

Захворювання нирок і хронічна серцева недостатність: клінічні аспекти

11 квітня 2019 р. у конференц-холі «ДЕПО» міста Києва відбулася чергова IX Науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (СН). Захід організований за підтримки Національної академії медичних наук (НАМН) України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Державної установи (ДУ) «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», Громадської організації (ГО) «Всеукраїнська асоціація кардіологів України», ГО «Асоціація дослідників України», ГО «Всеукраїнська асоціація превентивної кардіології та реабілітації» та ГО «Українська асоціація фахівців із серцевої недостатності». Головною темою заходу стало висвітлення сучасного стану лікування пацієнтів із СН на тлі коморбідних станів та з огляду на мультидисциплінарний підхід. У рамках заходу проведено науково-практичний круглий стіл, присвячений питанням стандартизації фармакотерапії при хронічній СН у реальній практиці за клінічним сценарієм.

Завідувач кафедри фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти професор **Марина Кочуєва** зупинилась на ролі патології нирок і процесі формування та перебігу серцевої недостатності (СН), її впливі на частоту несприятливих подій і тривалість життя.

Згідно з даними багаточисельних досліджень, отримано невідомі висновки, підкреслила доповідачка: понад 25% хворих із СН мають ниркову дисфункцію, що викликає у 30% із них необхідність госпіталізації для стаціонарного лікування та супроводжується частотою летальністю у 67% випадків. Наведені дані підкреслюють актуальність і значимість проблеми. На високий ризик розвитку несприятливих подій за наявності ниркової дисфункції при СН увагу звернув Є. Браунвальд. Йому також належить термін «континуум», або «неперервний розвиток подій». Далі ораторка навести спільні риси розвитку цих двох станів: СН та ниркової дисфункції. При цьому в патологічному процесі задіяні однакові механізми розвитку: серцево-судинний, нейрогуморальний та генетичний фактори. Ця патогенетична близькість дає право розглядати два процеси в єдиному діагностичному полі з тією лише різницею, що кінцеві точки процесу різні. При СН — смерть спричинена відмовою роботи серця, а при нирковій дисфункції — нирковою недостатністю. Така патогенетична близькість розвитку патологічного процесу потребує всебічної уваги кардіолога до стану функціонування сечовидільної системи у пацієнтів із СН і неабиякої обізнаності з цього питання.

Тому першочергове клінічне завдання полягає перш за все у виявленні предикторів розвитку ренальної дисфункції при СН на ранніх етапах, у розробленні профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на запобігання розвитку ниркової дисфункції, впровадження в повсякденну практику сучасних методів діагностики порушення ниркової діяльності, а також призначення раціональної кардіальної терапії та зменшення негативного впливу препаратів на ниркову діяльність. Таким чином, рання діагностика має стати запорукою успішного лікування, а в ідеалі — запобігання розвитку ниркової дисфункції та її недостатності у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН).

Основні маркери ранньої ниркової дисфункції та їх трактування.

- Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) — ранній маркер ниркової дисфункції. ШКФ ≥ 150 мл/хв/1,73 м² повинна насторожити кардіолога і трактуватись як рання ознака патології нирок).
- Альбумінурія. Особливу увагу приділити з'ясуванню причини за наявності такого явища, як ніктурія.
- Бактеріурія та еритроцитурія. Часта ознака хронічного пієлонефриту та диспластичних процесів нирок.
- Олігурія. Маркер значного зниження фільтраційної здатності нирок.
- Ферментурія та молекулярний профіль сечі.
- Маркери ураження тканин нирок та інтерстиціального ураження нирок.

Такий далеко не повний перелік тих діагностичних критеріїв, на які має звернути увагу кардіолог і головне — повинен бути добре обізнаним із проблемою ниркової патології. Необхідно взяти до уваги фактор патоморфозу ниркових ускладнень на сучасному етапі, де домінуючими на сьогодні є:

- діабетична нефроангіопатія — 40%;
- стенозуючі ураження ниркових артерій атеросклеротичного генезу та за рахунок диспластичних процесів — 21%;
- гломерулонефрит та гломерулопатія — 19%;
- кісти, сечокам'яна хвороба нирок, патологія передміхурової залози та нефросклероз — >6%;
- надмірна маса тіла (патологічне ожиріння) — 4%.

Як видно, домінуючим чинником розвитку ниркової патології на сьогодні є цукровий діабет, на відміну від минулих років, коли домінував пієлонефрит.

Далі доповідачка зупинилась на вікових показниках ШКФ, наголосивши, що з віком цей показник знижується і у віці старше 60 років для чоловіків становить 53 мл/хв/1,73 м² і 49 мл/хв/1,73 м² — для жінок. ШКФ залежить від чисельності працюючих нефронів. Причина зменшення кількості функціонуючих нефронів може бути різною — патологічний вплив інсуліну та підвищений вміст глюкози в первинній сечі, зміна діаметра приносного та виносного кінців клубочкового капіляра, збільшення пор фільтраційної капсули та пагубний вплив на процес руйнації альбуміну. Прийняття до уваги наведених патологічних процесів формування ниркової недостатності дасть можливість зменшити розвиток згубного процесу своєчасним призначенням специфічного лікування. Застосування *сартанів* у цьому разі зумовлює нормалізацію кровотоку у приносному та виносному капілярах клубочка, зниження фільтраційного тиску в ньому та сприяє послабленню руйнівної дії альбуміну на базальну мембрану клубочка. Саме сартани здатні найкраще забезпечити нефропротекцію за рахунок збереження функціонуючих нефронів на тривалий час і убезпечує від розвитку доцасної ниркової недостатності. Нормалізація фільтраційного



тиску також приводить до зменшення альбумінурії та у поєднанні з обмеженням вживання білкових препаратів призупиняє дочасну руйнацію нефронів.

Не менш важливим для підтримання ШКФ на достатньому рівні є вибір діуретика, здатного забезпечити плавний натрійурез, діурез та мінімальну деструкцію. При цьому необхідно пам'ятати, що фуросемід — агресивний препарат, здатний викликати деструкцію нирок і призводити до погіршення виживаності (!). Викликаючи надмірний натрійурез, препарат спричиняє накопичення іонів натрію в капсулі нефрону з подальшою її руйнацією. Саме тому на сьогодні препаратом вибору є торасемід, здатний забезпечувати плавний натрійурез та діурез, не викликаючи ніктурії та зберігаючи від пошкодження нефрон.

На завершення доповіді М. Кочуєва наголосила, що всі ці хворі на сьогодні лікуються та спостерігаються у сімейних лікарів, тому знання ниркової патології для терапевта і кардіолога набуває неабиякого значення. Враховуючи, що ниркова патологія у пацієнтів із ХСН є домінуючою супутньою хворобою, здатною суттєво зменшити тривалість життя та його якість, своєчасне та адекватне лікування, спрямоване на ниркову недостатність, може набувати пріоритетного значення на всіх етапах допомоги.



Саме значущості ниркової патології, зменшенню її згубного впливу на розвиток несприятливого перебігу СН та сучасному баченню дотримання водного балансу у хворих із проявами ХСН була присвячена лекція **Дмитра Іванова**, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Було окреслено питання щодо особливостей діуретичної терапії у пацієнтів

із ХСН та хронічною нирковою недостатністю і подано під кутом зору нефролога.

Крім детального розгляду механізму дії сечогінних препаратів, доцільності їх призначення та підвищення ефективності лікування, оратор також зупинився на проблемі діагностики затримки рідини в організмі хворих із СН, звернувши увагу присутніх на особливо важливі діагностичні критерії. А саме:

- підвищений тиск наповнення лівого передсердя — >7 мм рт. ст. або тиск заклинювання в легеневи́х капілярах >18 мм рт. ст.;
- рентгенографія органів грудної клітки: розширення коренів легень, збільшення тіні серця; В-лінії при ультразвуковому дослідженні легень: множинні В-лінії вважаються ультразвуковою ознакою інтерстиціального набряку легень, а їх кількість пропорційна зменшенню дихального об'єму легеневої тканини;
- сурогатні маркери: гематокрит та приріст маси тіла >2 кг/тиж;
- визначення імпедансу: рівень інтерстиціальної рідини в організмі після вирахування м'язової та жирової частки.

Наведені інструментально визначені ознаки гіперволемії необхідно враховувати щоразу, аби досягти стану нормоволемії при призначенні того чи іншого діуретичного засобу у хворих на ХСН. Це особливо важливо враховувати у разі супутньої ниркової дисфункції, а вона, як зазначено у попередніх доповідях, виявляється чи не у кожного третього пацієнта із СН, а у термін до п'яти років — у >50% пацієнтів і суттєво впливає на прогресування серцево-судинної патології та дочасної смерті. Термінологічно необхідно виділяти такі стани хронічної хвороби нирок (ХХН):

- відомо, що ХХН — стан, при якому впродовж 3 міс зберігаються патологічні зміни в сечі або ШКФ становить <60 мл/хв/1,73 м²;
- діабетична нефропатія — сечовий синдром у пацієнтів із цукровим діабетом;

- гіпертензивна нирка — наявний білок чи альбумін у сечі у хворих на артеріальну гіпертензію;
- ішемічна хвороба нирок — основна причина формування ішемії нирки за рахунок прогресування атеросклеротичного ураження судин із накопиченням азотистих шлаків та підвищенням креатиніну в сечі.

Ниркова патологія супутня чи така, яка сформувалася внаслідок серцево-судинної патології, супроводжується високим ризиком формування загрозливих кардіоваскулярних ускладнень із ризиком дочасної смерті. Враховуючи зазначене, принциповим є призначення кардіологічних препаратів цим пацієнтам, оскільки це суттєво впливає на зменшення розвитку фатальних кардіологічних подій та підвищує якість і тривалість життя. Основними маркерами розвитку несприятливих кардіоваскулярних подій, а також адекватного лікування є рівень *альбумінурії* або *співвідношення альбумін/креатинін та ШКФ*. На сьогодні доведено, що при відсутній альбумінурії та ШКФ >60 мл/хв/1,73 м² хворий на ХСН вважається абсолютно здоровим стосовно розвитку ХХН, а зусилля, спрямовані на запобігання нирковим ускладненням, можуть мати цілковитий успіх; і навпаки, за наявності в сечі загального білка >0,33% і ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² хворий, попри всі намагання, ніколи не уникне розвитку ураження нирок із формуванням їхньої хронічної патології. Це головний постулат, який мають усвідомити лікарі первинної ланки і не лише, як наголосив доповідач. На сьогодні рекомендованим і найточнішим методом прогнозування ступеня розвитку хронічного ураження нирок можна вважати запропонований калькулятор GFR, який враховує ШКФ, ступінь альбумінурії та рівень креатиніну. Він є основним прогностичним інструментом виявлення розвитку ниркової недостатності.

Таким чином, дегідратаційна терапія вважається на сьогодні одним із важливих чинників запобігання прогресуванню СН та зниженню ризику розвитку ниркової недостатності. І є головною запорукою зниження ризику розвитку ХХН та дочасної смерті від кардіоваскулярних подій. Основним орієнтиром вдалого проведення дегідратаційної терапії може слугувати добове зменшення кількості інтерстиціальної рідини на 800–900 мл, визначеної імпедансним методом при добовому діурезі 2500 мл. Основним методом дегідратації на сьогодні є форсований діурез. Головними ознаками правильного його проведення вважаються:

- Загальний діурез не менше 2500 і не більше 3000 мл.
- Добова втрата маси тіла у межах 800–900 г.
- Відсутня спрага.

Концентрація **натрійуретичного пептиду** має слугувати орієнтиром вдало підібраної діуретичної терапії та запобігати розвитку резистентності до призначених сечогінних препаратів. Підвищений рівень свідчить про очікування позитивного результату від дії діуретиків, і, навпаки, — зменшення нижче граничної норми має свідчити про необхідність припинення застосування сечогінних на певний час до відновлення чутливості.

Основними препаратами для форсованого діурезу є **петльові діуретики** (фуросемід, торасемід, ксипамід) та **мінералокортикоїди** (спіронолактон, еплеренон та канреноат калію). Менш застосовуваними препаратами є амілорид, тіазидні діуретики та блокатори рецепторів антидіуретичного гормону. Дегідратації можна досягнути також за рахунок проведення ультрафільтрації.

Необхідно запам'ятати. Фуросемід і торасемід одночасно не призначають!!! До негативних ознак фуросеміду необхідно віднести швидку, але коротку дію, високий ризик розвитку тубулярного некрозу і натрієву інкрустацію каналців. Його призначення виправдане лише у термінальних стадіях ниркової недостатності при ШКФ <20 мл/хв/1,73 м².

Натомість **торасемід та ксипамід** забезпечують тривалу дію, помірний діурез на значний період та рівномірне виведення Na⁺. Призначення препарату як сечогінного асоціюється із кращою виживаністю пацієнтів із ХСН, обтяжених гіпергідратацією. Препарат добре комбінується з іншими групами лікарських засобів, не втрачаючи своєї основної здатності забезпечувати стабільний і тривалий діурез.

Залежно від дози діуретика можуть зумовлювати:

- 2–10 мг вазодилатацію;
- 20–100 мг діуретичний ефект;

- 200–300 мг форсований діурез при нефротичних набряках. Далі оратор зупинився на головних принципах діуретичної терапії, подолання толерантності до сечогінних препаратів, принципів підтримання нормовоємії у хворих на ХСН на довгий період, а також проведення нефропротекції на різних стадіях ниркової недостатності.

Особливості діуретичної терапії у пацієнтів із ХСН та ХНН

Оскільки, як уже зазначалося, для забезпечення діурезу застосовують також мінералокортикоїди, їх призначення входить в обов'язковий перелік препаратів для лікування пацієнтів із ХСН. Тому проблема їхнього клінічного застосування, особливості призначення та патогенетична стратегія використання стали предметом доповіді кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» **Аліни Ляшенко**. Мінералокортикоїди викликають посилення канальцевої реабсорбції катіонів натрію, аніонів хлору й одночасно підсилюють канальцеву екскрецію катіонів калію та підвищують здатність тканин утримувати воду, що сприяє переходу рідини і натрію із судинного русла у тканини. Вони також відповідальні за підвищення синтезу NO-синтетази, проліферації фібробластів та розвитку фіброзу, накопичення Ca^{2+} та провокування патологічної гіпербудливості кадміоцитів та їх гіпертрофії. Головним представником мінералокортикоїдів в організмі людини є альдостерон, який в основному продукує надниркові залози. Його синтез також представлено в серці, ендотелії судин, мозковій тканині та ниркових залозах. Здебільшого при патологічних проявах з альдостероном пов'язані такі стани, як генерація запального процесу, підвищеного цитозу та формування оксидативного стресу. Усі ці реакції опосередковані через вплив альдостерону на рецепторне поле ядра клітини. Таким чином, блокада рецепторів до альдостерону здатна значно уповільнити його негативну дію у пацієнтів із ХСН, у яких, як відомо, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) є одним із механізмів патогенезу СН.

Головним представником мінералокортикоїдів, що тривалий час застосовується у клінічній практиці, є спіронолактон. Його застосування базується на доказовій базі декількох досліджень. Так, у дослідженні RALES (Randomized Aldacton Evaluation Study) вивчали вплив неселективного блокатора рецепторів мінералокортикоїдів спіронолактону на виживаність пацієнтів із тяжкою ХСН (III–IV функціональний клас (ФК) за NYHA та фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка <30%). У дослідження було включено понад 1,5 тис. хворих, рандомізованих у дві групи. Група традиційного лікування: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори бета-адренорецепторів та діуретики (плацебо-група) та досліджувана група, в якій приймали спіронолактон у невисоких дозах — 25 мг/добу. У пацієнтів досліджуваної групи (прийом спіронолактону) відзначали зниження загальної смертності на 30% та частоти госпіталізації — на 35%. При цьому ризик смерті від серцево-судинної патології знизився на 31%, прогресування СН — на 36%, а раптової смерті — на 29%. При цьому значно зросла якість життя та знизилася частота госпіталізацій від прогресування ХСН. Однак виявилися також і суттєві недоліки прийому препарату: розвиток гінекомастії — у 10% пацієнтів та гіперкаліємія — у 2%. Розвиток гінекомастії, попри хороші результати лікування, негативно впливав на хворих, враховуючи, що переважна більшість із них були люди старшого віку.

Синтез *еплеренону*, препарату, що здатен селективно блокувати мінералокортикоїдні рецептори, як здавалося, повинен був знизити частоту розвитку гінекомастії. Порівняння впливу двох препаратів спіронолактону та еплеренону на ефективність лікування пацієнтів із ХСН проведено в дослідженні EMPHASIS-HF, за результатами якого отримані переконливі переваги еплеренону порівняно зі спіронолактоном. Попри дещо вищу частоту розвитку гіперкаліємії та меншу спорідненість до мінералокортикоїдних рецепторів, що потребувало підвищення дози, вплив на виживаність і частоту повторних госпіталізацій були хороші! Смертність від серцево-судинної патології або частоти госпіталізації знизилась на 37%. При цьому, за результатами субана-

лізу, ризик смерті від будь-яких причин знизився на 24%, а від прогресування ХСН — на 32%. Важливим виявилось зниження частоти розвитку порушення ритму в групі еплеренону порівняно зі спіронолактоном. При цьому підвищення рівня калію в сироватці крові хоч і було значно вищим порівняно із прийомом спіронолактону, однак не потребувало відміни його застосування, достатньо було провести корекцію дози. Середньодобова доза еплеренону становила 39 мг, при цьому вона могла плавно підвищуватися від початкової 25 мг впродовж першого місяця з подальшим підвищенням до 50 мг при хорошій переносимості. Важливою також була досить низька частота розвитку гінекомастії, яка не перевищувала 1,9%.

Еплеренон виявив високу ефективність також при лікуванні тяжкої СН у хворих із гострим інфарктом міокарда (дослідження EPHECUS — Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study). Його застосування виявилось досить показовим і ефективним, особливо у хворих із різким зменшенням серцевого викиду — ФВ <30%. При цьому застосування препарату у гострий період (третя доба захворювання) асоціювалося зі зниженням раптової серцевої смертності на 21%! Це стосувалося хворих, які перебували на госпітальному етапі. Тобто відбулося значне зниження 30-денної летальності. Субаналіз отриманих результатів підтвердив достатню високу ефективність застосування еплеренону для запобігання смертності у хворих на інфаркт міокарда в гострий період від серцевих подій та раптової смерті: зниження на 44 та 53% відповідно.

Таким чином, клінічне застосування еплеренону у хворих на ХСН абсолютно обґрунтоване і високоєфективне для запобігання раптовій смерті, зниження частоти госпіталізації та рекомендовано Європейським товариством кардіологів (2016) як обов'язковий препарат для лікування хворих II–IV ФК і з ФВ лівого шлуночка <35% (клас рекомендацій I, рівень доказовості A) разом із прийомом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину та блокаторів бета-адренорецепторів.

Для пацієнтів з інфарктом міокарда або тих, які перенесли гострий інфаркт міокарда і мають ХСН, еплеренон здатен значно знизити ризик розвитку раптової смерті та інших серцево-судинних подій.

Нові підходи у лікуванні СН: коморбідність та її вплив на результат лікування



Головним спікером секції став **Леонід Воронков**, професор, доктор медичних наук, керівник відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

Оратор підкреслив, що частота супутньої патології у хворих на ХСН достатньо висока, понад 25%. І це суттєвий чинник підвищеного ризику розвитку таких несприятливих подій, як ускладнення, що значно знижують якість лікування основного захворювання, є причиною частих госпіталізацій, прогресування ХСН та виникнення раптової смерті. Серед коморбідних станів, які значно погіршують процес лікування ХСН, є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і тромбоемболічні ускладнення.

Стосовно нових підходів до фармакотерапії ХСН — особливої уваги заслуговує новий клас препаратів, здатних забезпечувати блокаду непрілізину і рецепторів ангіотензину II.

Оратор підкреслив, що, за нинішніми уявленнями, СН є не що інше, як нездатність серця перекачувати об'єм крові, необхідний для забезпечення метаболічних потреб організму. Це глобальна проблема кардіології, оскільки стосується практично всіх розділів клінічної кардіології та може бути основним проявом практично всіх хвороб серця, включаючи коронарний атеросклероз, інфаркт

міокарда, вади клапанів, вроджені вади серця, порушення серцевого ритму і кардіоміопатії. Новий підхід до розуміння патогенезу розвитку ХСН застосовано після детального з'ясування взаємодії головних діючих учасників компенсаторних механізмів при розвитку ХСН: РААС та симпатoadреналової системи (САС).

Одним із діючих гравців цієї системи є неприлізін, який відіграє чималу роль у регулюванні адаптивної відповіді серцево-судинної системи на патологічні чинники, що формуються при СН. Як ендопептидаза, здатен руйнувати ряд ендогенних вазоактивних пептидів: натрійуретичний пептид (усі види), брадікінін та адренomedулін. Саме ці біологічні речовини відіграють суттєву роль у забезпеченні натрійурезу, вазодилатації та ендотеліальної жорсткості й суттєво впливають на формування компенсаторних реакцій при СН. Як виявилось, пригнічення активності неприлізину може значно підвищити рівень названих пептидів і суттєво впливати на натрійурез та вазодилатацію і врешті-решт викликати зменшення проявів СН. Однак у подальшому з'ясувалося, що неприлізін, будучи універсальним руйнівником адаптивних контрафакторів, перш за все тканинних натрійуретичних пептидів, призводить до ще вищої активації РААС, оскільки сприяє підтриманню об'єму кровообігу. Таким чином, формується замкнуте коло, і, якщо в нормі це не викликає суттєвих патологічних змін, то в разі хвороби серця призводить до зриву адаптивних можливостей та швидкої декомпенсації. Це наштовхнуло на думку можливого комбінованого впливу на активацію РААС, САС та неприлізину для балансу компенсаторних чинників і зменшення їх негативного впливу. Виявилось, що комбінація валсартан + сакубітрин істотно підвищує ефективність лікування при ХСН.

Комбінований препарат (комплексна сполука двох інгредієнтів як цілісна лікувальна форма !!!) діє опосередковано з одночасним пригнічення активності неприлізину за рахунок дії сакубітрину та блокадою рецепторів до ангіотензину II 1-го типу через валсартан. Саме ця комбінація привела до значного покращення лікування пацієнтів із ХСН порівняно з еналаприлом та іншими препаратами, які традиційно застосовують для її лікування. Перевага запропонованої лікарської сполуки порівняно із усіма до сьогодні традиційно застосовуваними препаратами для лікування при ХСН доведена у масштабному дослідженні PARADIGM-HF. У дослідженні брали участь 8442 пацієнти із ХСН II–III ФК за NYHA та ФВ лівого шлуночка $\leq 40\%$. Висока ефективність препарату відзначалася практично у всіх досліджуваних за всіма кінцевими точками: загальна смертність знизилася на 16% ($p < 0,001$); ураження органів-мішеней — на 20% ($p < 0,001$); серцево-судинна смертність — на 20% ($p < 0,001$) і госпіталізація у зв'язку з погіршенням СН — на 21% ($p < 0,00$). Таким чином, клініцисти отримали досить ефективний препарат для лікування хворих на ХСН. Цікавим виявився той факт, що препарат можна застосовувати також у стабілізованих хворих перед випискою на амбулаторне лікування, а також у разі необхідності заміни еналаприлу або неможливості його прийому, або ж як препарат першої лінії у пацієнтів із маніфестною формою ХСН. Однак найголовніше, що необхідно пам'ятати, як підкреслив Л. Воронков, те, що препарат є певною інвестицією у безпеку й гарантовану ефективність лікування пацієнтів із початковими проявами ХСН.

Олександр Осадчий,
фото Сергія Бека

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Синдром хронической усталости, или миалгический энцефаломиелит: новое в диагностике

Миалгический энцефаломиелит (МЭ), или синдром хронической усталости (СХУ) — заболевание, этиологическими факторами которого выступают стрессовые влияния, вирусные и бактериальные инфекции, воздействие токсинов, иммунодефицитные состояния, дисбаланс нутриентов, генетические факторы и др. До настоящего времени не предложен специфический параклинический биомаркер для оценки этого состояния, а дифференциальная диагностика пациентов с предполагаемым СХУ длительна и дорогостояща. Эти ограничения усложняют набор пациентов и оценку гетерогенных симптомов заболевания.

В ряде исследований изучали потенциальные биомаркеры, многие из которых позволили бы идентифицировать нарушения иммунореактивности и развития аутоиммунного процесса — например, изменения профиля цитокинов, естественных киллеров, признаки аутоиммунной активности в отношении 5-гидрокситриптофана, чувствительность Т-клеток. Таким образом, изучение показателей иммунореактивности является центральной областью исследований в поиске диагностических маркеров МЭ, что подкреплено данными о предшествующих развитию синдрома вирусных инфекциях. Это послужило обоснованием для одной из теорий патогенеза, основанной на вирусном характере заболевания. В клинической картине состояния, помимо симптомов интоксикации и усталости, пациенты указывают на наличие миалгии, артралгии, слабости после сна, гиперчувствительности к свету, звукам, запахам, вкусам, прикосновениям и вибрациям. Другие симптомы нередко включают синдром постуральной ортостатической тахикардии, желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота и боль в животе, головная боль, вегетативные и эндокринные симптомы, включая нарушения терморегуляции, непереносимость холода или жары, рецидивирующие ангины.

Отдельные исследователи сконцентрировали внимание на изучении взаимосвязи между профилями цитокинов и воспалительного процесса со степенью тяжести клинических проявлений СХУ. Другие сосредоточились на поиске физиологических аномалий, рассматривая непереносимость физических нагрузок и сердечную недостаточность. Кроме того, анализировали диагностическую значимость молекулярных aberrаций при изучении клеток крови.

Показано, что индукция гиперосмотического стресса моноцитов периферической крови способствует усиленному поглощению аденозинтрифосфата — ключевого метаболита, дефицит которого, предположительно, наблюдается у пациентов с МЭ.

Ученые из Медицинской школы Стэнфордского университета (Stanford University) и кафедры электронной инженерии и компьютерных наук Калифорнийского университета в Ирвайне (University of California), США, сообщили о разработке сверхчувствительного нанозлектронного инструмента оценки биомолекулярных взаимодействий в режиме реального времени. Экспериментальный диагностический тест основан на определении особенностей реакций иммунных клеток (ИК) на стрессовые влияния. Проведя оценку образцов крови 40 человек — 20 с СХУ и 20 контрольной группы — получили точные результаты, сопоставимые с клиническими данными добровольцев.

Ученые применяли нанозлектронную разработку — тест, измеряющий минимальные изменения энергии в качестве показателя нормального функционирования ИК. Это позволило провести взаимосвязь между изменением параметров электрической активности и физиологическим состоянием иммуночитов. Объявляя ценность диагностической разработки, авторы отметили, что значительная разница в модуляции импеданса образцов крови в ответ на гиперосмотический стресс может служить маркером диагностики СХУ. Кроме того, используя контролируемые алгоритмы машинного обучения, ученые разработали классификатор, также располагающий возможностями диагностики указанного синдрома на основании параклинических данных.

Диагностический тест мог бы стать платформой для оценки терапевтической эффективности потенциальных препаратов для лечения пациентов с СХУ. Экспонировать образцы крови пациентов с установленным диагнозом на предмет взаимодействия с тем или иным препаратом и повторно проводя диагностический тест, можно оценить предполагаемые изменения в ответе ИК. Уже сейчас проводится ряд тестирований диагностической платформы в поиске потенциальных препаратов, которые, возможно, помогут пациентам с СХУ в будущем.

Esfandiyarpour R., Kashi A., Nemat-Gorgani M et al. (2019) A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). PNAS, Apr. 29.

Наталья Савельева-Кулик