Всесвітній день нирки — 2017: хвороби нирок і ожиріння. Проблема подвійного тягаря хвороб

*10 березня 2017 р. у Києві відбулася Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання нефрології, діалізу та трансплантації», організатором якої вже 8-й рік поспіль виступає кафедра нефрології і нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика (завідувач кафедри — доктор медичних наук, професор **Дмитро Дмитрович Іванов**). Конференція присвячена Всесвітньому дню нирки — World Kidney Day, загальна тематика якого цьогоріч — «Хвороби нирок і ожиріння».*

Всесвітній день нирки — ініціатива, покликана привернути увагу світової спільноти — пересічних громадян та професійних лікарів — до профілактики та обізнаності про хронічні хвороби нирок (ХХН), знизити частоту захворюваності та покращити якість життя громадян через профілактику. Кампанія започаткована у 2006 р. як ініціатива Міжнародного товариства нефрології (International Society of Nephrology — ISN) та Міжнародної федерації ниркових фундацій (International Federation of Kidney Foundations — IFKF). Офіційно Всесвітній день нирки припадає на 2-й четвер березня і проводиться щороку у понад 120 країнах світу, у тому числі Україні.

Ожиріння в останні десятиліття стало однією з серйозних проблем світової охорони здоров'я, адже зайва жирова тканина є не просто баластом для організму, що збільшує навантаження на органи і системи, але володіє й ендокринними властивостями, виробляючи низку специфічних речовин, таких як адипонектин, грелін, фактор некрозу пухлин альфа тощо. Абдомінальне ожиріння є одним із компонентів метаболічного синдрому — симптомокомплексу, що включає вісцеральне ожиріння, підвищення артеріального тиску (АТ), дисліпідемію та інсулінорезистентність. При абдомінальному ожирінні в крові підвищується рівень глюкагону, який пошкоджує мембрани ниркових клубочків, внаслідок чого істотно підвищується екскреція білка з сечею.

Отже, надмірне накопичення жирової тканини негативно впливає на функцію нирок, оскільки периваскулярний жир виробляє низку специфічних компонентів, що знижують тонус судин. Жир, що накопичується навколо ниркових синусів, заважає нормальному відтоку крові і лімфи, а надлишок вісцерального жиру чинить механічний тиск на нирки, що призводить до підвищення внутрішньониркового тиску і, як наслідок, зміни гемодинамічних показників.

На сьогодні з'ясовано, що при підвищенні індексу маси тіла (ІМТ) при ожирінні на 10% швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) знижується майже в 1,5 раза, розвивається нефропатія — як у дорослих, так і дітей. Відомо також, що при ожирінні збільшується ймовірність розвитку таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ) (на 75%), цукровий діабет (ЦД) (на 57%) та ін. Ожиріння сприяє розвитку ХХН. Багато в чому розвиток хвороб нирок при ожирінні зумовлений такими факторами ризику, як ЦД і АГ, які можуть спровокувати виникнення ниркових захворювань. Однак, за даними клінічних досліджень, і саме по собі ожиріння, попри інші негативні фактори, справляє негативний вплив на ниркову гемодинаміку.

Тож невипадково саме у Всесвітній день нирки світова медична спільнота говорить про ожиріння як про фактор прогресування захворювань нирок.

Відкрила конференцію **Людмила Антоненко**, головний лікар Олександрівської клінічної лікарні, в стінах якої відбувався захід.

Надзвичайно приємно учасникам було почути вітання від академіка Національної академії медичних наук України, члена-кореспондента Національної академії наук України, ініціатора створення кафедри нефрології НМАПО імені П.Л. Шупика та її першого завідувача, професора **Любомира Пирога**: «Поступово цивілізація привела нас до того, що ми сьогодні маємо обговорювати цю проблематику. Адже ще, скажімо, сто років тому люди не мали підстав серйозно замислюватися над питаннями надлишкової маси тіла, ожиріння, бо вони багато рухалися, і вся їжа, що потрапляла в організм, слугувала утворенню енергії, а не зайвих кілограмів. Нині ж проблема ожиріння настільки розповсюджена у всьому світі, що набувала ознак пандемії. Водночас лікарі добре усвідомлюють, що ожиріння є фактором ризику розвитку і прогресування патологій нирки. Отже, тема сьогоднішньої конференції — надзвичайно актуальна», — підкреслив він.

Розпочалася робота конференції сесією «Хронічна хвороба нирок і ожиріння: головні ризики», модератором якої виступив професор **Олексій Корж**, завідувач кафедри загальної практики — сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Дмитро Іванов

Олена Таран

Любомир Пиріг

Віталій Сердюк

У рамках сесії відбувся майстер-клас «Хронічна хвороба нирок і ожиріння», який провів завідувач кафедри нефрології і нирковозамісної терапії, доктор медичних наук, професор **Дмитро Іванов**. Передусім він подякував колегам за цікавість до заходу: «Всесвітній день нирки покликаний звернути увагу широкого кола лікарів, в першу чергу загальної практики — сімейної медицини, на проблеми зі здоров'ям, опосередковані станом нирок. Адже в основі виявлення людей зі зниженою функцією нирок лежить первинне їх обстеження з оцінкою АТ, аналізом сечі та визначенням рівня креатиніну в крові, що може виконуватися рутинно, забезпечуючи необхідний скринінг. У зв'язку з цим ми вдячні всім лікарям, які відгукнулися на запрошення взяти участь у конференції».

Професор нагадав, що, відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, розроблено інтерпретацію показників ІМТ (таблиця).

Таблиця. Інтерпретація ІМТ

ІМТ (кг/м²), розрахований за формулою: $I = \frac{m}{h^2}$	Співвідношення між масою тіла та зростом
⩽16,0	Виражений дефіцит маси тіла
17,0–18,5	Недостатня (дефіцит) маса тіла
18,6–24,9	Норма
25,0–30,0	Надлишкова маса тіла (передожиріння)
31,0–35,0	Ожиріння I ступеня
36,0–39,0	Ожиріння II ступеня
⩾40,0	Ожиріння III ступеня (морбідне)

Отже, при ІМТ ⩾30 кг/м² йдеться про ожиріння. Ця класифікація оцінюється в ризиках (серцево-судинний, бронхолегеневий, ендокринний).

За основу прогнозу ХХН беруть співвідношення альбумін/креатинін і ШКФ. Д. Іванов також нагадав, що для розрахунку ШКФ у дорослих пацієнтів наразі використовують тільки одну формулу — GFR-EPI, а для дітей — формулу Шварца. Він наголосив, що у певних випадках (при ожирінні, наявності однієї кінцівки, особам з ознаками виснаження) розрахункові формули не застосовують.

Як вважає професор, розрізняти ожиріння і надлишкову масу тіла важливо, оскільки при ожирінні ризик розвитку ХХН та її прогресування підвищується вдвічі, у той час як невелика зайва маса тіла при ХХН — це швидше добре (як би парадоксально це не звучало): існує цікавий факт, що виживаність таких пацієнтів на діалізі істотно вища, аніж пацієнтів з нормальною масою тіла, дефіцитом маси тіла або ожирінням. «Ймовірно, для таких пацієнтів важливо знайти цю тонку межу, коли надлишкова маса тіла, мобілізуючи можливості організму, допомагає людині пережити ускладнення ХХН. Але ожиріння — це однозначно погано, оскільки ризики у такому разі стрімко зростають», — зауважив професор.

Головними ризиками при ожирінні є:

- АГ;
- ішемічна хвороба нирок, яка за своїми вірогідними ризиками прирівнюється до ХХН;
- ендокринні порушення (метаболічний синдром, ЦД);
- комбіновані порушення (гіперурикемія, інфекції сечової системи);
- ризики у вагітних.

Усі ці проблемні питання докладно розглянуто під час конференції.

Д. Іванов також додав, що генетична схильність до абдомінального ожиріння підвищує кардіоваскулярні та діабетичні ризики. Власне це і є тією основою, з якою доводиться стикатися пацієнтам із ХХН. Очевидно, що чим довше пацієнт страждає на ожиріння, тим більше ризиків щодо розвитку і прогресування хвороб, які його супроводжують, зокрема ризику термінальної ниркової недостатності. Серцево-судинні та діабетичні ризики зростають лінійно до збільшення маси тіла. Аби вплинути на ці ризики сьогодні існують можливості медикаментозної та немедикаментозної корекції. До останньої відносять фізичні вправи (дозовані, але регулярні), дієту і обмеження вживання солі. Д. Іванов звернув увагу на те, що наразі під останнім розуміють не зменшення вживання солі саме по собі, натомість обмеження її кількості в раціоні (не солити їжу під час готування, а використовувати сіль за смаком).

Щодо медикаментозної терапії, то сьогодні вона, як правило, має характер комбінованої. Професор докладно зупинився на комбінаціях препаратів, які наразі вважають найефективнішими. Він також зосередив увагу на тому, які зміни відбулися щодо режиму прийому препаратів: «Пішла у небуття практика призначення антигіпертензивного препарату зранку, адже доведено, що застосування цих препаратів на ніч на 57%, порівняно з ранковим прийомом, знижує ризик розвитку інфаркту міокарда та інсульту. Такий режим прийому лікарських засобів (на ніч при монотерапії; двічі на добу — при застосуванні двох препаратів; з інтервалом 3–4 год, якщо застосовують декілька лікарських засобів) дозволяє покращити профіль АТ і запобігти його перепадам протягом усієї доби.

Секцію продовжила **Олена Таран,** доцент кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, з доповіддю «Сучасні уявлення про ураження нирок при ожирінні». Зокрема, вона нагадала, що у близько 7% дорослого населення в усьому світі діагностують ожиріння. Частка людей з ожирінням різна, але їх кількість невпинно зростає і, на жаль, це стосується як дорослого населення, так і дітей. Зайва маса тіла однаковою мірою впливає і на чоловіків, і на жінок. Ожиріння значно зменшує тривалість життя. У двох випадках із трьох смерть настає від захворювань, які асоціюються з порушенням ліпідного обміну.

О. Таран також зауважила, що останнім часом стало очевидним, що основними причинами термінальної ниркової недостатності є ХХН, зумовлена, перш за все, системною АГ, а також ЦД 1-го та 2-го типу. Ці хвороби несуть ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи. Розвитку ЦД 2-го типу, як відомо, часто передує ожиріння.

Залучення нирок до патологічного процесу при багатьох захворюваннях розглядають в основному в аспекті наявності метаболічного синдрому. Вважалося, що метаболічний синдром є провідним механізмом розвитку нефропатії при ожирінні, але з 2004 р. вчені почали активно обговорювати питання щодо абдомінального ожиріння як можливої причини розвитку хронічної ниркової недостатності навіть без патології нирок. Ожиріння є істотним чинником зниження функції нирок. Відомо також, що при збільшенні ІМТ на 10% ШКФ знижується до рівня, який дозволяє діагностувати ХХН. Достовірно доведено, що зниження функції нирок за наявності ожиріння може розвинутися без первинного порушення вуглеводного обміну, АГ і гіперурикемії. В окремих роботах продемонстровано значення ожиріння як фактора схильності до розвитку фокально-сегментарного гломерулосклерозу, обговорено питання надлишкової маси тіла як незалежного чинника ризику і впливу на загальну ниркову виживаність при IgA-нефропатії та хронічній хворобі трансплантата. Проведено дослідження за участю осіб молодого віку з ожирінням, але без ЦД 2-го типу, в котрих при скринінгу виявлено протеїнурію. У цій групі проводили ниркову біопсію і практично у всіх учасників виявили фокально-сегментарний гломерулосклероз, дуже характерною морфологічною ознакою якого було істотне збільшення петель клубочкових капілярів. Для цієї нефропатії з протеїнурією були відсутні інші ознаки нефротичного синдрому.

У результаті проведення цих досліджень зроблено висновок, що пусковим механізмом ниркових ушкоджень є надлишок жирової тканини. Процес формування ураження нирок і прогресування ниркової патології — це каскад взаємодій пускового механізму з різними факторами розвитку дисфункції нирок.

Доведено, що клітини жирової тканини — адипоцити — виробляють біологічно активні речовини адипокіни. Основні з них: гормони лептин та резистин, фактор некрозу пухлини альфа, ангіотензин II та інгібітор активації плазміногену I. Як зауважила доповідач, жирова тканина дуже багата кровоносними судинами, відтік крові від неї відбувається в систему портальної вени, тому ці біологічні речовини мають не тільки локальний, але й системний вплив на організм. Далі О. Таран детально зупинилася на тому, який вплив справляють гормони і цитокіни жирової тканини на судини нирок із розвитком у кінцевому результаті гломерулосклерозу. Отже, в кінцевому підсумку їхній вплив зводиться до двох основних ефектів: внутрішньоклубочкової гіперфільтрації й ендотеліальної дисфункції, яка потім трансформується в гломерулосклероз.

«Таким чином, борючись із надмірною масою тіла і, тим більше, ожирінням, ми боремося із розвитком ураження нирок», — завершила О. Таран.

У рамках цієї секції з важливою інформацією виступив також президент Всеукраїнської ради захисту прав та безпеки пацієнтів **Віталій Сердюк**, який повідомив про доступність ранніх прогностичних біомаркерів нирок як основи своєчасної профілактики

і персоналізованої медицини. Зокрема, на сьогодні Київською лікарською радою (крайова організація Всеукраїнського лікарського товариства) у 5 районах міста в рамках програми «Захист нирок вагітних» організовано безкоштовне комплексне дослідження «Біомаркер NAG + 11 показників». Отже, вагітні можуть отримати направлення на це обстеження у свого районного гінеколога. Незабаром така сама програма має запрацювати і у Дніпрі.

У секції «Хронічна хвороба нирок» обговорювали питання профілактики ХХН у пацієнтів з метаболічним синдромом, ожирінням і гіперурикемією, розглядали клінічні випадки. З доповідями виступили професор **О. Корж** та доцент **С. Кушніренко**.

Продовженням Науково-практичної конференції стала секція, присвячена питанням подагри і мінеральних розладів. У рамках цієї секції проведений майстер-клас професора **О. Дядик**, професора **Д. Іванова** та доцента **Т. Бевзенко** «Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування».

Незважаючи на те що з подагрою людство знайоме вже багато століть і наразі досить добре вивчені головні закономірності розвитку хвороби та можливості лікування таких пацієнтів, залишається чимало проблемних питань щодо діагностики та лікування цього захворювання. Перш за все це стосується недооцінки впливу хвороби на організм у цілому. Загальновідомо, що найяскравішим клінічним проявом подагри є суглобовий синдром, тому подагру часто розглядають як захворювання суглобів. Натомість подагра може призводити до уражень різних органів і систем, перш за все нирок, що визначає прогноз у такого хворого. А враховуючи той факт, що за останні 30 років розповсюдженість захворюваності на подагру зросла вдвічі і продовжує зростати (за рахунок підвищення в раціоні частки білкової їжі, поширеності факторів ризику, що призводять до порушень метаболізму сечової кислоти), а також те, що хворіють люди (частіше чоловіки) працездатного віку, ця проблема набуває особливого медико-соціального значення. Отже, щодо сучасного визначення, то подагру розглядають як системне тофусне захворювання, що характеризується відкладенням кристалів натрію моноурату в різних тканинах в осіб з гіперурикемією, зумовленою зовнішньо-середовищними та/або генетичними факторами, у зв'язку з чим виникає запалення. Причому, якщо раніше гіперурикемією вважали рівень сечової кислоти >420 мкмоль/л, то наразі, згідно з рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism — EULAR) з діагностики подагри, пропонують розглядати рівень сечової кислоти >360 мкмоль/л.

Золотим стандартом діагностики подагри вважають виявлення кристалів натрію моноурату з використанням поляризаційної мікроскопії або хімічного методу в будь-якому доступному для дослідження середовищі (синовіальна рідина, тофуси, синовіальна оболонка, слизова оболонка шлунка). Сьогодні стверджується, що тільки метод поляризаційної мікроскопії забезпечує абсолютну достовірність діагнозу подагри. У зв'язку з чим рутинне виявлення кристалів натрію моноурату рекомендують у синовіальній рідині, отриманій із запаленого суглоба у хворих без точного діагнозу. Поляризаційна мікроскопія має бути одним з обов'язкових діагностичних інструментів, особливо у випадках ранньої подагри за відсутності тофусів і ознак ураження внутрішніх органів.

Велике зацікавлення аудиторії викликала доповідь, що також прозвучала в рамках цієї сесії, — «Можливості медикаментозної корекції сечокам'яної хвороби», яку представила доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика **Тетяна Буднік**.

Отже, доповіді і майстер-класи, представлені на цій конференції, безумовно, збагатили лікарів найновішими даними сучасної медичної науки, а можливо, й змусили по-іншому подивитися на деякі добре відомі й усталені речі. Адже в цьому і полягає професійне вдосконалення, яке дозволяє рухатися далі, підтримує цікавість до професії, аби отримувати задоволення від такої важливої справи — лікування і подовження життя людини.

Тетяна Стасенко,
фото Сергія Бека

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Предложен новый метод восстановительной терапии при болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) — медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание экстрапирамидной моторной системы, характеризующееся разрушением и гибелью дофаминергических нейронов. Несмотря на то что современная терапия при данной патологии направлена на восполнение уровней дофамина, ни один из заместительных методов лечения не восстанавливает поврежденные нейроциты. В последнее десятилетие одно из центральных мест в регенеративных научно-экспериментальных технологиях заняла методология глиального перепрограммирования. Указанную модель замещения утраченных нейронов рассматривают как перспективный метод лечения при нейродегенеративных заболеваниях и травмах головного мозга в будущем.

Однако лишь впервые в работе, опубликованной 10 апреля 2017 г. в издании «Nature Biotechnology», ученые сообщили о разработке способа перепрограммирования глиальных астроцитов в активные дофаминергические нейроны, степень функциональности которых действительно способна обеспечить частичное восстановление моторных навыков у лабораторных животных с моделированной БП. Выбор дизайна исследования был обусловлен наблюдаемыми при БП особенностями изменения функций различных типов нервных клеток. Так, в морфологической картине развития этого заболевания отмечена деградация дофаминергических нейронов наряду с реактивацией и пролиферацией отдельных глиальных клеток. Этот факт взят за основу изучения возможностей перепрограммирования астроцитов с целью замещения ими нейронов, утраченных в результате дегенерации.

В ходе исследования разработанная методика первоначально протестирована *in vitro* путем инфицирования глиальных астроцитов человека вирусами, содержащими три фактора транскрипции: нейронную идентичность и рост, дофаминергическую нейроспецифическую микроРНК, а также фактор, обеспечивающий ремоделирование хроматина в процессах развития нервной ткани. Таким образом, исследователям удалось преобразовать в целом до 16% глиальных астроцитов в дофаминергические нейроны, способные генерировать потенциалы действия *in vitro*. При этом, сравнивая электрофизиологические параметры перепрограммированных астроцитов, отмечена значимо большая эффективность последних по сравнению с уровнем функциональности стволовых клеток, возможность применения которых с аналогичной целью изучали ранее. На следующем этапе разработанный протокол исследования применен *in vivo*. Оценивая результаты, авторы работы зафиксировали улучшение моторных поведенческих реакций и степени контроля походки у животных. По мнению ученых, прямая демонстрация позитивных изменений в поведении животных является главным достижением нового исследования, поскольку, несмотря на множество предыдущих аналогичных экспериментальных успехов по преобразованию глиальных клеток как *in vitro*, так и *in vivo*, до настоящего времени не было сообщений о наблюдении соответствующих изменений в поведении.

Исследователи выразили надежду, что создание дофаминергических нейронов *in vivo* сможет стать перспективным способом замены существующих подходов к заместительной терапии при БП. В настоящее же время внимание авторов работы сосредоточено на поиске возможностей повышения эффективности направленной трансформации глиальных астроцитов.

Di Val Cervo P.D., Romanov R.A., Spigolon G. et al. (2017) Induction of functional dopamine neurons from human astrocytes *in vitro* and mouse astrocytes in a Parkinson's disease model. Nat. Biotechnol., Apr. 10 (https://www.nature.com/nbt/journal/vaop/ncurrent/full/nbt.3835.html).

Kwon D. (2017) Reprogrammed glia improve symptoms in a mouse model of Parkinson's. The Scientist, Apr. 10 (http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/49167/title/Reprogrammed-Glia-Improve-Symptoms-in-a-Mouse-Model-of-Parkinson-s/).

Наталья Савельева-Кулик