жінок з **середніми** розмірами тіла (вік 55-74 роки).

Вміст жиру, визначеного як відсоток від маси тіла, для різних величин суми вимірних товщин чотирьох шкірних складок.

Товщина шкірних складок (мм)	чоловіки (вік в роках)				жінки (вік в роках)			
	17-29	30-39	40-49	50+	16-29	30-39	40-49	61+
15	4.8				10.5			
20	8.1	12.2	12.2	12.6	14.1	17.0	19.8	21.4
25	10.5	14.2	15.0	15.6	16.8	19.4	22.2	24.0
30	12.9	16.2	17.7	18.6	19.5	21.8	24.5	26.6
35	14.7	17.7	19.6	20.8	21.5	23.7	26.4	28.5
40	16.4	19.2	21.4	22.9	23.4	25.5	28.2	30.3
45	17.7	20.2	23.0	24.7	25.0	26.0	29.6	31.0
50	19.0	21.5	24.6	26.5	26.5	28.2	31.0	33.4
55	20.1	22.5	25.9	27.9	27.8	29.4	32.1	34.6
60	21.2	23.5	27.1	29.2	29.1	30.6	33.2	36.7
65	22.2	24.3	28.2	30.4	30.2	31.6	34.1	36.7
70	23.1	25.1	29.3	31.6	31.2	32.5	35.0	37.7
75	24.0	25.9	30.3	32.7	32.2	33.4	35.9	33.7
80	24.8	26.6	31.2	33.8	33.1	34.3	36.7	39.6
85	25.5	27.2	32.1	34.8	34.0	35.1	37.5	40.4
90	26.2	27.3	33.0	35.8	34.8	35.8	38.3	41.2
95	26.9	23.4	33.7	36.6	35.6	36.5	39.0	41.0
100	27.6	29.0	34.4	37.4	36.4	37.2	39.7	42.6
105	23.2	20.6	35.1	38.2	37.1	37.0	40.4	43.3
110	23.3	30.1	35.8	39.0	37.8	38.6	41.0	43.9
115	29.4	30.6	36.4	30.7	38.4	39.1	41.5	44.5
120	30.0	31.1	37.0	40.4	39.0	39.6	42.0	45.1
125	31.0	31.5	37.6	41.1	39.6	40.1	42.5	45.7
130	31.5	31.9	38.2	41.8	40.2	40.6	43.0	46.2
135	32.0	32.3	38.7	42.4	40.8	41.1	43.5	46.7
140	32.5	32.7	39.2	43.0	41.3	41.6	44.0	47.2
145	32.9	33.1	39.7	43.6	41.8	42.1	44.5	47.7
150	33.3	33.5	40.2	44.1	42.3	42.6	45.0	43.2
155	33.7	33.9	40.7	44.6	42.8	43.1	45.4	48.7
160	34.1	34.3	41.2	45.1	43.3	43.6	45.3	49.2
165	34.5	34.6	41.6	45.6	43.7	44.0	46.2	49.6
170	34.9	34.3	42.0	46.1	44.1	44.4	46.6	50.0
175	35.3					44.8	47.0	50.4
180	35.6					45.2	47.4	50.8
185	35.9					45.6	47.3	51.2
190						45.8	43.2	51.6
195						46.2	43.5	52.0
200						46.5	43.9	52.4
205							49.1	52.7
210							49.4	58.0

В нормі відсоток жиру від маси тіла 9 -24%.

3.2 Алгоритм діагностики МІА-синдрому

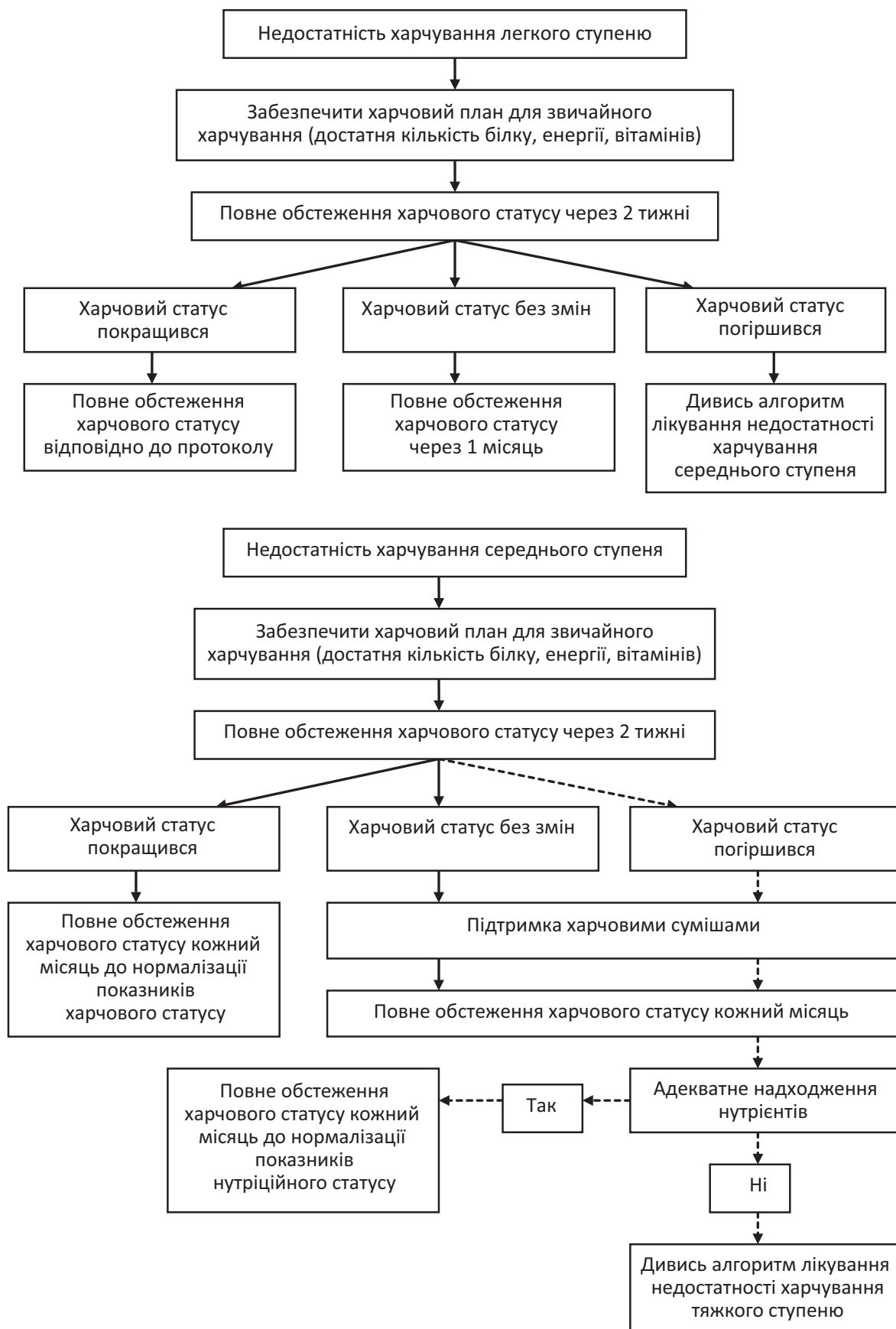


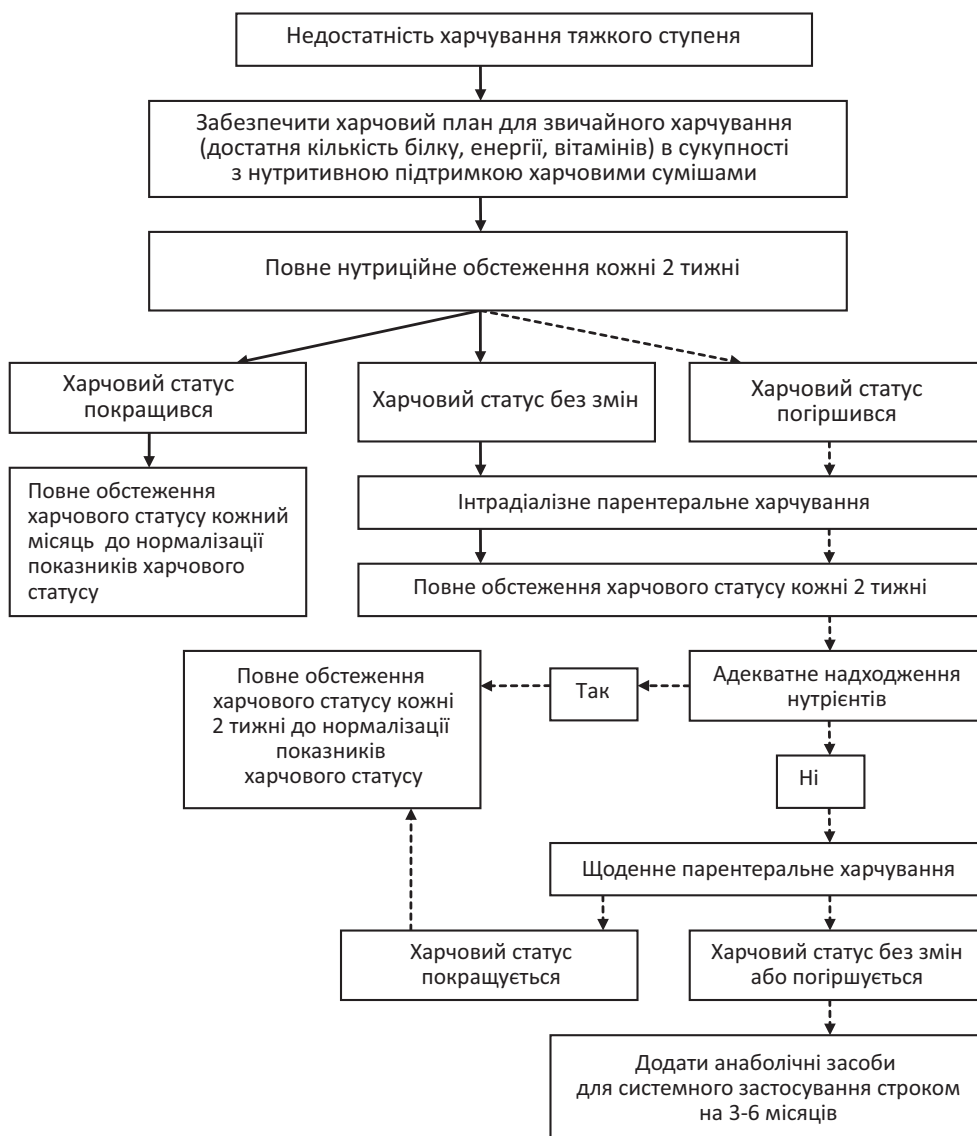
Визначення ступеню порушення харчування.

Показники	Ступінь МІА-синдрому			Ступінь надмірного харчування (ожиріння)			
	Легкий	Середній	Тяжкий	Надмірна вага	Легкий	Середній	Тяжкий
Альбумін г/л	35-30	30-25	< 25				
% СВТ	90-81%	80-71%	≤70%	110-115%	115-130%	130-150%	>150%
СГО	2	3	4				
ІМТ	< 16	16,0-16,99	17,0-18,49	25,0-29,9	30,0-34,9	35,0-39,9	> 40,0

Ступінь встановлюється за найтяжчим з показників.

3.3 Алгоритм лікування недостатності харчування (МІА-синдром, тип I)





Рекомендовані дози вітамінів для щоденного додаткового прийому у гемодіалітичних хворих

Рекомендовані дози вітамінів для щоденного додаткового прийому у хворих на ГД

Вітаміни	Щоденна доза
Вітамін В1 (Thiamine)	1,1-1,2 мг
Вітамін В2 (Riboflavin)	1,1-1,3 мг
Вітамін В6 (Pyridoxine)	10 мг
Вітамін С, аскорбінова кислота (Ascorbic Acid)	75-90 мг
Фолієва кислота (Folic Acid, Folat, vitamin B9)	1 мг
Вітамін В 12, цианокобаламін (Cobalamin)	2,4 мкг
Вітамін РР (В3), нікотинава кислота (Niacin, vitamin B3, nicotinamide, nicotinic acid, vitamin PP)	14-16 мг
Вітамін В8, біотин (Biotin, vitamin B8)	30 мкг
Пантотенова кислота (Pantothenic acid, vitamin B5)	5 мг

Парентеральне харчування

Інтрадіалізне парентеральне харчування використовується якщо самостійне споживання пацієнтом калорій становить не менше 20 кКал/кг ідеальної маси тіла/добу, а білку - не менше 0,8 г/кг ідеальної маси тіла/добу. У випадку гіршого споживання білку і енергії пацієнтом застосовується щоденне парентеральне харчування.

Інтрадіалізне парентеральне харчування

Режим:

15-20 ккал/кг ідеальної маси тіла та 0,5-1,0 г(білку)/кг ідеальної маси тіла за 1 сеанс гемодіалізу = 250 мл 50% р-н глюкози + 500 мл 8,25% р-ну амінокислот + 250 мл 20% р-ну ліпідної емульсії. Розчини не повинні змішуватись.

Тривалість інфузії не менше 4 годин.

Щоденне парентеральне харчування

Розрахунок:

Амінокислоти призначаються в кількості, якої не вистачає до 1,2 г/кг ідеальної маси тіла/добу від самостійного споживання білку пацієнтом.

Р-н амінокислот для парентерального лікування: максимальна швидкість введення 0,1 г амінокислот на кг/годину, або 1,0 мл/кг/год.

Жири та вуглеводи призначаються в кількості, якої не вистачає до 35 ккал/кг ідеальної маси тіла/добу від самостійного споживання енергії пацієнтом та енергії яка постачається за рахунок р-ну амінокислот.

Жирова емульсія для парентерального харчування: Олія соєва + середньоланцюгові тригліцериди 10% (1022 ккал/л), Олія соєва + середньоланцюгові тригліцериди 20% (1908 ккал/л). Швидкість інфузії: Олія соєва + середньоланцюгові тригліцериди 10%, 0,1 г/кг/год (0,5 крап/кг/хв.); Олія соєва + середньоланцюгові тригліцериди 20%, 0,05 г/кг/год (0,25 крап/кг/хв.). При важкому ступені недостатності харчування швидкість інфузії зменшується вдвічі 0,05 та 0,025 г/кг/год відповідно.

40% добової калорійності повинно забезпечуватись розчинами глюкози. 1 г. глюкози = 4,2 ккал = 16,8 кДж.

Р-н глюкози 5% (50 г глюкози в 1 л), 10% (100 г глюкози в 1 л), 40% (400 г глюкози в 1 л). Вибір концентрації р-ну глюкози залежить від обмежень у введенні рідини. Тривалість інфузії дорівнює тривалості інфузії жирової емульсії.

IV. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

Вимоги до установ, які надають вторинну та третинну медичну допомогу**4.1. Кадрові ресурси**

Медична допомога пацієнтам з ХХН надається лікарями-нефрологами та середнім медичним персоналом, який отримав спеціальну підготовку для роботи з гемодіалізними пацієнтами.

За необхідності залучаються лікарі інших спеціальностей.

4.2. Матеріально-технічне забезпечення

Матеріали: витратні матеріали для ГД, ГДФ (діалізатори, гемо- та діаліфильтри, кровопровідні магістралі, голки, розчини); ПАПД, АПД (контейнери (з розчинами та дренажні), катетери для перитонеального діалізу, магістралі (в т.ч. подовжувальні), захисні ковпачки), розчини антисептиків, шприци, системи для в/в ведення розчинів, голки для пункційної біопсії нирки, лабораторні реактиви, рентгенологічна плівка, реактиви для її проявлення, вата, перев'язувальний матеріал, назогастральний зонд, катетери для катетеризації сечового міхура, внутрішньовенні катетери.

Обладнання:

- Система водопідготовки
- Апарати для проведення ГД, ГДФ, ГФ, АПД.
- Ваги
- Пристрій для контролю за життєво-важливими функціями організму
- Тонometr
- Електрокардіограф.
- Переносний набір для реанімації (ларингоскоп, інтубаційні трубки, дихальний мішок «АМБУ», портативний дефібрилятор, набір медикаментів та голок, шприців, повітроводи, ротрозширювачі).
- Інше – відповідно до Табеля оснащення.

Лікарські засоби:

1. Розчини електролітів, Розчини для парентерального живлення: комбіновані розчини амінокислот, жирові емульсії (олія соєва), вуглеводи (глюкоза).

2. Анаболічні засоби для системного застосування: нандролон.

V. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

5.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

5.1.1. Наявність у закладі, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, локального протоколу з проведення гемодіалізу/перитонеального діалізу.

5.2.1.А) Наявність у закладі, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу локального протоколу з проведення гемодіалізу/перитонеального діалізу

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованих клінічних протоколів вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з хронічною хворобою нирок.

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2016 рік – 90%

2017 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

- а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- б) Дані надаються закладами, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.
- г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.
- г) Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування.
- д) Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта із хронічною хворобою нирок (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий закладом, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу.
- е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

VI. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПРИ РОЗРОБЦІ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Надання медичної допомоги хворим на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом».
2. Наказ МОЗ України від 30.03.2015 р. № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
3. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 № 1150 «Про затвердження Примірного табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
4. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313.
5. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 661/20974.
6. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
7. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
8. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
9. Наказ МОЗ України від 30.09.2003 №65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю».
10. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрований Міністерством юстиції 12.11.2002 за № 892/7180.
11. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11 лютого 2016 року № 89

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ
(ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК V СТАДІЇ: ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕРМІТУЮЧОГО ГЕМОДІАЛІЗУ

2016

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ПРОТОКОЛІ:

eKt/V – доза діалізу	КН – клінічна настанова
АВФ – артеріо-венозна фістула	ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності
АТ – артеріальний тиск	ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності
ГД – гемодіаліз	МІА – синдром – Malnutrition Inflammation
Д – діаліз	Atherosclerosis синдром
HBsAg –поверхневий антиген гепатиту В	ПТГ – паратиреоїдний гормон
HIV– вірус імунодефіциту людини	СД – судинний доступ
HBV – вірус гепатиту В	ст – стадія
HCV – вірус гепатиту С	ХХН – хронічна хвороба нирок
ЕКГ – електрокардіографія	ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

- 1.1. Діагноз:** Хронічна хвороба нирок (ХХН) V стадії: гломерулонефрит (нозологічна основа ХХН), ГД (дата початку).
- 1.2. Коди стану або захворювання (МКХ-10):** N18.
- 1.3. Протокол призначений для:** лікарів-нефрологів.
- 1.4. Мета протоколу:** стандартизувати лікування пацієнтів старше 18 років з хронічною хвороба нирок V стадії із застосуванням методу гемодіалізу.
- 1.5. Дата складання протоколу –** грудень 2015 рік.
- 1.6. Дата перегляду протоколу –** грудень 2018 рік.
- 1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу:**

Кравченко Василь Віталійович	в.о. директора Медичного департаменту МОЗ України, голова;
Колесник Микола Олексійович	директор Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Нефрологія», заступник голови з клінічних питань;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.мед.н., заступник голови з методології;
Гончар Юрій Івано- вич	провідний науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», к.мед.н.;

Дудар Ірина Олексіївна	завідувач відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», д.мед.н., професор;
Законь Костянтин Михайлович	завідувач відділення інтенсивної нефрології Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», к.мед.н.
Крот Віктор Федорович	старший науковий співробітник відділу нефрології та діалізу Державної установи «Інститут нефрології НАМН України»;
Лобода Олена Миколаївна	старший науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України»; к.мед.н.;
Мартинюк Лілія Петрівна	завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, д.мед.н., професор;
Шіфріс Ірина Михайлівна	провідний науковий співробітник відділу еферентних технологій Державної установи «Інститут нефрології НАМН України» к.мед.н., ст.н.с.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Адреса для листування: Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документу можна завантажити на офіційному сайті МОЗ України: <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Мойсеєнко Валентина Олександрівна	д.мед.н., професор кафедри пропедевтики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
Красюк Едуард Костянтинович	к.мед.н., директор Київського міського науково-практичного центра нефрології та гемодіалізу.

1. 8 Епідеміологія

За даними національного реєстру лікування методами НЗТ протягом 2013 року отримувало 7079 пацієнтів (5335 – лікувались гемодіалізом (ГД), 966 – перитонеальним діалізом (ПД)), тобто поширеність НЗТ становила 157 на 1 млн. населення, ГД – 115 на 1 млн., ПД – 22 на 1 млн. і 20 на 1 млн. – пацієнти з трансплантованою ниркою. На сьогодні населення України не забезпечене НЗТ у достатній мірі (лише 15% від потреби), тому очікується збільшення кількості пацієнтів, які лікуються ГД.

II. ОСНОВНА ЧАСТИНА

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
I. Профілактика		
<p>ХХН – хвороба, що має стадійний незворотній розвиток. При ХХН V стадії хворі потребують проведення ГД, який дозволяє подовжити тривалість та підвищити якість життя.</p>	<p>Профілактика (третинна) полягає у своєчасній діагностиці і лікуванні ускладнень ХХН.</p>	<p>Обов'язкові:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Спостереження лікарем-нефрологом, сімейним лікарем, терапевтом. 2. Забезпечення цільового рівня артеріального тиску 3. Забезпечення цільового рівня гемоглобіну 4. Забезпечення цільового рівня показників фосфорнокальцієвого обміну і обміну заліза 5. Збереження функцій інших органів і систем організму 6. Уникати застосування нефротоксичних препаратів 7. Розрахунок дози препаратів в залежності від ШКФ.
II. Діагностика		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Об'єм діагностики: 2. Загальний аналіз крові та сечі. 3. Біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, загальний білок, альбумін, білірубін, аланіндегідрогеназа, аспартамдегідро-геназа, Ca²⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, фосфор). 4. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, сечового міхура. 5. ЕКГ. 6. Інше при наявності показань. 	<p>Наявні дані свідчать, що своєчасна та адекватна діагностика зменшує кількість ускладнень та збільшує тривалість і якість життя у хворих з ХХН V ГД.</p>	<p>Обов'язкові:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Всім пацієнтам обстеження проводиться в об'ємі та з частотою: <ul style="list-style-type: none"> • ЕКГ не рідше одного разу на рік; • рентгенографія органів грудної клітки не рідше одного разу на рік; • ЕхоКГ не рідше одного разу на рік; • біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, загальний білок, альбумін, фракції білірубину, аланіндегідрогеназа, аспартамдегідрогеназа, глюкоза, калій, натрій, кальцій (загальний або іонізований), фосфор, магній) не рідше одного разу на місяць; • загальний аналіз крові не рідше одного разу на місяць; • визначення загального холестерину, тригліцеридів крові та інших показників ліпідного профілю не рідше одного разу на рік; • визначення показників харчового статусу не рідше 1 разу на 6 місяців; • визначення паратиреоїдного гормону крові не рідше 1 разу на 6 місяців; • у пацієнтів з анемією визначення насичення трансферину і сироваткового феритину не рідше ніж раз на три місяці; • визначення HBsAg, антигін до HCV не рідше одного разу на 3 місяці; • визначення антигін до ВІЛ, реакції Вассермана не рідше 1 разу на рік.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
		<p>2. Стан нового пацієнта з ХХН-ВД повинен оцінюватись бригадою з надання допомоги пацієнтам з ХХН-ВД не пізніше 24 годин з моменту поступлення.</p> <p>3. Стан пацієнта з ХХН-V оцінюється лікарем-нефрологом не рідше 1 разу на місяць.</p>
III. Лікування		
<p>У разі відсутності проти-показань та наявності згоди пацієнта, хворому з ХХН V ст. необхідно розпочати лікування методом ГД. У деяких хворих лікування може бути розпочате при стадії ХХН IV (див. додаток 1).</p>	<p>Своєчасно розпочатий та адекватний ГД забезпечує більшу тривалість життя та вищий рівень реабілітації.</p>	<p>Обов'язкові:</p> <p>1. Лікування пацієнтів з ХХН-VГД виконується та корегується відповідно до результатів обстеження: загальний аналіз крові, сечовина, Kt/V, натрій крові, кальцій крові, фосфор крові, калій крові, магній крові, загальний білок крові, альбумін крові, глюкоза, холестерин крові, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцериди, С-реактивний протеїн, паратгормон крові, лужна фосфатаза, аланін амінотрансфераза, аспаратаміно-трансфераза, білірубін, АТ до діалізу, АТ після діалізу, «суха вага» кг, міждіалізне збільшення ваги, загальний аналіз сечі, ЕКГ, ЕхоКГ, ОРГК, УЗД черевної порожнини та малого тазу, % насичення трансферину, феритин, НВV, НCV, НIV, реакція Вассермана.</p> <p>2. Пацієнти з анемією отримують лікування препаратами заліза і еритропоезтимулюючими засобами відповідно до чинних медико-технологічних документів.</p> <p>3. Катетер не повинен бути постійним судинним доступом більше ніж у 10% пацієнтів.</p> <p>4. У 90% хворих постійним судинним доступом має бути нативна артеріо-венозна фістула.</p> <p>5. Тривалість діалізної сесії не менше 4 годин не менше 3-х разів на тиждень.</p> <p>6. У 90% хворих eKt/V більше 1,2.</p>
		<p>Бажані:</p> <p>7. У всіх хворих є постійний судинний доступ (бажано нативна артеріо-венозна фістула).</p> <p>8. Тривалість діалізної сесії близько 5 годин три рази на тиждень.</p> <p>9. У всіх хворих eKt/V » 1,4.</p>

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
IV. Диспансерне спостереження		
Хворі з ХХН VГД ст. мають спостерігатися лікарями інших спеціальностей для своєчасного виявлення осередків інфекції та їх нейтралізації, а також з метою попередження розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи та ін.		1. За необхідності мають спостерігатися кардіологом, окулістом, неврологом та іншими спеціалістами 2. За необхідності – консультація дієтолога з метою корекції харчування та профілактики МІА синдрому.

III. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

3.1 Перший сеанс інтермітуючого ГД

Метою першого гемодіалізу є недопущення розвитку дизеквілібріум-синдрому.

Це досягається проведенням першого сеансу ГД протягом 2 годин поспіль з використанням низькопоточного діалізатора і швидкості потоку крові 200 мл/хв. Вибір площі мембрани діалізатора залежить від ваги пацієнта (чим більша вага, тим більша площа мембрани діалізатора).

На початку лікування гемодіалізом сеанси ГД проводяться щодня; коли пацієнт досяг необхідного режиму лікування ГД, етап початку гемодіалізу вважається закінченим.

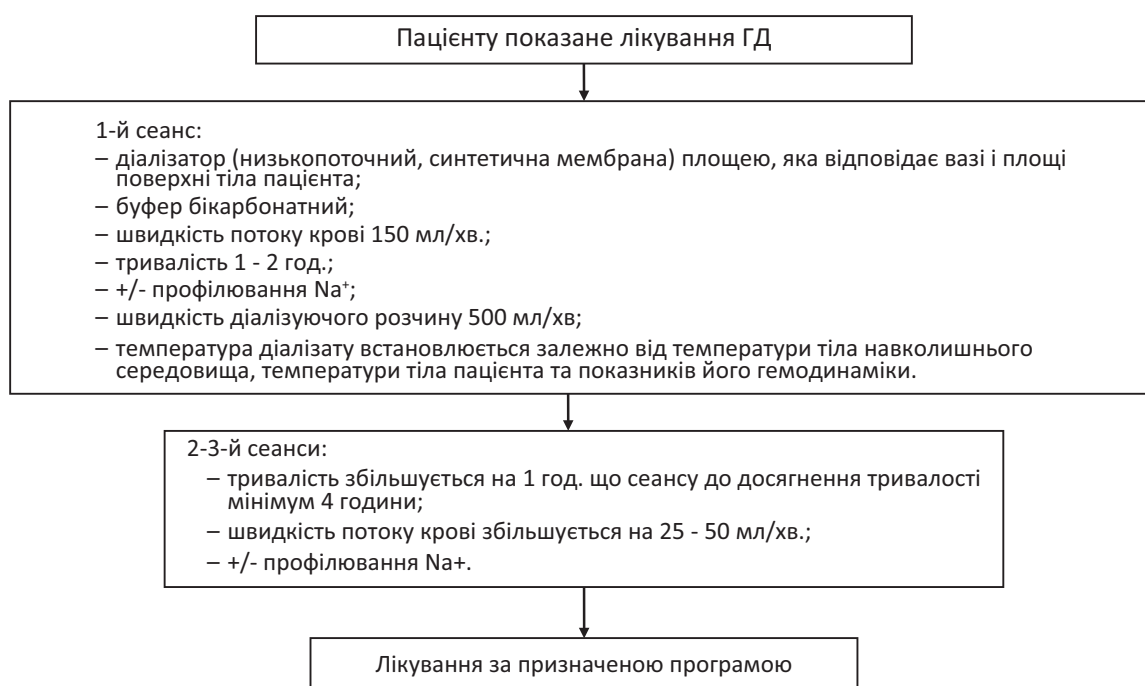
З метою попередження тромбозу екстракорпорального контуру застосовують гепарин: болюс – 50 МО/кг з подальшим постійним введенням 250-2000 МО/год під контролем АЧТЧ. Ведення антикоагулянту припиняється за 30 хв. до закінчення процедури.

Концентрація K^+ діалізуючого розчину призначається відповідно до загальних правил (див. відповідний алгоритм).

Концентрація Na^+ діалізуючого розчину встановлюється залежно від концентрації Na^+ плазми пацієнта. Якщо Na^+ плазми ≥ 125 ммоль/л ≤ 155 ммоль/л, Na^+ діалізуючого розчину становить 136 – 144 ммоль/л. Якщо, Na^+ плазми менше 125 ммоль/л, Na^+ діалізуючого розчину встановлюється на 15 ммоль/л вище рівня Na^+ плазми. У випадку, коли Na^+ плазми більше 155 ммоль/л, Na^+ діалізуючого розчину встановлюється на 1 – 3 ммоль/л нижче рівня Na^+ плазми.

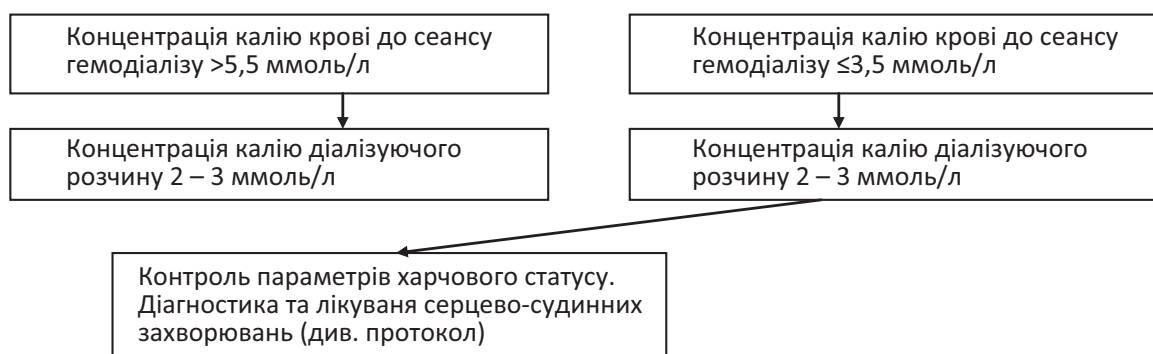
З метою попередження розвитку інтрадіалізних ускладнень (дизеквілібріум-синдрому, гіпотензії) слід застосовувати профілювання Na^+ діалізуючого розчину, програма якого, визначається до початку процедури. Нульовий баланс натрію повинен бути досягнутий на кінець діалізної сесії.

Алгоритм 1. Початок ГД



3.2 Проведення інтермітуючого гемодіалізу.

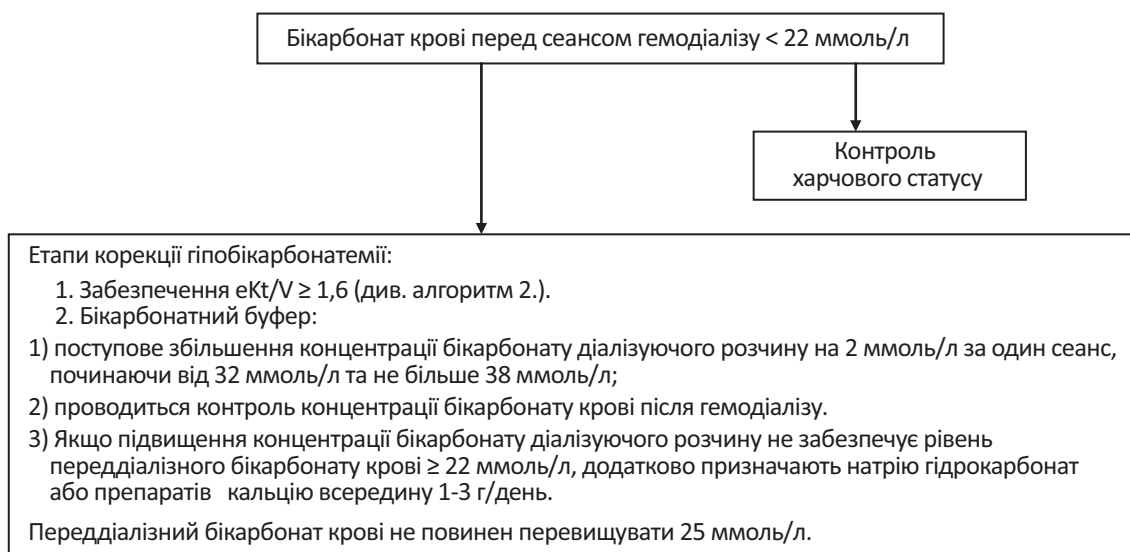
1. Частота проведення гемодіалізу не рідше 3-х разів на тиждень.
2. Тривалість одного сеансу - не менше 4-х годин. У пацієнтів з ШКФ більше 2 мл/хв. (див. відповідні правила розрахунку) тривалість сеансу може бути зменшена, за умови відсутності ознак МІА-синдрому, корекції артеріальної гіпертензії при застосуванні не більше ніж одного антигіпертензивного засобу, відсутності набряків, гіперфосфатемії та гіперкальціємії.
3. Доза гемодіалізу визначається, як eKt/V (див. відповідний алгоритм визначення). eKt/V повинен становити $\geq 1,2$.
4. Вимоги до мембрани діалізатуру:
 - а) синтетична;
 - б) стерилізація парою або -випроміненням.
5. Оптимальна швидкість потоку крові через діалізатор – 300 мл/хв., але при цьому не повинно відбуватись зниження тиску в артеріальній магістралі системи менше -150 мм рт. ст.
6. Швидкість потоку діалізуючого розчину 500 мл/хв.
7. Температура діалізуючого розчину залежить від температури навколишнього середовища, температури тіла хворого і показників його гемодинаміки.
8. Вимоги до діалізуючого розчину:
 - а) використовуються бікарбонатний діалізуючий розчин (за необхідності можливе застосування ацетатного буферу);
 - б) концентрація натрію діалізуючого розчину залежно від натрію плазми пацієнта;
 - в) концентрація калію в діалізуючому розчині 2 ммоль/л (див. алгоритм 1);
 - г) концентрація кальцію в діалізуючому розчині 1,25 - 1,5 ммоль/л;
 - д) для хворих без цукрового діабету використовується концентрація глюкози діалізуючого розчину 0 - 2 ммоль/л; у пацієнтів з цукровим діабетом концентрація глюкози в діалізуючому розчині повинна становити 5,5 ммоль/л.
9. Антикоагуляція:
 - а) гепарин в болюсній дозі 50 МО/кг маси тіла пацієнта з подальшим постійним введенням 250 – 2000 МО/год. Введення антикоагулянту припиняється за 30 хв. до закінчення процедури.
 - б) у пацієнтів без підвищеного ризику кровотечі можна використовувати низькомолекулярний гепарин (еноксапарин, беміпарин, надропарин, далтепарин) з міркувань безпеки однакової ефективності простоти використання покращення ліпідного профілю, зменшення втрат крові.
 - в) у пацієнтів з підвищеним ризиком кровотечі необхідно проводити безгепариновий діаліз з періодичним промиванням системи розчином натрію хлориду 0,9% або регіонарну антикоагуляцію розчинами, що містять солі лимонної кислоти (цитрати).

Алгоритм 2. Визначення концентрації калію в діалізуючому розчині.

Алгоритм 3. Заходи по забезпеченню адекватної діалітичної дози.



Алгоритм 4. Корекція гіпобікарбонатемії



3.3 Правила визначення ШКФ у хворих на гемодіалізі

Дослідження проводиться в проміжку між двома сеансами гемодіалізу.

1. Визначення концентрації креатиніну та сечовини крові проводиться двічі: 1-ша проба набирається безпосередньо після сеансу гемодіалізу від якого починається дослідження; 2-га проба набирається безпосередньо на початку наступного сеансу гемодіалізу.
2. Збирання сечі починається після сеансу гемодіалізу від якого починається дослідження і триває до наступного сеансу гемодіалізу. Сечовий міхур повинен бути випорожнений безпосередньо після сеансу гемодіалізу. Сеча збирається в чистий об'єм та зберігається при температурі +4-8°C. Перед наступним сеансом сечовий міхур повинен бути повністю порожній. Визначаються об'єм сечі та концентрація креатиніну та сечовини.
3. ШКФ визначається за формулою:

$$\text{ШКФ} = (U_{\text{urea}} / (\text{preP}_{\text{urea}} + \text{postP}_{\text{urea}}) + U_{\text{creat}} / (\text{preP}_{\text{creat}} + \text{postP}_{\text{creat}})) \times (U_{\text{vol}} / t) \times (1,73 / \text{BSA})$$

U_{urea} – концентрація сечовини сечі;

$\text{preP}_{\text{urea}}$ – концентрація сечовини плазми перед наступним сеансом ГД;

$\text{postP}_{\text{urea}}$ – концентрація сечовини плазми після сеансу ГД, на початку дослідження;

U_{creat} – концентрація креатиніну сечі;

preP_{creat} – концентрація креатиніну плазми перед наступним сеансом ГД;
 postP_{creat} – концентрація креатиніну плазми після сеансу ГД, на початку дослідження;
 U_{vol} – об'єм зібраної сечі;
 t – час збирання сечі (хв.);
 BSA – площа поверхні тіла.
 $BSA = 0,235 \times BW^{0,51456} \times BH^{0,42246}$
 BW – вага тіла пацієнта (кг); BH – зріст пацієнта (см).

4. З метою отримання більш точних даних враховується рикошет сечовини після сеансу гемодіалізу – post-rebound, після чого отримані дані дорівнюють postP_{urea} та postP_{creat}.

post-rebound для сечовини:
 $rebound = pre \times (post / pre)^{td/(td+35)}$

post-rebound для креатиніну:
 $rebound = pre \times (post / pre)^{td/(td+70)}$

td – час діалізу (хв); pre – концентрація до діалізу до початку дослідження; post – концентрація безпосередньо після діалізу.

3.4 Ускладнення гемодіалізу, їх профілактика та лікування

Дизеквілібріум синдром – порушення осмотичної рівноваги внаслідок перепаду осмолярності між плазмою та ліквором при надто інтенсивному початку ГД терапії.

Клінічна симптоматика дизеквілібріум-синдрому: головний біль, нудота, блювота, втрата свідомості. Симптоми дизеквілібріум – синдрому можуть спостерігатися і при гіперосмолярних станах, гіперкальціємії, гіперглікемії, гіпонатріємії, важких гіпотоніях та алюмінієвій інтоксикації. Диференціально-діагностичними ознаками дизеквілібріум синдрому є:

- виникнення на початку ГД терапії;
- частіше у дітей та пацієнтів похилого віку з високою гіпертензією;
- при високих показниках азотемії (сечовини) та декомпенсованому ацидозі;
- клінічні прояви мають не локальний, а генералізований характер;
- позитивна клінічна динаміка при введенні гіпертонічних розчинів (40-60 мл 40% розчину глюкози, 10% розчину натрію хлориду, протипоказані манітол).

Лікування:

- введення гіпертонічних розчинів (40-60 мл 40% розчин глюкози, 10% розчину натрію хлориду);
- припинення ГД;
- продовження лікування в режимі ізольованої ультрафільтрації;
- обов'язкова корекція артеріального тиску.

Профілактика:

поступове введення хворого у програму ГД, тривалість першого сеансу не більше 2 годин, застосування ізольованої ультрафільтрації за необхідності дегідратації більше 5 кг (дивись алгоритм ввідного ГД).

ІНТРАДІАЛІЗНА ГІПОТОНІЯ (ІДГ) – зниження систолічного артеріального тиску < 20 мм рт.ст. або середнього артеріального тиску < 10 мм рт.ст., що супроводжується клінічною симптоматикою.

Причини:

- зниження об'єму циркулюючої крові внаслідок надмірної швидкості ультрафільтрації;
- дегідратація нижче рівня “сухої ваги”;
- прийом антигіпертензивних препаратів перед сеансом ГД;
- вплив ацетатного буферу;
- перегрів діалізуючого розчину;
- споживання їжі під час процедури гемодіалізу;
- порушення автономної регуляції кровообігу при ЦД;
- зменшення серцевого викиду, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, ішемічна хвороба серця.

Безпосередня корекція ІДГ:

1. припинити УФ
2. при відсутності ефекту зупинки УФ ввести 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду
3. при відсутності ефекту вищезазначеного повторити болюс 0,9% розчину натрію хлориду

Профілактика ІДГ:

1. Оцінити суху вагу пацієнта
 Обмеження споживання солі – 2-3 г/д
 Перевірити дозу та режим гіпотензивної терапії
 У пацієнтів з частими епізодами ІДГ уникати приймання їжі під час або одразу після сеансу ГД
 Застосовувати бікарбонатний діалізат
2. Знизити Т діалізату на 0,5°C (мінімальна 35°C)

3. Застосовувати профілювання натрію та УФ під час сеансу ГД (не використовувати пульсові профілі). Застосовувати ГДФ як альтернативу «холодного діалізу»

СУДОМИ М'ЯЗІВ - ускладнення у вигляді раптового болючого скорочення групи м'язів або одного м'язу.

Судоми виникають внаслідок:

- надмірної дегідратації;
- низького рівня натрію у діалізаті (<134 ммоль/л);
- надмірної швидкості ультрафільтрації.

Корекція: припинити ультрафільтрацію, ввести 200-300 мл 0,9% розчину натрію хлориду, продовжити ГД без ультрафільтрації.

Виникнення судом м'язів гомілок під час сеансу ГД при помірній ультрафільтрації свідчить, що «суха маса» хворого на 400-500 мл більша від констатованої у даний момент.

ГІПЕРТЕНЗІЯ - гіпертензія у діалізних пацієнтів визначається як переддіалізний тиск >140/90 мм Hg та післядіалізний >130/90 мм Hg у пацієнтів молодого віку та тих, чиє очікуване життя на ГД понад 3 роки.

Корекція: обмежити споживання солі менше 2 - 3 г/д; поступове зменшення сухої ваги на 200-500 гр. за 1 процедуру; слід пам'ятати про lag-фазу, тобто можливе відставання нормалізації АТ на 2 тижні-місяць. За потреби медикаментозної корекції у междіалізному періоді препаратами вибору є ІАПФ та БРА-II.

ПОВІТРЯНА ЕМБОЛІЯ - потенційно фатальне ускладнення, причинами якого є порушення функціонування системи діалізного моніторингу або недотримання правил безпеки процедури.

Перша допомога: негайно перекрити венозну магістраль та відключити насос по крові. Опустити голову хворого та перевернути на лівий бік, інгаляція 10% киснем, при необхідності - реанімаційні заходи.

ТРОМБОЗ екстракорпорального контуру виникає при помилках у роботі інфузійної системи, неадекватній антикоагуляції, зниженій чутливості до гепарину. При частковому тромбозі – перевірити роботу гепаринової помпи, за потреби збільшити дозу гепарину. При повному тромбозі венозної пастки або діалізатору – замінити кров'яну систему з діалізатором та продовжити діаліз.

ГЕМОЛІЗ

Під час сеансу ГД гемоліз розвивається у випадках:

- застосування гіпоосмолярного діалізуючого розчину;
- залишку невідмитого стерилізату під час re-use;
- недостатньої промивки після хімічної обробки апарату;
- t діалізату >39°C;
- бактеріального забруднення діалізату;
- «окулярний гемоліз» - травматизація еритроцитів насосом крові в артеріальній магістралі, якщо тиск крові перед насосним сегментом нижче 200 мм рт.ст.; травматизація еритроцитів у фістульних голках та підключичних катетерах при надмірній швидкості кровотоку.

Клінічна картина: болі у спині, попереку, озноб, підвищення температури тіла, болі за грудиною, задуха. Кров на виході з діалізатора – «лакова». При центрифугуванні крові сироватка має розовий колір.

Лікування: негайне відключення хворого без повернення крові із діалізатора та кровопровідних магістралей, введення преднізолону 60-180 мг, екстрений ГД, гемотрансфузія з індивідуальним підбором донора, при збереженні залишкової функції нирок – внутрішньовенна трансфузія розчину натрію гідрокарбонату до рівня рН сечі >7,0 та стимуляція діурезу.

IV. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

Вимоги до установ, які надають вторинну та третинну медичну допомогу

1. Кадрові ресурси

Медична допомога пацієнтам з ХХН надається лікарями-нефрологами та середнім медичним персоналом, який отримав спеціальну підготовку для роботи з гемодіалізними пацієнтами.

За необхідності залучаються лікарі інших спеціальностей.

2. Матеріально-технічне забезпечення

Центр нефрології та діалізу повинен бути у складі багатопрофільної медичної установи.

Матеріали: Витратні матеріали для гемодіалізу, гемодіафільтрації (діалізатори, гемо- та гемодіафільтри, кровопровідні магістралі, голки, розчини). дезінфекційні засоби, шприци, системи для в/в

ведення розчинів, лабораторні реактиви, рентгенологічна плівка, реактиви для її проявлення, вата, перев'язувальний матеріал, назогастральний зонд, катетери для катетеризації сечового міхура, внутрішньовенні катетери для гемодіалізу.

Обладнання

- Система водопідготовки
 - Апарати для проведення гемодіалізу, гемодіафільтрації.
 - Ваги
 - Пристрій для контролю за життєво-важливими функціями організму
 - Тонometr
 - Електрокардіограф.
 - Переносний набір для реанімації (ларингоскоп, інтубаційні трубки, дихальний мішок «АМБУ», портативний дефібрилятор, набір медикаментів та голок, шприців, повітроводи, ротрозширювачі).
- Інше – відповідно до Табеля оснащення.

Лікарські засоби:

1. Засоби для гемофільтрації та гемодіалізу.
2. Кровозамінники та перфузійні розчини: глюкоза, натрію хлорид, натрію гідрокарбонат.
3. Антигіпертензивні препарати:
 - 3.1. Бета-адреноблокатори: Атенолол, Атенолол + Хлорталідон + Ніфедипін Бетаксоллол, Бісопролол, Бісопролол + Гідрохлортіазид, Есмолол, Карведилол, Метопрололу тартрат, Метопрололу сукцинат, Небіволол, Пропранолол;
 - 3.2. Антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів): Амлодипін, Амлодипін + Атенолол, Амлодипін + Аторвастатин, Амлодипін + Валсартан, Амлодипін + Гідрохлортіазид, Амлодипін + Лізіноприл, Амлодипін + Периндоприл, Верапаміл, Дилтіазем Лацидипін, Леркандипін, Ніфедипін, Німодипін, Фелодипін;
 - 3.3. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту: Еналаприл, Еналаприл + Індапамід, Еналаприл + Гідрохлортіазид, Еналаприл + Нітрендипін, Зофеноприл, Каптоприл, Каптоприл + Гідрохлортіазид, Квінаприл, Лізіноприл, Лізіноприл + Гідрохлортіазид, Моексиприл, Периндоприл, Периндоприл + Індапамід, Раміприл, Раміприл + Гідрохлортіазид, Спіраприл, Трандолаприл, Трандолаприл + Верапаміл, Фозіноприл;
 - 3.4. Блокатори рецепторів ангіотензину II: Кандесартан, Лозартан, Олмесартан, Ірбесартан, Епросартан, Телмісартан, Валсартан, Валсартан + Гідрохлортіазид, Кандесартан + Гідрохлортіазид, Телмісартан + Гідрохлортіазид;
 - 3.5. Антигіпертензивні лікарські засоби центральної дії: Гуанфацин, Клонідин, Метилдопа, Моксонідин, Раунатин.
4. Антитромботичні засоби: беміпарин, гепарин, далтепарин, еноксапарин, надропарин.
5. Глюкокортикоїди: преднізолон.

V. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

5.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

5.1.1. Наявність у закладі, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, локального протоколу з проведення гемодіалізу/перитонеального діалізу.

5.2.1.А) Наявність у закладі, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу локального протоколу з проведення гемодіалізу/перитонеального діалізу

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованих клінічних протоколів вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з хронічною хворобою нирок.

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2016 рік – 90%

2017 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

- а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- б) Дані надаються закладами, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

- в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.
- г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.
- г) Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування.
- д) Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта із хронічною хворобою нирок (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий закладом, що надає спеціалізовану (високоспеціалізовану) медичну допомогу.
- е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

VI. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Надання медичної допомоги хворим на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом»
2. Наказ МОЗ України від 30.03.2015 р. № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
3. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 № 1150 «Про затвердження Примірного табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
4. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313.
5. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 661/20974.
6. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
7. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
8. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
9. Наказ МОЗ України від 30.09.2003 №65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю».
10. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрований Міністерством юстиції 12.11.2002 за № 892/7180.
11. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».

VII. ДОДАТКИ ДО УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ДОДАТОК 1

до Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V ГД стадії: проведення інтермітуючого гемодіалізу»

ПОКАЗАННЯ ТА ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ЛІКУВАННЯ ГД

Показання до лікування ГД:

За наявності у пацієнта ХХН-V ст. необхідно оцінити позитивний вплив лікування гемодіалізом на стан здоров'я пацієнта і ризику та небезпеку початку замісної ниркової терапії. Однак, лікування гемодіалізом повинно бути розпочато до зниження ШКФ нижче 8 мл/хв/м². Лікування гемодіалізом може бути розпочато у пацієнтів з ХХН - IV ст. за наявності будь-якого одного з факторів наведених в таблиці 1.

Противопоказання до лікування ГД:

- Незгода хворого.
- Агональний стан.
- Деменція (діагностована психіатром).
- Некурабельний злоякісний процес.

Фактори, що прискорюють початок лікування ГД

Набряки, що не піддаються корекції діуретиками
Набряк легенів
Гіперкаліємія
Метаболічний ацидоз, який не корегується прийомом гідрокарбонату натрію
Гіперфосфатемія
Гіпер- або гіпокальціємія
Анемія
Неврологічні порушення (нейропатія, енцефалопатія)
Плеврит або перикардит
Порушення функції шлунково-кишкового тракту (нудота, блювота, діарея, гастродуоденіт)
Втрата ваги або інші ознаки порушення харчування
Гіпертензія, яка вимагає застосування 4-х і більше гіпотензивних препаратів

ДОДАТОК 2

до Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V ГД стадії: проведення інтермітуючого гемодіалізу»

**РЕКОМЕНДАЦІЇ
з проведення амбулаторного гемодіалізу**

1. Амбулаторне лікування методом програмного гемодіалізу виконується у відділенні нефрології та діалізу Інституту нефрології АМН України, а також обласного, міського, районного та міжрайонного нефрологічного центрів або в їх відділеннях амбулаторного діалізу;
2. Переведення хворих на амбулаторне лікування здійснюється за висновком лікуючого лікаря та завідуючого відповідного центру, яке записується в медичну карту амбулаторного хворого, що зберігається у відділенні протягом всього періоду лікування хворого.
3. В медичну карту амбулаторного хворого вносяться дані анамнезу, об'єктивного статусу, динаміки стану хворого, проведені лікувально-діагностичні процедури, результати лабораторних досліджень, висновки спеціалістів-консультантів, протоколи трансфузії крові та кровозамісників, призначення наркотиків та інші препарати, що потребують обліку.

Дані динамічного спостереження за станом хворого вносяться в таблиці медичної карти амбулаторного хворого:

1. Динаміка клінічних та лабораторних показників

Перелік показників	Січ	Лют	Бер	Кв	Тр	Чер	Лип	Сер	Вер	Жов	Лис	Гр
Гемоглобін												
Гематокрит												
Kt/VабоURR												
Кальцій крові												
Фосфор крові												
Альбумін крові												
Холестерин крові *												
Паратгормон крові *												
АТ додіалізне												
АТ післядіалізне												
“Суха вага”, кг												
Міждіалізне збільшення ваги												

* визначаються 1 раз на 6 місяців

2. Корекція анемії

	Січ	Лют	Бер	Кв	Тр	Чер	Лип	Сер	Вер	Жов	Лис	Гр
Назва препарату еритропоетину												
Доза(Од/кг/тиж.)												
Спосіб введення												
Ер.маса (мл/міс).												
Назва препарату заліза												
Доза пр.заліза мг/тиж.												
Спосіб введення препарату заліза												
% насичення трансферину*												
Феритин*												

* Визначається кожні три місяця

3. Госпіталізації протягом року*

Причина госпіталізації	Січ	Лют	Бер	Кв	Тр	Чер	Лип	Сер	Вер	Жов	Лис	Гр
1.												
2.												
3.												
4.												

*Вказати причину та кількість днів госпіталізації в кожному місяці.

4. Ускладнення діалізного лікування*

	Січ	Лют	Бер	Кв	Тр	Чер	Лип	Сер	Вер	Жов	Лис	Гр
Синдіалізна гіпертензія												
Синдіалізна гіпотензія												
Синдіалізна стенокардія												
Синдіалізна аритмія												

*Вказується кількість ускладнень за місяць.

5. Серологічні обстеження

Тип	Вид обстеження	Дата	Результат
HBV			
HCV			
HIV			
Сифіліс			

6. Щеплення проти гепатиту В

Назва препарату	Доза	Дата

- На чергову процедуру гемодіалізу хворі поступають минаючи прийомне відділення ЛПЗ та не враховуються як такі, що госпіталізуються в стаціонар.
- Для хворих, що працюють та отримують лікування гемодіалізом в амбулаторних умовах у робочий час, видається лікарняний листок на день проведення процедури.
- У випадку смерті хворого під час процедури амбулаторного гемодіалізу, тіло відправляється у патологоанатомічне відділення закладу перебування центру.

© Ніколаєнко О.М., Непомнящий В.М., 2016

УДК: 616.61-076:004.9

О.М. НИКОЛАЄНКО, В.М. НЕПОМНЯЩИЙ

**АВТОМАТИЗОВАНЕ ОЦІНЮВАННЯ ФІБРОЗУ КОРКОВОГО ІНТЕРСТИЦІЮ
З ВИКОРИСТАННЯМ ЗАБАРВЛЕННЯ СІРІУСОМ ЧЕРВОНИМ – РУТИННИЙ МЕТОД
ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОБІОПТАТІВ?**

O. NIKOLAIENKO, V. NEPOMNYASHCHY

***AUTOMATED QUANTIFICATION OF RENAL FIBROSIS WITH SIRIUS RED:
IS A ROUTINE METHOD OF THE KIDNEY BIOPSY EVALUATION?***

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Ключові слова: інтерстиційний фіброз, біопсія нирки, сіріус червоний, комп'ютерний аналіз зображень
Key words: interstitial fibrosis, kidney biopsy, sirius red, computerized image analysis.

Резюме. *Цель работы – определить повторяемость и воспроизводимость автоматизированного количественного оценивания фиброза коркового интерстиция на материале нефробиопсий при окрашивании сириусом красным в сравнении с традиционными способами.*

Материалы и методы. На материале нефробиопсий, полученных от 15 взрослых пациентов с нефропатией минимальных изменений, ФСГС и мембранозной нефропатией, исследовалась повторяемость и воспроизводимость автоматизированной оценки фиброза коркового интерстиция почки с использованием окраски сириусом красным в поляризованном и проходящем свете, а также компьютеризированной количественной оценки с окраской трихромом и визуальной количественной и полуколичественной оценки трихром-РАМС.

Результаты. Количественная оценка интерстициального фиброза на нефробиопсийном материале с окрашиванием сириусом красным в поляризованном и проходящем свете продемонстрировали высокую повторяемость и воспроизводимость (ICC = 0,85-0,99), тогда как традиционные визуальные методы оценки демонстрировали существенно меньшее согласие (ICC = 0,48-0,66).

Заключение. Высокие показатели повторяемости и воспроизводимости автоматизированного количественного оценивания фиброза коркового интерстиция при окрашивании сириусом красным открывает перспективу его клинического применения как рутинного метода гистологического исследования нефробиоптатов.

Summary. The Aim of our study was to determine the intra- and interobserver variation of the automated quantitative evaluation if cortical interstitial fibrosis performed on kidney biopsy samples stained with Sirius red compared to conventional approaches.

Materials and methods. The range of fibrosis was evaluated on 15 renal biopsies obtained from adult patients with minimal change nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis and membranous nephropathy. Different methods of fibrosis measurement were used: the automated quantification of Sirius red stained areas with and without polarization, the computerized quantification of the fibrotic interstitium on trichrome-stained samples and the visual assessment of fibrotic tissues using quantitative and semiquantitative approaches on trichrome and PAMS-stained slides. The intra- and interobserver variation of these methods was performed.

Results. The quantitative evaluation of interstitial fibrosis with Sirius red stain under both polarized and unpolarized light demonstrated nearly perfect inter- and intraobserver reproducibility (ICC=0,85-0,99). Whereas, visual methods had relatively high variance between observations (ICC=0,48-0,66).

Conclusions. The automated quantification of cortical interstitial fibrosis as performed on renal biopsy samples stained with Sirius red has been shown to be a highly accurate approach that could be used as a routine method of the kidney biopsy evaluation.

ВСТУП. Інтерстиційний фіброз, що може бути визначений як розширення інтерстицію внаслідок надмірного накопичення збагаченого колагеном матриксу [4], вважається найкращим морфологічним маркером хронічної хвороби нирок та

є не лише наслідком хронічного пошкодження тканини нирки, а і відіграє важливу роль у його прогресуванні [8].

Наразі постає необхідність в точному, відтвореному та простому методі визначення рівня інтерстиційного фіброзу. Проте, досі не було знайдено консенсусу з приводу найкращого забарвлення та техніки отримання результатів, а застосування дослідниками різних методів унеможлиблює порівняння даних [2].

Ніколаєнко Оксана Миколаївна
oksana.nikolaienko@gmail.com

На сьогодні серед найпоширеніших методів визначення інтерстиційного фіброзу є напівкількісне оцінювання зрізів, забарвлених трихромом за Масоном. Однак даний метод має незадовільну відтворюваність [1, 3].

Одним із шляхів подолання зазначених недоліків є кількісне оцінювання інтерстиційного фіброзу за допомогою аніонного барвника - сіріусу червоного, що в природному світлі забарвлює позаклітинний матрикс, а в поляризованому – виявляє колагени I та III типів [6]. На відміну від трихромому, він дає стабільні результати забарвлення, що дозволяє проводити автоматизований аналіз зображень забарвлених зрізів, отримуючи об'єктивні кількісні дані щодо рівня фіброзу в тканині [1, 5].

МЕТОЮ нашої роботи було визначити повторюваність і відтворюваність автоматизованого кількісного оцінювання фіброзу коркового інтерстицію на нефробиопсійному матеріалі при забарвленні сіріусом червоним у порівнянні з оцінюванням традиційними методами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження було включено 15 випадків біопсії нирок: нефропатія мінімальних змін – 5, мембранозна нефропатія – 5, фокальний сегментарний гломерулосклероз, варіант «NOS» - 5. Усі пацієнти дорослого віку (19-69 років), мали нефротичний синдром та були госпіталізовані до відділення нефрології і діалізу ДУ «Інститут нефрології НАМН України» у 2015-2016 роках для уточнення діагнозу та визначення подальшої тактики лікування. У 6-ти пацієнтів спостерігалось зниження ШКФ <60 мл/хв, у 8-ми – артеріальна гіпертензія.

Оцінювання інтерстиційного фіброзу проводили на серійних зрізах, забарвлених трихромом за Масоном-Голднером (Merck, Німеччина), імпрегнацією метенаміновим сріблом за Джонсом (Dako, Данія), та сіріусом червоним (Sigma-Aldrich, США). Товщина зрізів становила 3 мкм для трихромому, 2 мкм для імпрегнації сріблом (PAMS) та 4 мкм для сіріусу червоного. Забарвлювання зрізів здійснювали за протоколами виробника. Для забарвлення сіріусом червоним, депарафіновані зрізи занурювали в розчин сіріусу червоного в пікриновій кислоті (пікросіріус) протягом години, після чого промивали в 0,5% розчині оцтової кислоти.

На отриманих гістологічних препаратах досліджували рівень інтерстиційного фіброзу за допомогою наступних підходів:

1. Автоматизоване кількісне оцінювання сіріус-позитивного забарвлення коркового інтерстицію у мінливому світлі.
2. Напівавтоматизоване кількісне оцінювання сіріус-позитивного забарвлення коркового інтерстицію в поляризованому світлі.
3. Комп'ютеризоване кількісне оцінювання інтерстиційного фіброзу на зрізах, забарвлених трихромом за Масоном-Голднером.

4. Візуальне оцінювання інтерстиційного фіброзу та тубулярної атрофії (IFTA) на PAMS- і трихром-забарвлених зрізах за кількісною шкалою.
5. Візуальне оцінювання IFTA за напівкількісною шкалою.

Гістологічні препарати переглядали за допомогою мікроскопу Olympus BX51 (Японія). Для дослідження зразків у поляризованому світлі використовували поляризаційні фільтри. Зрізи фотографували на збільшенні 200. Кожне поле знімали з перекриттям для панорамного склеювання. З метою чіткого розділення ділянок подвійного променезаломлення від ізотропного фону на мікрофотографіях, при поляризаційній мікроскопії встановлювали значення експозиції «-2». Параметри мікроскопу та камери залишали сталими (апертура конденсора 0,5, повністю відкрита діафрагма, інтенсивність освітлення за замовчуванням, фільтри LBD та ND25).

За допомогою програми Adobe Photoshop CS5 (Adobe Systems Incorporated, США), автоматично створювали панорамні зображення, які далі аналізували в програмі Image J 1.49m (National Institutes of Health, США).

Рівень інтерстиційного фіброзу на забарвлених сіріусом червоним зрізах був виміряний за методом, вказаним на веб-сторінці програми, який було модифіковано для тканини нирки. Сам метод полягає в обчисленні відношення пікселів певного відтінку до їх загального числа у виділеній ділянці зображення. В даному випадку інтерстицій забарвлений в інтенсивний червоний колір, що дозволяє провести ефективний аналіз шляхом розділення RGB-зображення на червоний (R), зелений (G) та синій (B) канали. Для цього на зображенні спочатку обводили ділянку тканини нирки, вилучаючи ниркові тільця, сполучнотканинну капсулу та мозкову речовину нирки. Далі за допомогою команди RGB Stack зображення було розділене на канали. Найчіткіше інтерстиційний “скелет” був представлений на вкладці Green, де вилучається зелена складова відтінків і залишається червона та синя. Червоний та зелений за кольоровою моделлю RGB формують жовтий колір, притаманний забарвленим пікриновою кислотою каналцям. Таким чином, на зображенні залишаються тільки сіріус-позитивні структури. Відсоток забарвлених пікселів обраховується за допомогою команди Threshold. Нове вікно дозволяє встановити верхній і нижній поріг градації кольору, після чого за допомогою команди Measure підраховується результат. В методі, вказаному на веб-сторінці програми, пропонується встановити верхнє значення порогу вдвічі нижче від автоматичного, що в нашому випадку призвело до надміру занижених значень, які не відповідали візуальному сприйняттю. Оптимальним, на нашу думку, є встановлення режиму «Auto», який, з одного боку, добре узгоджується із ручним нала-

штування показників, а з іншого – дозволяє застосувати макрос для швидкої обробки великої кількості зображень.

Макрос, створений за допомогою команди Record, також був доповнений текстом “for (i = 0; i < 100; i++)” та “waitForUser(«Select the area and click ‘OK’»)” , що дозволяє обробити зображення в один підхід, даючи досліднику можливість вибрати ділянку інтересу, після чого продовжити операцію.

За подібним принципом було також підраховано відсоток сіріус-позитивного матеріалу у поляризованому світлі. В даному випадку зображення має темний фон, а ділянки подвійного променезаломлення мають забарвлення в діапазоні від червоного до зеленого кольору, тому виділення необхідних пікселів здійснювали за допомогою іншого підходу. У вікні Threshold Color в якості оптимального відтінку нами було обрано діапазон від 140 до 180, що при вимкненому прапорці «Pass» дає можливість вилучити пікселі синього кольору, які складають фон. Значення яскравості для кожного випадку встановлювали по правій межі основи гістограми, що дозволило відділити ділянки подвійного променезаломлення від решти зображення. Насиченість кольору залишали без змін. Важливою умовою для наступних етапів обробки зображення є позначення вибраних пікселів білим кольором, що дозволяє збільшити контрастність. Далі обводили ділянку інтересу, зображення переводили у 8-бітний режим, та за допомогою команди Threshold знаходили відношення забарвлених пікселів до усєї площі тканини. При цьому необхідно активувати прапорець «Dark Background» та встановити режим визначення порогових значень «Otsu». Даний процес також можливо пришвидшити, створивши макрос для останнього етапу.

Кількісне оцінювання інтерстиційного фіброзу на зрізах, забарвлених трихромом за Масоном-Голднером проводили наступним чином. Командою Color Threshold регулювали відтінок, його насиченість та яскравість, оскільки автоматичний режим не завжди відповідав візуальному враженню. Далі зображення переводили у 8-бітний режим та, як і в попередньому випадку, підраховували відношення забарвлених пікселів, які з метою контрастування отриманих зображень були переведені у чорний колір. Оскільки для вибору відтінку необхідне ручне регулювання показників, автоматизувати процес не вдалось.

Для візуального оцінювання відсотку фіброзу коркового інтерстицію в якості основного забарвлення брали трихром, додаткового – PAMS. Враховувались ділянки надмірного накопичення позаклітинного матриксу, в тому числі і ті, що супроводжуються інфільтратом мононуклеарними клітинами. При цьому обов'язковою умовою була наявність в цих ділянках тубулярної атрофії, що визначали на зрізах, забарвлених за допомогою PAMS. Таким чином, ділянки набряку та інфіль-

трації, якщо вони знаходились поза межами фіброзу, не враховувались. Кількісні значення візуально оціненого IFTA, отриманих таким чином, записували з точністю до 5%, а також переводили в напівкількісну шкалу: < 10% позначали як 0, > 10 < 25% – 1, > 25 < 50% – 2 та > 50% – 3.

Кожен метод був досліджений на повторюваність та відтворюваність результатів. Для оцінювання повторюваності, одним дослідником в різні дні були проаналізовані одні й ті ж зразки. Відтворюваність оцінювалась за результатами, отриманими від трьох дослідників.

Статистичну обробку даних проводили в програмі SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). Повторюваність та відтворюваність результатів була оцінена за допомогою внутрішньокласового коефіцієнту кореляції (ICC), де значення < 0,40 вважали поганою узгодженістю між результатами, 0,40-0,59 – середньою, 0,60-0,79 – значною, та ≥0,8 – відмінною. Кореляцію між методами встановлювали за допомогою коефіцієнтів кореляції Спірмена та Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Для кожного способу оцінювання інтерстиційного фіброзу характерними виявились різні діапазони значень. Так, автоматизований кількісний спосіб оцінки із забарвленням сіріусом червоним та перегляді у мінливому світлі показав діапазон 11,4-32,6% (медіана – 21,0%), напівавтоматизований кількісний сіріус червоний в поляризованому світлі – 1,5-10,8% (5,3%), напівавтоматизований кількісний трихром – 4,7-29,4% (9,1%), візуальне оцінювання IFTA – 0-65% (30%).

Низькі значення фіброзу коркового інтерстицію при оцінюванні за допомогою сіріусу червоного в поляризованому світлі пов'язані з його здатністю вибірково виявляти колаген I та III типів, в той час як в природному світлі забарвлюється позаклітинний матрикс в цілому, в тому числі і базальні мембрани [6]. Візуальне оцінювання при дослідженні трихром-забарвлених зрізів має суттєво ширший діапазон значень, оскільки до уваги береться не власне інтерстиційний фіброз, а уражені ним ділянки тубулоінтерстиційного компартменту нирки. Отримані значення узгоджуються з представленими в літературі [5].

Повторюваність і відтворюваність результатів. Обидва підходи оцінювання фіброзу коркового інтерстицію із забарвленням сіріусом червоним показали відмінну повторюваність, тоді як напівавтоматизоване оцінювання на забарвлених трихромом зрізах та візуальне оцінювання за напівкількісною та відсотковою шкалою – значну (табл. 1).

Таблиця 1

Прецизійність оцінювання інтерстиційного фіброзу різними способами

Метод забарвлення та спосіб оцінювання	ICC	
	повторюваність	відтворюваність
Пікросіріус у мінливому світлі, кількісний автоматизований	0,99	0,95
Пікросіріус у поляризованому світлі, кількісний напівавтоматизований	0,91	0,85
Трихром, кількісний комп'ютерний	0,66	-
Трихром+PAMS, візуальне кількісне оцінювання IFTA	0,64	0,48
Трихром+PAMS, візуальне напівкількісне оцінювання IFTA	0,65	0,59

Примітки: ICC - внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції, IFTA – інтерстиційний фіброз і тубулярна атрофія

Тим не менш, отримані результати напівавтоматизованого оцінювання при забарвленні трихромом можна вважати незадовільними з огляду на те, що його повторюваність не перевищує такої при візуальному оцінюванні, яке потребує менших витрат часу. Недостатня повторюваність методу може бути наслідком технічних труднощів у виборі відповідного відтінку для підрахунку, що пов'язано із варіабельністю забарвлення даним методом. Нами не було знайдено даних про повторюваність та відтворюваність кількісного оцінювання інтерстиційного фіброзу на забарвлених трихромом зрізах із використанням комп'ютерних методів, хоча цей підхід є також уживаним [7].

Як видно з таблиці, внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції, що був розрахований за результатами аналізу тих самих зрізів трьома дослідниками, показав відмінну узгодженість при кількісному

оцінюванні фіброзу коркового інтерстицію сіріусом червоним і середню при оцінюванні IFTA за відсотковою та напівкількісною шкалою. Для останніх методів в літературі існують дані про відтворюваність від середньої до відмінної [1, 5]. Окрім того, широко вживана напівкількісна шкала IFTA [2] показала вищі значення відтворюваності, нівелюючи відмінності в межах кожного зі ступенів фіброзу.

Кореляція між методами оцінювання. При аналізі зв'язку між результатами, отриманими різними методами оцінювання фіброзу коркового інтерстицію, спостерігалась середня незначима позитивна кореляція сіріусу червоного в мінливому світлі із сіріусом червоним у поляризованому, та висока значима з візуальним оцінюванням IFTA. Кореляційний зв'язок між сіріусом червоним в поляризованому світлі та візуальним оцінюванням IFTA відсутній. Результати представлені на рисунку 1.

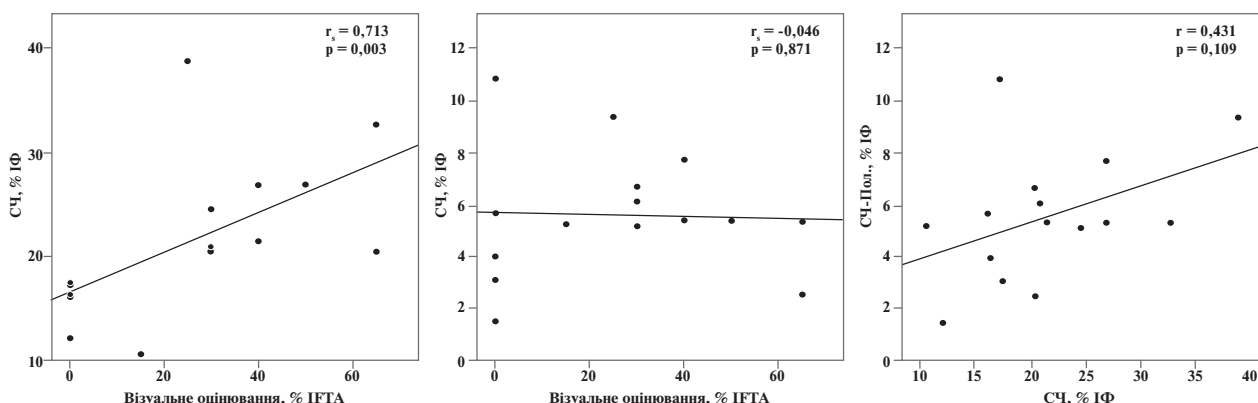


Рис. 1. Кореляції між значеннями оцінок інтерстиційного фіброзу при застосуванні сіріусу червоного в мінливому світлі (СЧ), сіріусу червоного в поляризованому світлі (СЧ-Пол) та візуальним оцінюванням IFTA за відсотковою шкалою.

Поясненням невисокої кореляції сіріусу червоного в поляризованому і мінливому світлі може бути специфічність сіріусу червоного в поляризованому світлі до колагену, зокрема I та III типів, на відміну від сіріусу в природному світлі та забарвлення трихромом, які показують увесь позаклітинний матрикс.

ВИСНОВОК. Високі показники повторюваності і відтворюваності автоматизованого кількісного оцінювання фіброзу коркового інтерстицію при забарвленні сіріусом червоним відкриває перспективу його клінічного впровадження як об'єктивного способу оцінювання фіброзу при рутинному морфологічному дослідженні біоптатів нирки. Традиційні методи оцінювання інтерстиційного фіброзу за цим показником суттєво поступаються. Водночас, відтворюваність методу не дає інформації про його клінічне значення і тому, на разі необхідні подальші дослідження для з'ясування клінічної ефективності застосованого способу автоматизованого оцінювання інтерстиційного фіброзу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Automated quantification of renal fibrosis with Sirius Red and polarization contrast microscopy [Text] / J. M. Street [et al.]. // *Physiological reports*. – 2014. – Vol. 2, № 7. – P. 111-119.
2. Banff fibrosis study: multicenter visual assessment and computerized analysis of interstitial fibrosis in kidney biopsies / A. Farris [et al.]. // *American Journal of Transplantation*. – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 897-907.
3. *Farris A.* Renal Interstitial fibrosis: mechanisms and evaluation in: current opinion in nephrology and hypertension [Text] / A. Farris, R. Colvin // *Current opinion in nephrology and hypertension*. – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 289-299.
4. *Heptinstall's Pathology of the Kidney* / J. C. Jennette [et al.] – Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – 1592 p.
5. Morphometric and visual evaluation of fibrosis in renal biopsies [Text] / A. Farris [et al.]. // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 176-186.
6. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections [Text] / L. Junqueira [et al.]. // *Histochem. J.* – 1979. – Vol. 11. – P. 447-455.
7. Prognostic significance of glomerular and tubulointerstitial morphometry in idiopathic membranous nephropathy [Text] / I. Horvatic [et al.]. // *Pathology-Research and Practice*. – 2012. – Vol. 208, № 11. – P. 662-667.
8. *Theilig F.* Spread of glomerular to tubulointerstitial disease with a focus on proteinuria [Text] / F. Theilig // *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. – 2010. – Vol. 192, № 3. – P. 125-132.

Надійшла до редакції 24.11.2016

Прийнята до друку 15.12.2016

© Дріяньська В. Є., Дудар І. О., Шіфріс І. М., Гончар Ю. І., Лобода О. М.,
Гайсенюк Ф. З., Крот В. Ф., 2016

УДК 616.61-008.64-036.12-078.73

ДРІЯНСЬКА В. Є., ДУДАР І. О., ШІФРІС І. М., ГОНЧАР Ю. І., ЛОБОДА О. М.,
ГАЙСЕНЮК Ф.З., КРОТ В. Ф.

ЦИТОКІНОВА ЛАНКА ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХХН V СТ.,
ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДАМИ ГД, ГДФ АБО ПД

DRIYANSKA V.E., DUDAR I.O., SHIFRIS I., GONCHAR YU.I., LOBODA O.M., GAISENIUK F.Z., KROT V.F.

CYTOKINE IMMUNITY IN CKD PATIENTS TREATED WITH HD, HDF, PD

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences»

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок V стадії, прозапальні цитокіни, ниркова замісна терапія.*

Key words: *chronic kidney disease V stage, pro-inflammatory cytokines, renal replacement therapy.*

Резюме. *Вступ. Цитокіни грають провідну роль в запальних процесах та розвитку ендотеліальної дисфункції і тому займають важливе місце в проблемі системного хронічного запалення (СХЗ) у пацієнтів з ХХН V ст., що лікуються методами замісної ниркової терапії (ЗНТ).*

Мета роботи - визначити особливості про- та протизапальних цитокінів, СЕФР у хворих на ХХН V Д ст. залежно від методу ДНЗТ (ГД, ГДФ, ПД).

Матеріали і методи. Обстежено 56 хворих на ХХН V Д ст.: 1 гр. - отримують лікування гемодіалізом (ГД) (15 хв), 2 гр – гемодіафільтрацією (ГДФ) (28 хв) і 3 гр – перитонеальним діалізом (ПД) (13 хв). Рівень цитокінів (ІЛ-6, -8, -10, -18, ФНП-6, СЕФР) визначався у сироватці крові за допомогою ІФА.

Результати. У хворих на ХХН V Д ст. визначено достовірно підвищені рівні прозапальних цитокінів крові (ФНП-, ІЛ-8, ІЛ-18) ($p < 0,001$) та важливого фактора ендотеліальної дисфункції - СЕФР, групи 1-3 не відрізнялись ($p > 0,05$). При порівнянні з здоровими донорами у пацієнтів 3 гр рівень протизапального ІЛ-10 найбільш високий ($p < 0,001$) порівняно з 1 гр ($p = 0,080$) та 2 гр ($p = 0,043$) (відповідно, ГД та ГДФ), а співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 – достовірно більш низьке порівняно з обома іншими групами ($p = 0,035$).

Заключення. Високий рівень сироваткових цитокінів підтверджує наявність СХЗ у хворих на ХХН V Д ст., у пацієнтів, які лікуються ПД, відмічено менший ступінь запальних реакцій за даними балансу між про-/протизапальним медіаторами імунітету.

Summary. *Introduction. Cytokines play the corresponding role in the inflammatory processes and the development of endothelial dysfunction and therefore take an important place in the problem of systemic chronic inflammation (SCI) in patients with chronic kidney disease (CKD), stage V, who are treated with methods of the renal replacement therapy (RRT).*

Aim of the work was to determine the features of pro- and anti-inflammatory cytokines, VEGF in patients with CKD stage V D, depending on the method of RRT (HD, HDF, PD).

Materials and methods. There were examined 56 patients with CKD, st. V treated with methods of RRT: gr.1 received hemodialysis (HD) (15 p), gr. 2 - hemodiafiltration (HDF) (28 p) and gr. 3 – peritoneal dialysis (PD) (13 p). The cytokines levels (IL-6, -8, -10, -18, TNF- α , VEGF) were determined in blood serum by means of ELISA.

Results. The CKD, st. V patients treated with RRT showed really increased levels of pro-inflammatory blood cytokines (TNF- α , IL-8, IL-18) ($p < 0.001$) and VEGF as important factor of endothelial dysfunction, in dependence on RRT the groups 1-3 did not differ ($p > 0.05$). In comparison with healthy donors, in patients of gr. 3 the level of anti-inflammatory IL-10 was the highest ($p < 0.001$) in comparison with gr.1 ($p = 0.080$) and gr.2 ($p = 0,043$) (corresponding HD and HDF), and the ratio IL-18/IL-10 was really more low in comparison with both other groups ($p = 0.035$).

Conclusion. The high level of serum cytokines confirms the SCI availability in patients with CKD, st.V; the patients treated with PD showed the lower degree of inflammatory reactions by the data of balance between pro/anti-inflammatory immunity mediators.

Дріяньська Вікторія Євгенівна
kirin@inephrology.kiev.ua

ВСТУП. Протягом останніх років привертає увагу проблема системного хронічного запалення (СХЗ) у хворих на ХХН V стадії (ст.), які лікуються різними методами діалітичної ниркової замісної терапії (ДНЗТ). Процес СХЗ формує декілька феноменів: первинна та вторинна системна альтерація, системна запальна реакція, дистрес-реакція

нейроендокринної системи, органна дисфункція, аутогенна інтоксикація, а також зміни стану буферних систем антизапальної резистентності та функціональних резервів органних систем [1].

Відомо, що реалізація запалення, в тому числі хронічного у хворих на ХХН V Д ст., базуються на важливій ролі прозапальних цитокінів, які є обов'язковими чинниками здійснення ендогенної регуляції всіх ланок імунітету, гемопоезу, запалення і міжклітинної взаємодії [6, 7, 10]. Вони приймають участь в регуляції проліферації Т- та В-клітин, цитотоксичних лімфоцитів, фагоцитозу, індукують синтез інтерферонів, хемоатрактантів, адгезивних молекул (ICAM-1, VCAM-1), колагена, активують фібробласти та коагуляцію [5, 11, 18], впливають на механізми апоптозу та розвиток атеросклеротичних уражень [3].

При запаленні послідовно секретуються ІЛ-1, ФНП- α , особливості яких ми описували [2], а також такий цікавий цитокін як ІЛ-6 [12, 14]. Він виробляється не тільки клітинами імунної системи та допоміжними клітинами, що мають імунні функції (моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, ендотеліоцитами, астроцитами і клітинами мікроглії), але й клітинами, що не мають прямого відношення до імунної системи (остеобластами, клітинами строми кісткового мозку, кератиноцитами, синовialними клітинами, хондроцитами та ін.). З часом при тривалому розвитку запалення ІЛ-6 починає пригнічувати секрецію ФНП- α та ІЛ-1, активувати продукцію печінкою білків гострої фази запалення і стимулювати гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему [9], що сприяє регуляції запального процесу. В цьому аспекті ІЛ-6 можна розглядати і як прозапальний, і як протизапальний цитокін. Особливий інтерес клініцистів до ІЛ-6 пояснюється різноманітним характером його дії, участі не тільки в процесі запалення, але і в регуляції функцій ендокринної системи та обміну речовин.

Сучасні дослідження спрямовані на дослідження ролі ІЛ-18 – прозапального цитокіну, який належить до сімейства ІЛ-1, синтезується макрофагами та іншими клітинами і відіграє значну роль при інфекційних та аутоімунних захворюваннях. ІЛ-18 у вигляді неактивного пропептиду масою 24 кДа після протеолітичного розщеплення під дією ICE (інтерлейкін-1 в перетворювального ензиму) або іншої каспази перетворюється в зрілий активний пептид з молекулярною масою 18 кДа. Представляє інтерес як IFN- γ індукуючий фактор (IGIF), і ця його здатність навіть вище, ніж у головного стимулятора – ІЛ-12 [15]. Високі показники ІЛ-18 знаходять у вогнищах хронічного запалення, при аутоімунних захворюваннях та в онко-утворюваннях; вважають, що цей цитокін приймає участь в стимуляції запалення та розвитку атеросклерозу [8].

В розвитку хронічного запалення у хворих на ХХН, провідну роль відіграє розвиток дисфункції ендотелію, яку можна вважати дисбалансом між

медіаторами, які забезпечують оптимальний перебіг всіх ендотеліозалежних процесів [1, 19], і важливу роль грають фактори росту.

Відомо, що під дією трансформуючого фактору росту - ТФР- β знижується експресія судинного ендотеліального фактору росту (СЕФР) у нирці і зникає здатність ендотелію до проліферації/регенерації. Це, в свою чергу, призводить до підвищення чутливості ендотеліальних клітин до апоптозу і, як наслідок, тубулоінтерстиціального склерозування та втрати функції нирок [3, 4].

СЕФР є ангиогенним фактором, який індукує проліферацію клітин ендотелію і судинне проникнення. Останні дослідження не виключають, що цей фактор може сприяти міграції макрофагів [13]. В нормі експресується подоцитами і стимулює проліферацію/регенерацію ендотелію, що призводить до відновлення гломерулярних та перитубулярних капілярів та зниження площі гломерулярного та інтерстиціального фіброзу [16]. Порушення регуляції або стимуляції процесу ангиогенезу без функціональних потреб організму призводять до ангиогенної форми дисфункції ендотелію і далі до негативних наслідків, в тому числі для нирок [17].

Таким чином, вищенаведені цитокіни грають провідну роль у запальних процесах та розвитку ендотеліальної дисфункції і тому займають важливе місце в проблемі системного хронічного запалення (СХЗ) у пацієнтів з ХХН V Д ст. та впливають на якість їх життя й коморбідність.

МЕТОЮ роботи було визначити особливості про- (ІЛ-6, -8, -18, ФНП- α) і протизапального (ІЛ-10) цитокінів та СЕФР у хворих на ХХН V Д ст. залежно від методу ДНЗТ (ГД, ГДФ, ПД).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для оцінки особливостей цитокінової ланки імунітету у хворих на ХХН IV-V ст було обстежено 184 пацієнти, що лікувалися протягом останніх років у відділі еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України» на базі міського нефрологічного центру лікарні №3 м. Києва: 48 хворих на ХХН IV-V ст. у додіалізованому і 136 – у діалізованому періоді. При постановці клінічного діагнозу й діагностики стадії ХХН дотримувалися класифікації хвороб сечової системи для нефрологічної практики, що затверджена резолюцією II з'їзду нефрологів України.

Для оцінки особливостей рівнів ряду цитокінів залежно від використання різних методів ДНЗТ було обстежено 56 хворих на ХХН V ст.: для аналізу вони були поділені на 3 групи: 1 гр. - отримують лікування ГД (15), 2 гр – ГДФ (28) і 3 гр – ПД (13).

Рівень цитокінів визначався в сироватках крові за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі «SunRise TouchScreen»; використовували тест-системи «Вектор Бест» (РФ) і DRG (Німеччина). Референтну групу склали 25 здорових донорів.

Отримані дані оброблені статистично на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм "SPSS for Windows. Версія 11" та "MedStat".

Для статистичної обробки використовувались параметричні критерії статистики – тест Ст’юдента або непараметричні – критерій Уїлкоксона. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження сироваток крові хворих з ХХН IV-V ст. у додіалізованому (I) та діалізованому (II) періодах продемонструвало підвищення рівнів прозапальних цитокінів - ІЛ-1 майже в 1,5 рази в обох групах у порівнянні з нормою ($p \leq 0,001$), достовірної різниці між групами не виявлено ($p = 0,193$). Рівень ФНП- α у хворих був високим, і в II групі достовірно вищим, ніж у хворих, що не лікуються діалізом ($p = 0,045$). Середній рівень моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (МХП-1), високий у пацієнтів обох груп, був достовірно вище у додіалізованих пацієнтів – $557,4 \pm 36,2$ порівняно з $348,8 \pm 28,4$ ($p = 0,003$).

Прозапальний лімфокін ІЛ-23 також підвищений у пацієнтів з ХХН IV- V ст. - $8,4$ [4,3; 23,8] у порівнянні з нормою – $2,7$ [1,9; 4,9] ($p = 0,010$), різниці між групами не виявлено. Аналогічні результати отримані при дослідженні СЕФР, рівень якого також був високим, достовірної різниці між групами не виявлено ($p = 0,907$).

Протизапальний ІЛ-10, високий у досліджених пацієнтів, у діалізованих достовірно нижче, ніж у групі I ($p = 0,042$).

Показано достовірне підвищення сироваткового рівня гама-ІФ у всіх хворих ($p \leq 0,001$), і найбільші показники відмічені у пацієнтів, що лікуються діалізом - $121,5 \pm 3,0$ порівняно з $107,5 \pm 3,2$ пкг/мл ($p = 0,006$). Аналіз виявив достовірну різницю співвідношення рівнів в крові гама-ІФ/ІЛ-10 і гама-ІФ/TGF- β 1, які до діалізу були менше 1 (0,52 та 0,54), а у хворих, що лікуються діалізом – більше одиниці (1,15 та 1,10) ($p < 0,001$).

Таким чином, виявлено високий рівень прозапальних цитокінів в сироватці крові хворих з ХХН IV-V ст., що свідчить про активацію клітин, найбільш виражену для моноцитів/макрофагів (продукція ІЛ-1, ФНП- α , МХП-1), Т-хелперів 1 (гама-ІФ) і Т-хелперів 17 (ІЛ-17) у тих пацієнтів, які лікуються діалізом (за винятком МХП-1). Лікування ДНЗТ змінює баланс про/протизапальних цитокінів у бік превалювання прозапальних медіаторів, що є додатковим фактором ризику прогресування хронічного запалення у пацієнтів.

Тому особливий інтерес представляли дослідження щодо рівнів медіаторів імунітету у пацієнтів в динаміці під впливом лікування різними методами ДНЗТ (ГД, ГДФ, ПД).

Дослідження цитокінової ланки показали, що у хворих на ХХН V ст., які лікуються методами ГД та ГДФ, достовірно підвищені досліджені цитокіни (рис. 1, 2), за винятком ІЛ-6, який не відрізнявся від норми, хоча і мав тенденцію до підвищення при терапії з використанням ГД і ГДФ ($p = 0,076$) (рис. 1).

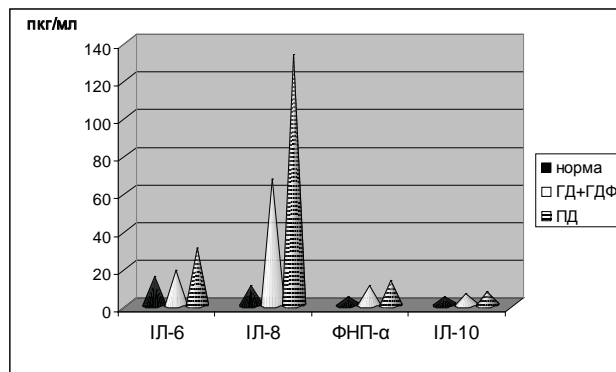


Рис. 1. Середні рівні про- (ІЛ-6, -8, ФНП-6) і протизапального (ІЛ-10) цитокінів у хворих, які лікуються методами ГД, ГДФ (2) та ПД (3) у порівнянні з показниками здорових донорів (1).

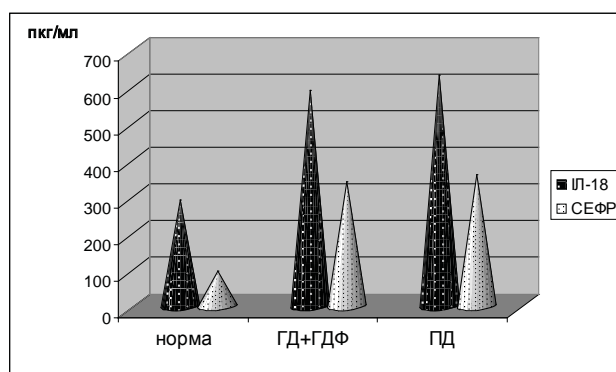
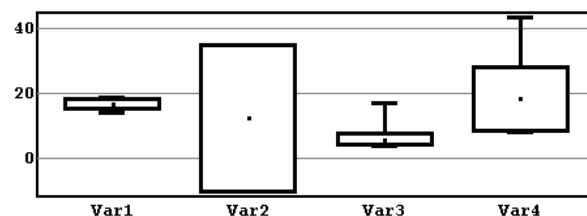


Рис. 2. Середні рівні ІЛ-18 і СЕФР у хворих, які лікуються методами ГД і ГДФ, а також ПД у порівнянні з показниками здорових донорів.

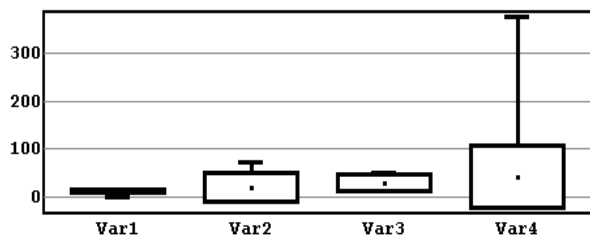
Аналіз груп, що відрізнялись методами замісної ниркової терапії, показав, що рівень ІЛ-6 не відрізнявся від норми лише при лікуванні ГД та ПД, тоді як при використанні ГДФ він достовірно нижче здорових донорів (рис. 3). Порівняння груп між собою показало, що цей показник був також достовірно нижче порівняно з 3 гр. та має тенденцію до більш низького рівня, ніж в 1 гр. (рис. 3).



$P_{2-3} = 0,092$, $P_{2-4} = 0,107$, $P_{3-4} = p=0,001$

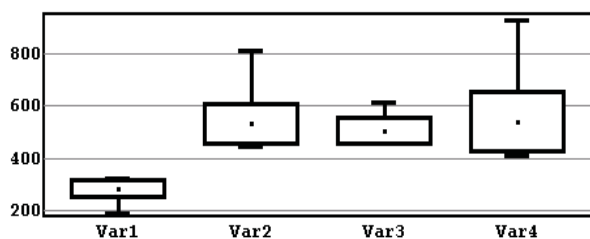
Рис. 3. Середні рівні ІЛ-6 у здорових донорів (Var 1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (Var 2 - 15), ГДФ (Var 3 - 28) та ПД (Var 4 - 13).

Рівні прозапальних ІЛ-8, -18 та ФНП-6, так само як і СЕФР, достовірно вище норми в усіх трьох групах, між собою групи за цими показниками не відрізнялись (рис. 4-7).



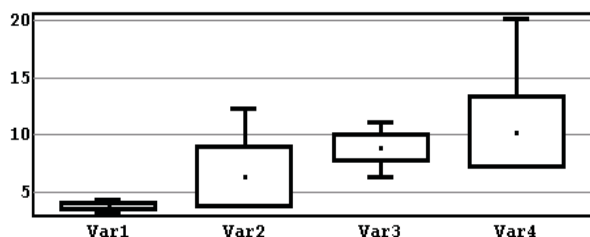
$P_{2-3}=0,693$, $P_{2-4}=0,345$, $P_{3-4}=0,449$

Рис. 4. Середні рівні ІЛ-8 у здорових донорів (Var 1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (Var 2 - 15), ГДФ (Var 3 - 28) та ПД (Var 4 - 13).



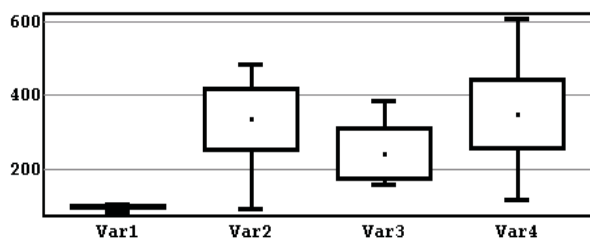
$P_{2-3}=0,593$, $P_{2-4}=0,800$, $P_{3-4}=0,867$

Рис. 5. Середні рівні ІЛ-18 у здорових донорів (Var 1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (Var 2 - 15), ГДФ (Var 3 - 28) та ПД (Var 4 - 13).



$P_{2-3}=0,326$, $P_{2-4}=0,097$, $P_{3-4}=0,287$

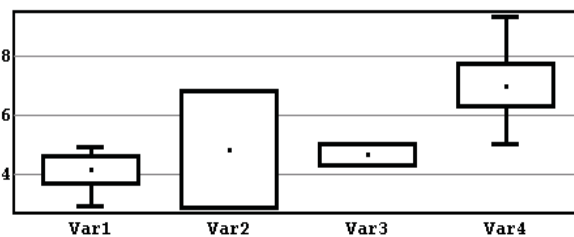
Рис. 6. Середні рівні ФНП-6 у здорових донорів (Var 1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (Var 2 - 15), ГДФ (Var 3 - 28) та ПД (Var 4 - 13).



$P_{2-3}=0,929$, $P_{2-4}=0,774$, $P_{3-4}=0,834$

Рис. 7. Середні рівні СЕФР у здорових донорів (Var 1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (Var 2 - 15), ГДФ (Var 3 - 28) та ПД (Var 4 - 13).

Аналіз протизапального ІЛ-10 продемонстрував, що у пацієнтів, які лікуються ПД, спостерігається його найбільш високий середній рівень, який відрізняється як від норми, так і від інших двох груп (рис. 8); при лікуванні ГД показники не відрізняються від контролю, а при ГДФ вище норми, але менш виражено, ніж в 3 гр. (рис. 8).



$P_{2-3}=0,693$, $P_{2-4}=0,024$, $P_{3-4}=0,001$

Рис. 8. Середні рівні ІЛ-10 у здорових донорів (1), хворих на ХХН V ст., які лікуються ГД (2), ГДФ (3) та ПД (4)

Індивідуальний аналіз показав, що у 92 % хворих, які лікуються ПД, рівень протизапального лімфокіну ІЛ-10 вище норми, тоді як в інших групах – відповідно, 53 % (1гр) та 43 % (2 гр) ($p < 0,05$), що вважаємо позитивною ознакою на фоні високого рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-8, -18, ФНП-6) в усіх групах. Показник ІЛ-18/ІЛ-10 був достовірно більш низьким у хворих, які лікувалися ПД (3 гр) (рис. 9), що дозволяє оцінювати як позитивну ознаку і сподіватись на менш виражений стан системного запалення у цих хворих.

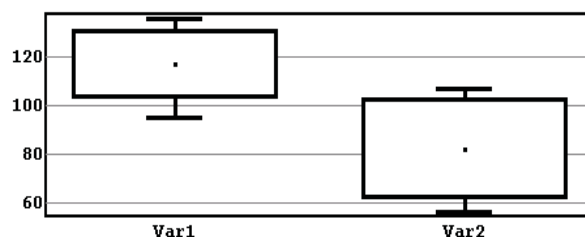


Рис. 9. Співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 у хворих, які лікуються ГДФ (Var 1) та ПД (Var 2).

Таким чином, визначено високі рівні прозапальних цитокінів (ІЛ-8, -18, ФНП- α) та СЕФР як фактора ендотеліальної дисфункції в усіх групах хворих на ХХН VД ст., які лікуються різними методами ДНЗТ. В 1 і 3 гр. відсутність різниці з нормою ІЛ-6 можемо трактувати як виснаження на фоні тривалого хронічного запалення продукції цього цитокіну, який має прозапальні властивості, але й чинити протизапальну дію, пригнічуючи на відповідному етапі високі рівні ІЛ-1 та ФНП-6 (підвищеного у наших хворих в 2-3 рази). Рівень протизапального ІЛ-10 був найбільш високим, а співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 – достовірно більш низьким при лікуванні ПД, що характеризує менший ступінь запальних реакцій і є позитивним для хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гусев Е. Ю. Хроническое системное воспаление как типовой патологический процесс / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев, Ю. А. Журавлева, Л. В. Соломатина // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 3-10.
2. Дрянська В. Є. Прозапальні цитокіни (ІЛ-1 β , ФНП- α) та оксидантно-антиоксидантний баланс крові хворих на хронічну хворобу нирок

- У Д стадії з різним станом коморбідності / В. Є. Дріянська, Л. В. Король, І. О. Дудар [та ін.] // Імунологія та алергологія. Наука і практика. – 2014 - № 1 – С. 25-30.
3. Семенов В. Н. Апоптоз и его роль в патогенезе критических состояний / В. Н. Семенов, И. Н. Пасечник // Вестн. интенсивн. тер. – 2004. – № 1. – С. 3-7.
 4. Синяченко О. В. Ремоделирование тубулоинтерстиция и роль нефропротекции в прогрессировании хронических гломерулонефритов / О. В. Синяченко, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Нефрология. – 2006. - № 1. – С. 99-102.
 5. Татарко С. В. Імунологічні механізми хронізації запалення : автор. ... д. мед. наук : 14.03.04 / С. В. Татарко. – Харків, 2011. – 35 с.
 6. Фрейдлин И. С. Регуляторные Т-клетки: Происхождение и функции / И. С. Фрейдлин // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 347-354.
 7. Akhurst R. Targeting the TGFbeta signaling pathway in disease / R. Akhurst, A. Hata // Nat Rev Drug Discov. – Vol. 11. – 2012. – P. 790-811.
 8. Charles A. D. Interleukin 1 and interleukin 18 as mediators of inflammation and the aging process / F. D. Charles // American Journal of Clinical Nutrition – 2006. - Vol. 83, No. 2. – P. 447S - 455S.
 9. Chaudhry A. Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients / A. Chaudhry, W. J. Stone, J. A. Breyer // Am J Kidney Dis. - 1993. - 21. - P. 180-183.
 10. Cooke A. Th17 Cells in Inflammatory Conditions / A. Cooke // Rev. Diabet. Stud. – 2006. – No. 3 (2). - P. 72-75.
 11. Halwani R. Role of transforming growth factor-beta in airway remodeling in asthma / R. Halwani, S. Al-Muhsen, H. Al-Jahdali, Q. Hamid // Am.J.Respir Cell.Mol.Biol. – Vol. 44. – 2011. – P. 127-133.
 12. Klahr S. The role of vasoactive compounds, growth factors and cytokines in the progression of renal disease / S. Klahr, J. M. Jeremiah // Kidney Int.- 2000. - Suppl. 75. - P.7-14.
 13. Ostalska-Nowicka D. Vascular endothelial growth factor (VEGF-C1)-dependent inflammatory response of podocytes in nephrotic syndrome glomerulopathies in children: an immunohistochemical approach / D. Ostalska-Nowicka [et al.] // Histopathology. - 2007. - 46 (2). – P. 176–183.
 14. Rao M. Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases / M. Rao [et al.] // Kidney International. – 2007. – 72. – P. 549–556.
 15. Sugama S. Interleukin-18 and stress. Brain research reviews / S. Sugama 2008. – Vol. 58, No 1. – P. 85 – 95.
 16. Watanabe T. Is vascular endothelial cell growth factor (VEGF) involved in the pathogenesis of diabetic nephropathy ? / T. Watanabe // Nephrology. – 2007. - Vol. 12. – P. S27-S27.
 17. Wasilewska A. Glucocorticoid receptor and vascular endothelial growth factor in nephrotic syndrome / A. Wasilewska, W. Zoch-Zwierz // Acta Paediatrica. – 2006. – Vol. 95, Issue 5. - P. 587-593.
 18. Yang Y. Transforming growth factor в pathways in inflammatory airway diseases / Y. Yang, N. Zhang, F. Lan [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69, N 6. – P. 699-707.

Надійшла до редакції 22.11.2016

Прийнята до друку 12.12.2016

© Н.М. Степанова, О.В. Бурдейна, В.Є. Дріянська, В.С. Савченко, М.О. Колесник, 2016

УДК: 4. 616.61:616.381-089.819

Н.М. СТЕПАНОВА, О.В. БУРДЕЙНА, В.Є. ДРІЯНСЬКА, В.С. САВЧЕНКО, М.О. КОЛЕСНИК
СИСТЕМНІ ЕФЕКТИ ЛОКАЛЬНОЇ ПРОДУКЦІЇ ПРО- ТА ПРОТИФІБРОГЕННИХ
МЕДІАТОРІВ У ХВОРИХ НА ХХН V ПД

N. STEPANOVA, O. BURDEYNA, V. DRIYANSKA, V. SAVCHENKO, M. KOLESNYK
SYSTEMIC EFFECTS OF LOCAL PRODUCTION OF PRO- AND ANTI-FIBROGENIC
MEDIATORS IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences»

Ключові слова: перитонеальний діаліз, перитонеальний фіброз, моноцитарний хемотаксичний протеїн-1, інтерлейкін-10.

Key words: peritoneal dialysis, peritoneal fibrosis, monocytic chemoattractant protein-1, interleukin-10.

Резюме. Результати досліджень останніх років демонструють вирішальну роль медіаторів фіброгенезу у розвитку перитонеального фіброзу у ПД-пацієнтів.

Метою роботи було визначити інтраперитонеальну продукцію моноцитарного хемотаксичного протеїну -1 (MCP-1) та інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) у хворих на ХХН VД, які лікуються перитонеальним діалізом, дослідити їх вплив на адекватність діалізу.

Пацієнти та методи. Проспективне обсерваційне дослідження за участю 18 хворих на ХХН V стадії з недиабетогенним ураженням нирок, які лікувались постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД). Межі нормальних значень (референтний діапазон) були отримані на основі результатів дослідження 10 умовно-здорових осіб. Методом твердофазного імуноферментного аналізу у сироватці крові та ексфузаті досліджували рівні ІЛ-10 та МСП-1. Показники адекватності ПАПД оцінювали шляхом визначення концентрацій сечовини й креатиніну у плазмі, діалізаті та сечі, розраховували тижневий кліренс креатиніну (CrCl), діалізний (Kt/Vd), ренальний (Kt/Vr) та загальний тижневий кліренс сечовини (Kt/V).

Результати. В усіх обстежених ПД-пацієнтів, у порівнянні з умовно здоровими донорами, спостерігалось достовірне підвищення концентрації ІЛ-10 та МСП-1 ($p < 0,0001$ та $p = 0,004$, відповідно). У той же час, концентрація досліджуваних цитокінів у ексфузаті хворих не залежала від їх рівня у сироватці крові ($r = -0,08$; $p = 0,7$ та $r = 0,38$; $p = 0,13$, відповідно).

Вміст МСП-1 у хворих з адекватним ПД ($Kt/V \geq 1,7$) був достовірно вищий у порівнянні з $Kt/V < 1,7$ ($p = 0,004$). CrCl статистично значимо залежав від інтраперитонеальної концентрації ІЛ-10 ($p = 0,01$), тоді як загальне тижневе Kt/V, Kt/Vr та рівень добової УФ мав зворотну залежність з вмістом МСП-1 у ексфузаті крові ($p = 0,003$; $p = 0,05$ та $p = 0,03$, відповідно). CrCl, навпаки, мав пряму регресійну залежність від вмісту МСП-1 у ексфузаті ($p < 0,0001$).

Висновки. Визначена нами регресійна залежність дозволила верифікувати клінічні показники, які статистично значимо пов'язані з інтраперитонеальною продукцією МСП-1 та ІЛ-10.

Результати цього дослідження надали попередні докази того, що рівні МСП-1 та ІЛ-10 у ексфузаті ПД-пацієнтів статистично значимо пов'язані з адекватністю ПД, і можуть бути використані у якості маркерів зниження перитонеальної функції. Подальші дослідження необхідні для визначення впливу локальної продукції про- та проти-фіброгенних медіаторів на адекватність ПД.

Summary. Peritoneal fibrosis (PF) is a common morphological change in peritoneal dialysis (PD) patients. With the progression of PF, peritoneal membrane function is impaired, which leads to ultrafiltration failure. Results of studies in recent years show the crucial role of high production monocytic chemoattractant protein -1 (MCP-1) of peritoneal fibrosis in PD-patients. The aim was to determine intraperitoneally production of IL-10 and MCP-1 and its relationship with clinical and laboratory parameters of adequacy of dialysis.

Patients and methods. A prospective observational study involved 18 patients with CKD stage V with non-diabetic nephropathy, were treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (PAPD). The limits of the normal range (reference range) were obtained from the survey results of 10 conditionally healthy individuals. ELISA method in serum and peritoneal dialysis effluent (PDE) investigated levels of IL-10 and MSP-1. PAPD adequacy indicators evaluated by determining the concentration of urea and creatinine in plasma, urine and dialysate, calculated weekly creatinine clearance (CrCl), dialysis (Kt / Vd), renal (Kt / Vr) and total weekly urea clearance (Kt / V).

Results. In all of the PD-patients compared to healthy donors conventionally, there was a significant increase in

Степанова Наталя Михайлівна
nmstep@ukr.net

concentration of the cytokines. We determined the positive regression relationship between the concentration of MCP-1 and IL-10 in PDE and the level of total weekly (Kt / V) and renal (Kt / Vr).

Conclusions. We determined the regression dependence, which allowed to identify clinical parameters that are most closely (statistically significant) related to intraperitoneal production of MCP-1 and IL-10.

ВСТУП. В Україні, як і в усьому світі, перитонеальному діалізу (ПД) відводиться важлива роль у вирішенні проблеми забезпечення нирковою замісною терапією (НЗТ) хворих на хронічну хворобу нирок V стадії (ХХН) [14]. Станом на 01.01.2016 року, за даними національного реєстру хворих на ХХН, ПД лікуються 927 хворих, що становить 12,2% у структурі НЗТ в Україні [2].

Оптимізація лікування методом ПД загалом, та постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД) зокрема, відбувається завдяки технічному прогресу і накопиченню знань щодо фізіології очеревини, метаболічного обміну, тощо [18]. Проте сучасний рівень лікування методом ПД, включаючи й можливість впливу на основні причини, що обмежують ефективність методики, не дозволяє розглядати його як довгострокову модальність діалітичної терапії [5]. За даними чисельних досліджень виживання методики майже у половини хворих обмежується лише 5 роками, після чого хворий потребує переведення на лікування іншими модальностями НЗТ [1,6,9].

Постійний вплив діалізуючих розчинів з високим вмістом глюкози та продуктів її деградації, епізоди механічних та інфекційних ускладнень призводять до підвищеної секреції макрофагами й перитонеальними мезотеліальними клітинами прозапальних медіаторів і факторів росту, що викликає хронічне запалення у черевній порожнині, неоваскуляризацію та епітеліально-мезенхімальну трансформацію мезотелію і, як наслідок, розвиток фіброзного пошкодження перитонеальної мембрани [12].

Перитонеальний фіброз діагностується у 50% та 80% ПД-пацієнтів протягом одного й двох років лікування, відповідно [4,10]. Ключову роль в індукції та прогресуванні фіброзу відіграє моноцитарний хемотаксичний протеїн типу 1 (MCP-1), основною функцією якого є залучення до перитонеуму моноцитів / макрофагів та їх активація [3]. У той же час, до черевної порожнини вивільняються цитокіни з протизапальною активністю, у тому числі й інтерлейкін -10 (ІЛ-10), який пригнічує експресію численних прозапальних медіаторів, що зменшує

приплив макрофагів [17]. Крім того, ІЛ-10 зменшує утворення надлишкової кількості фіброзної тканини у серці, легенях, печінці та нирках [13].

Кілька попередніх досліджень, зосереджені на кореляції між вмістом у ексфузаті прозапальних цитокінів та швидкістю перитонеального транспорту, продемонстрували негативний вплив хронічного місцевого запалення на функцію перитонеуму [7,8,19]. Тим не менш, локальна продукція про- та проти- фіброгенних медіаторів, а також їх вплив на функцію очеревини і адекватність перитонеального діалізу залишається не визначеною.

МЕТОЮ нашої роботи було визначити інтраперитонеальну продукцію MCP-1 і ІЛ-10 у хворих на ХХН VД, які лікуються перитонеальним діалізом та дослідити їх вплив на адекватність діалізу.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ. Проспективне обсерваційне дослідження за участю 18 хворих на ХХН V стадії з недіабетогенним ураженням нирок, які лікувались постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД) в умовах ДУ «Інститут нефрології НАМН України» з січня 2012 по червень 2016 років. Усі хворі були чоловічої статі, віком $49,6 \pm 5,9$ років. Лікування ПАПД здійснювали використовуючи Dianeal PD4 з концентрацією глюкози 1,36% і 2,27% у подвійних мішках «Твін Бег» по 2,0 л (Baxter Healthcare Corporation, США). Критерії включення пацієнтів до дослідження:

- вік хворих 18-75 років,
- тривалість лікування ПД не менше трьох місяців,
- наявність письмової інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- госпіталізація з будь-якої причини та/або ПД-асоційований перитоніт на протязі місяця, що передував дослідженню,
- наявність новоутворень будь-якої локалізації.

Дослідження було схвалене комітетом з біоетики ДУ «Інститут нефрології НАМНУ».

Клінічну характеристику включених у дослідження пацієнтів подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених ПД-пацієнтів

Чоловіки (%)	100
Вік (роки)	$49,6 \pm 5,9$
Тривалість лікування ПД (місяці)	29 [18,5-37]
Перенесений ПД-асоційований перитоніт в анамнезі (%)	28
Індекс коморбідності Чарлсона (бали)	$5,57 \pm 1,5$

Продовження табл. 1

ІМТ (кг/м ²)	27,4±3,9
Діурез (мл)	750 [400-1200]
Холестерин (ммоль/л)	5,2±1,2
Нь (г/л)	106,7±19,6
Систолічний АТ (мм.рт.ст.)	137±14,2
Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)	82±11,9
Феритин (нг/мл)	548 [368,5-842,8]
Альбумін (г/л)	36,8±13,2
Kt/V загальний	1,78 [1,62-2,54]
Середня ультрафільтрація (мл)	600 [400-830]
CrCl (л/тиждень)	58,2±17,7

Методом твердофазного імуноферментного аналізу у сироватці крові та ексфузаті (після нічної експозиції) досліджували рівні ІЛ-10 та МСП-1 з використанням реактивів фірми «Вектор-Бест» (Росія). Межі нормальних значень (референтний діапазон) були отримані на основі результатів дослідження 10 умовно-здорових осіб. Дослідження виконувались у лабораторії імунології ДУ «Інститут нефрології НАМН України».

Показники адекватності ПАПД оцінювали шляхом визначення концентрацій сечовини й креатиніну у плазмі, діалізаті та сечі, зібраних за добу; використовували біохімічний аналізатор «Flexojunior» (Нідерланди). За зазначеними показниками розраховували тижневий кліренс креатиніну (CrCl), який нормалізували до площі поверхні тіла, діалізний (Kt/Vd), ренальний (Kt/Vr) та загальний тижневий кліренс сечовини (Kt/V) [15]. Об'єм розподілення сечовини (V) розраховували за формулою Watson. Швидкість перитонеального транспорту розраховували за допомогою стандартного тесту перитонеальної рівноваги (PET), з використанням D/P креатиніну [15].

Крім того, в рутинній клінічній практиці у пацієнтів визначали вміст глюкози, альбуміну, елек-

тролітів сироватки (Ca, K, Na, P), С-реактивного протеїну крові (СРП), паратгормону, показники обміну заліза (феритин, % насичення трансферину залізом) та ліпідного спектру крові: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ) й високої (ХС ЛПВЩ) щільності, тригліцериди (ТГ). Вищезазначені дослідження виконувались у клініко-діагностичній лабораторії ДУ «Інститут нефрології НАМН України», свідоцтво про атестацію № ПТ 150/14, видане 28.04.2014, чинне до 27.04.2018.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «MedCalc». Через невелику вибірку даних кількісні характеристики представлені як медіана (Me) і інтерквартильний розмах [Q25-Q75]. Для їх порівняння використовували критерій Манна-Уїтні (U). Достовірність кореляційного зв'язку визначали за допомогою рангового коефіцієнту Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В усіх обстежених ПД-пацієнтів, у порівнянні з умовно здоровими донорами, спостерігалось достовірне підвищення досліджуваних показників крові (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст ІЛ-10 та МСП-1 у сироватці крові та ексфузаті ПД-пацієнтів

Me [Q25-Q75]	Умовно-здорові донори (n=10)	ПД-пацієнти (n=18)		P Манна-Уїтні*
		кров	ексфузат	
ІЛ-10 (пг/мл)	3,6 [2,7-4,4]	56 [13,6-154,6]	8 [5,8-159,5]	<0,0001
МСП-1 (пг/мл)	164,2 [59-182]	192,3 [141-257,1]	14,3 [8-26,4]	0,004

*Примітка: p у порівнянні досліджуваних показників крові умовно-здорових донорів та ПД-хворих

Концентрація ІЛ-10 та МСП-1 у ексфузаті хворих не залежала від їх рівня у сироватці крові: r = -0,08; p = 0,7 та r = 0,38; p = 0,13, відповідно.

Дослідження інтраперитонеальної продукції зазначених медіаторів залежно від адекватності ПД визначило достовірне підвищення МСП-1 у пацієнтів з Kt/V<1,7 (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст ІЛ-10 та МСР-1 у ексфузаті ПД-пацієнтів залежно від адекватності діалізу

Me [Q25-Q75]	ПД-пацієнти (n=18)		P Манна-Уїтні
	Kt/V<1,7 (n=8)	Kt/V≥1,7 (n=10)	
ІЛ-10 (пг/мл)	9 [5,9-270]	8 [6,2-142]	0,6
МСР-1 (пг/мл)	31,3 [23,1-37,8]	14,6 [12-25,6]	0,008

Крім того, нами проаналізовано вміст медіаторів залежно від перенесеного ПД-асоційованого перитоніту в анамнезі. Вміст ІЛ-10 у ексфузаті хворих, які перенесли перитоніт (n=5) був статистично значимо підвищеним у порівнянні з пацієнтами без такого (n=13): 140 [6,8-257] проти 6,2 [3,8-8] пг/мл (p = 0,01). Рівень МСР-1, на відміну від даних А. Malik [11], навпаки, був достовірно нижчим: 13,6 [0,8-17,8] проти 25,6 [11,6-33,5] пг/мл, відповідно (p=0,04). Проте, отримані нами результати свідчать на користь гіпоте-

зи Ryouji Ogata зі співавторами, які експериментально продемонстрували цитокін-індуковану супресію МСР-1 у відповідь на інтраперитонеальне введення ліпополісахаридів [16]. Слід зауважити на незначній кількості пацієнтів, які перенесли ПД-асоційований перитоніт у даній когорті, що обмежує остаточну інтерпретацію отриманих результатів.

Аналіз кореляційного зв'язку досліджуваних медіаторів з клініко-лабораторними показниками ПД-пацієнтів продемонстровано у таблиці 4.

Таблиця 4

Кореляційний зв'язок між вмістом ІЛ-10 й МСР-1 у ексфузаті та клініко-лабораторними показниками ПД-пацієнтів

Показник		r	p
ІЛ-10 (пг/мл)	ЛПВЩ (ммоль/л)	-0,64	0,002
	ПТГ (пг/мл)	0,81	0,0001
	Добовий діурез (мл)	-0,5	0,01
МСР-1(пг/мл)	Kt/Vr	-0,5	0,05
	Kt/V	-0,72	0,001
	Альбумін сироватки (ммоль/л)	0,7	0,01
	D/P Cr	0,89	0,0001
	Добова ультрафільтрація	-0,52	0,03
	% насичення трансферину залізом	-0,7	0,004
	ПТГ (пг/мл)	-0,64	0,005
	Са сироватки (ммоль/л)	-0,84	0,0001
	Тривалість лікування (місяці)	-0,6	0,01

Наступним етапом нашої роботи було визначити вплив інтраперитонеальної концентрації досліджуваних медіаторів на показники адекватності діалізу. За допомогою однофакторного регресійного аналізу нами встановлено достовірну залежність

тижневого кліренсу креатиніну (CrCl) та рівня ПТГ крові від вмісту ІЛ-10: чим вищим був вміст проти-запального цитокіну, тим вищими були зазначені показники (табл. 5, рис. 1).

Таблиця 5

Залежність клініко-лабораторних показників, що відображають адекватність ПД від вмісту ІЛ-10 в ексфузаті хворих

Параметр	Коефіцієнт регресії	Станд. похибка	95% ДІ	F	P
$y = 52,7410 + -0,04994 x$					
CrCL	52,7410	3,0355	46,4- 59,2	7,6	0,01
$y = 350,3132 + 3,7997 x$					
ПТГ	350,3	103,7	133,2 - 567,5	38,8	<0,0001

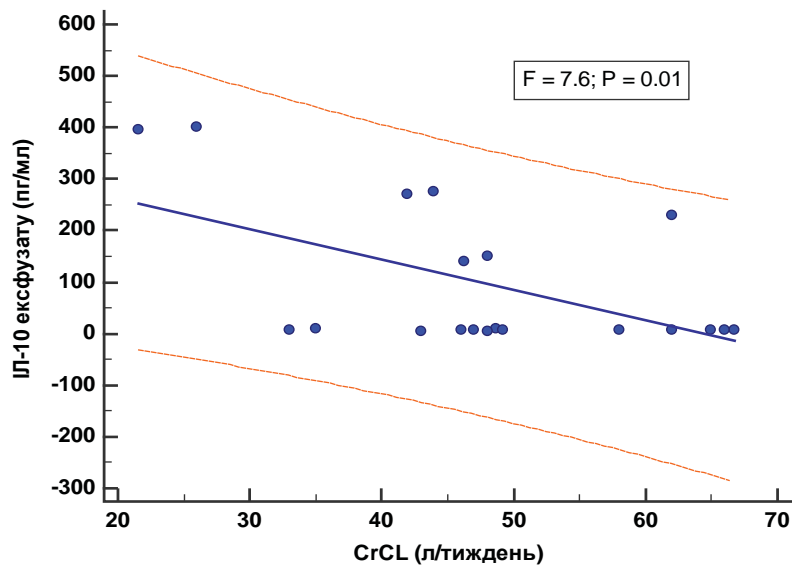


Рис. 1. Регресійна залежність CrCl від вмісту ІЛ-10 у ексфузаті ПД-пацієнтів.

Від концентрації МСР-1 у ексфузаті хворих залежали загальне тижневе Kt/V, Kt/V_T та рівень добової УФ (табл. 6). Чим нижчим був вміст МСР-1, тим вищими були зазначені показники (рис. 2, 3).

Таблиця 6

Залежність клініко-лабораторних показників, що відображають адекватність ПД від вмісту МСР-1 в ексфузаті хворих

Параметр	Коефіцієнт регресії	Станд. похибка	95% ДІ	F	P
$y = 2,6981 + -0,03095 x$					
Kt/V	2,7	0,24	2,2 – 3,2	10,8	0,004
$y = 0,8597 + -0,01606 x$					
Kt/V _T	0,86	0,2	0,5 - 1,2	4,5	0,05
$y = 1027,3770 + -21,3115 x$					
Добова УФ	1027,4	188	629 - 1426	5,7	0,03
$y = 0,4710 + 0,01028 x$					
Швидкість перитонеального транспорту	0,47	0,04	0,37-0,56	34,8	<0,0001

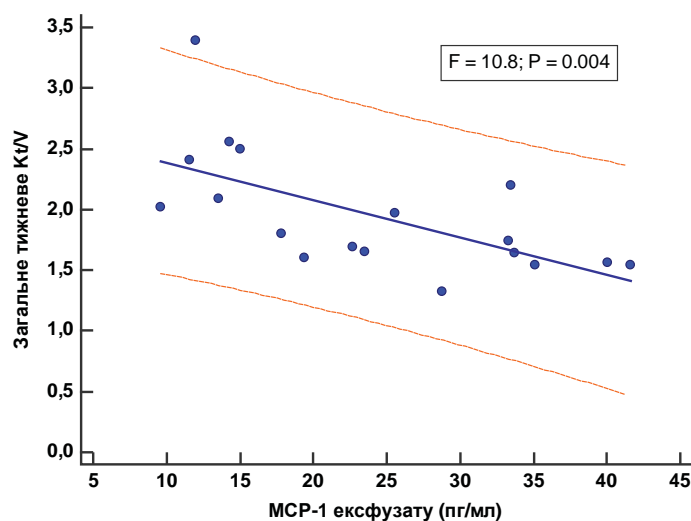


Рис. 2. Регресійна залежність загального тижневого Kt/V від вмісту МСР-1 у ексфузаті ПД-пацієнтів.

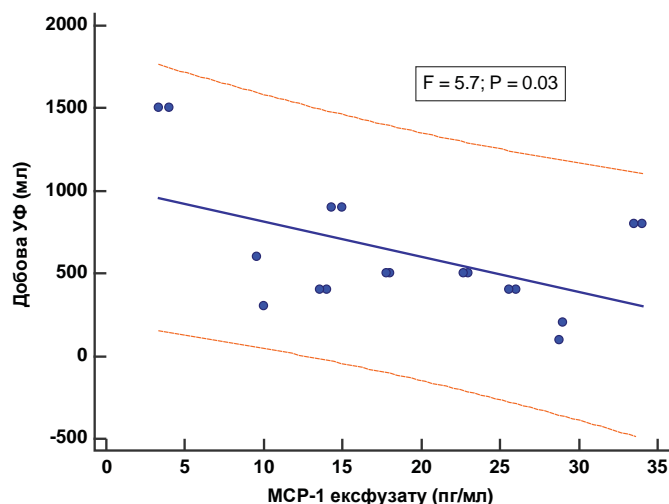
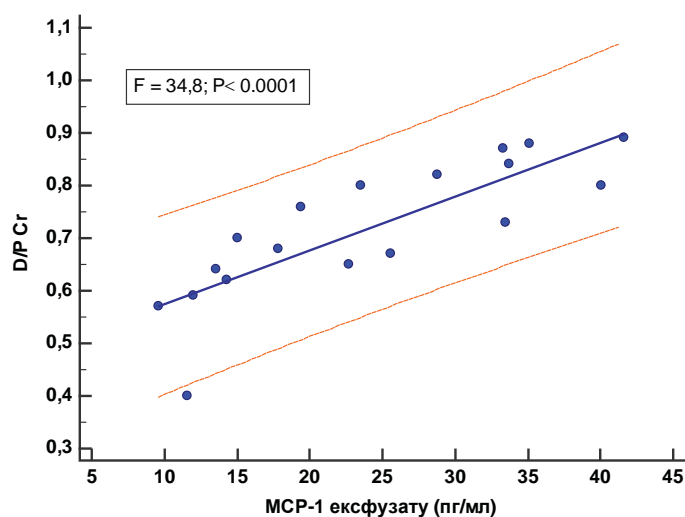


Рис. 3. Регресійна залежність добової УФ від вмісту MCP-1 у ексфузаті ПД-пацієнтів.

**ВИСНОВКИ:**

- інтраперитонеальна продукція ІЛ-10 та MCP-1 не залежить від їх рівня у сироватці крові ($r = -0,08$; $p = 0,7$ та $r = 0,38$; $p = 0,13$, відповідно);
- вміст MCP-1 у хворих з адекватним ПД ($Kt/V \geq 1,7$) був достовірно вищий у порівнянні з $Kt/V < 1,7$ ($p = 0,004$), тоді як за наявності перенесеного ПД-перитоніту в анамнезі – достовірно нижчим ($p = 0,01$);
- CrCL статистично значимо залежав від інтраперитонеальної концентрації ІЛ-10 ($p = 0,01$);
- загальне тижневе Kt/V , ренальне Kt/Vr та рівень добової УФ мав зворотну залежність: чим вищим був вміст MCP-1, тим нижчими були зазначені показники ($p = 0,003$; $p = 0,05$ та $p = 0,03$, відповідно), тоді як швидкість перитонеального транспорту, навпаки, мала позитивну регресійну залежність від вмісту MCP-1 у ексфузаті ($p < 0,0001$).
- отримані результати надали попередні докази того, що рівні MCP-1 та ІЛ-10 у ексфузаті ПД-пацієнтів статистично значимо пов'язані

з адекватністю ПД і можуть бути використані у якості маркерів зниження перитонеальної функції. Проте, подальші дослідження, за участю більшої кількості ПД-пацієнтів, необхідні для визначення впливу локальної продукції про- та протифіброгенних медіаторів на адекватність ПД.

ЛІТЕРАТУРА:

- Андрусев А. М. Перитонеальный диализ: отдаленные результаты лечения, факторы, их определяющие, и клиническая патофизиология метода / А. М. Андрусев // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7. – № 2. – С. 110–129.
- Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: 2015 рік / уклад. Н. І. Козлюк [та ін.]; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М. О. Колесник. – К., 2016. – 200 с. – 40 прим.

3. *Aguilera A.* Epithelial to mesenchymal transition as a triggering factor of peritoneal membrane fibrosis and angiogenesis in peritoneal dialysis patients / Aguilera A., Yanez-Mo M., Selgas R., [et al.] // *Curr Opin Investig Drugs.* – 2005. – Vol.6. – P. 262-268.
4. *Aroeira L.S.* Epithelial to mesenchymal transition and peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients: pathologic significance and potential therapeutic interventions / Aroeira L.S., Aguilera A., Sanchez-Tomero J.A., [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 2004-2013.
5. Clinical outcomes and mortality in elderly peritoneal dialysis patients / Tamer Sakac, Elbis Ahbap, Yener Koc, Taner Basturk., [et al.] // *Clinics.* – 2015. – Vol. 70(5). – P. 363-368.
6. *Collins A.J.* Mortality Risks of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis / Collins A.J., Hao W., Xia H., Ebben J.P., Everson S.E., Constantini E.G., Ma J.Z. // *Am J Kidney Dis.* 1999. – Vol.36. – P. 1065-1074.
7. *Gilberto Baroni.* Inflammation and the Peritoneal Membrane: Causes and Impact on Structure and Function during Peritoneal Dialysis / Gilberto Baroni, Adriana Schuinski, Thyago P. de Moraes, // *Mediators Inflamm.*
8. *Küper.* NFAT5 Contributes to Osmolality-Induced MCP-1 Expression in Mesothelial Cells / Küper, Christoph, Franz-X. Beck, Wolfgang Neuhofer // *Mediators of Inflammation.* – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3350971/>
9. *Liem Y.S.* Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands / Liem Y.S., Wong J.B., Hunink M.G., de Charro F.T., Winkelmayr W.C. // *Kidney International.* – 2007. – Vol. 71. – P. 153-158.
10. *Liu Y.* Transition of Mesothelial Cell to Fibroblast in Peritoneal Dialysis: EMT, Stem Cell or Bystander? / Liu Y., Dong Z., Liu H., Zhu J., Liu F., Chen G. // *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis.* – 2015. – Vol. 35(1). – P. 14-25.
11. *Malik A.R.* Peritonitis, peritoneal inflammation and membrane permeability: a longitudinal study of dialysate and serum MCP-1 in stable patients on peritoneal dialysis / Malik A.R., Little M.A., Henriksson M., Tam F.W., Brown E.A. // *J Nephrol.* – 2007. – Vol. 20(3). – P.340-9.
12. *Molecular Mechanisms Underlying Peritoneal EMT and Fibrosis (Electronic resource)* / Raffaele Strippoli, Roberto Moreno-Vicente, [et al.] / *Stem Cells International.* – V. 2016. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/sci/2016/3543678/>
13. *Onishi A.* Attenuation of methylglyoxal-induced peritoneal fibrosis: immunomodulation by interleukin-10 / Onishi A., Akimoto T., Urabe M., Hirahara I., Muto S., Ozawa K., Nagata D., Kusano E. // *Lab Invest.* – 2015. – Vol. 95(12). – P. 1353-62.
14. Renal replacement therapy in Ukraine: epidemiology and international comparisons / Kolesnyk I., Noordzij M., Kolesnyk M., Kulyzky M., Jager K. // *Clinical Kidney Journal.* – 2014. – Vol. 7(3). – P. – 330-335.
15. *Ronco C.* Adequacy of peritoneal dialysis is more than Kt/V / Ronco C // *Nephrol Dial Transplant.* – 1997. – Vol.12 (1). – P.68-73.
16. *Ryouji Ogata.* Impairment of MCP-1 expression in mesothelial cells exposed to peritoneal dialysis fluid by osmotic stress and acidic stress / Ryouji Ogata, Nobuhiko Hiramatsu, Kunihiro Hayakawa, Shotaro Nakajima, Jian Yao, Tetsuro Kobayashi, Masanori Kitamura // *Perit Dial Int.* – 2011. – Vol. 31(1). – P. 80-89
17. *Selgas R.* Epithelial-to-mesenchymal transition of the mesothelial cell - its role in the response of the peritoneum to dialysis / Selgas R, Bajo A, Jimenez-Heffernan JA, [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2006. – Vol. – 21(2). – P. 112-117.
18. *Si-Yen Tan.* Optimization of peritoneal dialysis services through research activities / Si-Yen Tan. // *Perit Dial Int.* – 2008. – Vol. 28(3). – P. 49-52.
19. *Witowski J.* New Developments in Peritoneal Fibroblast Biology: Implications for Inflammation and Fibrosis in Peritoneal Dialysis / Witowski J., Kawka E., Rudolf A., Jörres A. // *BioMed Research International.* – 2015. – Vol. 10. – P. 1155-2015.

Надійшла до редакції 22.09.2016

Прийнята до друку 07.11.2016

© О. В. Лавренчук, І. В. Багдасарова, В. Э. Дріянська, Л. В. Король, Г.Д. Суслова, 2016

УДК 6016.61 – 002.3 – 036.87:579.61] – 053.2

**О. В. ЛАВРЕНЧУК, І. В. БАГДАСАРОВА, В. Э. ДРІЯНСЬКА, Л. В. КОРОЛЬ, Г.Д. СУСЛОВА
ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ****O. V. LAVRENUCHUK, I. V. BAGDASAROVA, V.E. DRIYANSKA, L.V. KOROL, G.D. SUSLOVA
PREDICTORS OF PROGRESSION OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN**

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

SI "Institute of Nephrology NAMS of Ukraine", Kyiv

Ключові слова: пієлонефрит, діти, β 2-мікроглобулін, альбумінурія, лізосомальні ферменти, хронізація і прогресування.**Key words:** pyelonephritis, children, β 2-microglobulin, albuminuria, lysosomal enzymes, chronicity and progression.**Резюме.** Пошук нових діагностичних можливостей прогнозування несприятливого перебігу хронічного ПН у дітей є актуальним питанням сьогодення. Для визначення ступеня ураження ниркової паренхіми і структурно-функціональних змін нирок інформативним є дослідження рівня ферментуриї, аналіз її зв'язку з альбумінурією та профіброзуючими факторами росту.

Метою роботи було визначення предикторів прогресування хронічного ПН у дітей за оцінкою функціонального стану нирок в динаміці спостереження.

Матеріали і методи: у відділенні дитячої нефрології ДУ "Інститут нефрології НАМН України" на базі ДКЛ №7 міста Києва була обстежена 191 дитина протягом 5 років віком від 3 до 17-ти років.

Результати: в групі дітей з прогресуючим рецидивуючим перебігом хронічного ПН спостерігався найвищий достовірний рівень β 2-МГ сечі порівняно з групами хворих, що не мали частих рецидивів і одужали ($p < 0,001$). Для визначення порушення канальцевої функції нирок, було проаналізовано співвідношення β 2-МГ сечі і сироватки крові з рівнем активності реноспецифічних ферментів НАГ і НАГ-В у хворих на хронічний рецидивуючий ПН і встановлені значущі коефіцієнти парних кореляцій між рівнями β 2-МГ сироватки крові і сечі та активністю НАГ і НАГ-В сечі. Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями МАУ та ТФР- β , що є профібротичним фактором ($r=0,48$, $p < 0,001$) і визначено значне підвищення його рівня у хворих на хронічний ПН. Проведений покроковий множинний лінійний регресійний аналіз дозволив встановити достовірний зв'язок між показником зниження ШКФ за рік (за яким визначається прогресування) та рівнями β 2-МГ крові, ТФР- β , β 2-МГ сечі, МАУ та показниками реносцинтиграфії - ЕНПстанд, % включення РФП до 180 хв.Висновки. Предикторами прогресування пієлонефриту у дітей є: підвищена активність лізосомальних ферментів НАГ і НАГ В, збереження підвищеного рівня β 2-МГ сироватки крові і сечі незалежно від ступеня активності запального процесу в нирках і альбумінурія.**Summary.** Introduction The search for new diagnostic capabilities adverse forecasting of chronic pyelonephritis in children is a pressing issue today. To determine the degree of destruction of renal parenchyma, structural and functional changes in kidney informative study of fermenturiyi, analyze its relationship with albuminuria and profibrozuuyuchymy growth factors. The aim was to identify predictors of progression of chronic pyelonephritis in children to assess the level of kidney function in dynamic observation.

Materials and Methods: Pediatric Nephrology at the Department of SI «Institute of Nephrology AMS of Ukraine» at the CST №7 of Kyiv was examined 191 child over 5 years in age from 3 to 17 years.

Results: In the group of children with progressive chronic pyelonephritis relapsing course 2β -MG urine compared with groups of 2β -MG there PN highest level of reliable patients who had not frequent relapses and recovered ($p < 0.001$). To determine infringement tubular renal function, analyzed the β 2-MG urine and serum levels with enzyme activity NAG, NAG B and in patients with chronic pyelonephritis and established significant coefficients of paired correlation 2β -MG serum and urine β 2-MG between levels and activity Nag, NagB in urine. Discovered reliable positive correlation between levels of albuminuria and TGF- β , which is profibrotichnym factor ($r = 0,48$, $p < 0.001$) and identified a significant increase in its levels in patients with chronic pyelonephritis. Conducted stepwise multiple linear regression analysis revealed a reliable connection between the measure glomerular filtration rate decline per year (which is determined by progression) and β 2-MG levels of blood TGF- β , β 2-MG in urine, albuminuria and indicators renoscintigraphy - ENPstand% inclusion RFP 180 min.Conclusions. Predictors of progression of pyelonephritis in children are: increased activity of lysosomal enzymes, maintaining elevated levels β 2-MG serum and urine regardless of the degree of inflammatory activity in the kidneys and albuminuria.Лавренчук Ольга Василівна
lvi_lov@meta.ua

ВСТУП. Захворювання на пієлонефрит (ПН) виникає в дитячому віці, але хворі страждають від нього все подальше життя через прогресування ПН і формування хронічної ниркової недостатності (ХНН), що знижує якість життя пацієнтів та веде до інвалідизації і економічно затратних методів лікування (діалізна терапія, трансплантація нирки). Тому на сьогоднішній час актуальним став пошук нових діагностичних можливостей прогнозування прогресуючого перебігу хронічного ПН у дітей.

Безперечним критерієм хронізації ПН є ступінь ушкодження тубулоінтерстиціальної тканини нирок [2, 3]. Одним з інформативних та високочутливих показників функціонального стану проксимальних канальців є визначення рівня активності ферментів сечі – при виникненні та прогресуванні патологічного процесу в нирках вони посилюється за рахунок викиду з зруйнованих органел гідролітичних ензимів [10]. Найбільше діагностичне значення мають N-ацетил- D-глюкозамінідаза (НАГ) та її термостабільний ізофермент (НАГ-В), що розташовані, переважно, у лізосомах клітин тубулярного епітелію проксимального відділу нефрону. Реноспецифічність цих ферментів підкреслює ідентичне співвідношення ізоферментів НАГ сечі та ниркової тканини у здорових людей. За умов патології, це співвідношення порушується, також при ПН зростає відсоток термостабільної НАГ В [17, 18].

Для оцінки прогнозу структурно-функціональних змін в нирках інформативним є дослідження характеру ферментурії та аналізу її зв'язку з альбумінурією і профіброзуючими факторами росту для визначення ступеня ураження ниркової паренхіми на фоні склерозу.

Одним з факторів несприятливого перебігу ПН є підвищення рівнів β 2-мікроглобуліну (β 2-МГ) в крові та сечі хворих. β 2-МГ синтезується імункомпетентними клітинами, і його рівень в сироватці крові обумовлений станом базальної мембрани клубочків, частина пептиду реабсорбується та катаболізується в проксимальних канальцях нирок, що забезпечує його стабільний рівень в сечі [1,15,16]. Зростання концентрації сироваткового β 2-МГ відбувається вже за умов субклінічного порушення функції нирок клубочкової локалізації, а збільшення вмісту пептиду в сечі свідчить про тубулярні ураження. На сучасному етапі відсутні роботи по вивченню можливого взаємозв'язку рівнів ферментурії та β 2-МГ.

За останні роки доведена прогностична інформативність альбумінурії (АУ). Визначено, що погіршення прогнозу спостерігається при досить малій (менше 30 мг/добу) кількості екскреції альбуміну, що стало аргументом на користь перегляду визначення мікроальбумінурії. Тому в літературі пропонується градація на оптимальну АУ (менш 10 мг/добу), нормальну АУ (10-20 мг/добу) и нормально підвищену АУ (20-30 мг/добу) [6, 9, 18]. Ідеальним є мінімальний рівень АУ або її відсутність, тому що навіть аль-

бумінурія низьких величин відображає значне погіршення загального прогнозу за рахунок зростання ниркових та серцево-судинних ускладнень.

Одночасне визначення екскреції з сечею β 2-МГ і альбуміну вважається інформативним методом відокремлення гломерулярної від тубулярної протеїнурії. β 2-МГ вільно фільтрується клубочками і повністю реабсорбуються проксимальними канальцями. Тому збільшений рівень АУ та β 2-МГ в сечі при нормальному рівні їх у крові свідчить про порушення канальцевих функцій нефрону. Високий кореляційний зв'язок між β 2-МГ, ступенем рефлюкса та розвитком нефросклерозу доведений [17], але клінічних досліджень серед дітей хворих на ПН в літературі не представлено [18].

Основним діагностичним методом, що поєднує можливість вивчення анатомо-топографічних особливостей і функціонального стану нирок з кількістю функціонуючої паренхіми є реносцинтиграфія (РС) [4, 5, 7, 12, 14, 16].

Все вище зазначене дозволило сформулювати мету нашої роботи: визначення предикторів прогресування хронічного ПН у дітей за оцінкою функціонального стану нирок в динаміці спостереження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Рівень β 2-МГ в крові і сечі визначено у 191 дитини протягом 5 років динамічного спостереження згідно протоколу «БЕТА2 -МИКРО». Всі пацієнти були розподілені на 3 групи: 1 група - діти, що одужали, 2 група – трансформація гострого ПН в хронічний, 3 група – прогресування хронічного ПН з порушенням функціонального стану нирок. За норму вважались показники пептиду в крові і сечі здорових дітей, які склали – $1,52 \pm 0,14$ і $0,09 \pm 0,03$ мг/л, відповідно. У 22 хворих співставлено рівні активності реноспецифічних ферментів (НАГ, НАГ В) з рівнем β 2-МГ сечі і сироватки. За основу визначення загальної активності НАГ взято методика А. А. Покровського і Тутельян, визначення активності термостабільного ізоферменту НАГ В виконувалось за методикою Цветкова.

Вміст АУ визначали в лабораторії Synlab-Ukraine LTD - за допомогою стандартного набору «АЛЬБУМИН (мікроальбумінурія)» ЗАО «Фирма ГАЛЕН» в ранішній сечі всім дітям, а у хворих з активним процесом - в динаміці (до і після лікування). За норму взято результати дослідження 10 дітей без ниркової патології ($2,0 \pm 0,51$ мг/л). Визначення рівнів ТФР- β в сироватці крові досліджено на аналізаторі Stat Fax 303 Plus з використанням імунферментного аналізу (тест-системи «Diacclone», Франція; TRG, США), межі нормальних значень (референтний діапазон) були отримані на основі результатів дослідження 25 умовно здорових осіб.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У всіх хворих на ПН, незалежно від варіанту захворювання, констатовано збільшення рівнів β 2-МГ в крові і сечі (табл.1)

Таблиця 1

Концентрація β 2-МГ в досліджених середовищах у дітей з різними формами ПН ($M \pm SD$, мг/л)

Клінічна група	Середовище	
	сироватка	сеча
гострий необструктивний ПН	3,7 ± 0,7	0,90 ± 0,90*
гострий обструктивний ПН	4,0 ± 0,7	1,90 ± 0,11*
хронічний необструктивний ПН	4,8 ± 1,1	0,60 ± 0,12*
хронічний обструктивний ПН	4,7 ± 0,4	0,90 ± 0,41*
Практично здорові	1,5 ± 0,1	0,09 ± 0,03

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з практично здоровими.

Враховуючи те, що β 2-МГ традиційно вважали індикатором канальцевих порушень, його високі рівні на протязі всього періоду спостереження, свідчать про ураження тубуло-інтерстиціального апарату нирок, особливо у хворих з обструктивними формами ПН, та порушення внутрішньониркової гемодинаміки і/або є

ознаками розвитку інтерстиціального склерозу [3, 8].

Для визначення порушення канальцевої функції нирок, було проаналізовано співвідношення β 2-МГ сечі і сироватки крові з реноспецифічними ферментами НАГ і НАГ-В сечі 22 хворих з хронічним рецидивуючим ПН (табл. 2).

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки показників β 2-МГ сироватки крові і сечі і активності НАГ і НАГ-В сечі у дітей з хронічним ПН

	НАГ	НАГ-В	β 2-МГ сироватки	β 2-МГ сечі
НАГ		$r = 0,81$ $p < 0,001$	$r = 0,57$ $p = 0,006$	$r = 0,53$ $p = 0,01$
НАГ-В	$r = 0,81$ $p < 0,001$		$r = 0,27$ $p > 0,05$	$r = 0,45$ $p = 0,03$
β 2-МГ сироватки	$r = 0,57$ $p = 0,006$	$r = 0,27$ $p > 0,05$		$r = -0,01$ $p > 0,05$
β 2-МГ сечі	$r = 0,53$ $p = 0,01$	$r = 0,45$ $p = 0,03$	$r = -0,01$ $p > 0,05$	

Представлені дані доводять діагностичну інформативність та достовірність показників β 2-МГ сироватки крові і сечі, лізосомальних ферментів

сечі як маркерів функціонального стану канальцевого апарату нирок (рис. 1).

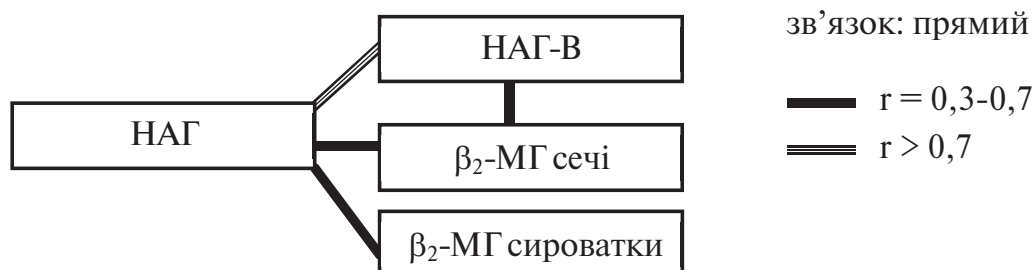


Рис. 1. Значущі коефіцієнти парних кореляцій між рівнями β 2-МГ сироватки крові і сечі та активністю НАГ і НАГ-В сечі у дітей, хворих на хронічний ПН (кореляційна плеяда)

Визначені результати свідчать про можливість застосування показників рівня активності лізосомальних ферментів і рівнів β 2-МГ як предикторів раннього порушення функціонального стану ни-

рок у дітей з хронічним ПН, до наявності їх ознак по загальноприйнятим біохімічним аналізам крові.

Ретроспективно проаналізовані рівні пептиду в сироватці крові і сечі хворих групи катамнестич-

ного спостереження для визначення факторів хронізації і прогресування ПН, залежно від наслідків захворювання. Всі пацієнти спостерігалися протягом 5 років і були розподілені на 3 групи: 1 група

- діти, що одужали, 2 група – гострий ПН трансформувалася в хронічний, 3 група – прогресування хронічного ПН з порушенням функціонального стану нирок (табл. 3, 4).

Таблиця 3

Прогнозування хронізації або прогресування залежно від рівня β 2-МГ сироватки крові (мг/л)

Клінічна група	Кількість хворих	Показник
Видужання	66	2,60 (1,7; 3,3)
Хронізація (рецидування)	85	3,20 (2,0;5,0)
Прогресування (розвиток ХНН)	40	3,70 (2,65; 4,9)

Примітки: 1. Дані представлені як медіана (25;75 перцентилі);
2. $p=0,003$ між групами (тест Крускала-Уоллеса).

Таблиця 4

Прогнозування хронізації або прогресування залежно від рівнів β 2-МГ сечі (мг/л)

Клінічна група	Кількість хворих	Показник
Видужання	66	0,08 (0,02; 0,30)
Хронізація (рецидивування)	85	0,40 (0,14; 0,85)
Прогресування (розвиток ХНН)	40	0,30 (0,1; 1,22)

Примітки: 1. Дані представлені як медіана (25;75 перцентилі);
2. $p<0,001$ між групами.

Найвищий достовірний рівень 2-МГ сечі спостерігався в групі дітей з прогресуючим перебігом хронічного ПН, порівняно з групами хворих на хронічний ПН без рецидивів і одужанням ($p < 0,001$). Незважаючи на велику кількість хворих на хронічний рецидивуючий ПН, лише у невеликій кількості пацієнтів відмічено початок формування ниркової недостатності.

Рівень АУ в сечі досліджувався у хворих з різними варіантами та стадіями активності ПН. Залежно від рівня АУ всі пацієнти були розподілені на 4 групи: 1. 0-10 мг/добу; 2. 10 – 20 мг/добу; 3. 20-30 мг/добу 4. 30 мг/добу і більше (табл. 5).

Таблиця 5

Рівні альбумінурії залежно від варіанту ПН і його активності (n/%)

Клінічна група	ПН					
	гострий первинний		хронічний первинний		хронічний вторинний	
	активна стадія (n = 14)	ремісія (n = 6)	активна стадія (n = 20)	ремісія (n = 6)	активна стадія (n = 20)	ремісія (n = 19)
1 група	10/71,4	4/66,7	9/45,0	4/66,7	7/35,0	10/52,6
2 група	4/28,5	2/33,3	6/30,0	2/33,3	4/20,0	5/26,3
3 група			1/5,0		2/10,0	2/10,5
4 група			4/20,0		7/35,0	2/10,5

Примітка: достовірність відмінностей наведено в тексті.

У дітей з хронічним первинним ПН переважала оптимальна та нормальна мікроальбумінурія – 45,0% і 30,0%, однак при цьому у 25,0% хворих спостерігалась висока нормальна та підвищена АУ (3, 4 групи) ($p = 0,104$). При хронічному обструктивному ПН значно зросла кількість хворих з підвищеним рівнем АУ. В активній стадії хронічного вторинного ПН у 10% дітей спостерігалась нормально

збільшена АУ (3 група) і у 35% - висока (4 група), незважаючи на проведену терапію і констатування клініко-лабораторної ремісії, у 21,0% хворих рівень АУ зберігався підвищеним (більше 30 мг/добу) при цьому вірогідної залежності показників від гостроти ПН не визначено ($p < 0,015$).

За даними літератури, ТФР- β виступає ключовим фактором, що індукує утворення екстрацелю-

лярних матриксних протеїнів та є прогнозонегативним маркером ризику розвитку інтерстиціального фіброзу нирок [11, 13]. За нашим дослідженням у всіх хворих, особливо з хронічним вторинним ПН, рівень ТФР-β в сироватці крові був значно підви-

щеним, тому проводилось співставлення його рівня з АУ. Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями АУ та ТФР-β ($r = 0,48, p < 0,001$) (рис. 2).

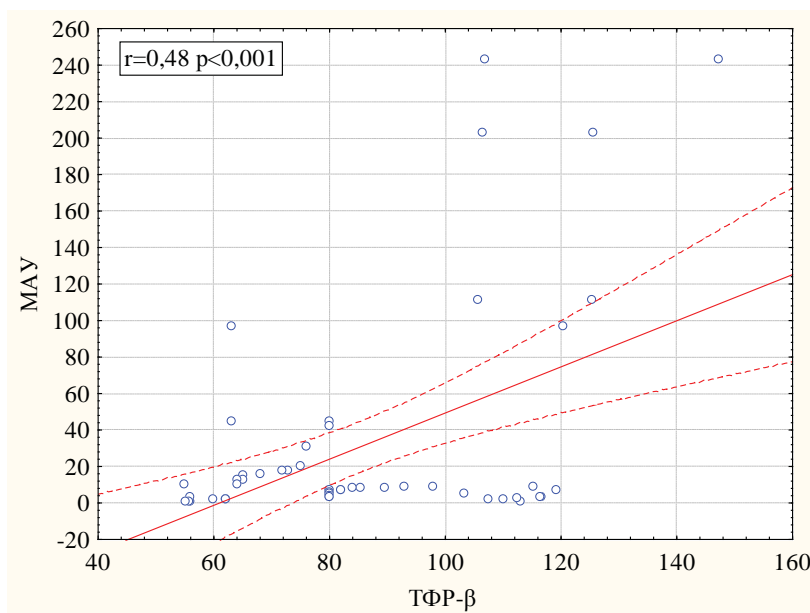


Рис. 2. Кореляційна залежність між рівнями ТФР-β та АУ у дітей з ПН

Досліджена закономірність дає змогу розцінювати зростання рівня АУ, як раннього маркера хронізації запального процесу на стадії ендотеліального ушкодження інтими, та опосередкованим предиктором прогресування патологічного процесу в нирках. Це було доведено порівнянням рівнів

АУ з показниками швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованими за Шварцом.

В групі спостереження – хворі на хронічний первинний ПН, у 25 % дітей відмічались нормально підвищені і високі рівні АУ (3, 4 групи) за нормальних показників ШКФ (рис. 3).

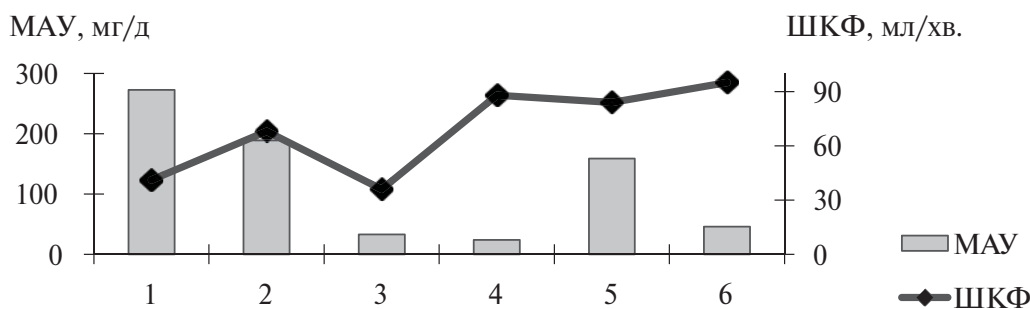


Рис. 3. Взаємозв'язок показника ШКФ з рівнем АУ

В групі хворих на хронічний обструктивний ПН зростання АУ за нормальної ШКФ відмічено у 16,3 % пацієнтів, а високий рівень АУ на фоні уповільненої ШКФ - у 26,5 % дітей.

Таким чином, доведено, що показники АУ були стабільно підвищеними у дітей з вторинним хронічним ПН, а у хворих на первинний хронічний ПН, нормалізувались після досягнення ремісії. Встановлений взаємозв'язок уповільнення ШКФ з підвищенням рівня АУ в динаміці спостереження дає можливість застосування цього показника як раннього маркера ендотеліальної дисфункції і прогностично несприятливого перебігу хронічного ПН.

Аналіз частоти ураження ниркової тканини при використанні різних РФП у дітей в залежності від давності ПН дозволив відмітити, що у хворих з хронічним ПН спостерігалось більш виражене зниження каналцевих та клубочкових функцій нирок, особливо у дітей з обструктивною формою захворювання. Так при РСГ з 99mTc-ДТПА зниження клубочкової фільтрації відмічалось у 65,6 % дітей з обструктивним та у 12,5% - з не обструктивним ПН. Дослідження каналцевих функцій з РФП 99mTc-МАГЗ визначило найбільше зниження ефективності ниркового плазматому у дітей з хронічним ПН, серед яких переважали хворі з об-

структивними формами (70,6 %) на відміну від не обструктивних форм ПН – 29,4 %.

Підсумовуючи результати вивчення показників функціонального стану нирок – рівнів активності лізосомальних ферментів, рівнів β 2-МГ сироватки крові і сечі, альбумінурії, реносцинтиграфії (РСГ) з різними радіофармацевтиками (РФП) для визначення предикторів прогресування запального процесу в нирках, був використаний

покроковий множинний лінійний регресійний аналіз (таблиця 6). В якості залежної перемінної використовували показник зниження ШКФ за рік, в якості незалежних перемінних – вік, стать, тривалість ПН, рівні прозапальних цитокінів (ТФР- β), рівні АУ, рівні β 2-МГ крові та сечі, показники динамічної РСГ з каналцевим РФП Тс-ДТПА та статичної РСГ з РФП тривалої фіксації в нирках – 99mTc-ДМСА.

Таблиця 6

Фактори ризику прогресування ПН (покроковий множинний лінійний аналіз)

Незалежні перемінні	R2 (коефіцієнт детермінації)	p
Рівень β 2-МГ крові	0,791	< 0,001
Рівень β 2-МГ крові, рівень ТФР- β	0,856	< 0,001
Рівень β 2-МГ крові, рівень ТФР- β , рівень β 2-МГ сечі	0,871	< 0,001
Рівень β 2-МГ крові, рівень ТФР- β , рівень β 2-МГ сечі, рівень АУ	0,892	< 0,001
Рівень β 2-МГ крові, рівень ТФР- β , рівень β 2-МГ сечі, рівень АУ, ЕНПстанд	0,907	< 0,001
Рівень β 2-МГ крові, рівень ТФР- β , рівень β 2-МГ сечі, рівень АУ, ЕНПстанд, % включення РФП до 180 хв.	0,914	0,007

Проведений покроковий множинний лінійний регресійний аналіз дозволив встановити достовірний зв'язок між показником зниження ШКФ за рік (за яким визначається прогресування) та рівнями β 2-МГ крові, ТФР- β , β 2-МГ сечі, АУ, ЕНПстанд, % включення РФП до 180 хв.

Таким чином, доведена доцільність і діагностична значимість визначення рівнів активності лізосомальних ферментів, показників β 2-МГ сироватки крові і сечі, альбумінурії та необхідність моніторингу радіоізотопних методів дослідження в динаміці лікування і проспективного спостереження за хворими на хронічний рецидивуючий ПН. Динамічне спостереження за цим контингентом хворих дозволить відокремити функціональні і структурні зміни нирок в активній стадії запального процесу від поступового зниження функції.

ВИСНОВКИ. Предикторами прогресування пієлонефриту у дітей є: підвищена активність лізосомальних ферментів НАГ і НАГ В, збереження підвищеного рівня β 2-МГ сироватки крові і сечі незалежно від ступеня активності запального процесу в нирках і альбумінурія (≥ 30 мг/добу).

Доведений взаємозв'язок рівня альбумінурії з показником ШКФ і кореляційну залежність з рівнем ТФР- β , у хворих на хронічний ПН, що дає можливість використовувати цей показник для прогнозування зниження функції нирок.

Використання багатоцільової реносцинтиграфії з РФП різного шляху елімінації в динаміці спостереження дозволяє підтвердити ознаки склерозування інтерстицію нирок та/або зниження ефективного ниркового плазмотоку в динаміці спостереження за хворими на хронічний пієлонефрит.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Борисова Т. П.* Діагностичне значення β 2-мікроглобуліну при первинному гломеруло-нефриті у дітей / Т. П. Борисова, Є. В. Прохоров, Н. В. Танасійчук-Гажиєва // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С. 51-54.
2. *Зайкова Н. М.* Факторы риска и патогенетические механизмы формирования и прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей / Н. М. Зайкова // Рос. Вестн. Перинатол. Педиатр. – 2008. – № 1. – С. 63-70.
3. *Картамышева Н. Н.* Некоторые механизмы формирования тубулоинтерстициального компонента при хронических заболеваниях почек / Н. Н. Картамышева, О. В. Чумакова, А. Г. Кучеренко // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. – № 6. – С. 176-187.
4. *Кундін В. Ю.* Динамічна та статична сцинтиграфія нирок з 99mTc-дмсo у дітей: інтерпретація основних параметрів і протокол досліджень / В. Ю. Кундін, М. О. Ніколов // Український радіологічний журнал. - 2005.- № 2.- С. 129-135.
5. *Кундін В. Ю.* Тактика радіонуклідних досліджень при пієлонефриті у дітей / В. Ю. Кундін // Український радіологічний журнал. – 2005. – № 3. – С. 467-469.
6. *Микроальбуминурия при рефлюкс-нефропатии у детей / Т. В. Лепаева, В. В. Длин, И. В. Казанская [и др.] // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 31-34.*
7. *Міструков В. М.* Порівняльна оцінка застосування основних гломерулотропних радіо фар-

- мпрепаратів у дітей хворих на пієлонефрит / В. М. Міструков, І. В. Багдасарова // Український радіологічний журнал. – 2003. – № 4. – С. 409-411.
6. Мороз О. В. Оцінка функціонального стану нирок у дітей, хворих на пієлонефрит / О. В. Мороз, Ю. Ю. Кампі // Актуальні проблеми нефрології: зб. наук. праць – Київ, 1999. – Вип.3. – С. 112-122.
- Мухин Н. А. Альбуминурия – маркер поразення почек и риска сердечнососудистых осложнений / Н. А. Мухин, Г. П. Арутюнов, В. В. Фомин // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 5-10.
7. Нікуліна Г. Г. Особливості реагування антиоксидантної системи організму на розвиток захворювань різної етіології / Г. Г. Нікуліна, Л. В. Король, О. В. Стребкова // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2004. – № 1. – С. 28 - 30.
- Функциональное состояние почек при пиелонефрите у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. П. Герасимова, О. В. Савельева // Рос. педиатрический журнал. – 2004. – № 4. – С. 15-19.
8. Buyukdereli G. Role of technetium-99m N,N-ethylenedicysteine renal scintigraphy in evaluation of differential renal function and cortical defects / G. Buyukdereli, I. Guney // Clin. Nucl. Med. – 2006. – Vol. 31. – P. 134-138.
9. Dijke P. New insights into TGF-beta-Smad signaling / P. Dijke, C. Hill // Trends Biochem. Sci. – 2004. – Vol. 29. – P. 265–273.
10. Evaluation of the use of DMSA in culture positive UTI and culture negative acute pyelonephritis / B. Nammalwar, M. Vijayakumar, J. Sankar [et al.] // Indian Pediatr. – 2005. – Vol. 42 (7). – P. 691-6.
11. Hofstra J. M. Beta-2-microglobulin is superior to N-acetyl-beta -glucosaminidase in predicting prognosis in idiopathic membranous nephropathy / Hofstra J. M., Jeroen K. J., Hans L. [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 1. – P. 285-291.
12. Roberts C. K. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome / C. K. Roberts // Metabolism. – 2006. – Vol. 55. – P. 928-934.
13. The importance of 99Tcm-DMSA renal scintigraphy in the follow-up of acute pyelonephritis in children: comparison with urographic data / M. Lavocat, D. Granjon, Y. Guimpied [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 1998. – Vol. 19. – P.703-710.
14. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice / M. Volpe // J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62 (1). – P. 97-108.

Надійшла до редакції 28.11.2016

Прийнята до друку 12.12.2016

© Зуб Л.О., Новиченко С.Д., Новиченко О.І., 2016

УДК: 616.61-005-008.64-02:616.12-008.331.1

Л.О. ЗУБ, С.Д. НОВИЧЕНКО, О.І. НОВИЧЕНКО

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ НИРКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК І-ІІ СТАДІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

L.O. ZUB, S.D. NOVYCHENKO, O.I. NOVYCHENKO

DOPLEROGRAPHIC DESCRIPTION OF RENAL BLOOD SUPPLY DISTURBANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE I-II AND ARTERIAL HYPERTENSION

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Higher State Educational Establishment «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, кольорова дуплексна доплерографія, нирковий кровообіг.

Key words: chronic kidney disease, color duplex dopplerography, renal blood circulation.

Резюме. Метою роботи було дослідити порушення ниркового кровообігу у хворих на хронічну хворобу нирок І-ІІ стадії (пієлонефрит, гломерулонефрит, діабетична нефропатія).

Матеріали і методи: Було проведено 131 комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням ультразвукового дуплексного кольорового сканування нирок. У дослідженні приймали участь 47 хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН), 48 хворих на діабетичну нефропатію ІV стадії (ДН), 36 хворих на гломерулонефрит (ХГН). Кожну групу складала 2 підгрупи – з артеріальною гіпертензією (АГ) та без АГ. Обстежено також 20 здорових осіб.

Результати. У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) І-ІІ ст. з АГ ІІ ст. визначено збіднення внутрішньо-ниркового кровотоку, що характеризується зниженням максимальної систолічної (V_s), мінімальної діастолічної швидкості кровотоку (V_d), а також зменшенням показників усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (ТАМХ) і об'ємної швидкості кровотоку (V_{vol}), підвищення індексу резистентності (ІР). Досліджувані показники судинного кровотоку нирки корелювали з основними факторами прогресування ХХН – швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) та добовою протеїнурією.

Заключення. Ранніми неінвазивними критеріями прогресування ХХН за наявності АГ ІІ ст. можна вважати вірогідне зниження V_s , V_d , ТАМХ і V_{vol} та підвищення ІР.

Summary. The purpose of this work was to investigate renal blood supply disturbance in patients with chronic renal disease stage I-II (pyelonephritis, glomerulonephritis, diabetic nephropathy).

Material and methods. The authors carried out 131 complex ultrasonic investigations using ultrasonic duplex color kidney scanning. 47 patients with chronic pyelonephritis (ChPN), 48 patients with diabetic nephropathy stage IV (DN) and 36 patients with chronic glomerulonephritis (ChGN) were involved into investigation. Each group consisted of 2 subgroups – with arterial hypertension (AH) and without AH. 20 healthy persons were examined as well.

Results. Scanty intrarenal blood flow which is characterized with a decrease of maximal systolic (V_s), minimal diastolic blood velocity (V_d), as well as a decrease of indices of the averaged, according to time, maximal blood velocity (TAMX) and volumetric blood velocity (V_{vol}) and an increase of index resistance (IR) have been revealed in patients with chronic renal disease (ChRD) stage I-II with the presence of AH stage II. Indices of the vascular renal blood flow under study correlated with the main factors of ChRD progression – glomerular filtration rate (GFR) and daily proteinuria.

Conclusion. Reliable V_s , V_d , TAMX and V_{vol} decrease and a reliable IR increase may be considered as early non-invasive criteria of ChRD progression with the presence of AH stage II.

ВСТУП. Відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ) прискорює прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) та розвиток незворотніх змін як з боку судин, так і з боку ниркової паренхіми в цілому [2-4].

За умови нормального функціонування ниркових судин, у відповідь на збільшення об'ємної швидкості кровотоку, судини розширюються, зберігаючи нормальне співвідношення «об'єм крові – просвіт судини» [1, 7, 9, 10]. У разі збільшення об'ємної швидкості кровотоку виникає деформація ендотелію судинної стінки з подальшим її склеюванням. На розвиток таких змін визначний вплив має тривала АГ [5, 6, 8, 11].

МЕТОЮ роботи було дослідити порушення ниркового кровообігу у хворих на ХХН І-ІІ стадії (пієлонефрит, гломерулонефрит, діабетична нефропатія).

Зуб Лілія Олексіївна
zublili@yandex.ua

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Було проведено 131 комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням ультразвукового дуплексного кольорового сканування нирок у хворих на ХХН з АГ, які знаходились на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м.Чернівці. Тривалість ХХН з моменту встановлення діагнозу становила від 5 до 10 років. Вік хворих коливався від 29 до 65 років, в середньому $46,50 \pm 2,25$ років. Серед

обстежених було 55 чоловіків (41,98 %) та 76 жінок – (58,02 %). Залежно від первинної нозології ХХН хворих було розподілено на III групи: I група – пацієнти з піелонефритом ($n = 47$), II група – хворі на діабетичну нефропатію ($n = 48$), III групу склали пацієнти з гломерулонефритом ($n = 36$). Для формування груп порівняння було обстежено 20 здорових осіб відповідної вікової категорії. Кожна група хворих була розподілена на 2 підгрупи – з АГ та без АГ (рис.1).

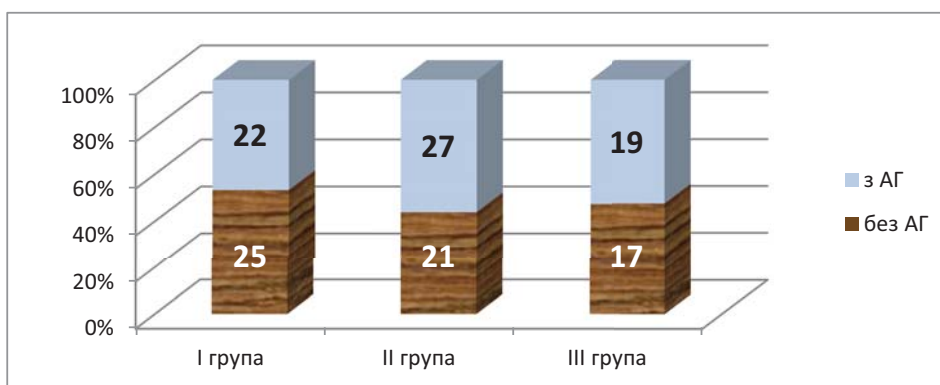


Рис. 1. Розподіл хворих на групи дослідження.

Основними критеріями включення в дослідження були: ХХН I-II стадії без нефротичного синдрому (НС), піелонефрит без наявності активного запального процесу, гломерулонефрит, діабетична нефропатія IV ст., АГ II ступеня, вік понад 18 років, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м², нефротичний синдром, цукровий діабет I типу, АГ II ст., системні захворювання сполучної тканини, порушення серцевого ритму, стенокардія, гострі порушення кровообігу, гематологічні захворювання, вагітність, лактація, алко- та наркозалежність, відмова пацієнта брати участь у дослідженні.

Усім пацієнтам проводили кольорове дуплексне сканування нирок. Дослідження проводилось в триплексному режимі (В - режим, кольорове дуплексне дослідження, картування, спектральний аналіз доплерівського зсуву частот), вимірювали пікову систолічну швидкість (Vs), кінцеву діастолічну (Vd) та усереднену за часом максимальну швидкість кровотоку (TAMX) та розраховували об'ємну швидкість кровотоку (Vvol) та індекс резистентності (IR). Запис доплерівської кривої проводили за умов затримки дихання пацієнта. Всі величини розраховувалися автоматично за допомогою 3D-системи ультразвукового апарату.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась в наступному порядку. Первинні дані обстеження хворих були занесені у розроблену нами базу даних. Етапи подальшої обробки даних включали їх формалізацію, стандартизацію та статистичний аналіз. Застосовували попередню пере-

вірку даних на нормальність розподілу за допомогою критерію Уїлкі-Шапіро, згідно з яким гіпотеза на нормальність розподілу не відхиляється (при $p=0,05$), застосовували критерій Стьюдента (перевіряли відповідно до критеріїв Левене та Фішера). Використовували програми для проведення медико-біологічних досліджень Statistica 10, Microsoft Excel та «BioStat». Графіки оформлювали за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми Excel (Microsoft Access-2000 (© Microsoft Corp., 1992-1999)).

Проведені дослідження були виконані з дотриманням основних положень ГСР (1996 р.) Ковенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009р., в яких людина виступає їх об'єктом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В результаті дослідження ниркової гемодинаміки майже у всіх обстежених пацієнтів з ХХН та АГ спостерігали зменшення максимальної систолічної швидкості, усередненої за часом максимальної швидкості та об'ємної швидкості кровотоку на а. segmentalis та а.interlobaris (табл.1).

Таблиця 1

Кількісна характеристика кровотоку ниркових судин (n, M±m)

Рівні дослідження	Доплеро метричні параметри	Обстежені особи (n=151)							
		Здорові (n=20)	Хворі на ХХН I-II ст. (n=131)						
			ПН (n=47)		ДН (n=48)		ГН (n=36)		
			Без АГ (n=25)	З АГ (n=22)	Без АГ (n=21)	З АГ (n=25)	Без АГ (n=22)	З АГ (n=21)	
a. renalis	Vs (см/сек)	65,31 ± 2,52	62,71 ± 2,12	61,51 ± 2,12	58,36 ± 2,37*	52,22 ± 2,17*	65,38 ± 2,66	60,64 ± 2,15	
	Vd (см/сек)	29,02 ± 2,18	28,09 ± 2,16	26,95 ± 2,16	24,98 ± 2,73	21,04 ± 2,32*	25,08 ± 2,29	25,77 ± 2,14	
	TAMX (м/сек)	0,39 ± 0,05	0,38 ± 0,08	0,38 ± 0,04	0,38 ± 0,07	0,32 ± 0,04*^	0,38 ± 0,06	0,38 ± 0,04	
	Vvol (мл/хв)	108,69 ± 2,32	108,19 ± 2,13	107,29 ± 2,44	106,12 ± 2,02	100,11 ± 2,63*	106,28 ± 2,35	106,32 ± 2,31	
	IR	0,57 ± 0,04	0,57 ± 0,03	0,57 ± 0,04	0,59 ± 0,02*	0,77 ± 0,04*^	0,56 ± 0,02	0,51 ± 0,02	
a. segmentalis	Vs (см/сек)	56,38 ± 3,32	56,78 ± 3,12	47,30 ± 2,42*^	50,38 ± 2,32*	42,11 ± 2,13*^	62,98 ± 3,38*	43,56 ± 2,55*	
	Vd (см/сек)	24,22 ± 2,28	24,45 ± 2,57	18,05 ± 2,11*^	20,12 ± 2,33	14,02 ± 2,27*^	34,22 ± 2,28*	17,42 ± 2,17*^	
	TAMX (м/сек)	0,29 ± 0,06	0,28 ± 0,09	0,25 ± 0,07*^	0,27 ± 0,04*	0,23 ± 0,02*^	0,48 ± 0,03*	0,24 ± 0,05*^	
	Vvol (мл/хв)	98,71 ± 2,35	98,11 ± 2,22	92,34 ± 2,15*^	94,21 ± 2,31*	88,71 ± 2,34*	108,72 ± 2,21*	90,11 ± 2,62*^	
	IR	0,55 ± 0,05	0,58 ± 0,02*	0,64 ± 0,04*^	0,65 ± 0,03*	0,75 ± 0,05*^	0,50 ± 0,03*	0,75 ± 0,04*^	
a. interlobaris	Vs (см/сек)	34,87 ± 2,12	34,22 ± 2,04	29,17 ± 2,10*	28,76 ± 2,09*	22,51 ± 2,16*^	59,08 ± 2,10*	24,25 ± 2,23*^	
	Vd (см/сек)	17,42 ± 2,26	16,92 ± 2,54	13,12 ± 2,17*	13,11 ± 2,16*	8,02 ± 2,34*^	24,47 ± 2,33*	8,42 ± 2,06*^	
	TAMX (м/сек)	0,21 ± 0,06	0,20 ± 0,07	0,19 ± 0,08*	0,18 ± 0,06*	0,14 ± 0,05*^	0,29 ± 0,03*	0,15 ± 0,04*^	
	Vvol (мл/хв)	91,35 ± 2,39	90,85 ± 2,14	85,18 ± 2,22*^	85,05 ± 2,35*	80,35 ± 2,19*^	101,54 ± 2,19*	82,37 ± 2,77*^	
	IR	0,54 ± 0,02	0,54 ± 0,03	0,55 ± 0,02*	0,59 ± 0,04*	0,74 ± 0,02*^	0,51 ± 0,02*	0,72 ± 0,05*^	

Примітки: * - p<0,05 у порівнянні з групою здорових;
^ - p<0,05 у порівнянні з пацієнтами без АГ в межах однієї групи
ПН – пілонефрит
ДН – діабетична нефропатія
ГН - гломерулонефрит

На рівні a. renalis дані показники були знижені тільки в групі хворих на ДН з АГ (p<0,05), причому були знижені всі досліджувані нами показники ниркової гемодинаміки, окрім IR, який був підвищеним (p<0,05). Слід відмітити, що у пацієнтів з ДН, навіть без АГ, відзначалося вірогідне підвищення IR (p<0,05) та зниження Vs (p<0,05). Це вказує на значні зрушення ниркової гемодинаміки при ЦД, що обумовлені тотальним та багатофакторним пошкодженням судин, в тому числі ниркових.

На рівні a. segmentalis у пацієнтів з ПН, які не мали АГ, показники кровотоку залишалися у межах норми, але за наявності АГ всі досліджувані показники вірогідно знижувалися (p<0,05), що супроводжувалося зростанням IR (p<0,05). У всіх хворих на ДН показники ниркової гемодинаміки вірогідно знижувалися, і це не залежало від наявності чи відсутності АГ. Слід відзначити, що у пацієнтів з ДН та АГ спостерігався вірогідно нижчий рівень Vs (p<0,05), Vd (p<0,05), TAMX (p<0,05) та вірогідно вищий рівень IR (p<0,05) порівняно з відповідними даними хворих на ДН без АГ.

Неоднозначні зміни показників ниркової гемодинаміки відбулися у хворих на ГН. Так, у пацієнтів II групи без АГ діагностовано вірогідне підвищення Vs (p<0,05), Vd (p<0,05), TAMX (p<0,05) й Vvol (p<0,05) та зниження IR (p<0,05). Це вказує на посилене кровонаповнення судин паренхіми нирок за наявності імунного запалення, що не супроводжується підвищенням АТ, зниження тону та судинного опору. Тоді як за наявності АГ II ступеня у цих пацієнтів відбувається зниження показ-

ників кровотоку та зростання судинного опору, на що вказує вірогідне збільшення IR (p<0,05).

На рівні a.interlobaris можна відзначити поглиблення вищевказаних змін. У таблиці 1 продемонстровано, що тільки у групі хворих на ПН без АГ абсолютно ніяких змін з боку судин нирок не відбулося. За наявності АГ у даних пацієнтів показники Vs, Vd, TAMX та Vvol знижувалися відповідно (p<0,05), а рівень IR зростав (p<0,05). У хворих на ДН зрушення гемодинамічних показників поглиблювалися як за наявності АГ, так і без АГ. Але все ж слід відмітити, що рівні патологічно змінених показників гемодинаміки у хворих з АГ вірогідно відрізнялися від даних показників у пацієнтів з ДН без АГ відповідно (p<0,05). У хворих на ГН без АГ спостерігалось підвищення показників гемодинаміки нирок та зниження IR (p<0,05), що свідчить про наявність виражених запальних змін паренхіми нирок. У всіх пацієнтів з ГН з АГ II ст. виявлено зниження Vs, Vd, TAMX й Vvol (p<0,05) та зростання IR (p<0,05).

Таким чином, у всіх хворих на ХХН I-II стадії з АГ II ступеня, незалежно від нозології, спостерігалось підвищення IR, що поглиблювалося в дрібних ниркових судинах і тільки у пацієнтів з ДН проявилось і на рівні магістральної ниркової артерії. Про порушення кровотоку мікроциркуляторного русла нирок свідчить виражене зниження швидкісних показників (Vs, Vd та TAMX) та об'ємного судинного показника – Vvol. У хворих на ГН без АГ усі досліджувані нами показники гемодинаміки мали протилежну направленість.

В процесі виконання нашого дослідження, доцільним було оцінити взаємозалежність показників ниркового кровотоку з рівнем протеїнурії. На рисунку 2 показано залежність рівнів TAMX та IR від вмісту добової протеїнурії. Так, у хворих з відсутньою протеїнурією у добовій порції сечі показники TAMX та IR практично не відрізнялися від

норми. У пацієнтів, які мали рівень добової протеїнурії нижчий за 1 г, показник усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку вірогідно відрізнявся від такого у хворих без протеїнурії: $0,17 \pm 0,01$ м/сек проти $0,20 \pm 0,01$ м/сек ($p < 0,05$), тоді як IR у даних пацієнтів не відрізнявся ($p > 0,05$).

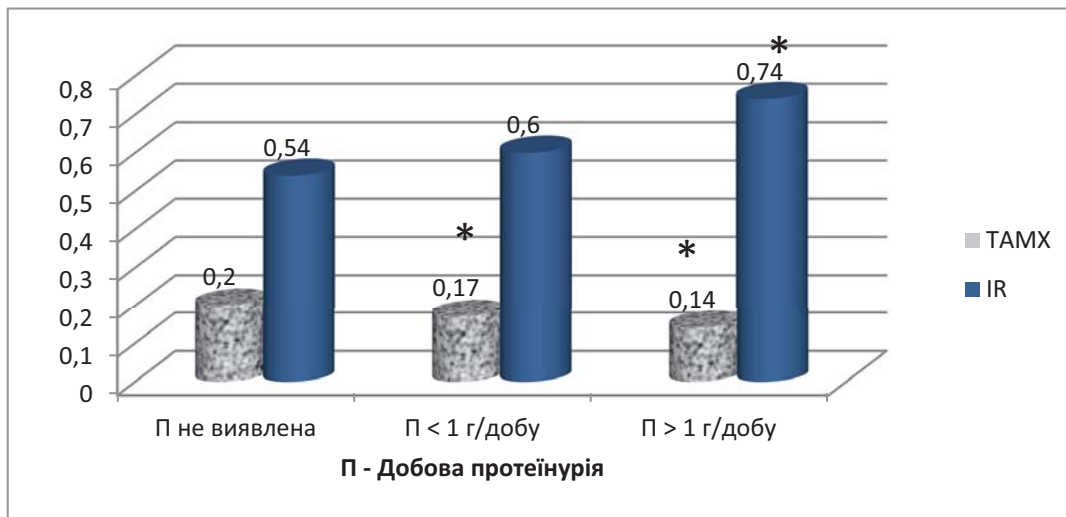


Рис. 2. Залежність TAMX та IR від вмісту добової протеїнурії у хворих на ХХН I-II ст.

У хворих з наявністю добової протеїнурії понад 1 г, у порівнянні з пацієнтами без протеїнурії, визначено вірогідне зниження TAMX: $0,14 \pm 0,02$ м/сек проти $0,20 \pm 0,01$ м/сек ($p < 0,05$) та вірогідне підвищення IR: $0,74 \pm 0,02$ проти $0,54 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз отриманих результатів продемонстрував сильний прямиий кореляційний зв'язок між Vs, Vd та Vvol та рівнем ШКФ ($p < 0,05$). Показники Vvol, Vs та Vd мали зворотній зв'язок з рівнем добової протеїнурії ($p < 0,05$) (рис. 3).

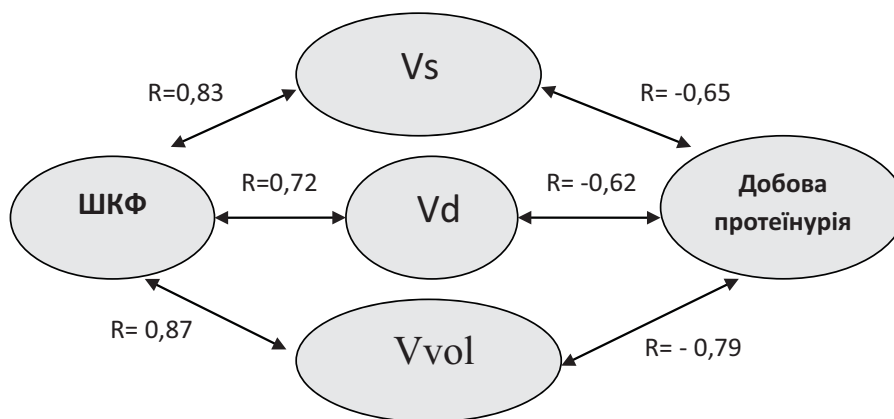


Рис. 3. Характеристика кореляційних зв'язків між показниками ниркового кровотоку на рівні a.interlobaris та основними факторами прогресування ХХН.

Отже, у хворих на ХХН I-II ст. з АГ II ст. відмічається збіднення внутрішньониркового кровотоку, що характеризується зниженням Vs, Vd, TAMX та Vvol. Разом з тим, відмічається підвищення IR, що характеризує нирковий судинний опір. Досліджувані показники судинного кровотоку нирки корелюють з основними факторами прогресуван-

ня ХХН – ШКФ та добовою протеїнурією. У разі зниження ШКФ та зростання добової протеїнурії відбувається вірогідне зниження Vs, Vd, TAMX та Vvol і вірогідне підвищення IR. У пацієнтів з ГН без АГ II ст. досліджувані нами показники ниркового кровотоку не змінювалися або були протилежно направлені.

ВИСНОВКИ.

1. Показники ниркового кровотоку, визначені за допомогою ультразвукового дуплексного кольорового сканування, можуть бути використані у якості ранніх неінвазивних критеріїв прогресування ХХН.
 2. У хворих на ХХН I-II стадії з АГ II ступеня, незалежно від нозології, діагностується збіднення внутрішньониркового кровотоку, що найбільше проявляється на рівні а. interlobaris та характеризується зниженням Vs, Vd, TAMX, Vvol та підвищенням IR ($p < 0,05$); найнижчі показники ниркового кровотоку ($p < 0,001$) та найвищий рівень IR визначається у хворих на ДН ($p < 0,001$).
 3. Показники ниркового кровотоку на рівні а. interlobaris мають сильний прямий кореляційний зв'язок з рівнем ШКФ: Vs ($R = 0,83$), Vd ($R = 0,72$), Vvol ($R = 0,87$) та зворотній зв'язок з добовою протеїнурією: Vs ($R = -0,65$), Vd ($R = -0,62$), Vvol ($R = -0,79$).
 4. У хворих на ГН без АГ визначається підвищення кровонаповнення судин нирок, що характеризується вірогідним підвищенням показників Vs, Vd, TAMX, Vvol і зниженням IR ($p < 0,05$).
- ## ЛІТЕРАТУРА:
1. Арутюнян Н. М. Ультразвукові критерії діагностики ранніх проявлень діабетическої макроангіопатії у пацієнтів з сахарним діабетом 2-го типу / Н.М. Арутюнян, Лелюк С.Э. // Ультразвукова і функціональна діагностика. — 2007. — № 5 — С.78.
 2. Арутюнов Г. П. Тубулоінтерстиціальний апарат почки и его поражение при артериальной гипертензии / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // Клиническая нефрология. — 2011. — №1. — С. 52-57.
 3. Арутюнов Г. П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии / Г. П. Арутюнов, А. В. Соколова, Л. Г. Оганезова // Клиническая нефрология. — 2011. — №2. — С. 75-78.
 4. Гоженко А. И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 3. — С. 149.
 5. Квятковский Е. А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е. А. Квятковский, Т. А. Квятковская. — Днепропетровск : Новая идеология, 2005. — 318 с.
 6. Ким В. Н. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия с помощью индекса чувствительности к напряжению сдвига у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза / В. Н. Ким, Г. Б. Кривулина, М. Шевелев и др. // Вестник аритмологии. — 2005. — Тезисы часть 2.
 7. Коваль Г. Ю. Промежева діагностика : [в 2 т.] / Г. Ю. Коваль, Д. С. Мечев, Т. П. Сиваченко [та ін.] ; за ред. Г. Ю. Коваль. — К. : Медицина України, 2009. — Т. 1. — 832 с.
 8. Крутиков Е. С. Ранняя диагностика нарушенной внутрипочечного кровотока у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / Е. С. Крутиков, С. И. Чистякова, В. В. Горбачук, В. А. Цветков // Укр. жур. нефрології та діалізу . — 2014 . — №2 (42) — С. 1-12.
 9. Куликов В. П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией В.П. Куликова // 1-е издание — М : ООО Фирма «СТРОМ», 2007. — С. 29-34.
 10. Насруллаев М. Н. Значение ультразвукового метода исследования в оценке почечного кровотока у больных с артериальной гипертензией / М. Н. Насруллаев, Г. Р. Вагапова // Научный журнал «Фундаментальные исследования». — 2011 — №9. — С. 104-106.
 11. Bertolotto M. Color Doppler Sonographic Appearance of Renal Perforating Vessels in Subjects with Normal and Impaired Renal Function / Bertolotto M., Quaia E., Galli G., [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 2010. — Vol. 28. — № 6. — P. 267-276.

Надійшла до редакції 30.11.2016

Прийнята до друку 07.12.2016

© Король Л.В., Степанова Н.М., Мигаль Л.Я., 2016

УДК: 577. 1: 616. 15: 616. 61 – 036. 12

Л. КОРОЛЬ, Н. СТЕПАНОВА, Л. МИГАЛЬ

ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ
У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ

L. KOROL, N. STEPANOVA, L. MIGAL

THE PRACTICAL VALUE OF OXIDATIVE STRESS MARKERS IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

Ключові слова: оксидативний стрес, маркери, пієлонефрит**Key words:** oxidative stress, markers, pyelonephritis**Резюме.** Робота присвячена практичному застосуванню показників оксидативного стресу в клінічній практиці та використанню їх для моніторингу та оптимізації лікування хворих на пієлонефрит.**Summary.** The work is dedicated to the practical application of oxidative stress markers and the possibility of using them for monitoring and optimize the treatment of patients with pyelonephritis.

Актуальним питанням сьогодення є використання наукових розробок в практичній медицині, зокрема визначення оксидантно / антиоксидантних (О/А) маркерів для оцінки активності захворювання, моніторингу та прогнозування ефективності лікування. На сьогодні відомо теоретичне та практичне значення дослідження активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та захисної ролі антиоксидантної системи (АОС) як у здорових осіб, так і за наявності багатьох патологічних станів [3, 7, 8, 9, 11, 13, 14]. Показники активності О/А балансу неодноразово використовувались у якості скринінгових маркерів ниркової патології та допоміжних критеріїв важкості захворювання [36, 39], ефективності терапії [40], а також як прогностичні фактори [24, 35]. Але, не зважаючи на достатню кількість досліджень, доцільність їх визначення у рутинній клінічній практиці залишається не визначеною.

На сьогодні діагностика інтенсивності оксидативного стресу (ОС) та моніторинг ефективності антиоксидантної терапії, що направлена на блокування його основних проявів, потребують обґрунтованих критеріїв. Найчастіше для характеристики активності оксидативних процесів в організмі хворого використовують визначення вмісту продуктів ПОЛ (малонового діальдегіда (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), ліпідних пероксидів [1, 9, 10, 22, 29], окислених протеїнів (рівень карбонільних похідних) [18, 31], нуклеотидів (ступінь фрагментації ДНК), активності ліпоксигенази, мієлопероксидази, аконітази, НАДФН-оксидази [9], ксантиноксидази [38], параксонази [30], пролідази [33].

Впроваджуються в клінічну практику й різноманітні індекси ОС [3, 7, 8, 11, 13, 14].

Для розрахунку індексів ОС пропонуються різні формули. Найчастіше за основу використовується формула, що враховує співвідношення показників рівня продуктів ПОЛ (МДА, ДК) до показників АОС [2]. Для характеристики активності АОС найчастіше використовуються показники активності супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази, церулоплазміну (ЦП), цитратсинтази, а також показники вмісту трансферину (ТР), токоферолу, глутатіону, SH-груп, цитрату, аскорбату, альбуміну; показник загальної антиоксидантної ємності [9, 22].

Так, Б. В. Давыдов, П. П. Голиков ще у 1991 році запропонували визначати коефіцієнт окиснення за формулою $K = \text{рівень ЦП (дослід/контроль)} + \text{рівень токоферолу (дослід/контроль)} + \text{показники активності СОД (дослід/контроль)} / \text{рівень МДА (дослід/контроль)} + \text{рівень ДК (дослід/контроль)}$, використовуючи відношення показників у досліді до показників у контролі, що й сьогодні застосовується у клінічній практиці [14]. Пізніше було запропоновано коефіцієнти КОМБ = $\text{рівень тіобарбітурових продуктів} / \text{окислених тіолів}$ [11] та КОС = $\text{рівень продукції ПОЛ} / (\text{до } \Sigma \text{ величин активності СОД} + \text{ГП})$ [3], а також індекси з додаванням до формули більшого спектру продуктів оксидації (ДК, кетодієнів) та замінюючи активність ГП на концентрацію окисленого і відновленого глутатіону [5].

Крім того, іншими авторами було запропоновано розраховувати індекси антиоксидантної активності в еритроцитах: $\text{АОК} = (\text{токоферол} + \text{загальні SH-групи} + \text{небілкові SH-групи}) / \text{МДА}$ [13], $\text{АОІ} = k1 (\text{СОД}) + k2 (\text{каталаза}) + k3 (\text{ГП}) + k4 (\text{глутатіонредуктаза}) - k5 (\text{МДА}) - k6 (\text{ДК})$ [8, 14].

На сьогодні для оцінки антиоксидантної активності розроблено та впроваджено в практику

Король Леся Вікторівна
lesyakorol@meta.ua

автоматизовані методи, за основу яких взято визначення Troxol-еквівалентної антиоксидантної ємності (TAS), з використанням для аналізу Fe²⁺-о-діанізідинового комплексу з H₂O₂ [19, 26], а також метод, що засновано на визначенні тривалентно-відновної здатності плазми [17].

Визначення параметра TAS в клінічних лабораторіях використовується для оцінки вікового ОС у здорових осіб [25] та індукованого ОС у спортсменів [28]. Egen E та співавтори запропонували використовувати індекс ОС (ІОС), що є співвідношенням активності загальних оксидативних процесів до TAS, як індикатора майбутніх ризиків розвитку атеросклерозу у хворих з метаболічним синдромом [20]. Іншими авторами встановлена залежність змін показника ІОС від часу реперфузії і аортопоперечного затиску у разі коронарного шунтування [27], ролі у розвитку та прогнозуванні можливих епізодів тромбоемболії [37] та продемонстровано, що сироваткові рівні TAS значно нижче у пацієнтів з раком щитоподібної залози на тлі високих значень ІОС і, на думку авторів, ІОС є найкращим показником для диференціальної діагностики між раком щитоподібної залози та доброякісними утвореннями [41]. Kumari S. зі співавторами відмічено слабкі, але достовірні кореляції між активністю пролідази в сироватці і TAS з частотою виявлення *H. pylori* та запропоновано використання ІОС у якості біомаркера *H. pylori* інфекції у пацієнтів з диспепсією, що не пов'язана з виразкою шлунка [34]. S. Kaug та співавтори відмітили збільшення рівнів ФНП- і ІОС за умов зниження ІЛ-10 і TAS у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом порівняно з контрольною групою, що дало підстави вважати, що ІОС найкращим чином відображає ступінь системного запалення, пов'язаного з алергічним контактним дерматитом [16]. В той же час, Demir M. та співавтори, визначаючи рівень TAS і ІОС у геріатричних пацієнтів з остеопорозом, не виявили змін TAS і ІОС порівняно з аналогічними здоровими геріатричними пацієнтами, хоча рівень оксидативних процесів був високим, що відіграло, на думку авторів, певну роль в патогенезі остеопорозу [21]. Verma A. K та співавтори, проводячи одночасне дослідження співвідношення глюкози і креатиніну, активності пролідази сироватки і інтенсивності ОС у хворих з цукровим діабетом II типу та термінальною стадією ниркової недостатності встановили підвищення активності пролідази, оксидативних процесів і ІОС поряд зі зниженням TAS [33]. У цьому разі вміст глюкози крові лінійно корелював з активністю пролідази, TAS і ІОС, а креатинін сироватки лінійно корелював з активністю пролідази, TAS і ІОС, тому автори й запропонували визначення активності пролідази, TAS і ІОС в якості біомаркерів для діагностики ураження нирок [33].

Akiibinu M.O. та співавтори визначали інтенсивність ОС (за показником ІОС), використовуючи для цього метод розрахунку ІОС як співвідношення сумарного пероксиду плазми (мкмоль H₂O₂/л)

до загальної антиоксидантної ємності (мкмоль Troxol equiv/л) [23], продемонстрували, що у хворих на шизофренію рівень МДА та величини ІОС корелювали з рівнем гормону щитоподібної залози Т3 [15].

Таким чином, аналіз літератури та вивчення стану проблеми сформувало досить цілісну картину щодо особливостей дослідження процесів формування ОС в організмі людини у разі розвитку різноманітних патологічних станів, хвороб внутрішніх органів та хвороб нирок, зокрема. Все це дало підстави до впровадження в практику індексів ОС у пацієнтів з хворобами нирок. Серед переваг використання коефіцієнтів та індексів ОС є багатоврівнева оцінка функціонування ключових ензимів АОС з одночасним визначенням їх ролі у розвитку та формуванні ОС: використання у якості критерію інтенсивності ОС декількох оксидативних параметрів, використання доступного біоматеріалу, пріоритетний підхід до диференційної оцінки внеску кожної складової формули шляхом розрахунку співвідношення з нормою.

З метою удосконалення оцінки О/А балансу у крові шляхом визначення вмісту МДА в сироватці крові як метаболіту кінцевого продукту ПОЛ та вмісту ЦПс, ТРс та SH-груп як компонентів АОС, а також для більшої інформативності та індивідуалізації результатів, співробітниками Інституту було запропоновано введення математичного розрахунку співвідношення вмісту МДА в крові хворого до показників у контрольній групі практично здорових осіб (середнє значення) та співвідношення отриманої величини до антиоксидантної ємності (АОЄ), що є виразом співвідношень вмісту ЦПс, ТРс та SH-груп в крові хворого до їх аналогічних показників контролю (середнє значення), поділеної на кількість доданків (індекс оксидації – ІО) (Пат. на Винахід №102192) [6].

$$IO = \text{МДАх/МДАк} : [(\text{ЦПх/ЦПк} + \text{ТРх/ТРк} + \text{SHх/SHк}) : 3],$$

де ІО – індекс оксидації; МДАх–вміст МДА у хворого; МДАк– вміст МДА контролю (середнє значення); ЦПх–вміст ЦП у хворого; ЦПк – вміст ЦП контролю (середнє значення); ТРх–вміст ТР у хворого; ТРк–вміст ТР контролю (середнє значення); SHх–вміст SH-груп у хворого; SHк–вміст SH-груп контролю (середнє значення); 3 – кількість доданків.

Необхідність визначення та використання у чисельнику запропонованої нами формули розрахунку ІО вмісту МДАс обумовлена тим, що саме МДА є кінцевим продуктом процесу ПОЛ, частка якого складає 40% від усіх його метаболітів, тобто вміст МДА найбільш повно та інформативно відбиває процеси ПОЛ у даному середовищі (біологічній рідині). Визначення та використання у знаменнику формули показників вмісту ЦПс, ТРс та SH-груп обумовлено тим, що перелічені показники АОЗ у сумі дають узагальнюючу відповідь цієї системи на реакцію пероксидації в цілому.

Нами доведено, що значення ІО рівного 1.0 свідчить про збалансовану О/А рівновагу, величина ІО вища за 1.0 свідчить про порушення балансу О/А реакцій у бік надлишкового утворення ліпідних пероксидів та розвитку ОС, що, в свою чергу, дозволяє використовувати цей показник залежно від його кількісних величин для своєчасної діагностики дисбалансу О/А процесів, прогнозування на цій підставі перебігу хвороби та ефективності лікування патологічних станів. Для клінічного застосування нами також було запропоновано використання $ІОС = [(МДАх/МДАк + КГПх/КГПн):2]; [(ЦПх/ЦПк + ТРх/ТРк + SHx/SHк) : 3]$,

де ІОС – індекс ОС; МДАх–вміст МДА у хворого; МДАк– вміст МДА контролю (середнє значення) КГПх–вміст карбонільних груп протеїнів у хворого; КГПк– вміст КГП контролю (середнє значення); ЦПх–вміст ЦП у хворого; ЦПк – вміст ЦП контролю (середнє значення); ТРх–вміст ТР у хворого; Трк–вміст ТР контролю (середнє значення); SHx–вміст SH-груп у хворого; SHк–вміст SH-

груп контролю (середнє значення); 3 – кількість доданків.

Запропоновані нами методика оцінки О/А балансу у крові є доступною, інформативною, нескладною у виконанні, необтяжливою для хворого, потребує невеликої кількості біологічного матеріалу та надає об'єктивну оцінку отриманих результатів за рахунок обчислення ІО та ІОС у відносних одиницях, коефіцієнт варіабельності не перевищує $\pm 6\%$ [4, 6].

Використання ІОС для оцінки активності пієлонефриту (ПН). В даному дослідженні було проаналізовано дані щодо визначення ІОС у 248 дорослих пацієнтів з ПН: у 60 пацієнтів діагностовано гострий пієлонефрит (гПН), у 188 пацієнтів – хронічний ПН (хПН). Жоден пацієнт не мав порушення функції нирок.

Розрахунок сумарної рівня оксидативних процесів показав, що їх активність була значно вища у пацієнтів з гПН порівняно з хронічним (рис. 1).

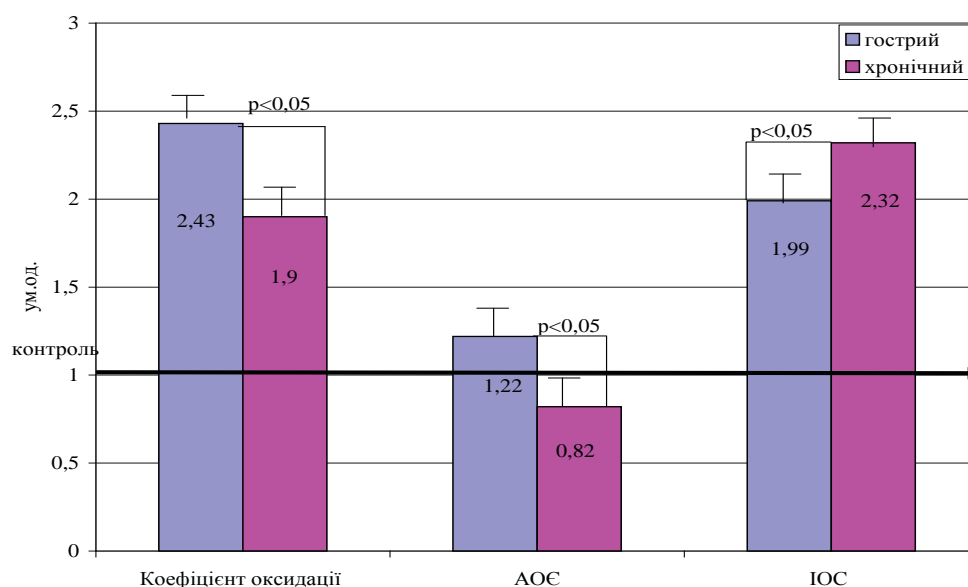


Рис. 1 Коефіцієнти оксидації, антиоксидантна ємність та індекси оксидативного стресу залежно від активності ПН.

Аналогічна тенденція спостерігалася щодо показника АОЕ крові у хворих на гПН – показники АОЕ майже на 150 % ($p < 0,02$) перевищували аналогічні показники, що характерні для групи пацієнтів з хПН. Це свідчило про зниження активності АОС крові та підтверджувало її роль у розвитку ОС хворих на хПН. Величини ІОС у всіх пацієнтів з ПН перевищували середні значення у практично здорових осіб, а найвища активність ОС (за показниками ІОС) характерна для пацієнтів з хПН, що було зумовлено саме низькою АОЕ крові.

Індекс оксидативного стресу для прогнозування рецидивуючого перебігу ПН. Нами також

запропоновано використання ІОС для прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу ПН шляхом визначення відповідних показників під час першого епізоду захворювання. Як свідчать наведені у таблиці 1 дані, величини ІОС у сироватці крові хворих на хПН з рецидивуючим перебігом (група 1) вірогідно перевищують аналогічні показники як у групі хворих на хПН зі спорадичним перебігом (група 2) ($p < 0,001$), так і у групі контролю ($p < 0,001$). Крім того, середні значення величин ІОС у хворих 2-ї групи вірогідно перевищують середні значення величин ІОС групи контролю ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Індекс оксидативного стресу у сироватці крові хворих на хронічний пієлонефрит з рецидивуючим (група 1) та нерезидивуючим (група 2) перебігом хвороби (M ± m)

№ за/п	Досліджувані групи	ІОС (од.)	Статистичний показник
1.	Група 1 (n = 41)	4,32 ± 0,15	p1-2 < 0,001
2.	Група 2 (n = 15)	2,36 ± 0,18	p1-3 < 0,001
3.	Група контролю (n = 30)	1,036 ± 0,04	p2-3 < 0,001

Крім того, наявність ускладнюючих факторів також супроводжувалась більш високими величинами ІОС, у порівнянні з пацієнтами на неускладнений ПН (табл. 2).

Таблиця 2

Індекс оксидативного стресу у сироватці крові хворих залежно від перебігу пієлонефриту (M ± m)

Контрольна група n = 30	Неускладнений ПН		Ускладнений ПН	
	Рецидивуючий перебіг n = 26	Спорадичний n = 22	Спорадичний n = 24	Рецидивуючий перебіг n = 20
	1	2	3	4
1,04±0,01	3,16±0,19*	4,47±0,17* p2-1<0,001	3,86±0,21*	4,75±0,42* p4-3<0,001

Більше того, визначено прямий кореляційний зв'язок між частотою рецидивів ПН та ІОС. Тобто, чим частіше відбувались рецидиви ПН, тим вищим було значення ІОС (рис. 3)

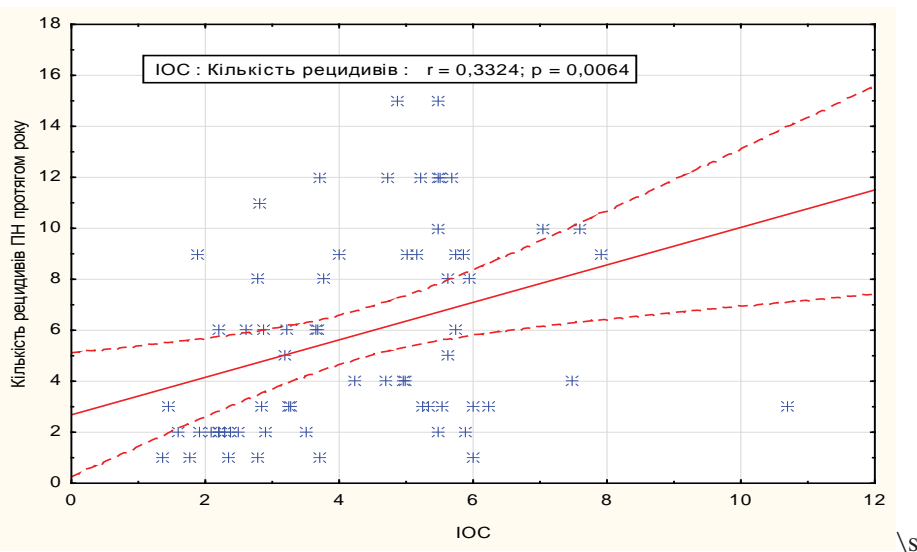


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ІОС та кількістю рецидивів ПН протягом року.

З метою визначення можливості використання ІОС як предиктора розвитку рецидивуючого перебігу ПН також було використано багатофакторний аналіз з використанням бінарної логістичної регресії. За прогностичний показник використовували рецидивуючий перебіг захворювання: наявність більше 3 загострень ПН впродовж року приймали за 1, відсутність – 0. За ознаки, що передували наслідку та були включені до моделі як незалежні, використовували ІОС. Характеристика логістичної регресійної моделі для прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу ПН: коефіцієнт регресії

становив $2 \pm 0,4$; $\chi^2 = 74,3$; ВШ (95% ДІ) 7,5 (3,3-9,09), $p < 0,0001$.

За допомогою аналізу ROC кривої було оцінено операційні характеристики застосування ІОС у якості предиктору рецидивуючого перебігу ПН (рис. 4). Визначено, що предиктором рецидивуючого перебігу ПН є розрахункове значення ІОС $> 2,5$ од. (чутливість – 97,6%, специфічність – 75%). Тобто, за показника ІОС більше, ніж 2,5 од., з імовірністю 97,6 % прогнозують розвиток рецидивуючого перебігу ПН.

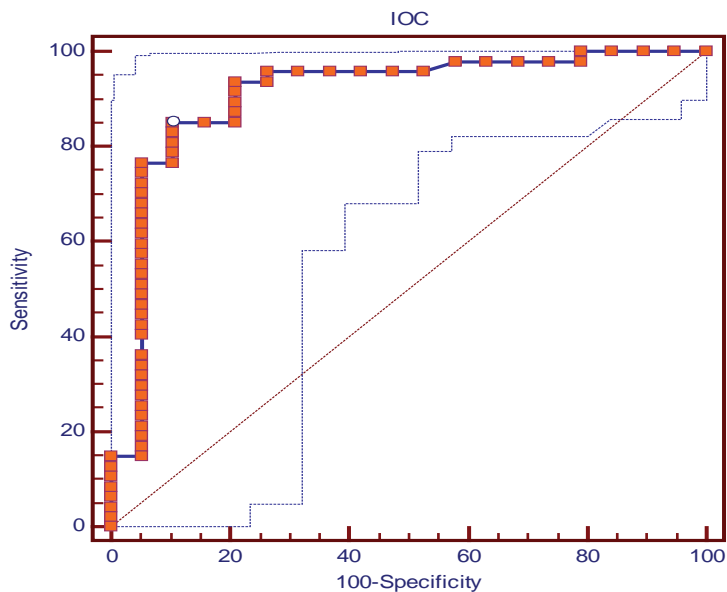


Рис. 4. Операційні характеристики застосування ІОС для прогнозування рецидивуючого перебігу ПН.

Використання маркерів оксидативного стресу як предикторів склерозування нирок. Відомо, що сцинтиграфічні дослідження нейротропними радіофармпрепаратами, зокрема, з ^{99m}Tc -ДМСО, вважаються «золотим» стандартом у діагностиці ПН, а класичною ознакою є наявність осередкових ділянок склерозу в нирках, так званих «рубців» [12]. За результатами реносцинтиграфії «рубці» ниркової паренхіми були визначені у всіх обстежених пацієнток. Встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між кількістю «рубців» й активністю МДАс ($r = 0,64$; $p < 0,001$) (рис. 5), сильний зворотний зв'язок з вмістом ЦПс ($r = -0,62$; $p < 0,001$) (рис. 6) та слабкий прямий зв'язок з ІОС (рис. 7).

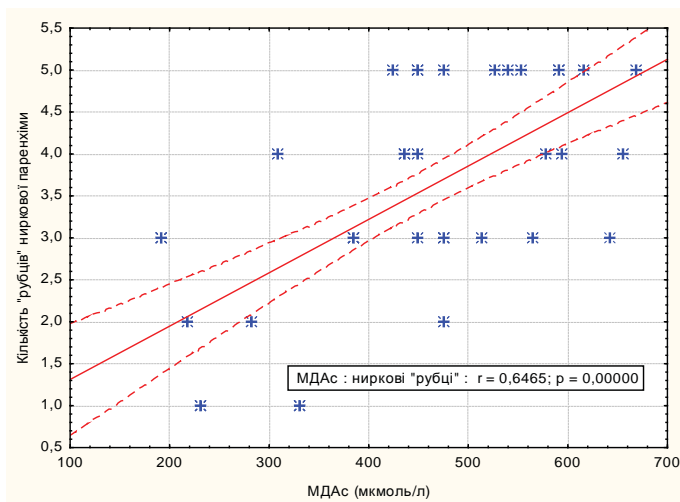


Рис. 5. Кореляційний зв'язок кількості ниркових «рубців» з активністю МДАс.

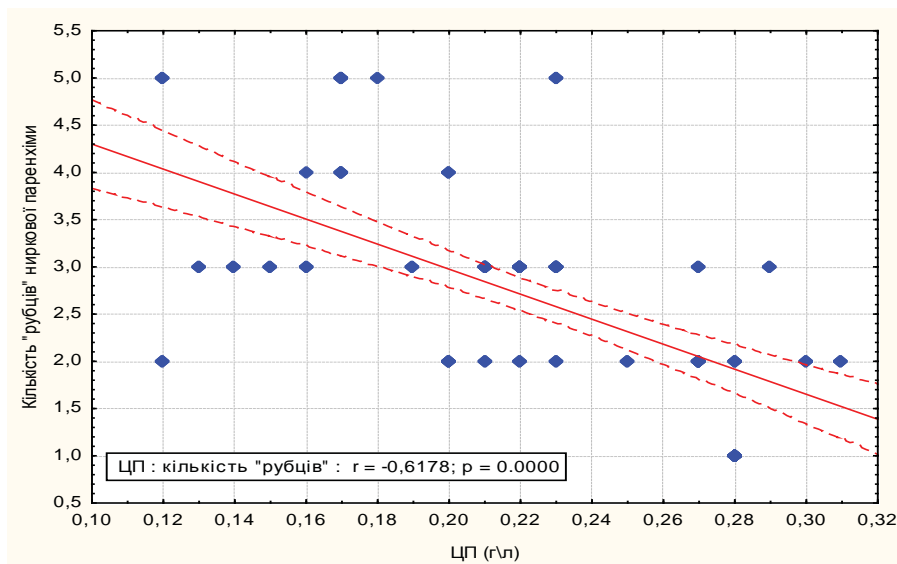


Рис. 6. Кореляційний зв'язок кількості ниркових «рубців» з активністю ЦП.

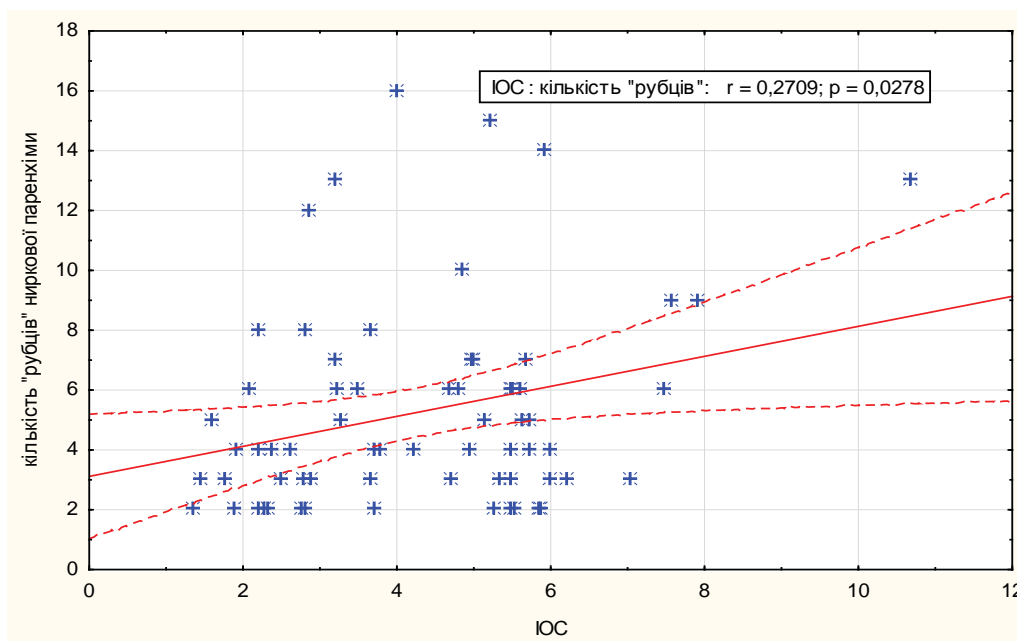


Рис. 7. Кореляційний зв'язок між кількістю ниркових «рубців» та ІОС.

Отже, можна стверджувати, що кількість «рубців» ниркової паренхіми у хворих на ПН достовірно залежала від інтенсивності оксидативних процесів. Тобто: чим вищою була активність утворення МДАс та нижчий вміст ЦПС, тим більшу кількість ниркових «рубців» було діагностовано.

Таким чином, запропоновані методики оцінки інтенсивності ОС у хворих на ПН надають змогу об'єктивно, індивідуально оцінювати порушення О/А балансу. Застосування ІОС у клінічній практиці дозволяє прогнозувати розвиток рецидивуючого перебігу ПН, оптимізувати програму реабілітації хворих на ПН та попередити рецидиви захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бубликов Д. С. Концентрація тиобарбитуратреактивних продуктів в сироватке крові - золотий стандарт діагностики оксидативного стресса / Д. С. Бубликов, Е. Н. Вороб'єва // Клин. лаб. діагностика. - 2012. - № 9, ч. 2. - С. 31-34.
2. Епифанцева Н. Н. Интегральная оценка оксидантно-антиоксидантного статуса у больных в отделении нейрореанимации нормализованный коэффициент оксидации / Н. Н. Епифанцева, Т. И. Боршикова, Ю. А. Чурляев, П. Г. Ситников, Н. В. Никифорова // Клин лаб диаг. - 2013. - №11. - С. 31-34.
3. Кашкалда Д. А. Гендерные особенности изменений про- и антиоксидантных процессов у детей, рожденных в семьях отцов-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Д. А. Кашкалда, Г. А. Бориско // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. - 2011. - № 1(5). - С. 27-31.

4. Колесник М. О. Спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту [Текст] : пат. 105447 України : МПК7 G01N 33/48, А 61В 10/00 / М. О. Колесник., Л. В. Король, Л. А. Мигаль, Н. М. Степанова, О. А. Романенко; заявник і патентовласник ДУ «ІН НАМНУ». - № а2013 05416 ; заявл. 26.04.13 ; опубл. 12.05.14, Бюл. № 9. - 5 с.

Колесникова Л. И. Оценка окислительного стресса у женщин с нарушениями сна в постменапаузе с использованием интегрального показателя / Л. И. Колесникова, И. М. Мадаева, Н. В. Семенова, Л. А. Гребенкина, Е. И. Солодова // Клин. лаб. диагностика. - 2014. - №12. - С. 29-32.

5. Король Л. В. Спосіб інтегральної оцінки оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові / Л. В. Король, Л. Я. Мигаль // Опис до патенту на винахід UA № 102192; а 2012 05647, 08.05.2012; Опуб. 10. 06. 2013. - Бюл. № 11. - 2012. - 4 с.

Курашвили Л. В. Особенности липидного обмена, окислительного и антиокислительного потенциала при инфаркте миокарда / Л. В. Курашвили, С. В. Ушакова, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Серия Медицинские науки. Клиническая медицина. - 2007. - № 1. - С. 111-117.

6. Мальцев Г. Ю. Антиоксидантный индекс в мониторинге лечебного питания / Г. Ю. Мальцев, А. В. Васильев // Вопросы питания. - 1999. - № 2. - С. 41-43.

7. Мхітарян Л. С. Окислювальний стрес: механізми розвитку і роль в патології. - Київ, 2004. - 223 с.: механізми розвитку і роль в патології. - Київ, 2004. - 223с.

8. *Нагорная Н. В.* Оксидативний стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. - № 2(23). – С. 31-35.
9. *Павлюченко И. И.* / Окислительный стресс, его мониторинг и критерии оценки антиоксидантной активности лекарственных препаратов и БАД: дис. ...д-ра мед.наук: 03.00.04 / Павлюченко Иван Иванович. – Ростов на Дону, 2005. – 309 с.
10. *Степанова Н.М.* Оксидативні процеси у хворих на ПН з рецидивуючим перебігом та їх взаємозв'язок з вогнищами склерозу ниркової паренхіми / Н.М. Степанова, Л.В. Король, В.Ю. Кундін, Л.Я. // Укр.. журнал нефрології та діалізу. – 2012. – №3. – С. 12-17.
11. *Тугушева Ф. А.* Антиоксидантный коэффициент эритроцитов / Ф. А. Тугушева, А. И. Куликова, И. М. Зубина // Вопросы мед. химии, 1993, т. 39, №3, с. 18-21.
12. *Хубутія М. Ш.* Окислительный дистресс у пострадавших сочетанной травмой [Electronic resource] / М. Ш. Хубутія, А. К. Шабанов, Г. В. Булава, А. Г. Дорфман, З. М. Зайнудинов // Общая реаниматология. – 2014. - №10(2). – С. 23-30. – Access mode : DOI:10.15360/1813-9779-2014-2-23-30
13. *Akiibinu M. O.* Inter-relationship of plasma markers of oxidative stress and thyroid hormones in schizophrenics [Electronic resource] / M. O. Akiibinu, O. A. Ogundahunsi, E. O. Ogunyemi // BMC Research Notes. - 2012. - Vol.5. – P.169. – Access mode : doi:10.1186/1756-0500-5-169
14. Allergic Contact Dermatitis Is Associated with Significant Oxidative Stress [Electronic resource] / S. Kaur, K. Zilmer, V. Leping, M.Zilmer // Dermatology Research and Practice.-Vol. 2014, Article ID 415638, 7p– Access mode: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/415638>
15. *Benzie I .F.* The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay [Electronic resource] / I. F. Benzie, J. J. Strain // Anal Biochem.. - 1996 . – Vol. 15, N 239(1). – P. 70-76.
16. *Caimi G.* Protein oxidation in chronic kidney disease [Electronic resource] / G. Caimi, C. Carollo, E. Hopps, M. Montana, R. Lo Presti // Clin Hemorheol M Clin Hemorheol Microcirc. – 2013. – Vol. 54(4). – P.409-413. – Access mode : doi: 10.3233/CH-131739.PMID:23719419
17. *Erel O.* A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions / O. Erel // Clin Biochem. – 2004. - Vol. 37. – P. 112–119.
18. *Eren E.* Serum Paraoxonase/Arylesterase Activity and Oxidative Stress Status in Children with Metabolic Syndrome [Electronic resource] / E. Eren, M. Abuhandan, A. Solmaz, A. // Taşkın Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. - 2014. - Vol.6(3). – P.163-168. – Access mode: doi:10.4274/jcrpe.1454.
19. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Urinary Deoxyypyridinoline Levels in Geriatric Patients with Osteoporosis [Electronic resource]/ M. Demir, T. Ulas, A. Tutoglu [et al.] // Journal of Physical Therapy Science.- 2014ю - Vol.26(9). – P.1405-1409. – Access mode: doi:10.1589/jpts.26.1405.
20. *Fatani S. H.* Biomarkers of oxidative stress in acute and chronic bronchial asthma [Electronic resource] / S. H. Fatani // J Asthma. – 2014. – Vol. 51(6). – P. 578-584. – Access mode: doi: 10.3109/02770903.2014.892965.
- Harma M.* Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole [Electronic resource]/ M. Harma, M. Harma, O. Enel // Swiss Med Wkly. – 2003. – Vol.133. – P. 563–566. [PubMed]
21. Lipid and inflammatory biomarkers and kidney function decline in type 2 diabetes / J. Lin, F. B. Hu, C. Mantzoros [et al.] // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53(2). – P. 263-267.
22. *Mendoza-Nunez V. M.* Aging-related oxidative stress in healthy humans [Electronic resource]/V.M. Mendoza-Nunez, M. Ruiz-Ramos, M. A. Sanchez-Rodriguez, R. Retana-Ugalde, J. L. Munoz-Sanchez. // Tohoku J Exp Med. – 2007. – Vol. 213. – P. 261–268. [PubMed]
23. *Miller N. J.* A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates [Electronic resource] / N. J. Miller, C. Rice-Evans, M. J. Davies, V. Gopinathan, A. Milner // Clin Sci (Lond). - 1993 . – Vol. 84(4). – P.407-412.
24. Oxidant-Antioxidant Balance during On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. [Electronic resource] / U. Mentese, O. V. Dogan, I. Turan [et al.] // The Scientific World Journal. - 2014;2014: 263058. – Access mode: doi:10.1155/2014/263058
25. Oxidative status and lipid profile in metabolic syndrome : gender differences / A. Kaya, I. Uzunhasan, M. Baskurt, A. Ozkan, E. Ataoglu, B.Okcun, Z. Yigit // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 53-58.
26. *Palmeri B.* Oxidative stress tests: overview on reliability and use / B. Palmeri, V. Sblendorio // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. - 2007. – Vol.11. – P. 309-342.
27. Paraoxonase-1 activity and oxidative stress in patients with anterior ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with and without no-reflow [Electronic resource] / M. Gür, C. Türkoğlu, A. Taşkın, H. Uçar [et al.] //Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 234(2). – P. 415-20. – Access mode : doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.005.

28. Plasma protein carbonylation in chronic uremia [Electronic resource] / B. Pavone, V. Sirolli, A. Giardinelli, S. Bucci, F. Forlì [et al.] // J Nephrol. – 2011. – Vol. 24(4). – P. 453-464.
29. Serum paraoxonase, TAS, TOS and ceruloplasmin in brucellosis. / Ö. Demirpençe, B. Sevim, M. Yıldırım, N. Ayan Nurlu, D. Mert, O. Evliyaoğlu // Int J Clinl and Exp Med. – 2014. - Vol.7(6). – P.1592-1597.
30. Serum Prolidase Activity and Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy and End Stage Renal Disease: A Correlative Study with Glucose and Creatinine [Electronic resource] / A. K. Verma, S. Chandra, R.G. Singh, T. B. Singh, S. Srivastava, R. Srivastava // Biochemistry Research International. – 2014;2014:291458. – Access mode: doi: 10.1155 /2014/291458.
31. Serum Prolidase Activity, Oxidant and Antioxidant Status in Nonulcer Dyspepsia and Healthy Volunteers [Electronic resource] / S. Kumari, A. K. Verma, S. Rungta, R. Mitra, R. Srivastava, N. Kumar//ISRNbiochemistry. -2013;2013:182601. – Access mode: doi:10.1155/2013/182601
32. Simple Modified Colorimetric Methods for Assay of Total Oxidative Stress and Antioxidant Defense in Plasma: Study in Diabetic Patients [Electronic resource] / Pinaki Saha, Piyasha Banerjee, Lakshmisona Auddya, Prasenjit Pal, Mousumi Das [et al.]// iMedPub Journals. – 2015. – Vol. 7, №. 5. – P. 1-7. – Access mode : <http://www.wimedpub.com> // www.archivesofmedicine.com
33. *Teslariu O.* Divalent cations levels change in nephrotic syndrome. [Electronic resource] / O. Teslariu, M. Nechifor // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2012. – Vol. Jul-Sep;116(3). – P. 883-887. – Access mode: PMID:23272546
34. The Diagnostic Value of Oxidative/Antioxidative Balance Parameters in Venous Thromboembolism. / G. Aykal, R. Güven, A. Yeğin, H.Y. Ellidağ, A. Bayindir, N.Yilmaz // Clin Lab. – 2015. – Vol. 61(7). – P.769-775. PMID:26299076
35. The role of xanthine oxidase in hemodialysis-induced oxidative injury: relationship with nutritional status [Electronic resource] / D. Miric, B. Kusic, R. Stolic, B. Miric, R. Mitic, S. Janicijevic-Hudomal // Oxid Med Cell Longev. - 2013:245253. Access mode : doi: 10.1155/2013/245253. Epub 2013 Jun 2. PMID:23819009
36. The use of an anti-inflammatory supplement in patients with chronic kidney disease [Electronic resource] / J. J. Moreillon, R. G. Bowden, E. Deike, J. Griggs, R. Wilson, B. Shelmadine [et al.] // J Complement Integr Med. – 2013. – Vol. Jul 1;10. Access mode : doi: 10.1515/jcim-2012-0011.
37. Variability of oxidative stress biomarkers in hemodialysis patients [Electronic resource] / R. Dahwa, RG. Fassett, Z. Wang, D. Briskey, AR. Mallard, JS. Coombes // Biomarkers. – 2014. – Vol. Mar;19(2). - P.154-158. – Access mode : doi: 10.3109/1354750X.2013.867533.
38. *Wang D.* Total oxidant/antioxidant status in sera of patients with thyroid cancers [Electronic resource] / D. Wang, J-F. Feng, P. Zeng, Y-H. Yang, J. Luo, Y-W. Yang // Endocrine-Related Cancer. – 2011. – Vol. 18(6):. – P.773-782. – Access mode: doi:10.1530/ERC-11-0230.

Надійшла до редакції 12.11.2016

Прийнята до друку 07.12.2016

З ЮВІЛЕЄМ!



2 січня 2017 року виповнюється 60 років від дня народження завідувача кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, академіка НАМН України, Заслуженого лікаря України, лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки, доктора медичних наук, професора Віталія Григоровича Майданника.

Після закінчення з відзнакою педіатричного факультету Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця у 1980 році В.Г. Майданник навчався в клінічній ординатурі при кафедрі пропедевтичної педіатрії. В 1983 році успішно захистив кандидатську дисертацію «Клинико-функциональное состояние почек и показатели клеточно-гуморального иммунитета при пиелонефрите у детей» під науковим керівництвом професорів В.Д. Чеботарьової і був обраний за конкурсом на посаду асистента, а потім доцента (1989) кафедри пропедевтики дитячих хвороб. В 1989 році захистив докторську дисертацію «Клинико-экспериментальные изучение развития пиелонефрита и комплексное лечение его у детей», науковим консультантом якої була професор В.Д. Чеботарьова.

В травні 1990 року В.Г. Майданник за конкурсом був обраний на посаду завідувача кафедри пропедевтики дитячих хвороб (нині ка-

федра педіатрії №4). В 1991 році йому присвоєно вчене звання професора. В 1994–2000 рр. виконував обов'язки проректора з лікувальної роботи та декана медичного факультету №3 (2005–2010 рр.) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

В.Г. Майданник є провідним вченим-педіатром, який успішно розвиває традиції педіатричної школи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Значна кількість наукових робіт В.Г. Майданника присвячена різноманітним проблемам нефрології дитячого віку. Зокрема, він зробив суттєвий внесок у вивчення механізмів розвитку та розробку нових методів діагностики і лікування мікробно-запальних захворювань сечової системи у дітей. Проведені ним фундаментальні клініко-експериментальні дослідження дозволили визначити роль різних ланок імунної системи та встановити провідну роль структурно-функціональних порушень

мембран і біоенергетики імунокомпетентних клітин у формуванні імунодефіциту при пієлонефриті. Вперше детально вивчив роль фібрoneктину, простагландинів, імунних комплексів, їх склад та фізико-хімічні властивості при мікробно-запальному ураженні паренхіми нирок. На підставі проведених досліджень запропонована оригінальна концепція патогенезу пієлонефриту у дітей, суттєво доповнена його класифікація, яка затверджена на 11-ому з'їзді педіатрів України (2005), обґрунтовані та розроблені нові методи діагностики і лікування захворювання, які широко впроваджені в клінічну практику. Результати проведених досліджень узагальнені в монографіях «Иммуннопатология и иммунотерапия пиелонефрита у детей» (М., 1988), «Диагностика и лечение заболеваний мочевой системы у детей» (1993), «Тубулоинтерстициальные болезни почек у детей» (2002), «Гломерулярные болезни почек у детей» (2002) та «Основы нефрологии детского возраста» (у співавт., 2002), які дотепер є досить популярними серед дитячих нефрологів та лікарів-педіатрів.

За його ініціативою в 1998 році створене перше в Україні дитяче відділення хронічного гемодіалізу, в якому під його керівництвом вперше на основі фрактального аналізу були розроблені критерії адекватності гемодіалізу, що дозволило суттєво покращити надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю.

У складі групи провідних вчених-нефрологів у 2009 році В.Г. Майданнику була присуджена Державна премія України в галузі науки і техніки за розробку та впровадження системи методів діагностики, профілактики і лікування хвороб нирок.

Особливе місце в науковій роботі В.Г. Майданника та його учнів займають дослідження порушень вегетативної нервової системи. Вперше визначені особливості вегетативного і гормонального гомеостазу, варіабельності серцевого ритму та артеріального тиску, порушення центральної, мозкової і периферичної гемодинаміки та мікроциркуляції у дітей з різними клінічними формами вегетативних дисфункцій. Цілеспрямоване, багаторічне вивчення особливостей перебігу вегетативних дисфункцій у дітей дало змогу запропонувати принципово нову класифікацію захворювання, яка була затверджена на 10-ому з'їзді пе-

діатрів України (1999), розробити нові методи та критерії діагностики, апробувати сучасні підходи до лікування. Це дозволило створити школу дитячих вегетологів та Центр діагностики і лікування вегетативних дисфункцій у дітей, який успішно функціонує з 1990 року на клінічній базі кафедри, а також підготувати та видати зі співавторами монографії «Вегетативні дисфункції у дітей» (2014), «Болезнь Кавасаки в детском возрасте» (2015) і «Вегетативні дисфункції у дітей. Пароксизмальна вегетативна недостатність» (2016).

Важливе місце в науковій роботі В.Г. Майданника займає вивчення різних аспектів захворювань органів дихання та ендокринної системи. З позицій доказової медицини розроблені сучасні алгоритми діагностики та лікування патології органів дихання, які узагальнені в монографіях «Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей» (2006), «Внебольничная пневмония у детей» (М., 2011).

Під керівництвом В.Г. Майданника виконаний цикл робіт з проблеми удосконалення діагностики та лікування гастроєзофагеального рефлюкса та інших хронічних захворювань травного каналу у дітей, які узагальнені в монографії «Болезни органов пищеварения у детей» (2010).

Наукові інтереси В.Г. Майданника охоплюють також історію педіатрії та соціальні проблеми медицини. Ним написані змістовні роботи з історії розвитку української педіатрії та нариси про життя і діяльність видатних вчених-педіатрів. Зокрема, видав монографію «В.Д. Чеботарьова: Життя та діяльність» (2002), в якій висвітлив життєвий та творчий шлях свого вчителя, а також монографію «В.Е.Чернов: Биография и судьба» (2016).

В.Г. Майданник є автором 650 наукових праць, з них 32 монографій а також 58 патентів та авторських свідоцтв на винаходи. Причому понад 40 наукових робіт опубліковані в таких авторитетних зарубіжних журналах як «Pediatric Nephrology», «Kidney International», «Acta Paediatrica», «Pediatric Infections Disease Journal» та ін.

Під керівництвом В.Г. Майданника підготовлені та захищені 4 докторські та 37 кандидатських дисертацій. За визначні наукові досягнення у 2003 році був обраний членом-кореспондентом НАМН України за спеціаль-

ністю «педіатрія», а у 2010 році – дійсним членом (академіком) НАМН України.

Значний внесок В.Г. Майданник зробив в удосконалення викладання педіатрії. Очолюючи опорну кафедру з навчально-методичної роботи, він розробив програму з педіатрії для вищих медичних закладів освіти, систему комп'ютерного тестування, видав 9 підручників та 17 навчально-методичних посібників.

В.Г. Майданник проводить велику науково-організаційну роботу. Виконує обов'язки члена Вченої ради університету та Вченої медичної ради МОЗ України (з 2013 р.), голови спеціалізованої вченої ради (з 1999 р.), головного редактора «Міжнародного журналу педіатрії, акушерства та гінекології» (з 1996 р.), члена правління Асоціації педіатрів України (з 1993 р.), віце-президента Асоціації педіатрів України (з 2005 р.), члена Проблемних комісій з педіатрії та нефрології МОЗ та НАМН України (з 2010 р.). Крім того, він є членом

Міжнародних асоціацій педіатрів та дитячих нефрологів (з 2008 р.). Протягом 2004–2011 рр. виконував обов'язки головного педіатра Головного управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації.

В.Г. Майданник є членом редакційних колегій таких фахових журналів, як «Перинатологія і педіатрія», «Вопросы практической педиатрии», «Український журнал нефрології та діалізу», «Серце та судини» та інших, а також газети «Здоров'я України», заступником відповідального редактора збірника наукових праць «Актуальні питання нефрології» та ін.

Його багаторічна лікарська, науково-педагогічна та громадська діяльність відзначена Указом Президента орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня (2016), подякою Голови Київської міської держадміністрації (1999), подякою (2007) та Почесною грамотою (2007) МОЗ України. У 2001 році присвоєне почесне звання «Заслужений лікар України».

Українська асоціація нефрологів і редакція «Українського журналу нефрології та діалізу» щиро вітає Віталія Григоровича з ювілеєм, бажає йому здоров'я, благополуччя та невичерпної творчої енергії.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ЧИТАЧІВ ТА ВИМОГИ ДО РОБІТ, ЩО ПОДАЮТЬСЯ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ НЕФРОЛОГІЇ ТА ДІАЛІЗУ»

«Український журнал нефрології та діалізу» має мету інформувати читачів з широкого кола питань практичної і експериментальної нефрології та суміжних дисциплін (імунології, біохімії, патоморфології, мікробіології і т.п.).

ЖУРНАЛ СТРУКТУРОВАНО ЗА 5 ОСНОВНИМИ РОЗДІЛАМИ:

1. Точка зору
2. Проблеми організації та економіки нефрологічної допомоги
3. Оригінальні наукові роботи
4. Школа нефролога
5. Редакційна інформація, інформація про наукові форуми, коментарі, рецензії, знаменні дати.

Перший розділ. В цьому розділі друкуються статті, які відображають точку зору на конкретну проблему автора чи авторів.

Другий розділ висвітлює можливі шляхи покращення організаційної складової діяльності нефрологічної служби в Україні на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги та її економічний аналіз.

У третьому розділі розміщуються статті, які знайомлять з результатами оригінальних досліджень.

Розділ «Школа нефролога» друкує роботи, метою яких є підвищення нефрологічної грамотності читачів.

Останній розділ інформує про основні науково-практичні події, публікує рецензії, редакційну інформацію і т.п.

Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗМІЩЕННЯ МАТЕРІАЛУ НАСТУПНА:

1. УДК;
2. Ініціали та прізвища авторів (мовою, якою написана стаття);
3. Назва статті (мовою, якою написана стаття);
4. Ініціали та прізвища авторів англійською мовою;
5. Назва статті англійською мовою;
6. Назва установи та організації, в якій працюють автори, місто;
7. Ключові слова (8-10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) мовою статті та англійською;
8. Резюме російською та англійською мовами.
Структура викладення резюме в оригінальних наукових роботах повинна відповідати структурі тексту

статті, тобто мати підрозділи: «Вступ», «Матеріали та методи», «Результати», «Обговорення» та «Висновки», в яких стисло подається суть роботи. **Об'єм реферату – до 250 слів (0,5 стор.).** Резюме до публікацій, що подаються в інші розділи журналу (1, 2, 4, 5) оформляється довільно.

9. Текст статті;

10. Список використаних джерел під назвою «Література», оформлений за ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

11. Відомості про авторів: ПІБ, наукове звання, посада та місце роботи; e-mail (обов'язково) та робочий телефон.

Стаття повинна бути надрукована на машинці або набрана та роздрукована на комп'ютері, на одній стороні аркуша, через півтори інтервали, гарнітурою «Times New Roman», 14 пунктів, без табуляторів, з полями зліва – 3 см, справа – 1 см., зверху і знизу – по 1,5 см.

Структура викладення тексту статті 1,2,4 та 5 розділів журналу довільна.

Текст оригінальної наукової роботи повинен мати слідуєчі підрозділи.

Вступ – в якому подається суть проблеми, аналіз результатів досліджень, котрим присвячується означена робота за останні 5-7 років та формулюється мета роботи. В підрозділі «Матеріали та методи» описують дизайн, об'єкти та методи дослідження (тільки авторські або суть авторської модифікації, в інших випадках подається тільки назва методики та її автор), а також використані методи статистичного аналізу. В підрозділі «Результати дослідження» подаються тільки отримані автором (чи авторами) конкретні дані. В підрозділі «Обговорення» отримані результати аналізуються або порівнюються з відомими. У «Заклученні» або «Висновках» коротко подаються результати виконаної роботи та їх узагальнення. **Назви розділів друкуються з нового абзацу жирним шрифтом.**

Обсяг оригінальних робіт, включаючи рисунки, список літератури, резюме, не повинен бути більше 12 стор., обсяг оглядів, лекцій, проблемних та дискусійних статей – не більше 15 стор., рецензій - не більше 4с. У списку літератури джерела наводяться за алфавітом – спочатку праці вітчизняних авторів, а також іноземних, опублікованих російською мовою, потім – іноземних авторів, а також вітчизняних, опублікованих іноземною мовою. Всі джерела слід пронумерувати. Обов'язковим є відповідність цифрових посилань у тексті статті та в списку літератури. В оригінальних допускатся не більше 8-10 джерел, в огляді літератури – не більше 40 джерел. У посиланнях на книгу слід указати прізвище та ініціали авторів назву книги (якщо чотири і більше авторів – назву книги, а потім за косою рисою – ініціали та прізвище авторів), місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок; у посиланнях на статтю –

прізвище та ініціали авторів, назву журналу або іншого періодичного видання, збірники наукових праць, рік, номер, номер (том, випуск) і кількість сторінок (від і до); у посиланнях на автореферат кандидатської чи докторської дисертації – прізвище та ініціали автора, назву автореферату, місто, рік видання, загальну кількість сторінок.

Автори несуть відповідальність за правильність даних, наведених в списку літератури. Посилання на цитовані джерела в тексті наводяться цифрами у квадратних дужках.

Ілюстрації (фотографії, мікрофотографії, рисунки, схеми, діаграми) надсилаються в двох екземплярах, перший – розміщується за текстом статті, другий у окремому файлі. На звороті фото- і мікрофотографії, розміром 6×9 см або 5×8 см, обов'язково необхідно вказати її номер, прізвище авторів, помітку «верх», «низ». У підписах до мікрофотографій слід зазначити метод забарвлення та імпрегнації зрізів, збільшення. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянцевому папері, рисунки – чіткими, креслення і діаграми – виконані чорною тушшю. Графіки та схеми не повинні бути перевантажені текстовими надписами. Назва ілюстрації розміщується безпосередньо після рисунку та оформлюється: «Рис. 1....., Рис. 2.... і т.д.».

Таблиці повинні бути компактними, мати назву, їх шапка повинна чітко відповідати змісту граф. Слово «Таблиця» друкується справа, курсивом, нумерується за порядковим номером, крапка в кінці не ставиться. Назва таблиці друкується за серединним вирівнюванням, жирним шрифтом. Цифри в таблиці повинні відповідати цифрам у тексті, опрацьовані статистично.

Скорочення, що використанні в таблицях чи ілюстраціях мають бути розшифровані: «Примітки:....». Примітки до ілюстрацій розміщуються перед їх назвою, примітки до таблиць розміщуються під таблицею.

Усі позначення різних мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень слід наводити відповідно до Міжнародної системи (МС), усі терміни мають бути уніфіковані з урахуванням Міжнародної анатомічної та Міжнародної гістологічної номенклатури, назви захворювань – з урахувань міжна-

родної класифікації хвороб 10-го перегляду, лікарські засоби – з урахуванням Державної Фармакопеї (X, XI). Назви форм та апаратів необхідно наводити в оригінальній транскрипції.

В описанні експериментальних досліджень зазначити вид (згідно з Міжнародною біологічною номенклатурою), статі і число тварин, метод умертвіння або забору матеріалу для лабораторних досліджень згідно з правилами гуманного ставлення до лабораторних тварин.

У тексті загальноприйняті і ті, що часто зустрічаються терміни слід подавати абрєвіатурою (перший раз обов'язково розшифрувати).

Авторський оригінал статті складається з друкованого примірника та електронної версії роботи.

Паперовий примірник статті візує керівник установи, підпис якого засвідчують круглою печаткою; підписують всі автори, вказуючи прізвища, ім'я, по батькові, посаду, вчене звання та поштову адресу (з індексом), номери телефонів (домашній, службовий) автора з яким редакція має спілкуватися. Статтю супроводжує направлення установи, в якій вона виконана та експертне заключення про можливість публікації.

Електронний варіант статті можна надсилати як на поштову адресу редакції разом з паперовим примірником (на **CD-диску**), так і на e-mail редакції: **ukrjnd@yandex.ua**. Статті мають бути набрані у редакторі Word for Windows та збережені як документ Word. На диску або ел. листі необхідно вказати ім'я файлу, за прізвищем першого автора.

У редакції здійснюється сліпе (анонімність рецензента та автора) наукове рецензування і літературне рецензування статей.

Статті, оформлені без додержання правил не приймаються, авторам не повертаються.

У разі негативної наукової рецензії, статті не публікуються, авторам ел. поштою надсилається відгук з можливістю доопрацювання статті чи заміни її іншим матеріалом.

Публікації для членів Національного ниркового фонду України безкоштовні, для інших – 30 грн. за сторінку відправленої статті (формат А4).

КОНТАКТИ:

телефон	e-mail	відповідальна особа
У разі неотримання журналу		
(044) 484-00-40	org-metod@inephrology.kiev.ua	к.пед.н. Козлюк Надія Іванівна
За необхідності додаткової інформації та/або публікації статті		
(044) 455-93-86	ukrjnd@yandex.ua	д.мед.н. Степанова Наталя Михайлівна

ПОВІДОМЛЕННЯ

До відома головних нефрологів управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, управлінь охорони здоров'я Київської міських державних адміністрацій

**(керівникам регіональних осередків Національного ниркового фонду України)
та всіх бажаючих стати членами фонду.**

До **25.01.2017** р. просимо здійснити перереєстрацію членів Національного ниркового фонду України.

Членство у Національному нирковому фонді України надасть Вам змогу безкоштовно друкувати статті в «Українському журналі нефрології та діалізу» і отримувати його протягом року, мати 50% знижку при оплаті реєстраційних внесків на будь-які заходи, що проводитимуться у 2017 році за участю фонду.

Реквізити Фонду:

ЗАТ КБ «Приват Банк» філія «Розрахунковий центр»

- Р/р № 26000060402072
- МФО 320649
- ЄДРПОУ 26476541

Добровільні членські внески (**250 грн.**) просимо перерахувати на рахунок фонду. Крім цього одночасно надайте списки членів регіональних філій Фонду, вказавши П.І.Б. та домашню адресу (обов'язково вказати поштовий індекс) і контактний телефон до відділу науково-організаційної роботи:

Адреса: 04050, м. Київ, вул. Дегтярівська 17-В.
Національний нирковий фонд України

КОНТАКТИ:

(044) 484-00-40; (E-mail: org-metod@inephrology.kiev.ua) – *Козлюк Надія Іванівна*

(044) 225-93-77; тел/факс 225-93-87 – *Кравченко Лариса Василівна.*