



საქართველოს დიპლომატიის,
ნეფროლოგიისა და თირკმლის
ტრანსპლანტაციის კავშირი

№3 მაისი-ივნისი 2006

ნეფროლოგია

აქტუალური საკითხები

თბილისი 2006

სარჩევი

1. გლომერულური დაავადებების ზოგადი მიმოხილვა	5
2. მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი	16
3. ანტიკოაგულაცია ხანგამოშვებითი და უწყვეტი პელოდიალიზის დროს	26
4. პაციენტის მართვა ადრეულ პოსტრანსპლანტაციურ პერიოდში	34
5. ინტექტური პარათორმონის (პოპ) მანევრებზე დაყრდნობით ვატამინ სტეროლის გამოყენება	43

სარედაქციო ჯგუფი

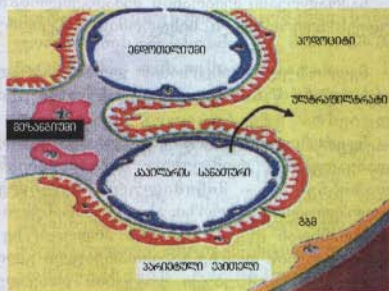
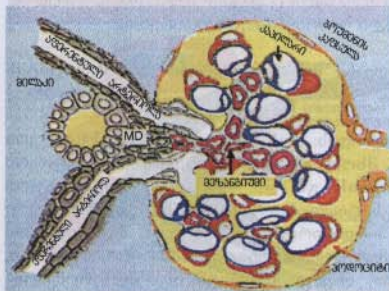
ირმა ჭოხონელიძე, საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და
თირკმლის ტრანსპლანტაციის კავშირის თავმჯდომარე
აფთხანდილ თათარაძე
ნინო მაღლაკელიძე
თინათინ დავითაია

წინამდებარე გამოცემა იწყება გლომერულური (ან გორგლოვანი) დაავადებების ზოგადი მიმოხილვით, რომელიც წარმოადგენს შესავალს თირკმლის გორგლოვანი დაზიანების მნიშვნელობის გასაგებად. სწორედ ფილტრაციული ბარიერის გზაზე არსებული მორფოლოგიური ცვლილებები განსაზღვრავს გორგლოვანი დაავადების სახელწოდებას, კლინიკურ მიმდინარეობასა და პროგნოზს. „გრომელურული დაავადებების ზოგად მიმოხილვაში“ მოყვანილია გამარტივებული წარმოსახვითი მორფოლოგიური სურათები გორგლის აგებულებისა და დაზიანების ლოკალიზაციის სანეწებლად, ასევე მოკლედ არის მოხსენიებული იმ გორგლოვან დაავადებათა ჩამონათვალი, რომლებიც ყველაზე უფრო მეტი სისშირით გვხვდება ამა თუ იმ კლინიკური სინდრომის დროს. თითოეულ მომდევნო ნომერში კი ცალკეული გლომერულური დაავადება სრულყოფილად იქნება განხილული.

გლომერულური დაავადებების ზოგადი მიმოხილვა

გლომერულური დაავადებების უმრავლესობა კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით ორი ძირითადი სინდრომის, ნეფროზული და ნეფრიტული, ქვეშ შეიძლება გაერთიანდეს. ნეფროზულ სინდრომად მიიჩნევენ მაღალი ხარისხის პროტეინურიას > 3.5 გ/დღე-ღამეში, რომელსაც თან სდევს გამოხატული პიპოალბუმინემია და პიპერლიპიდემია. ნეფრიტული სინდრომის დროს პროტეინურია < 3.5 გ/დღე-ღამეში, რასაც თან ახლავს სხვადასხვა ხარისხის გორგლოვანი წარმოშობის პემატურია. პიპერტონია და გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითება ორივე მათგანისთვის არის დამახასიათებელი, მაგრამ მნიშვნელოვნად ჭარბობს ნეფრიტული სინდრომის დროს.

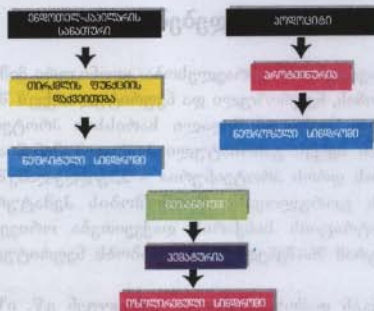
ამ ორი სინდრომისგან დამოუკიდებლად გამოყოფენ ე.წ. იზოლირებული შარდის სინდრომს, რომლის დროსაც თირკმლის დაავადების ერთდერთი გამოვლინება იზოლირებული პემატურიაა, ხოლო თირკმლის ფუნქცია ხანგრძლივი დროის განმავლობაში უცვლელი რჩება. ასევე აღსანიშნავია პათოლოგია, რომლის დროსაც ადგილი აქვს თირკმლის ფუნქციის პროგრესულ დაქვეითებას შარდის სინდრომის გარეშე. აღნიშნულ პროცესს თან ახლავს პიპერტონია, რომლის ეტიოლოგია წლების განმავლობაში უცნობი რჩება. აღნიშნული კლინიკური სინდრომები 7 ძირითადი პათომორფოლოგიური სურათის სახით გვხვდება. აქედან გამომდინარე, გლომერულური დაავადების ზუსტი ინტერპრეტაციისათვის აუცილებელია ნეფროლოგისა და პათომორფოლოგის ერთობლივი მოსაზრება ანუ კლინიკური და მორფოლოგიური სურათის ერთ ჭრილში მოქცევა.



გორგლოვანი კაპილარული ქსელი მარადდება აფერენტული და ეფერენტული არტერიოლებით. მეზანგიუმი ქმნის გორგლოვანი მარყუქების საყრდენს.

პათომორფოლოგიური ცვლილებები გორგლის ფილტრაციული ბარიერის მთლიანობას არღვევს. ეს უკანასკნელი სამი კომპონენტისაგან შედგება: 1. ფენესტრირებული ენდოთელური უჯრედები, 2. გლომერულური ბაზალური მემბრანა და 3. პოდოციტები. შესაბამისად, კლინიკური სინდრომის სახეობა გორგალში მორფოლოგიური დაზიანების ლოკალიზაციით განისაზღვრება:

ნეფრიტული სინდრომის დროს ანთებითი რეაქცია მოიცავს ენდოთელს, თირკმლის



ფუნქცია ქვეითდება, პროტეინურია საშუალო ხარისხისა.

ნეფროზული სინდრომის დროს დაზიანება პოდოციტის ღრუზე.

პემატურიის დროს დაზიანება შემოიფარგლება მეზანგიუმით.

ნეფროზული სინდრომი

ნეფროზულ სინდრომს თითქმის ყოველთვის საფუძვლად პოდოციტის დაზიანება უდევს. პოდოციტი მისი ფეხისებრი წანაზარდებით გარედან შემოსაზღვრავს მარწყვებს. მეზობელ ფეხისებრ წანაზარდებს შორის სივრცე წარმოდგენილია თხელი ე.წ. ნაპრალოვანი მემბრანით.

ნაპრალოვანი მემბრანის შემადგენლობაში შემავალი ცილების მუტაცია საფუძვლად უდევს ნეფროზული სინდრომის მექანიზმური ფორმების განვითარებას.

ნეფროზული სინდრომის დროს ნაპრალოვანი მემბრანა "ქრება" და პოდოციტის ფეხისებრი წანაზარდები გადასწორებულია.

ნეფროზული სინდრომით შეიძლება გამოვლინდეს: 1. ე.წ. პირველადი გლომერულური დაავადებები, რომლებიც ხასიათდებიან მხოლოდ პოდოციტების სელექტიური დაზიანებით - მინიმალური ცვლილებების გნ და ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი; ასევე მემბრანული გნ, რომლის დროსაც დაზიანება პაზალური მემბრანიდან იწყება და არა პოდოციტზე პირდაპირი ზემოქმედებით; 2. სისტემური დაავადებების ფონზე განვითარებული გლომერულოპათიები, (მაგ., შაქრიანი დიაბეტი, ამილოიდოზი, მსუბუქი ჯაჭვების დაავადება, ლუპუს ნეფრიტი და სხვ.), რომელთა დროსაც დაზიანება მხოლოდ პოდოციტებით არ შემოიფარგლება.

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი (მცენ)

ბავშვთა ასაკში (1-6 წელი) ნეფროზული სინდრომის ძირითადი მიზეზია მინიმალური ცვლილებების გნ. აღნიშნული პათოლოგია ნეფროზული სინდრომით მოზრდილ პაციენტთა მხოლოდ 10% ვლინდება. არჩევენ პირველად (იდიოპათიურ) და მეორად მინიმალური ცვლილებების გნ-ს. მეორადი ფორმების

პირველადი მცენ (იდიოპათიური)

მეორადი მცენ

○ ლიმფომა (პოჯკინის)

○ მედიკამენტები (არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტები, ლითიუმი, ამპიცილინი, რიმფაშიპინი, ინტერფერონი)

დროსაც კი ნეფროზული სინდრომის ზუსტი მოლეკულური გენეზი უცნობია. ითვლება, რომ მცენ წარმოადგენს ციტოკინების ჭარბი გამონთავისუფლების შედეგს, რასაც თან სდევს პოდოციტების დაზიანება. როგორც წესი, მცენ-ს დროს სინათლის მიკროსკოპითა და იმუნოჰისტოქიმიით თვალსაჩინო ცვლილებები არ ვლინდება (“მინიმალური ცვლილებები”). ელექტრონული მიკროსკოპით აღვილი აქვს ფეხისებრი წანაზარდების გადასწორებას.



მემბრანული გლომერულონეფრიტი (მგნ)

მოზრდილებში (30-50 წელი) მემბრანული გლომერულონეფრიტი ნეფროზული სინდრომის ძირითადი მიზეზია. პირველადი (იდოპათიურ) მგნ-ს სიხშირე > 60%, მეორადი ფორმა კი თითქმის 30%. მგნ წარმოადგენს იმუნოკომპლექსურ დაავადებას.

- პირველადი მგნ (იდოპათიური)**
- მეორადი მგნ**
- აუტოიმუნური (სისტემური წითელი მგლურა, რევმატიდური ართრიტი)
 - ინფექციები (ჰეპატიტი, სიფილისი, მაღარი)
 - მედიკამენტები (კაპტოპრილი, ოქრო)
 - ავთვისებიანი პროცესები (კარცინომა, ლიმფომა)



მიკროსკოპით ვლინდება ბაზალური მემბრანის სისქის მატებაში (მაგ. ტუბულურ ბაზალურ მემბრანასთან შედარებით).

იმუნოფლოუoresცენციით ვლინდება IgG -ს გრანულური დეპონირება გლომერულური ბაზალური მემბრანის გასწვრივ. ელექტრონული მიკროსკოპია უშუალოდ ავლენს იმუნური კომპლექსების ჩალაგებას.

მგნ პათოგენეზში გადამწყვეტია იმუნური კომპლექსების სუბეპითელური დეპონირება (პოდოციტსა და ბაზალურ მემბრანას შორის). იმუნური კომპლექსები ფორმირების მექანიზმი და მათი ბმ-ში ჩალაგება დისკუსიის საგანია: 1. მოცირკულირე აუტოანტისხეულები შეიცნობენ პოდოციტებზე არსებულ ანტიგენებს; თუ 2. ეგზოგენური ანტიგენები ჯერ ლაგდებიან პოდოციტებზე და შემდგომ in situ უკავშირდებიან მათ ანტისხეულები; თუ 3. ადგილი აქვს უკვე მოცირკულირე ანტიგენ-ანტისხეულების კომპლექსების ტრანსპორტირებას ადნინუნულ ზონაში. იმუნური კომპლექსების ჩალაგება სინათლის

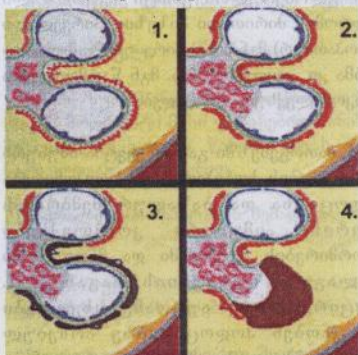




მოგვიანებით კი, მგნ-ის III, IV სტადიებზე, ბაზალური მემბრანა მთლიანად მოიცავს იმუნურ კომპლექსებს, რაც ელექტრონული მიკროსკოპით ორმაგი კონტურით ანუ ე.წ. "ტრამეაის ხაზის" სახით ელინდება.

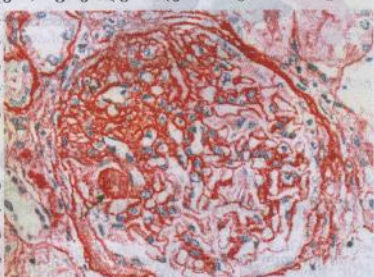
ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი (ფსგს)

მოზრდილებში ნეფროზული სინდრომის მეორე და ყველაზე ხშირ მიზეზს პირველადი



ფსგს წარმოადგენს. აღნიშნული დაავადების პათოგენეზს, მცნ-ის ანალოგიურად, საფუძველად T-უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქცია უდევს, რაც განაპირობებს პოლოციტოქსიური ციტოკინების გამონთავისუფლებას. მოგვიანებით ფსგს-ის წინაპარდები კარგავენ თავიანთ ფორმას. ადრეულ სტადიაში სინათლის მიკროსკოპით ფსგს-ს დროსაც გორგლები შეიძლება ერთი შეხედვით შეუცვლელი იყოს. (1). მოგვიანებით დაზიანება ღრმადდება და ხანგრძლივდება, პოლოციტების დაზიანებასთან ერთად მრავლდება მეზანგიური მატრიქსი (2) პოლოციტების დაზიანება შეუქცევადია და მთავრდება მათი სრული განადგურებით (3).

პოლოციტების აპოფტოზი ერთეულ კაპილარულ მარწყუმში იწვევს პიალინური მასალის (სავარაუდოდ პლაზმის შემაღვნილი ცილები) ფოკალურ დეპონირებას ამ უბნის შემდგომი დასკლეროზებით (4). თავდაპირველად, პროცესი ფოკალურია (მოიცავს მხოლოდ ერთეულ გორგალს) და სეგმენტური (გორგლის შიგნით მხოლოდ ერთეული კაპილარული სეგმენტი დაინტერესებული).



სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპით მეორადი ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის პირველადი ფორმებისაგან დიფერენცირება ეერ ხერხდება, მათ შორის სხვაობა პათოგენეზისა და კლინიკური გამოვლინების მხრივ აღინიშნება. მეორადი ფსგს დროს ადგილი აქვს სხვადასხვა მიზეზით ნეფროზთა ფოკალურ განადგურებას (რეფლუქსი, სისტემური წითელი მგლურას, IgA ნეფროპათიის, პემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დროს), ხოლო გადარჩენილ (პირველადად დაუზიანებელ) ნეფრონებში

საბოლოოდ ფსგს ვითარდება, რაც პიპერპერფუზიით არის განპირობებული. ასეთ დროს პროტეინურია, როგორც წესი, ზომიერია (<1-2 გ/დღე-ღამეში) და ნეფროზული სინდრომი არ ვითარდება. პირველადი ფსგს-გან განსხვავებით, რომელიც უპირატესად ნეფროზული სინდრომითა და თირკმლის ფუნქციის პროგრესული კარგვით ხასიათდება, მეორადი ფსგს-ს დროს თირკმლის ფუნქცია შენარჩუნებულია წლების განმავლობაში.

ამგვარად, ყოველივე ზემოთ ნათქვამის შეჯამებიდან გამომდინარე:

პირველადი გლომერულური დაავადებებიდან ნეფროზული სინდრომით მიმდინარეობს სამი:

1. მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი
2. მემბრანული გლომერულონეფრიტი
3. (პირველადი) ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი



ამ პათოლოგიათა პათოგენეზი ბოლომდე არ არის გარკვეული: მცგნ და ფსგს დროს ადიგილი აქვს ციტოკინების გამონთავისუფლებას; მემბრანული გლომერულონეფრიტის დროს, იმუნური კომპლექსები სუბეპითელურად ლაგდება. სამივე პათოლოგიისათვის დამახასიათებელია პოდოციტების დიფუზური დაზიანება: პოდოციტები დამზიანებელ აგენტზე რეაგირებენ ფეხისებრი წანაზარდების გასაღავეებით (მაგ., მინიმალური ცვლილებების დაავადება). ხანგრძლივი ან მნიშვნელოვანი დაზიანების შემთხვევაში პოდოციტები იკარგება (მაგ., ფსგს დროს).

სისტემური პათოლოგიების დროს განვითარებული ნეფროზული სინდრომი ხასიათდება პოდოციტებთან ერთად სხვა უჯრედებისა და ქსოვილების დაზიანებით. ეს ცვლილებები ვლინდება მრავლობითი იმუნო კომპლექსების ჩაღაგებით (მაგ. სისტემური წითელი მგლურა) ან გარკვეული სიმკვრივის პროტეინების დეპონირებით (მაგ., ამილიოიდოზი) გორგლის სხვადასხვა ნაწილში.

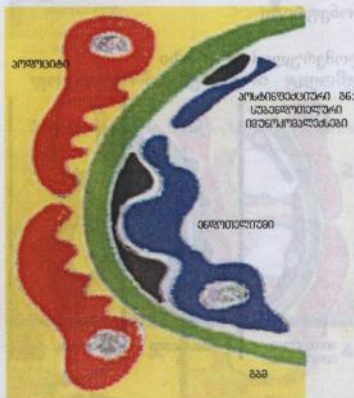
ნეფრიტული სინდრომი

ნეფრიტული სინდრომით მიმდინარე პათოლოგიები პირობითად სამი დაავადების ქვეშ შეიძლება გაერთიანდეს: პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი,

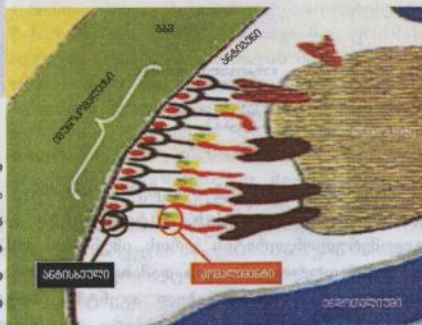
ჰეზანგიოპროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი და სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი.

პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი (პიგნ)

პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი (ექსუდაციური, პროლიფერაციული), მემბრანული გლომერულონეფრიტის მსგავსად, იმუნუკომპლექსური დაავადებაა. თუმცა პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტის დროს იმუნური კომპლექსების წარმოქმნას ბაქტერიული ინფექციები იწვევენ - ჯგუფის β-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი (1,2,4,12=ფარინგიტი, 18,25,49=იმპეტიგო), პნევმოკოკები, სტაფილოკოკები. პიგნ-ს დროს იმუნური კომპლექსები მგნ-ს განსხვავებით, რომლის დროსაც იმუნური კომპლექსები სუბეპითელურად - პოდოციტსა და გლომერულურ ბაზალურ მემბრანას შორის არის განლაგებული, სუბენდოთელი ურად ენდოთელსა და გლომერულურ ბაზალურ



მემბრანას შორის ღაღდება. აქ იმუნური კომპლექსები კომპლემენტსა და ნეიტროფილურ გრანულოციტებს უკავშირდებიან და იწვევენ მათ აქტივაციას, რაც აღნიშნული დაავადების დროს ტიპურ



(ექსუდაციურ) ანთებით რეაქციას განაპირობებს.

ანთებითი პროცესი იწვევს გლომერულურ ბაზალური მემბრანის დაზიანებასა და წარმოქმნილი ნაპრალეებიდან ერითროციტების ბოუშენის კაფსულაში გადასვლას. ერითროციტები მილაკების სანათურში უკავშირდებიან თამპორსფალის პროტეინსა და წარმოიქმნება ნეფრიტული სინდრომისათვის

მემბრანო-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი (მპგნ)

მემბრანო-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი, ისევე როგორც მემბრანული ან პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი, იმუნოკომპლექსური დაავადებაა. იმუნური კომპლექსების ჩალაგება მეზანგიუმ/ენდოთელის საზღვარზე შეიძლება განაპირობებდეს:



მეზანგიურ უჯრედთა გამრავლების სტიმულაციას, პოლიციტების დაზიანებას (მემბრანული გლომერულონეფრიტი) ან კომპლემენტისა და ლეიკოციტების ნაერთის გააქტივებას (პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი).

მპგნ-ს დროს ადგილი აქვს (სურათი მარცხნივ) მეზანგიური ნივთიერების ექსპანსიას ენდოთელურ უჯრედებსა და გლომერულურ ბაზალურ მემბრანას შორის. ენდოთელური უჯრედები ქმნიან „მეორე“ ბაზალურ მემბრანას (სურათი ცენტრში), რაც სინათლის მიკროსკოპით ორმაგი კონტურის სახით (სურათი მარჯვნივ) ვლინდება. ორმაგკონტურიანი ბაზალური მემბრანა შეიძლება ჩამოყალიბდეს მემბრანული, მემბრანო-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტისა და თრომბოზული მიკროანგიოპათიის დროს. გლომერულურ ბაზალურ მემბრანაში გავრცელებული პროცესი საბოლოოდ პოლიციტებსაც მოიცავს, რასაც თან მათი ფეხისებრი წანაზარდების გადასწორება მოსდევს. მანამ, სანამ პროცესი პოლიციტების უხეშ დაზიანებამდე მივა, კლინიკურად ზემოთ აღწერილი პროცესები ნეფრიტული სინდრომით ვლინდება, ზოლო კლინიკურად ნეფროზული სინდრომის აღმოცენება დაზიანების პოლიციტებზე გავრცელების მანიშნებელია.

არჩევენ მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულონეფრიტის სამ ტიპს: I ტიპი ყველაზე ხშირია და ხასიათდება იმუნური კომპლექსების ჩალაგებით მეზანგიუმსა და სუბენდოთელურ სივრცეში (ლუპუსი, C კეპატიტი); II ტიპი ხასიათდება C_3 - კონვერტაზას მიმართ ე.წ. მასტობილირებადი

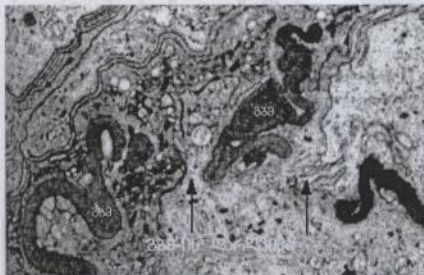




აუტოანტიტის ხელშეწყობის წარმოქმნით, კომპლემენტის კასკადის ალტერნატიული გზით გააქტივებითა და ბაზალურ მემბრანაში ელექტრონულად მკვერივი კომპლექსების წარმოქმნით; III ტიპის დროს ადგილი აქვს იმუნური კომპლექსების წარმოქმნას მეზანგიუმში, სუბენდოთელურად და სუბეპითელურად.

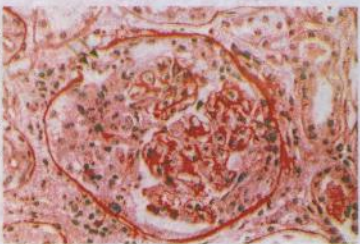
ს წ რ ა ფ ა დ
პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (სპგნ)

ს წ რ ა ფ ა დ
პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის ქვეშ იგულისხმება გორგალში განსაკუთრებული სიმძიმით მიმდინარე ანთებითი პროცესი, რომელიც იწყება შვავედ. მაგრამ შეიძლება გადაიზარდოს ქვეშვავედ მიმდინარეობაში და ხასიათდება ე.წ. „ნახევარმთვარეების“ ფორმირებით. აღნიშნული „ნახევარმთვარეები“ წარმოიქმნება პარიეტული ეპითელური უჯრედების ექსტრააკაპილარული პროლიფერაციის (ანთების) გზით და ავსებენ ბოუმენის კაფსულის სივრცეს, რაც უხეშად არღვევს გლომერულური მარყუქების მთლიანობას. ითვლება, რომ „ნახევარმთვარეების“ წარმოქმნას ასტიმულირებს ბაზალურ მემბრანის რუბტურის შედეგად სისხლში მოცირკულირე დეიოციტების ბოუმენის სივრცეში გაღწევა, რასაც თან სდევს პროლიფერაციური პროცესების აქტივაცია.



1. გუდაპასნერის სინდრომი,
2. იმუნურ-კომპლექსური დაავადებები მძიმე მიმდინარეობით (მაგ., პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი, ლუპუს ნეფრიტი, IgA - ნეფროპათია),
3. პაუნი-იმუნური დაავადებები (ვასკულიტები: ვეგენერის გრანულომატოზი, მიკროსკოპული პოლიანგიტი).

არჩევენ სპგნ-ს სამ ფორმას:



გუდპასჩერის სინდრომი

დაავადება განპირობებულია აუტოანტისხეულებით, რომელიც მიმართულია გლომერულური ბაზალური მემბრანის IV ტიპის კოლაგენის 3 ჯაჭვის მიმართ. გამწვავებულია მექანიზმის სშირად წარმოადგენს ვირუსული ინფექცია, ნაწიროწყალბადის შეკავშირება, თამბაქო, ლიმფომა. გუდპასჩერის სინდრომი შეიძლება განვითარდეს თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ალპორტის სინდრომით დაავადებულის ორგანიზმში ახალი კოლაგენ-ანტიგენის ფორმირების გამო.



გუდპასჩერის სინდრომის დროს ადგილი აქვს ანტი-GBM ანტისხეულების ხაზოვან ჩაღებებას გორგლოვანი კაპილარის კედლის გასწვრივ. ეს განპირობებს კომპლემენტის და ლეიკოციტების აქტივაციას და მიიწვევს ანთებითი რეაქციის განვითარებას. მიუხედავად კომპლემენტის C_3/C_4 და შესაბამისად CH50 შეკავშირების, სისხლში მათი კონცენტრაცია ნორმალურია, რაც პროცესის ლოკალურ მიმდინარეობაზე მიუთითებს.

იმუნოკომპლექსური დაავადება

გლომერულური დაავადებების დროს იმუნური კომპლექსების სუბენდოთელურმა ჩაღებებამ შეიძლება გამოიწვიოს ნეკროზული გლომერულონეფრიტის ჩამოყალიბება. მაგალითად, პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი, რომელიც ჩვეულებრივ შედარებით გაურთულებელი მიმდინარეობით ხასიათდება (ნახევარ-მთვარეების გარეშე), რიგ შემთხვევაში მიიწვევს კლინიკური სურათით ვლინდება, რომლის მკურნალობა უკვე აგრესიულ იმუნოსუპრესიულ ჩარევას მოითხოვს (მეთილპრედნიზოლონის პულსური დოზები, ციკლოფოსფამიდი). ასეთ იმუნოკომპლექსურ დაავადებებს, რომელთა დროსაც მიმდინარეობს ნახევარმთვარეების ფორმირება და ადგილი აქვს გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის პროგრესულად სწრაფ დაქვეითებას, ასევე მიეკუთვნება მგლურას ნეფრიტი და IgA-ნეფროპათია.

ვასკულიტი

წერილ სისხლძარღვთა ანთებითმა დაზიანებამ, რომელიც გლომერულურ კაპილარებსაც მოიცავს, ანალოგიურად შეიძლება განაპირობოს ნეკროზული გლომერულონეფრიტის განვითარება.

წერილი ფალების სისხლძარღვთა ვასკულიტი

- ვეგენერის გრანულმატოზი
- ჩარგ-შტრაუსის სინდრომი
- მიკროსკოპული პოლიანგიტი
- პენოპ-მონლაინის პურპურა
- ესენციური კრიოგლობულინემიური ვასკულიტი
- კანის ლეიკოციტოკლასური ანგიტი

საშუალო ფალების სისხლძარღვთა ვასკულიტი

- ნოდოზური (კვანძოვანი) პოლიარტერიტი
- კავასაკის დაავადება

მსხვილი ფალების სისხლძარღვთა ვასკულიტი

- გეოანტრუგერულ (ტემპორალური) არტერიტი
- ტაკაიასუს არტერიტი

ამ დაავადებათა დროს არ აღინიშნება იმუნური კომპლექსების ჩაღაგება, ამიტომ მათ მოიხსენიებენ როგორც პაუზი – (ნაკლები) იმუნური გლომერულონეფრიტები. ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნება უმნიშვნელო რაოდენობით IgG, IgM და C₃ (შრატის შემადგენელი ნაწილები) არასპეციფიური ჩაღაგება. აღნიშნული დაავადებების განვითარების მიზეზი არ არის ცნობილი. თირკმლის იშემიურ დაზიანებას უფრო ხშირად მსხვილსისხლძარღვთა ვასკულიტები განაპირობებენ.

აუტოანტისხეულები მიმართულია გრანულოციტების ანტიგენების მიმართ. აღნიშნულ ე.წ. ანტინეიტროფილურ ციტოპლასმურ ანტისხეულებს (ANCA) შესწევთ გრანულოციტების აქტივაციის უნარი. თუმცა მათი პათოგენეზური მნიშვნელობა ბოლომდე შესწავლილი არ არის, სისხლში მათი კონცენტრაციის განსაზღვრა მაღალი ღირებულების დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის მატარებელია. შედეგების თავისებურებების მიხედვით გამოყოფენ ორი ტიპის ანტინეიტროფილურ ციტოპლასმურ ანტისხეულებს: პერინუკლეური ANCA (p-ANCA) და ციტოპლასმური ANCA (c-ANCA). თირკმლის დაავადებების დროს (მაგ., მიკროსკოპული პოლიანგიტი) სკარბოზის მიელოპეროქსიდაზას მიმართ მიმართული p-ANCA;

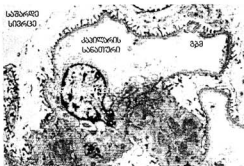
ანტინეიტროფილური ციტოპლასმური ანტისხეულები (ANCA)

c (ციტოპლასმური) ANCA	პროტეინა 3
p (პერინუკლეური) ANCA	მიელოპეროქსიდაზა
	ელასტაზა
	a – ჯოღბა
	ლეიტოფერინი
	გამაგლობის ზრის ცილა
	h Lamp-2
	კატეპსინ G

	ანტი-პაპ	C ₃ C ₄	ANCA
გულისმანერის სინდრომი	+	ნორმა	ნორმა
იმუნარ- კომპლემენტი	ნორმა	↓	ნორმა
პასპალიტი	ნორმა	ნორმა	+

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულოპათიის ერთმანეთისაგან შეიძლება სეროლოგიური მონაცემებითაც გაიმიჯნოს: ანტი-GBM ანტიხედილობით გულისმანერის სინდრომისათვის არის დამახასიათებელი, მაშინ როდესაც C3/C4 (CH50)-ის დაქვეითება იმუნარკომპლექსურ დაავადებაზე შეუძველებს, ხოლო ANCA-ს ტიტრის მატება ვასკულიტის დიაგნოზზე მიანიშნებს.

იზოლირებული სიმპტომი: პემატურია IgA-ნეფროპათია



იზოლირებული გლომერულური პემატურიის წამყვან მიზეზს IgA-ნეფროპათია წარმოადგენს. ხაუნის სტადიაზე IgA-ნეფროპათია ხასიათდება IgA- შემცველი იმუნური კომპლექსების მეზანგიუმში ჩალაგებით. აღნიშნული იწვევს მეზანგიუმის სტრუქტურისა და მეზანგიური უჯრედების პროლიფერაციას. სინათლის მიკროსკოპით შესაძლებელია

მეზანგიუმში გამრავლებულ უჯრედთა რაოდენობის დადგენა. რატომ და როგორ იწვევს პემატურიას აღნიშნული მეზანგიური რეაქცია, უცნობია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

Prof. Dr Thomas Benzing, Pd Dr. med. Frank Eitner, PD Dr. Karl-Georg Fischer, PD Dr. Joachim Gloy, Dr. Wolfgang kuhn at all, Glomerulare Erkrankungen. Munster 2006.

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი (მკენ) თირკმლების ერთ-ერთი ქველაზე ხშირი დაავადებაა. ბავშვებში მკენ-ით განპირობებულია ნეფროზული სინდრომის შემთხვევათა 90%, ხოლო მოზრდილებში – 10-25%.

არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა იმის შესახებ, მკენ და ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი (ფსგს) ერთი და იმავე დაავადების სხვადასხვა გამოვლენაა თუ ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი ორი პათოლოგია. ამის მიხედვით გამოყოფენ ორ თეორიას – უნიტარულსა და პლურალისტრულს. უნიტარული თეორიის მომხრეები თვლიან, რომ მკენ და ფსგს ერთი და იმავე დაავადების სხვადასხვა სტადიაა. ამის დასტურად შეიძლება წათვალის იხ ფაქტი, რომ თირკმლის ტრანსპლანტატში ფსგს-ის რუკადების დროს ხშირია მკენ-ისთვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური სურათი. გარდა ამისა, ადრეულ სტადიაზე მკენ და ფსგს დროს აღებული ბიოფსური მასალები ხინათლის მიკროსკოპით ერთმანეთისგან არ განირჩევა.

ამის საპირისპიროდ, პლურალისტური თეორიის მომხრეები მიიჩნევენ, რომ მკენ და ფსგს ორი სხვადასხვა დაავადებაა.

მკენ შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. მეორადი მკენ შემთხვევათა მხოლოდ 10%-ში გვხვდება და სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორით არის განპირობებული, რასაც ქვემოთ უფრო დავწილებით გვექმება საუბარი. შემთხვევათა 90%-ში მკენ პირველადია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტის ეტიოლოგია და პათოგენეზი ზოლომდე გარკვეული არ არის, თუმცა კარგადია ცნობილი, რომ ძირითადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი პოლიკიტების დაზიანებაა. თანამედროვე შესწავლებით, პოლიკიტი სხვადასხვა ცილებისაგან, მათ შორის პოლიცინის, F-აქტინის, α-აქტინ-4-ის და ნეურინისაგან შედგება. ზემოთ ხსენებული ცილების სტრუქტურა შეიძლება შეიცვალოს გენეტიკური ან შეძენილი ფაქტორების ზემოქმედებით, რასაც თან ახლავს პროტეინურიის განუთარება. მკენ-ის დროს გლომერულების ბაზალურ მემბრანაში აღინიშნება სიღის მკაფის დეფიციტი, რაც იწვევს მემბრანის დაღებულად გადაშენებას, ეს კი, თავის მხრივ, უარყოფითად დამცხველი შრატის ცილების (მაგ. ალბუმინი) კარგავს განპირობებს.

თვლება, რომ სტრუიდ-სენსიტიური ნეფროზული სინდრომის გენეზში წაყვანილი სისხლში მოციტრკულე ანთებით მედიატორებს ენიჭება. ამის დასტურია იმუნოპრეპარატებით მკურნალობის ეფექტურობა ახლე მკენ-ის აღმოცენება ზოგჯერ აუთოიუმბანი სიმსივნის (სოკ-ის დიფიზია, არასოკ-იკური დიფიზია, ქრონიკული დიფიციტური დიკეზია, ბრონქოკარცინომა, ვადღენსტრემის მკროვლოზიდინეზია და სხვ) ფონზე, რომელთა დროსაც ჭარბად გამოიქმნელება ანთების მედიატორები.

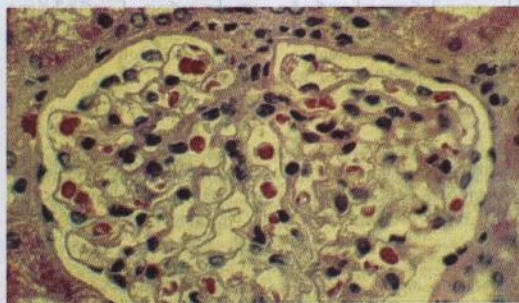
ნეფროზული სინდრომის გენეზში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სისხლძარღვოვან განვლადობის ფაქტორებს. მათ შორის აღსანიშნავია T დიფიციტების მიერ გამოიქმნელებული კანის სისხლძარღვოვანი განვლადობის ფაქტორი. აღნიშნული მედიკატორის წარმოქმნის სისამღატორია ინტერლეუკინ-2. ციკლოსპორინი და სტეროიდები ახდენს კანის სისხლძარღვოვანი განვლადობის ფაქტორის სტრუქტურის ინჰიბირებას. გარდა ამისა, გამოყოფენ სისხლძარღვოვან ენდოთელურ ზრდის ფაქტორსა

(Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF) და ჰეპარანს. VEGF რეცეპტორები განლაგებულია გლომერულების ენდოთელიუმსა და მეზანგიუმში. VEGF იწვევს პოდოციტების ფუნესტრაციას, რაც ხელს უწყობს პროტეინურიის განვითარებას. ჰეპარანი ჰეპარანსულფატის გლი კოზამინოგლიკანის დეგრადაციის გზით იწვევს გლომერულური სისხლძარღვოვანი კედლის ანთონური (უარყოფითი) ელექტრული მუხტის ცვლილებას, რაც თავის მხრივ აძლიერებს განვლადობას და შესაბამისად ხელს უწყობს პროტეინურიის განვითარებას.

ჰისტოლოგია

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტის დიაგნოზი ისმება თირკმლის ბიოფტატის მორფოლოგიური კვლევის საფუძველზე. ბავშვებში თირკმლის ბიოფსია უმეტეს შემთხვევაში აუცილებელი არ არის და მას მხოლოდ შემდეგ შემთხვევებში მიმართავენ:

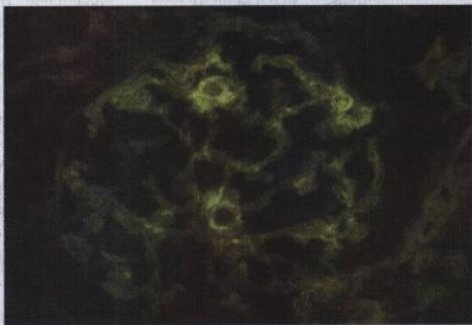
- არანეფროზული ხარისხის პერსისტული პროტეინურია;
- არტერიული ჰიპერტენზიის აღმოცენება;
- მაკროპროტეინურია;
- თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება;
- პლაზმაში C3 კომპლემენტის დაქვეითება;
- ნეფროზული ხარისხის პროტეინურია 1 წლამდე და 11 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში;
- 4 კვირის განმავლობაში პრედნიზოლონით მკურნალობის (ადეკვატური დოზებით!) მიუხედავად ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიის პერსისტირება.



მ ც გ ნ - ი ს თ ე ი ს
და მა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ე ლ ი ა
სინათლის მიკროსკოპით
ნორმალური ჰისტოლოგიური
სურათი ზოგჯერ შეიძლება
გამოიხატოს მეზანგიური
უჯრედოვნების სუსტი
მატება. ნაწიბური,
ლეიკოციტური ინფილტრაცია,
ნეკროზი ან სხვა ამ სახის
ცვლილება, რომელიც
ზეგავლენას ახდენს

გორგლის სტრუქტურაზე, გამოიწვევს მინიმალური ცვლილებების გლომერულოპათიის დიაგნოზს.

ჩვეულებრივ, ბიოფტატის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა არ იძლევა რაიმე პათოლოგიურ სურათს. შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მეზანგიუმში IgM-ისა და C3 კომპლემენტის მცირე რაოდენობით დაგროვებას. ასევე არ არის დამახასიათებელი ელექტრონულად მკვერივი ჩანარტები, რომელთა არსებობა გამოიწვევს მცგნ-ის დიაგნოზს.





სინათლის მიკროსკოპიისა და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევისგან განსხვავებით, ელექტრონული მიკროსკოპიით მნიშვნელოვანი პათოლოგიური ცვლილებები ვლინდება. აღინიშნება პოდოციტების ფეხოვანი წანაზარდების გადასწორება და ეპითელური ციტოპლაზმის მიკროხაოვანი ტრანსფორმაცია. ფეხოვანი წანაზარდების გადასწორება დამახასიათებელია მცგნ-ისთვის და აუცილებელია ამ დაავადების პათოლოგიური დიაგნოზისათვის, თუმცა იგივე ცვლილებები გვხვდება ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიის დროს. აქედან გამომდინარე, მცგნ-ის დიაგნოზი დაისმება ამ ულტრასტრუქტურული ცვლილებების არსებობის შემთხვევაში მხოლოდ მას შემდეგ, რაც სინათლის მიკროსკოპიით, იმუნოჰისტოქიმიით ან ელექტრონული მიკროსკოპიით გამოირიცხება სხვა დაავადებებისათვის დამახასიათებელი

ცვლილებები.

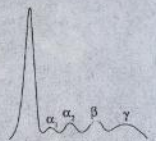
კლინიკური სურათი

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი კლინიკურად ნეფროზული სინდრომით ვლინდება ანუ 24 საათიან შარდში ცილის დანაკარგი აღემატება 3.5-ზე. ჩვეულებრივ, პროტეინურია სელექტიური ხასიათისაა (სელექტიურობის ინდექსი < 0.2). სელექტიურობის ინდექსი შემდეგი ფორმულით გამოითვლება:

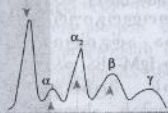
$$SI = \frac{\text{IgG შარდში}}{\text{IgG სისხლში}} \times \frac{\text{ტრანსფერინი სისხლში}}{\text{ტრანსფერინი შარდში}}$$

სელექტიურობის ინდექსის მიხედვით შესაძლოა სტეროიდებით მკურნალობის ეფექტურობის პროგნოზირება: თუ $SI < 0.2$, სტეროიდებით მკურნალობა ჩვეულებრივ მაღალეფექტურია, ხოლო თუ $SI > 0.2$ - მკურნალობის შედეგიანობის ალბათობა ეჭმევეს დგება.

შარდით ცილის დიდი რაოდენობით კარგვის შედეგად აღინიშნება პიპოპროტეინემია. შრატის ცილების ელექტროფორეზით მიიღება ნეფროზული სინდრომისათვის დამახასიათებელი პროტეინოგრამა - მკვეთრად გამოხატული პიპოალბუმინემია, α_2 გლობულინების მკვეთრი და β -გლობულინების ზომიერი მომატება, γ -გლობულინების დაქვეითება.



ნორმა



ნეფროზული სინდრომი

შეშუკება მცგნ-ის მთავარი კლინიკური გამოვლენაა, რომლის განვითარების ძირითადი მექანიზმი ალბუმინის კარგვით განპირობებული ონკოზური წნევის დაქვეითებაა. შეშუკება შეიძლება სხვადასხვა ინტენსივობით იყოს გამოხატული - დაწყებული

პერიორბიტული და ქვემო ციურების მსუბუქი შეშუპიდან ტოტალურ ანასარკამდე არსებობს მოსაზრება, რომ პიპოაღბუშინუმიასთან ურთად შეშუპების განვითარების მექანიზმში თირკმლის მიერ მარილისა და წელის პირველადი შეკავება; მონაწილეობს.

ნეფროზული სინდრომის განვითარების მექანიზმი

აღბუშინურია +
აღბუშინის ტუბულური
კატაბოლიზმი

↓
პიპოაღბუშინუმი

↓
ონკოზური წნევის
დაქვეითება

↓
სისხლის ეფექტური
მოცულობის შემცირება

↓
ნეიროჰუმორული სისტემის
გააქტივება
(აღს, ალოდსტერონის,
კატექოლამინების მომატება)

↓
მარილისა და წელის
მუორადი შეკავება

მარილისა და წელის
პირველადი შეკავება

↓
პლაზმის მოცულობის
გაზრდა

↓
კაპილარული მიდრა-
სტატიკური წნევის გაზრდა

წელის დაგროვება
ინტერსტიციუმში

↓
შეშუპება

ნეფროზული სინდრომის დროს აღბუშინთან ურთად სხვა ცილებიც იკარგება, მათ შორის სატრანსპორტო ცილები, იმუნოგლობულინები, ანტიორომბინ III და სხვა. ამ ცილების კარგვა სხედასხვა გართულებას იწვევს, რაც ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილშია მოცემული.

ნეფროზული სინდრომის დროს აღბუშინთან თრომბოციტოზური გართულებებისადმი მიდრეკილება, რაც კლინიკურად პაციენტთა დაახლოებით 10-40%-ში ვლინდება. მათგან

ცილა	მოლეკულური წონა	ფუნქცია	კარგის შედეგად გამოწვეული გართულება
ტრანსფერინი	90 000	რკინის ტრანსპორტი	რკინა-დეფიციტური ანემია
ვიტამინ D- შემაკავშირებული გლობულინი	59 000	D ₃ , 25(OH)D ₃ , 1,25(OH) ₂ D ₃ ტრანსპორტი	პიპოკალცემია, პიპერპარათირეოზი, ოსტეომალიცია
თიროქსინ- შემაკავშირებული გლობულინი	59 000	თიროქსინის ტრანსპორტი	ჟარიკლის პოროზების დაქვეითება
ანტიორომბინ - III	64 000	თრომბინის ინიბიტორი	თრომბოზული გართულებებისაკენ მიდრეკილება
IgG	160 000	კუმორული ანტიფაგოციტური ფაქტორი	ანტისხეულების დეფიციტი, ინფექციებისადმი მიდრეკილება

ხშირია თირკმლის ქვების თრომბოზი, ასევე სხვადასხვა ორგანოს არტერიული თრომბოზი. თრომბოზული გართულებებისადმი მიდრეკილებაში არტერიოშინი-III-ის დეფიციტთან ერთად მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ღვიძლის მიერ ფიბრინოგენისა და შუღვლების სხვა ფაქტორების გაზრდილი ხინთეზი. ასევე მნიშვნელოვანია თრომბოციტების აგრეგაციის გაძლიერება.

ნეფროზული სინდრომისათვის დამახასიათებელია მიპერლიპიდემია, მას საფუძვლად უდევს ღვიძლში ლიპოპროტეინების გაძლიერებული ხინთეზი. განსაკუთრებით გააქტიურებულია ძალიან დაბალი ხიმკრის ლიპოპროტეინების (VLDL) წარმოქმნა და მათი დაბალი ხიმკრის ლიპოპროტეინებად (LDL) გარდაქმნა. შეიძლება გარკვეულ როლს თამაშობდეს სისხლში ლიპოპროტეინებისა და ქოლესტეროლის შუკელება.

მცენ-ს შემთხვევათა დაახლოებით 30%-ში პროტეინურიასთან ერთად შეიძლება აღვითი პირობეს მიკროსპიკურია. მიკროსპიკურია ძალზე იშვიათია. არტერიული მიპერტენზია ბავშვებში იშვიათად გვხვდება, მიზრდილებში კი - შემთხვევათა 30%-ში.

მცენ წყულებრივ თირკმლის უკმარისობას არ იწვევს. კრეატინინისა და შარდოვანას მიმატება, როგორც წესი, სისხლსარღვშიდა მიპოვოლემის ფონზე განვითარებულ თირკმლის შვვავ უკმარისობაზე მიუთითებს და შექცევადი ხასიათისაა.

მეორადი მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტი

მცენ სხვადასხვა დაავადებების დროსაც ვითარდება, რომლებიც პირობითად შეიძლება 6 ძირითად კატეგორიად დაიყოს: ავთვისებიანი ხიმხინეები, მედიკამენტებით პროვოცირებული, ინფექციური დაავადებები, აღერცხული დაავადებები, თირკმლის სხვა დაავადებებთან ასოცირებული და სხვა იშვიათი შემთხვევები.

სხვადასხვა ავთვისებიანი ხიმხინეებიდან მცენ ძირითადად პოჯკინისა და არაპოჯკინური ლიმფომის დროს გვხვდება. რადიოლოგიური მეთოდებით ან ქიმიოთერაპიით ძირითადი დაავადების წარმატებული მეურნალობის შემთხვევაში მცენ უკუგანვითარებას განიცდის და პირიქით, ძირითადი დაავადების რუციდივს შეიძლება თან ახლდეს ზემოაღნიშნული გლომერულოპათიის გამწვავება. სავარაუდოდ, მცენ-ის პათოგენეზში უჯრედების იგივე კლონი მონაწილეობს, რომელიც პოჯკინის ლიმფომის განვითარებაზე პასუხისმგებელი. მცენ ასევე შეიძლება განვითარდეს ქრონიკული ლიმფოციტური ღვიკემიის, თიმომის, ბრონქოკარცინომის, ეადღენშტრემის მიკროგლობულინემიის და სხვა ავთვისებიანი დაავადებების შემთხვევაშიც.

მცენ ზოგჯერ ამა თუ იმ მედიკამენტის მიღებით არის განპირობებული. ასეთებია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ოქროს შუკველი პრეპარატები, პრობენეციდი, მეტამიზოლი, ღვითუმის პრეპარატები, ენალპრილი, პენიცილიამინი. მცენ-ის აღმოცენება ამ პრეპარატების პოვოციტებზე პირდაპირი ტოქსიური ზემოქმედებით აისხნება. მედიკამენტის მიღების შეწყვეტას წყულებრივ თან სდევს დაავადების უკუგანვითარება.

მცენ ზოგიერთი ინფექციური დაავადების - სიფილისი, ტუბერკულოზი, ან-ინფექცია, მიკოპლაზმა, ექსიოკო (მიტოქონდრიული ცისტა) და შიცოქსიამიაში - დროსაც გვხვდება. პირდაპირი პათოფიზიოლოგიური კავშირი ინფექციურ დაავადებასა და მცენ-ს შორის დადგენილი არ არის. სავარაუდოდ, აღნიშნული დაავადებების დროს აქტიურდება ლიმფოციტების ის ქვეკლასი, რომელიც მცენ-ის პათოგენეზში მონაწილე ციტოკინებს

გამოიშუშავენ.

მცენ ვითარდება სხვადასხვა აღერგული დაავადებების ფონზე. ამის დასტურია მცენ-ის დროს სისხლის შრატში IgE მატება, თუმცა IgE დეპოზიტები დაზიანებულ თირკმელში არ გვხვდება.

რაც შემთხვევებში მცენ ასოცირდება თირკმლის სხვა დაავადებასთან: IgA ნეფროპათია, ლუპუს-ნეფრიტი, დიაბეტური ნეფროპათია, თირკმლის აუტოსიმურ დომინანტური და რეცესიული პოლიციტური დაავადებები და სხვ.

ლიტერატურაში აღწერილია ერთეული შემთხვევები, როდესაც მცენ გამოვლინდა მასკულირებული ქოლანგიტის, სარკინოზის, აუტოსიმური თირუოიდის, შაბათინის დროს.

მკურნალობა:

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტის მკურნალობა შედგება ნეფროზული სინდრომის სიმპტომური მკურნალობისა და დაავადების სპეციფიური მკურნალობისაგან. სიმპტომური თერაპია ტარდება როგორც პირველადი, ასევე მეორადი მცენ-ის დროს, ხოლო სპეციფიური მკურნალობა – მხოლოდ პირველადი მცენ-ის შემთხვევაში.

ნეფროზული სინდრომის სიმპტომური მკურნალობა გულისხმობს შეშუპების საწინააღმდეგო, თრომბოემბოლიური გართულებების საპრევენციო, ანტიჰელსტეროლულ ღონისძიებებსა და პროტეინურიის შესამცირებელ არასპეციფიურ მკურნალობას (ავფ ინჰიბიტორებით და/ან არ ბლოკერებით).

შეშუპების საწინააღმდეგო ღონისძიებები:

- მარილის მიღების შეზღუდვა (მარილის რაოდენობა დღე-ღამეში არ უნდა აღემატებოდეს 5,0 გ/დღეში);
- შარდმდენებით მკურნალობა.

დიურეზის მასტიმულირებელი საშუალებების გამოყენებისას აუცილებელია სიფრთხილე: სწრაფი ან ჭარბი დეიდრატაციის ფონზე ინტრავენალური სითხის შექცირების გამო შეიძლება განვითარდეს თირკმლის მწვე პრერენული უკმარისობა, გაიზარდოს თრომბოემბოლიური გართულებების რისკი, დაირღვეს ელექტროლიტური ბალანსი. შარდმდენებით თერაპიისას დაცული უნდა იქნას შემდეგი ძირითადი პრინციპები:

- მსუბუქი შეშუპების შემთხვევაში მხოლოდ კონსერტიკური მოხაზრებით შარდმდენების გამოყენება არ არის რეკომენდებული. შეშუპების გაღრმავების საპროფილაქტიკოდ წვეულებრივ უმარილო დიეტაც საკმარისია;
- შეშუპების არსებობისას შარდმდენების, წვეულებრივ მარწყვის შარდმდენები, გამოყენება ხშირად აუცილებელია. დოზირება ინდივიდუალურია: იწყება მცირე დოზით და შემდეგ ხდება მისი ტიტრაცია ეფექტური დიურეზის მიღწევამდე;
- საციურტის წონის კლება არ უნდა აღემატებოდეს 0.5-1 კგ-ს დღეში;
- შარდმდენით მონოთერაპიის უეფექტობის შემთხვევაში, ნატრიურეზის გაძლიერების მიზნით, რეკომენდებულია სხვადასხვა კლასის შარდმდენის (მაგ. მარწყვის შარდმდენისა და თიაზიდის) კომბინაცია;
- შეშუპების აღგების შემდეგ ხშირად შეხაძლებელია შარდმდენის დოზის შემცირება წონის კონტროლით;
- აუცილებელია სისხლში კალიუმის დონის კონტროლი. პიპოკალემიისაკენ

მიდრეკილების შემთხვევაში ნაწვენებია კომბინირებულ თერაპიაში კალიუმ-შემაჩველი შარდმდენის (ხანოროლაქტონი, ამილორიდი) ჩართვა;

- მხოლოდ შარდმდენების გამოყენებით დამაკმაყოფილებელი ეფექტის მოღწეულობის შემთხვევაში ნაწვენებია აღბუძინისა და ფუროსემიდის კომბინაცია. აღბუძინის გამოყენება პიკოაღბუძინემიის პირობებში ხელს უწყობს არა მარტო სისხლის ეფექტური მოციულობის გაზრდას, არამედ ფუროსემიდის ტრანსპორტირებას მისი მოქმედების ადგილამდე – პენლეს ასწრები მარევის მსხვილი ნაწილი.

როგორც ზემოთ აღნიშნეთ, ნეფროზული სინდრომის დროს საკმაოდ ხშირია თრომბოემბოლური გართულებები, რა შემთხვევაშიც აუცილებელია ანტიკოაგულაციური თერაპიის დაწყება (ჰეპარინი, არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტები). თუმცა არ არის ცალსახად განსაზღვრული, თუ რა დროს უნდა მოხდეს ანტიკოაგულანტებით ხანგრძლივი პროფილაქტიკური თერაპია. ის ნაწვენებია მითითადად შემდეგ შემთხვევებში:

- თრომბოზის და/ან ემბოლიის გადატანილი ეპიზოდები;
- სისხლში აღბუძინის დონე < 20 გ/დ;
- ანტითრომბინ-III დაქვეითება $<$ ნორმის 70%;
- მკვეთრად გამოხატული შეშუპება შარდმდენებით მკურნალობის დაწყებამდე.

ანტიკოაგულური თერაპია ნეფროზული სინდრომის დროს ორ მიზანს ისახავს: გუპერაღიზიებული ათეროსკლეროზის განვითარების პროფილაქტიკა და პიკერლიპიდემიით გამოწვეული გლომერულური დაზიანების შეფერხება. პიკერლიპიდემიის პროფილაქტიკა და მკურნალობა გულისხმობს:

- ქოლესტერინით ღარიბ დიეტას;
- HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორების ხანგრძლივ გამოყენებას (რადიომიოლიზის რისკის გამო - კრეატინინიზას კონტროლით).

მკენ-ის დროს ისევე, როგორც ნებისმიერი გენეზის ნეფროზული სინდრომის შემთხვევაში, ნაწვენებია მედიკამენტურ თერაპიაში აგუ-ინჰიბიტორების და/ან ანგიოტენზინ 2 რეცეპტორის ბლოკერების ჩართვა. ეს მედიკამენტები შემდეგი მოქმედებით ხასიათდებიან:

- სისტემური არტერიული წნევის დაქვეითება;
- ეფერენტული სისხლძარღვის დილატაციის გზით გლომერულური ფილტრაციის წნევის შემცირება და შესაბამისად პროტეინურიის ხარისხის კლება;
- ანგიოტენზინული მოქმედება.

მკენ-ის სპეციფიური მკურნალობა უპირველეს ყოვლისა კორტიკოსტეროიდებით თერაპიას გულისხმობს. მკენ თირკმლის პრაქტიკულად ქრონულური დაავადებაა, რომელიც ხეველებრივ კარგად ემორჩილება სტეროიდებით მონოთერაპიას. სტეროიდებით მკურნალობის სხვადასხვა სქემები არსებობს. ერთ-ერთი გაერცხლებული სქემაა მკურნალობის დაწყება პრედნიზოლინით 60 მგ/მ დღეში - 4-6 კვირის განმავლობაში; შემდეგ დოზის შემცირება 40მგ/მ-მდე ყოველ მეორე დღეს - შემდგომი 4-6 კვირის განმავლობაში; ამის შემდეგ ხდება დოზის კლება დაახლოებით კვირაში 0.1 მგ/კგ-ით. მოზრდილებში ხშირად მიმართავენ ალტერნატიულ სქემას: 1 მგ/კგ წონაზე დღეში - 8-12 კვირის განმავლობაში, შემდეგ 0.5 მგ/კგ - შემდგომი 6-8 კვირის განმავლობაში, მომდევნო 8 კვირის განმავლობაში დოზის შემდგომი შემცირებითა და თერაპიის დასრულებით.

ზემოთ მოყვანილი მკურნალობის სქემები პირობითია და ყველა ცალკეულ შემთხვევაში სტეროიდის დოზირების საკითხი ინდივიდუალურად წდება.

მცენ-ის სტეროიდებით მონოთერაპია უმეტეს შემთხვევაში ეფექტურია: ბავშვებში შემთხვევათა 90%-ზე მეტში სრული რემისია 8 კვირის განმავლობაში დგება, მათ შორის 80%-ში – პირველი 4 კვირის განმავლობაში. მოზრდილებში ეს მანუერებული შედარებით დაბალია – 75-85%, თუმცა მკურნალობის 16 კვირამდე გაგრძელების შემთხვევაში ის მნიშვნელოვნად მატულობს.

რაც შეეხება მცენ-ის მკურნალობაში ალტერნატიული მედიკამენტების გამოყენებას, ის შეიძლება საჭირო გახდეს შემდეგ შემთხვევებში:

- ხშირად მორეციდივე ნეფროზული სინდრომი (2 რეციდიზე მეტი 6 თვეში ან 4 რეციდიზე მეტი წელიწადში);
- სტეროიდდამოკიდებულ ნეფროზული სინდრომი (რეციდივი ვითარდება სტეროიდით მკურნალობის შეწყვეტიდან 14 დღეში);
- სტეროიდრეზისტენტული ნეფროზული სინდრომი (პრეტენიურის პერსისტირება ბავშვებში 8 კვირიანი, ხოლო მოზრდილებში 12 კვირიანი მკურნალობის მოუხედავად).

ხშირი რეციდივების, სტეროიდდამოკიდებულებისა და სტეროიდრეზისტენტობის შემთხვევებში ჩვეულებრივ გამოიყენება მაღალკალიზებული ციტოსტატიკები (ციკლოფოსფამიდი ან ქლორამბუცილი) ან ციკლოსპორინი. ციკლოფოსფამიდით (2-3 მგ/კგ დღეში) ან ქლორამბუცილით (0.1-0.2 მგ/კგ დღეში) მკურნალობა 8-12 კვირის განმავლობაში სტეროიდდამოკიდებულების შემთხვევათა 50-60%-ში ხანგრძლივ ან მეტ რემისიას იწვევს. ციტოსტატიკებით მკურნალობისას რეკომენდებულია ლეიკოციტების ყოველკვირეული კონტროლი მისიმ ლეიკოპენიის თავიდან ახაცილებლად. სხვა გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია პნომოკოკული ციხტიტი, გასტროინტესტინური დარღვევები, ალოპეცია, ხანგრძლივ დროით ციკლოფოსფამიდითა და ქლორამბუცილით მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს ავთვისებიანი სიმსივნის, ფილტვებისა და საკვერცხვების ფიბროზი და მამაკაცებში უნაყოფობის განვითარება. უნაყოფობის პროფილაქტიკა შესაძლოა გონადოტროპინ რილისინგ პორმონის ანალოგებით – მაგ. 3,75 მგ D-TRP6-GnRH ინტრამუსკულარულად თვეში ერთხელ.

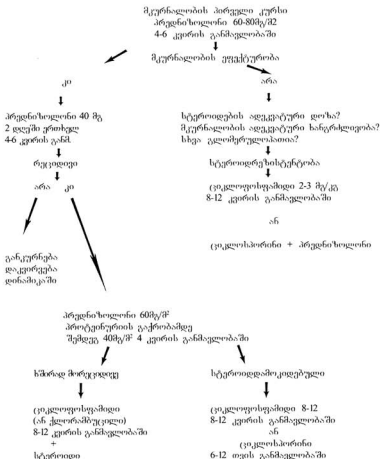
ბოლო ათწლეულში მცენ-ს სამკურნალოდ ფართო გამოყენება პიოკი ტრანსპლანტაციაში დამკვიდრებულმა პრეპარატმა - ციკლოსპორინ A. ის ინიშნება 4-6 მგ/კგ 6-12 თვის განმავლობაში. თერაპიული ეფექტის მისაღწევად და ამჟღავნებულ ნეფროტოქსიურობის თავიდან ასაცილებლად ციკლოსპორინით მკურნალობისას სისხლში მისი კონცენტრაცია 100-200 ნგ/მლ ფარგლებში უნდა მერეოდეს. პროტენურის ხარისხის შემცირება 2-3 თვეშია მოხალოდნელი, თუ ციკლოსპორინის 3 თვიანი კურსის მოუხედავად პროტენურია არ მცირდება, ნეფროზული სინდრომი ციკლოსპორინრეზისტენტულად ითვლება. ციკლოსპორინის გვერდითი ეფექტებიდან მნიშვნელოვანია ნეფროტოქსიურობა, ამიტომ თუ თირკმლის გორგლოვანი სინჯარე < 80 მლ/წთ, ციკლოსპორინით მკურნალობის დაწყება არ არის მიზანშეწონილი. ნეფროტოქსიურობის გარდა ციკლოსპორინის გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია: პიპერტენზია, პიპერკალემია, პიპერტრიქოზი, ღრძილების პიპერტროფია და პიპომაგნემია.

რაც შეეხება მცენ-ს სამკურნალოდ დღევანდელი გამოყენება: 2,5 მგ/კგ ყოველ მეორე დღეს 6 თვის განმავლობაში. ის შეიძლება ამცირებდეს სტეროიდდამოკიდებულ ნეფროზული სინდრომის რეციდივთა სიხშირეს, თუმცა ლიტერატურის სხვადასხვა წყაროში ამ მედიკამენტის ეფექტურობის შესახებ ურთიერთგამომოწიხევი მონაცემებია. დღევანდელის გვერდითი ეფექტებია: აგრანულოციტოზი, ნეიტროპენია, დებინება.

გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატებისა, განიდა მონაცემები მცენ-ს სამკურნალოდ

მიკოფენოლატ-პოფენიდილისა და ტაკროლიმუსის გამოყენების შესახებ, თუმცა ამ დაავადების საკმარისად მათი გამოყენება ჯერ კიდევ შესწავლის ფაზაშია.

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტის მკურნალობის ალგორითმი



პროგნოზი

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტით დაავადებულ პაციენტთა 30%-ში რეციდივი არ ვითარდება ანუ სტეროიდებით მკურნალობის ურთაღმართო კურსის შემდეგ მიიღწევა მკარი რემისია; პაციენტთა 10-20%-ში მკარი რემისია ხანგრძლივ ან ოთხჯერადი რეციდივის მკურნალობის შემდეგ დგება; ხოლო პაციენტთა 40-50%-ში დაავადება მორეციდივე მიმდინარეობით ხასიათდება და არც თუ იშვიათად ვითარდება სტეროიდდამოკიდებულება ან ხშირად მორეციდივე ნეფროზული სინდრომი.

დახაწვისში სტეროიდსენსიტიური პაციენტების 2-3%-ში მხოლოდ რამდენიმე წლის (უფრო ხშირად 10 წლის) შემდეგ ვითარდება სტეროიდრეზისტენტული ნეფროზული სინდრომი, რომელიც კარგად ემორჩილება სხვა პრეპარატებით (ციკლოფოსფამიდი, ციკლოსპორინი) მკურნალობას. ამ ჯგუფის დაახლოებით 1%-ში მოხადიდნელოა თირკმლის ქრონიკული დაავადების ჩამოყალიბება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alex M. davison, JStewart Cameron, Jean-Pierre Grunfeld, Claudio Ponticheli, Eberhard Ritz, Cristopher G. Winearls, Charls van Yperlele. **Oxford Textbook of Clinical Nephrology**, 2005.
2. B. Grabensee. **Neprologie**, 2002.
3. Ulrich Kulmann, Dieter Walb, frierich C. Luft. **Nephrologie**. Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart-new York*.
4. Nephrology, Dialysis, Transplantation. 2003.vol.18. Minimal Change Disease, Fokal Segmental glomerular Sclerosis and Proteinuria.

ანტიკოაგულაცია ხანგამოშვებითი და უწყვეტი პემოდიალიზის დროს

სისხლის ექსტრაკორპორული წმენდის ნებისმიერი მეთოდის შემთხვევაში სისხლისა და უცხო სხეულის კონტაქტი იწვევს როგორც თრომბოციტების ადჰეზიასა და აგრეგაციას, ასევე შედეგების ენდოგენური სისტემის კასკადის გააქტიურებას XII, XI, IX, VIII ფაქტორების გზით ფაქტორ X-მდე პროთრომბინიდან ხდება თრომბინის წარმოქმნა, რომელიც, თავის მხრივ, ფიბრინოგენს ფიბრინად და ფიბრინოპეტიდ A-დ გარდაქმნის, აღნიშნული პროცესები განაპირობებენ ექსტრაკორპორულად მოცირკულირე სისხლში თრომბის წარმოქმნას, რამაც ადჰეპატური ანტიკოაგულაციის გარეშე შეიძლება სისტემის სრულ წათრომბვა გამოიწვიოს.

სტანდარტული ანტიკოაგულაცია არაფრაქციონირებული პეპარინით

პეპარინი პემოდიალიზის პროცესში დღემდე ყველაზე ხშირად გამოყენებული ანტიკოაგულანტია. ის უკავშირდება სისხლში მოცირკულე ანტითრომბინ-III-ს და იწვევს მისი აქტივობის გაზრდას, როგორც ცნობილია, ანტითრომბინ-III წარმოადგენს ქლოგენურ ანტიკოაგულანტს, რომელიც ახდენს თრომბინის, IXa, XIa და XIIa ფაქტორების ინაქტივაციას. ინტრავენური შეყვანისას პეპარინის მოქმედება პრაქტიკულად მყისიერად იწყება.

არსებობს დიალიზის მსველელობისას პეპარინის გამოყენების ორი – ხანგამოშვებითი და უწყვეტი მეთოდი. ხანგამოშვებითი მეთოდის შემთხვევაში საწყისი ბოლუსური დოზის - 2.500-5.000 სე (50 სე/კგ) ინექციის შემდეგ ხდება პეპარინის ბოლუსების განმეორებითი შეყვანა დროის გარკვეული შუალედებით. უწყვეტი მეთოდი გულისხმობს ბოლუსის შემდეგ პეპარინის მუდმივ ინფუზიას გარკვეული სიჩქარით – დაახლოებით 500-2.500 სე/სთ.

პეპარინის დოზის შერჩევა და კორექცია ინდივიდუალურად უნდა ხდებოდეს, ის მრავალ ევზოგენურ და ენდოგენურ ფაქტორზეა დამოკიდებული, როგორცაა პროცედურის ხანგრძლივობა, გამოყენებული სადიალიზო მასალის თვისობრივი მახასიათებლები, სისხლის ნაკადისა და ულტრაფილტრაციის სიჩქარე, პაციენტის შედეგების სისტემის თავისებურებები, თანმხლები დაავადებები, მიღებული მედიკამენტები და ა.შ. არასაკმარისი პეპარინიზაცია დიალიზატორის ფორებში ფიბრინის ნალაგებას იწვევს, რასაც შეიძლება დიალიზის ეფექტურობის შემცირება ან მთელი ექსტრაკორპორული სისტემის დათრომბის გამო სისხლის კარგავც კი მოაქვეყნებდეს დოზის გამოყენება ზრდის პემოდიატული გართულებების რისკს.

პეპარინის დოზის საკონტროლოდ “ოქროს სტანდარტი” შედეგების აქტიური დროის – ACT (Active Clotting Time) განსაზღვრა. ამ მანქნებდის ნორმაა 120-150 წმ. პემოდიალიზის მსველელობისას პეპარინის დოზა ითვლება ადჰეპატურად, თუ ACT 60-80%-ით აღემატება საწყის მანქნებდელს (ე.ი. 200-250 წმ). აღტერნატიულად შეიძლება აქტივირებული პარციალური პროთრომბინის დროის (აპთდ – aPTT) განსაზღვრა, რომელიც შესაბამისი პეპარინიზაციის ფონზე საწყის მანქნებდელზე 30-60 წმ-ით მეტი უნდა იყოს.

პეპარინის გამოყენებამ სისხლდენის რისკის გაზრდის გარდა შეიძლება სხვა გართულებებიც გამოიწვიოს, რომლებიც ნეკროზებზე დოზირებაზე დამოკიდებული არ არის:

- აღორგოვლი რეაქციები (ქავილი, ქირჭრის ცემა, ბროჩოსკოპიაში, ძალიან იშვიათად – ანაფილაქსია);
- თმის ცვენა;
- ღოპიდური ცუდის დარღვევები;
- ოსტეოპოროზი;
- პრიაპიზმი;
- აქპარინთან ახორცებული თრომბოციტოპენია (მათ).

ეს უკანასკნელი გართულება ორ ტიპად იყოფა – მათ ტიპი I და მათ ტიპი II. მათ ტიპი I წარმოადგენს შედარებით მსუბუქ, გარდამავალ თრომბოციტოპენიას (100.000-150.000/მკლ), რომელიც აღმოცენდება პირველი სეანსების შემდეგ და წვეულებრივ კლინიკურად არ ელინდება. აქპარინით მკურნალობის შეწყვეტა, როგორც წესი, საჭირო არ არის. გაცილებით სერიოზული გართულებაა მათ ტიპი II, რომელიც იმუნოლოგიური ფაქტორებითაა განპირობებული და აქპარინის დოზაზე დამოკიდებული არ არის. ამ დროს მკურნალობის დაწყების მესამე დღიდან მესამე კვირამდე ვითარდება მძიმე თრომბოციტოპენია (<80.000/მკლ), ასევე დამახასიათებელია კანის ნეკროზებისა და ჯერუსი თრომბოემბოლიური გართულებების აღმოცენება. მათ ტიპი II-ის დროს ლეკვალობა 25%-ს აღწევს. მისი აღმოცენების შემთხვევაში აუცილებელია აქპარინის გამოყენების შეწყვეტა. აღსანიშნავია, რომ ამ გართულების დროს არც დაბალმოლეკულური აქპარინის გამოყენება არ შეიძლება, რადგან მოხალოდნელია იმუნოლოგიური უკარული რეაქციის განვითარება.

ანტიკოაგულაცია დაბალმოლეკულური აქპარინით

ტერმინი “დაბალმოლეკულური აქპარინი” (low molecular weight heparin – LMWH) აღნიშნავს აქპარინის დეპოლიმერისაციის ან ფრაქციონირების შედეგად მიღებულ სხვადასხვა დერივტს, რომლებიც აქპარინთან შედარებით დაბალი მოლეკულური მასით ხასიათდებიან. არაფრაქციონირებული აქპარინისაგან განსხვავებით, ამ პრეპარატების მოქმედების ძირითადი მექანიზმია Xa ფაქტორის სელექტიური ინჰიბიცია.

არაფრაქციონირებულ აქპარინთან შედარებით ამ უკუფის პრეპარატების გამოყენება გარკვეული უპირატესობებით ხასიათდება. პირველ რიგში, გაცილებით მარტივია მათი დანიშვნის რეჟიმი – დოზის შერწევა ხდება პაციენტის წონის მიხედვით – მკვ. 80-90 ანტი-Xa სე/კგ და კეთდება ბოლუსით სეანსის დასაწყისში ერთჯერადად. პნოლიაღისის მხედელიობაში დაბალმოლეკულური აქპარინის დოზის ადგეკტურობის შესავასებლად ACT ან aPTT-ს მანევრებლები არ გამოდგება. ამისათვის საჭიროა სისხლში ანტი-Xa-ს განსაზღვრა, რომელიც განსაკუთრებული წვენების გარდა რუტინულად არ გამოიყენება.

დოზირების მოხერხებული რეჟიმის გარდა, დაბალმოლეკულური აქპარინისათვის ნაკლებადია დამახასიათებელი ჰეპრდითი მოვლენები, როგორც არის დისლიპიდემია, თმის ცვენა, ოსტეოპოროზი, ქავილი, ასევე მნიშვნელოვანდ იშვიათია აქპარინთან ახორცებული თრომბოციტოპენიის განვითარება. თუ ეს გართულება უკვე ხახეზა არაფრაქცირებული აქპარინის გამოყენების ფონზე, დაბალმოლეკულურ აქპარინზე გადასვლა გამართლებული არ არის (იხ. ზემოთ).

დაბალმოლეკულური აქპარინის ერთადერთ ნაკლია მისი მაღალი ღირებულება არაფრაქციონირებულ აქპარინთან შედარებით.

ანტიკოაგულაცია სისხლდენის გაზრდილი რისკის შემთხვევაში

სისხლდენის რისკი მაღალია გართულებული პეპტიური წყლულის, პერიკარდიტის, სხვადასხვა სახის კოაგულოპათიების, თრომბოციტოპენიის, აქტიური სისხლდენებისა ან ტრავმების დროს, ასევე ინვაზიური ნარევის ან ოპერაციის წინა და შემდგომ პერიოდებში. აღნიშნულ შემთხვევებში შემორჩეული გართულებების თავიდან ასაცილებლად რეკომენდებულია:

ა. მინიმალური პეპარინიზაცია

აღნიშნული მეთოდის მიზანია პეპარინის მაქსიმალურად დაშლად გულის გამოყენებით სისხლდენის რისკის შემცირება. სტანდარტული პეპარინიზაციისაგან განსხვავებით, ACT და aPTT ხაზიზე მანქნებლები საწვის მხოლოდ 40%-ით აღემატება. ამ მეთოდის დროს ACT-ს კონტროლი ყოველ ნახევარ საათში მიმდინარეობს. აღნიშნული მეთოდი არ გამოიყენება ანტიკოაგულაციის აბსოლუტური უკუჩვენების შემთხვევაში.

ბ. რეგონული პეპარინიზაცია

ამ მეთოდის გამოყენებისას პეპარინის ინფუზია ექსტრაკორპორული სისტემის არტერიულ ნაწილში ანუ დიალიზატორის „შესაყვალზე“ მიმდინარეობს, ხოლო დიალიზატორის „გამოსაყვალზე“ ხდება პროტამინ სულფატის შესაბამისი დოზის პერმანენტული შეყვანა. 1 მგ პროტამინი დაახლოებით 100 სე პეპარინის ანეიტრაციას იწვევს. უკავშირდება პეპარინის და ამუხრუკებს მის ანეიტროზის III-ზე ზემოქმედებას. ასეთ შემთხვევაში ორგანიზმში პეპარინ-პროტამინის კომპლექსი არააქტიური ფორმის სახით შედის.

პროტამინით რეგონული პეპარინიზაციის მეთოდი დღესდღეობით ძალზე იშვიათად გამოიყენება მისი სხვადასხვა სახის ტოქსური და ანაფილაქსიისთვის დამახასიათებელი გვერდითი ეფექტების გამო, როგორცაა პიოტენზია, ბრადიკარდია, დისპნოე, გარდა ამისა, დიალიზის სეანის დასრულების შემდეგ პეპარინ-პროტამინის კომპლექსის დაშლის გამო არსებობს მოგვიანებითი სისხლდენის აღმოცენების საშიშროებაც.

გ. უპეპარინო პემოდიალიზი

ამ მეთოდის გამოყენება ნაჩვენებია აქტიური სისხლდენის, პერიკარდიტის, ინტრაცერებრული სისხლჩაქცევის შემთხვევაში, ასევე ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში. სრულყოფილი ხაქითიო ზედამხედველობის შემთხვევაში ჰადალიზო სისტემის სრული თრომბოზის რისკი 5%-ს არ აღემატება. დიალიზი შემდეგი პრინციპების დაცვით უნდა ჩატარდეს:

- ჰადალიზო სისტემის პეპარინიზებული ფიზიოლოგიური ხსნარით გაყვება;
- პეპარინის შეყვებით სითხის გადაღება პაციენტთან მიერთებამდე;
- სისხლის ნაკადის მაღალი სიჩქარის გამოყენება (> 300 მლ/წთ);
- 15-30 წუთში ერთხელ არტერიული ხაზის გადამკვრის პარალელურად ჰადალიზო სისტემის 25-200 მლ ფიზიოლოგიური ხსნარით ნარეცხვა;
- ულტრაფილტრაციის გაზრდა გამოყენებული ჰარბი ფიზიოლოგიური ხსნარის მოხახხნელად;
- დიალიზატორისა და ვენური წნევის მკაცრი კონტროლი შედეგების ადრეული ნიშნების გამოსავლენად.

დ. რეგონული ანტიკოაგულაცია ციტრატით

ანტიკოაგულაციის ამ მეთოდის გამოყენებისას ექსტრაკორპორული სისტემის არტერიულ ნაწილში ანუ დიალიზატორის „შესაყვალზე“ მიმდინარეობს ნატრიუმის ციტრატის ინფუზია. ციტრატი ბოჭავს კალციუმს, რომელიც აკეცდებოდა

კოაგულაციური კასკადის გახსნებად, ამ მეთოდის დროს გამოიყენებული სადიალიზო სითხე კალციუმის გარეშეა და ამიტომ პიპოკალციუმის თავიდან ასაცილებლად დამატებით მიმდინარეობს კალციუმის ინფუზია ექსტრაკორპორული სისტემის ექვრ ნაწილში ანუ დიალიზატორის „კამოსაქალზე“. ნატრიუმის ციტრატის ინფუზიის შედეგად პიპერნატრიუმის განვითარების თავიდან ასაცილებლად გამოიყენება დაბალი ნატრიუმის შექცევლობის სადიალიზო სითხე. გადასხმული ციტრატის დაახლოებით ერთი მესამედის ელმინაცია ორგანიზმიდან ხდება დიალიზით, ხოლო ორი მესამედი განივლის ღვიძლში ბიკარბონატად გარდაქმნას, აღნიშნულის გამო დიალიზის პროცედურის გახანგრძლივებისას შესაძლებელია განვითარდეს მეტაბოლური ალკალოზი, რაც შედეგდობაში უნდა იქნას მიღებული სადიალიზო სითხეში ბიკარბონატის კონცენტრაციის შემცირება.

ქვემო მოცხადდება ციტრატით რეცთონული ანტიკოაგულაციის სქემის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტი:

- საწყისი ACT-ს განსაზღვრა;
- არტერიულ მაგისტრალში ნატრიუმის ციტრატის (132 მმოლ/ლ) ინფუზია 270 მლ/თი სიჩქარით;
- სისხლის ნაკადის გაშვება;
- კალციუმის ქლორიდის ინფუზია ექვრ მაგისტრალში 30 მლ/თი სიჩქარით;
- არტერიულ მაგისტრალიდან ციტრატის ინფუზიის დისტალურად სისხლის აღება ACT-ს განსაზღვრად; ხაზისზე მანქნებული 100%-ით უნდა აღემატებოდეს საწყის ციფრს;
- ციტრატის დოზის ტიტრაცია ACT-ს მიხედვით;
- არტერიულ მაგისტრალში კალციუმის კონტროლი 30 წუთში ერთხელ;
- კალციუმის დოზის ტიტრაცია სისხლში კალციუმის კონცენტრაციის მიხედვით;

გ. პროსტაციკლინი

პროსტაციკლინი იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბირებას და ენდოთელაციის პროსტაციკლინის ინფუზია ხორციელდება არტერიულ მაგისტრალში 4-8 წყ/წუთი სიჩქარით. სისხლდენას პროსტაციკლინი ეპარინთან შედარებით ნაკლებად იწვევს, თუმცა შეტია თრომბოზების განვითარების რისკი. პრეპარატის ეფლასზე სმირი გვერდითი ეფექტია პიპოტენია. ასევე შეიძლება აღნიშნოს თავის ტკივილი, წამოწითლება, გულისრევა, ღებინება, ტკივილი გულმკერდისა და მუცლის არეში, პრეპარატის ხიხირე ზეუდაც მის ფართო მოხმარების შესაძლებლობას.

გ. ნაფამოსტატ მეზილატი

ნაფამოსტატ მეზილატი წარმოადგენს სინთეზურ არასტეროიდურ ხერხიპროტეაზას ინჰიბიტორს. ის ახდენს იმავე შემდეგებული ფაქტორების ინაქტივაციას, რასაც ეპარინ-ანტითრომბინ-III კომპლექსი. პრეპარატის ინფუზია ხდება ექსტრაკორპორული სისტემის არტერიულ ნაწილში, ის ძალზე სწრაფად ინაქტივირდება, რის გამოც სიხრემური aPTT არ მატულობს. ეს პრეპარატი უკრ კიდევ შესწავლის ფასაშია.

აღტრნატიული ანტიკოაგულაცია ეპარინთან ასოცირებული თრომბოციტოპენიის II ტიპის შემთხვევაში

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ამ ტიპი II ხერხიპრული, პოტენციურად სელოცხლისათვის საშიში გართულებაა, რომლის აღმოცენებისას აუცილებელია ეპარინის გასოცენების შეწყვეტა და არც დაბალმოლეკულურ ეპარინზე გადასვლაა შესაძლებელი. ასეთ შემთხვევაში ეპარინის კარგ აღტრნატიუვას წარმოადგენს

დეპირუდინი (პირუდინი) ან დანაპაროიდი. ეს პრეპარატები ახდენენ თრომბოზის პროფილაქტიკას არა მხოლოდ ექსტრაკორპორულ სისტემაში, არამედ ხახიათდებიან სისტემური ანტიკოაგულაციური მოქმედებითაც. ამ თვალსაზრისით დეპირუდინსა და დანაპაროიდს ცენტრატთან შედარებით უპირატესობა აქვთ.

დეპირუდინი

დეპირუდინი წარმოადგენს რეკომბინანტულ პირუდინს, რომელიც პეპარინთან უკარუდინი რეაქტიულობით არ ხახიათდება. ის წარმოქმნის კომპლექსს თრომბინთან და ახდენს თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბირებას. მისი შეყვანა ხდება დიალიზის ხეანის დაწვებისას ერთჯერადი ბოლუსის ხაზით (0.08-0.15მგ/კგ). კონტროლი შესაძლებელია პირუდინის კონცენტრაციის ან aPTT-ს მიხედვით. პირუდინის ორგანიზმიდან ელიმინაცია პრაქტიკულად მოდიანად თირკმლებით ხდება. ამიტომ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში მისი ერთჯერადი შეყვანა ერთეულს ან უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციას იწვევს. ერთის მხრივ, ეს მისი დადებითი მხარეა, პათოპი-ის შემთხვევაში, როდესაც სისტემურ ანტიკოაგულაციის უზრუნველყოფა საჭიროა მაგრამ მყორეს მხრივ, ეს მისი უარყოფითი მხარეც არის, რადგან მარტულობს სისხლდენის რისკი. ამას ემატება ისიც, რომ არ არსებობს პირუდინის გამანეიტრალებული ანტიდოტი.

დანაპაროიდი

დანაპაროიდი დაბადმოდექველურ გლიკოზამინოგლიკანს წარმოადგენს. ის დაბადმოდექველური პეპარინის მსგავსი მოქმედებით ხახიათდება და ამ უკანასკნელისაგან განსხვავებით, ნეულებრივ არ ვითარდება არაფრაქცირებულ პეპარინთან უკარუდინი რეაქტიულობა. პირუდინთან შედარებით მისი უპირატესობა მოქმედების შედარებით ნაკლებ ხანგრძლივობაში მდგომარეობს.

ანტიკოაგულაციის ექსპერიმენტული მეთოდები

არგატრობანი

არგატრობანი წარმოადგენს თრომბინის პირდაპირ ინჰიბიტორს, რომელიც ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდით ხახიათდება. ორგანიზმში მისი შეყვანა იწვევს aPTT-ს გახანგრძლივებას. ინფუზიის დახრულებიდან 2 საათის შემდეგ ის კვლავ ნორმას უბრუნდება. დოზირების სქემა პემოდიალიზის ხეანისათვის უკარუდინით შემუშავებული არ არის.

პეპარინაზა

პეპარინაზა ახდენს პეპარინის დაშლასა და ინაქტივაციას. შეიძლება მისანშეწონილი იყოს მისი გამოყენება სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაში პეპარინის მოქმედების გასანეიტრალებლად. რეგოირული ანტიკოაგულაცია პეპარინისა და პეპარინაზის გამოყენებით უკარუდინით სათანადოდ შესწავლილი არ არის.

პენტასაქარიდი

ახალი პენტასაქარიდები, მაგ. ფინდაპარინსები, წარმოადგენენ პეპარინოიდებს და მოქმედებენ დაბადმოდექველური პეპარინის მსგავსად. ეს პრეპარატები ხანგრძლივ ნახევარდაშლის პერიოდითა და საკმაოდ მაღალი დირულებით გამოირჩევიან, რაც ზღუდავს პემოდიალიზის პროცესში ანტიკოაგულაციისათვის მათი გამოყენების პერსპექტიულობას.

ცხრილი I: არაფრაქცირებული ჰეპარინის ალტერნატივები ხანგამოშვებითი პემოდიალიზის შემთხვევაში

პრეპარატი	ჩვენება	დოზირება	მონიტორინგი
<p>დაბადშობლკუთლური ჰეპარინები</p> <ul style="list-style-type: none"> • დალტეპარინი (Fragmin) • ენოქსაპარინი (Clexane) • ნადროპარინი (Fraxiparin) 	<p>ჰეპარინით გამოწვეული დისბლიპიდემია, ოსტეოპოროზი, ქავილი, თმის ცვენა</p>	<p>- სისხლდენის დაბალი რისკი: 85 ანტი-Xa სე/კგ ბოლუსი;</p> <p>- სისხლდენის მაღალი რისკი: 5-10 სე/კგ ბოლუსი, შემდეგ 4-5 სე/კგ/ხო</p> <p>100 ანტი-Xa სე/კგ ბოლუსი</p> <p>- სისხლდენის მაღალი რისკი: 50-75 ანტი-Xa სე/კგ ბოლუსი</p> <p><50 კგ - ბოლუსი 2850 ანტი-Xa სე 50-69 კგ - ბოლუსი 3800 ანტი-Xa სე > 70 კგ - ბოლუსი 5700 ანტი-Xa სე</p>	<p>ანტი-Xa განსაზღვრა ვენურ მაგისტრალში (aPTT და ACT არახარწყუნია)</p> <p>ანტი-Xa ≥ 0.5 სე/მლ</p> <p>ანტი-Xa 0.2-0.3 სე/მლ მაქს. 0.4 სე/მლ</p>
დანაპაროიდი (Orgaran)	პათ ტიპი II	<p>სისტემის გაღება: 750 სე</p> <p>ბოლუსი: <55 >55 კგ</p> <p>I პდ 2500 3750</p> <p>II პდ 2000 3750</p> <p>III პდ და შემდეგ - ანტი-Xa-ს მიხედვით დიალიზამდე:</p> <p>< 0.3 2000 3000</p> <p>0.3-0.35 2000 2500</p> <p>>0.35 1500 2000</p>	<p>ანტი-Xa განსაზღვრა ვენურ მაგისტრალში: 0.5-0.8 სე/მლ</p>
პირუდინი (დეპირუდინი, Refludan)	პათ ტიპი II	<p>ერთჯერადად:</p> <p>I პდ: 0.1 მგ/კგ</p> <p>II პდ და შემდეგ: 0.05-0.1 მგ/კგ</p>	<p>პირუდინის კონცენტრაცია სისხლში: 0.5-0.8 მკგ/ლ</p>
ცოტრადტი	იხ. ტექსტი		

ანტიკოაგულაცია უწვეტი პემოდიალიზის ან პემოფილტრაციის დროს

ანტიკოაგულაცია არაფრაქციონირებული პეპარინით

პროცედურის დაწყებამდე ხდება ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის სისტემის პეპარინით (მაგ., 5,000 სე) გაგდება; სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაში ამის შემდეგ სისტემაში სვეტია ფიზიოლოგიური სინარი ტარდება, რადგან პეპარინის ინფუზია (250-1000 სე/სმ) არტერიულ მაგისტრალში ხდება, ხოლო უწვეტი პროცედურის დროს სისხლის ნაკადის სინქარე ხანგამოშვებით სეანსებითან შედარებით უფრო დაბალია (100-150 მლ/წთ). წვეულებრივ პეპარინის დაბალი დოზაც კი საკმარისია ექსტრაკორპორულ სისტემაში მისი მაღალი და ეფექტური კონცენტრაციის მისაღწევად. ამ დროს ეფექტური ანტიკოაგულაციის უსრუქველყოფა შესაძლებელია სისტემური aPTT-ის გახანგრძლივების გარეშე. aPTT ისახდურება რეგორც არტერიულ, ახვევ ვერერ მაგისტრალში. ვერერ მაგისტრალში მისი ოპტიმალური მანქანებელია > 60 წმ, არტერიულ მაგისტრალში ნორმის ფარგლებში შენარქენებით.

დაბალმოლეკულური პეპარინი

უწვეტი პემოდიალიზის ან პემოფილტრაციის შემთხვევაში არაფრაქციონირებულ პეპარინთან შედარებით დაბალმოლეკულური პეპარინის ძირითადი უპირატეხოაა პეპარინთან ასოცირებული თრომბოციტოპენიის განვითარების დაბალი რისკი. დაბალმოლეკულური პეპარინის გამოყენების არგუმენტს ამ შემთხვევაში არ წარმოადგენს პეპარინის სეა გვერდითი მოვლენების (მაგ., თმის ექნაპიპერლიპიდოზია, ოსტეოპოროზი) თავიდან აცილება, რადგან სისხლის ექსტრაკორპორული წმენდის უწვეტი მეთოდები წვეულებრივ რამდენეშე კერაზე მეტს არ გრძელდება. ამ დროს ანტი-Xa კონცენტრაციის კონტროლი მკაცრად არის რეკომენდებული, რადგან თირქმულის უპირისპობის დროს დაბალმოლეკულური პეპარინის ნახვეარდაშლის პერიოდთ კიდევ უფრო ხანგრძლივდება და მისმა აკუმულაციამ შეიძლება სიცოცხლისათვის საშიში სისხლდენა გამოიწვიოს.

ანტიკოაგულაცია სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაში

ინტენსიური თერაპიის პაციენტებში არც ოუ ისე იშვიათია პემორაგოული გართულებები. ასეთ დროს რეგ შემთხვევაში საკმარისია ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის სისტემის პეპარინით გაგდება სისტემური ანტიკოაგულანტის გამოყენების გარეშე. მაგრამ უნებტეს შემთხვევაში უწვეტი პემოდიალიზისა და პემოფილტრაციის დროს გამოიყენება რევიონული ანტიკოაგულაცია ციტრატით, რაც ექსტრაკორპორული შედეგების საპროფილაქტიკოდ იგვალურია სისხლდენის დროს. ციტრატის გამოყენებისას ავიღებელია სისხლის მუავა-ტურეუანი წონასწორობის, კალციუმისა და ნატრიუმის შემცველობის მკაცრი მონიტორინგი.

ანტიკოაგულაცია პათ ტიპი II-ის განვითარების შემთხვევაში

პეპარინთან ასოცირებული თრომბოციტოპენიის მქორე ტიპის დროს თრომბოზების მაღალი რისკის თავიდან ასაცილებლად არსეეის პრეპარატები, ხანგამოშვებითი სეანსების მსგავსად, პირუდინი ან დანაპროდიდი. პირუდინის გამოყენების შემთხვევაში უნდა მოხდეს დოზის თირქმულის გორგდოვან ფილტრაციის სინქარესთან ადაპტაცია. ამ ორი პრეპარატის დეტალური დახასიათება მოცემულია ზემოთ.

ცხრილი 2. ანტიკოაგულაცია უწყვეტი პემოდიალიზის და პემოფილტრაციის დროს

პრეპარატი	ჩვენება	დოზირება	მონიტორინგი
არაფრაქცირებული ჰეპარინი			
- სტანდარტული	სისხლდენის დაბალი რისკი	2500-5000 სე ბოლუსი; 10-15 სე/კვ/სთ	ვენურ მაგისტრალში: aPTT - 60-80 წმ ან ACT > 250 წმ არტ. მაგისტრალში: aPTT - ნორმა
- დამზოგველი	სისხლდენის მაღალი რისკი	ბოლუსის გარეშე; 100-500 სე/სთ	ვენურ მაგისტრალში: aPTT < 60 წმ
დაბალმოლეკულური ჰეპარინი	მათ განუთავრების რისკის შემცირება;		
- ფალტეპარინი (Fragmin)		- სისხლდენის დაბალი რისკი: 30-35 ანტი-Xa სე/კვ ბოლუსი; 10-15 სე/კვ/სთ - სისხლდენის მაღალი რისკი: 5-10 სე/კვ ბოლუსი, შემდეგ 4-5 სე/კვ/სთ	ანტი-Xa განსაზღვრა ვენურ მაგისტრალში ანტი-Xa ≥ 0.5 სე/მლ ანტი-Xa 0.2- 0.3 სე/მლ, მაქს. 0.4 სე/მლ
- ენოქსაპარინი (Clexane)		დოზირების მონაცემები არ მოიპოვება	
- ნაფროპარინი (Fraxiparin)			
დანაპაროიდი (Orgaran)	მათ ტიპი II	2500 სე ბოლუსი 600 სე/სთ - 4 სთ 400 სე/სთ - 4 სთ შემდეგ 200-600 სე/სთ	ანტი-Xa განსაზღვრა: 0.5-1.0 სე/მლ
პირუდინი (ლფაპირუდინი, Refludan)	მათ ტიპი II	ბოლუსი: 0.005 - 0.01 მგ/კვ	პირუდინის კონცენ- ტრაცია სისხლში: 0.5-0.8 მკმოლ/მლ
ციტრატი	სისხლდენის მაღალი რისკი	ციტრატ: 3 მმოლ/ლ კალციუმი - 4 მეკ/ლ	ACT > 250 წმ ვენურ მაგისტრალში; Ca > 1 მმოლ/ლ არტ. მაგისტრალში

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. J. Böhrer. Optionen der Antikoagulation bei intermittierender und kontinuierlicher Dialyse. Spektrum der Nephrologie, 2002, 4, 3-15
2. Blutreinigungsverfahren – Technik und Klinik – Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1997
3. B. Grabensee. Nephrologie – Checkliste. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 2002
4. Oxford handbook of dialysis. Oxford University Press, 2002

პაციენტის მართვა ადრეულ პოსტრანსპლანტაციურ პერიოდში

თირკმლის ტრანსპლანტაციის ხანგრძლივი ფუნქციონირების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი წინაპირობა ადრეული პოსტრანსპლანტაციური პერიოდის წარმატებული მიმდინარეობაა. "ადრეულ" პოსტრანსპლანტაციურ პერიოდში ჩვეულებრივ თირკმლის გადანერგვიდან პირველი სამი თვე იგულისხმება. ეს პერიოდი ლოგიკურად შეიძლება რამდენიმე ნაწილად დაიყოს, რადგან ტრანსპლანტაციის პირველ დღეებში უფრო მნიშვნელოვანია ქირურგიული ასპექტები, ხოლო მოგვიანებით პირველ პლანსე თერაპიული და იმუნოლოგიური საკითხები ინაცვლებს. ამ პერიოდში წარმატების მისაღწევად აუცილებელია თერაპიული და ქირურგიული გუნდების ერთობლივი და შეთანხმებული მუშაობა. ქვემოთ ცალკე-ცალკე განვიხილავთ პოსტოპერაციულ პირველ დღეს, მე-2-8 დღეებს და მე-9-60 დღეებს.

პირველი პოსტოპერაციული დღე

პოსტრანსპლანტაციური პერიოდი იწყება პაციენტის საოპერაციო ბლოკიდან გამოყვანისთანავე. პირველ რიგში უნდა მოხდეს ხასიყვაცხლო ნიშნების შეფასება, რაც პემოდინამიკურ და რესპირატორულ სტაბილიზაციას გულისხმობს. ასევე დროს დოკუმენტურად უნდა დაფიქსირდეს ოპერაციის მსვლელობის უმნიშვნელოვანესი დეტალები - გამოყენებული ქირურგიული ტექნიკა და იმუნოსუპრესიული სქემა, პაციენტის პემოდინამიკური მანევრებულობის დინამიკა ოპერაციის მიმდინარეობისას, სისხლის დანაკარგებისა და ნაჩაყვლებული სისხლის რაოდენობა, ტრანსპლანტაციის ცივი და თბილი იშემიის დრო, ტრანსპლანტაციის აღწერილობა სისხლსარღვლოანი ანასტომოზების გახსნის შემდეგ, შარდის პროდუქციის დაწყების დრო და რაოდენობა.

ადრეულ პოსტრანსპლანტაციურ პერიოდში დიდი მნიშვნელობა აქვს არტერიული წნევის ოპტიმალურ დონეზე შენარჩუნებას. არტერიულმა პიკეტაგნიამ შეიძლება გამოიწვიოს როგორც ახლოაშქმწილი სისხლძარღვოვანი ანასტომოზებიდან სისხლდინება, ასევე კარდიოვასკულური ან ცერებროვასკულური გართულებები. მეორეს მხრივ, დაბალი არტერიული წნევა ზრდის შწავე ტუბულური ნეკროზის და არტერიული ან ვენური ანასტომოზების თრომბოზის რისკს. ოპტიმალური წნევის შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად შემდეგი ფაქტორების გათვალისწინებით: პაციენტის წვეული წნევა პროპერაციულ პერიოდში, დანიშნული ანტიპიკეტაგნიული თერაპია, არტერიული წნევის ის დონე ოპერაციის მსვლელობის პროცესში, რომლის დროსაც აღინიშნებოდა ტრანსპლანტაციის ოპტიმალური ტურგორი და შარდის გამოყოფა. პაციენტის პემოდინამიკური შეფასება შეიძლება გამწვანებული იყოს პემოდინამიკის ფიტგულებისა და პროთეზების არსებობის გამო. გასათვალისწინებელია ასევე, რომ ურემიული პაციენტების დიდ ნაწილს, განაკუთრებით ხანშიშესულებსა და დიაბეტიკებს, ხშირ შემთხვევაში გამოხატული არტერიოსკლეროზი და შესაბამისად იზოლირებული არტერიული პიკეტაგნია აღენიშნებათ. არტერიული წნევის დახაწვად სწრაფად მოქმედი და მოსახერხებელი მედიკამენტი ნიფედინი სუბლინგუალურად, რეზისტენტულ შემთხვევებში შეიძლება ინტრავენურად ჰიდრალაზინის, ნიტროპრუსიდის, დაბეტადოლის ან ესმოდოლის გამოყენება.

ტრანსპლანტაციიდან პირველი საათების განმავლობაში ძალზე მნიშვნელოვანი საკითხია ინტრავენური სითხეების ოპტიმალური ინფუზია. ტრანსპლანტაციის ადუქტური სისხლის მიმოქცევის შესაზარუნებლად, ჩვეულებრივ, სასურველია პაციენტი

იმყოფებოდეს ექვოლემიურ ან მსებუქ მიპერვოლემიურ მდგომარეობაში, მისათვის, რომ თავიდან აეცილოთ დეჰიდრატაცია, პაციენტს ინტრავენურად უნდა მიეწოდოს მძვე რაოდენობის ხოხე, რამდენაც ის კარგავს სხვადასხვა გზით: შეყვასებული დეკარტული ხოხე, რაც არსებითად წყალს წარმოადგენს, ჩინაცვლებულ უნდა იქნას 5%-იანი გლეკოშით, საათში 0.5 მლ/კგ/ხოხი (შემატებული ხოხეს შარდის ხაზო გამყოფილი ხოხე უნდა ჩინაცვლდეს მძვე რაოდენობის ("მილილიტრი-მილილიტრზე") ნახევრად იხოტონური ხნართ, ანუ 0.45%-იანი NaCl-ით (ჩინაცვლებული ხოხე); მნიშვნელოვანი ჩაზოგატრული დანაკარგი შეიძლება შეესის ფიხოლოგიური ხნართ, ელექტროლიტური დიხბალანსისა და შეეგ-ტრეოვანი წინასწრობის კორექცია მიმდინარეობს მონაცემების შესაბამისად.

ოპერაციის შემდეგ პირველი საათების განმავლობაში შარდის გამყოფის ოპქისილური რაოდენობა საათში 50-200 მლ, ხშირ შემთხვევაში ნახეზა გამოხატული პოღურთა (ხოგჯერ საათში 500 მლ-ზე მეტიც კი), რაც წყულებრუ ინტრაოპერაციულად ხოხეების დიდი რაოდენობით ინფუზიის გამო პაციენტის მიპერვოლემიურ სეუთითებს, ასეო დროს უნდა მოხდეს ხოხის გადახმის დროებით შეჩერება ან გამყოფილზე ჩაცვლი რაოდენობის ინფუზია პაციენტის კშრად წინასთან" მოხლოებაშდე, შარდის რაოდენობის შემცირების ან არტერიული წნეეის დაწეეის შემთხვევაში კვლავ უნდა განახლდეს ხოხის ჩინაცვლება "მილილიტრი-მილილიტრზე" პრინციპით.

არც თუ იშვიათად გეხდება საპირისპირო სიტუაცია, როცა პაციენტი ოღოვურილ ან ანურილ მდგომარეობაში იმოუება, პოხტრანსსჰდინატორ პერიოდში ოღოვურთა განიხილურება, როგორც შარდის პროდუქცია < 50 მლ/ხო, ამ დროს პირველ რიგში უნდა შეყვასდეს პაციენტის პოღრატაციის სტატუსი, თუ საეცვია მიპოვოლემია, უნდა მოხდეს პაციენტის გაღაცება ექვოლემიურ ან მსებუქ მიპერვოლემიურ მდგომარეობაში ინტრავენურად ფიხოლოგიური ხნართ პოღესკერი მიწოდებით (დასაწევით 250-500 მლ, პოღრატაციის სტატუსის თაიდან შეყვასების შემდეგ შეიძლება პოღესის რამდენჯერმე გამყოვრებით გამოყენება), თუ ეს დონისიება ეფექტური აღმოსნდება, რაც გამყოფილი შარდის რაოდენობის გაზრდაში გამოიხატება, ინფუზია უნდა გაგრძელდეს ნახევრად იხოტონური ხნართ "მილილიტრი-მილილიტრზე" პრინციპით.

ანურიის ან ოღოვურიის დროს, მიპერვოლემიის ან ფიხოლოგიური ხნართ აღეცვური რაოდენობის ინფუზიის ეფექტობის შემთხვევაში, პირველ რიგში უნდა მოხდეს შარდხაწვეთის საინტუბაციო მილის და შარდის ბუშტის კათეტერის ფუნქციონირების შემოწმება. ამის შემდეგ ნახეზება ინტრავენურად ფუროსემიდის (100-200 მგ) ინექცია, თუ ეს დონისიება გამოიწვევს ოპქისილური დიურეზის მიღწევას, უნდა გაგრძელდეს ნახევრად იხოტონური ხნართის ინფუზია "მილილიტრი-მილილიტრზე" პრინციპით. შეიძლება დადგეს ფუროსემიდის განყოვობით ინექციების ან მისი უწვეტი ინფუზიის 5-10 მგ/ხო ხიქართ საჭიროება.

ხოგ შემთხვევაში შესაძლოა ზემოთ აღწერილი დონისიებების მიუხედავად გრძელდებოდეს ანურთა ან ოღოვურთა, ამ დროს დიაგნოსტიკური დონისიებების შერევა დამოკიდებულია წინასწარ განეთარებულ მიუღებზე თუ გადამრევა მოხდა ცოცხალი დონისიდან, ოპერაციის მიღედობისას არ ეოვიდა მნიშვნელოვანი ტქნიკური პრობლემები და არ მომხდარა თბილი იშუმის დროის გახანგრძლივება, მწვავე ტუბელური ნეკროზის განეთარება ჩაცვლია მოხლოდნელი და საჭიროა ოღოვო-ანურიის მიხეის აქტური ძეება, პირველ რიგში უნდა მოხდეს ტრანსჰდინატის სისხლის მიმოქეეის შეყვასება დოპლერქოსკოპით ან სეინტიგრაფიით; თუ ტრანსჰდინატში დარღვეულია სისხლის მიმოქეეა, უნდა მოხდეს სახწრაფო

რეპრეზენტაცია სისხლმარღვლოანი პრობლემის გადასაჭრელად ან აღებულ იქნას ბიოფიზიკური მასალა ზემოთაღნიშნული მოცულობის გამოსარიცხად. ტრანსპლანტაციის სისხლმომარაგების აღდგენის შემთხვევაში სონოგრაფიით უნდა გამოირიცხოს ურთოდელი ობსტრუქციის არ მდის გაკონფირმაცია, რათა დროულად დაიწყოს მათი ქირურგიული კორექცია.

არსებობს სხვადასხვა ტიპის რეკომენდაცია ადრეულ პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში ტრანსპლანტაციის დისფუნქციის რისკის შესამცირებელი ღონისძიებების გატარებაზე. ზოგიერთი ცენტრი თავს არიდებს პირველ დღეებში კალციუმფრინის ინჰიბიტორების გამოყენებას, კალციუმფრინის ინჰიბიტორების მიერ გამოწვეული რენტგენული ენდოტრანსპლანტაციის გასაწვრივებად და სისხლის ნორმალური ნაკადის შესანარჩუნებლად ზოგი კლინიკა იყენებს დოპამინის "რენტგენული დოზის" (1-5 მკგ/კგ/წთ) ინფუზიას, თუმცა ამ ღონისძიების ეფექტურობა დადასტურებული არ არის. ერთ-ერთი რანდომიზებული კლინიკურ კვლევაში ნაჩვენებია იყო ფუნქციონირების, სელექტიური დოპამინ-1 აგონისტის, ეფექტურობა, ზოგჯერ პერიტონეალურად კალციუმის არსებობის ბლოკირება გამოიყენება.

ადრეული პოსტტრანსპლანტაციული პერიოდის ერთ-ერთი სერიოზული გართულებაა სისხლდენა. ის შეიძლება იყოს ხილული – დრენაჟიდან ან პერკუტანული სახით ან ფარული. სისხლდენაზე გვცო უნდა იქნას მიტანილი პერკუტაციის პროგრესული დაქვეითების ან ფიზიოლოგიური ხსნარის მიმართ რეისტენტული პიპეტინის შემთხვევაში. ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში უნდა განისაზღვროს გადასახსნელი სისხლის პროდუქტების ოპტიმალური რაოდენობა და რეპრეზენტაციის საჭიროება.

რაც შეეხება პოსტტრანსპლანტაციური პირველი დღის მანძილზე პერმეაბილურობის საკითხს, ის მხოლოდ მკაცრი წყნებით ტარდება. ეს, პირველ რიგში, შეიძლება იყოს კონსერვატიული ღონისძიებებისა (კალციუმის ვალუკონატი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, ვალუკონა ინსულინით) რეფრაქტული მისმე პიპეტრადიშია, დიალიზი უნდა ჩატარდეს უპარანოვად, სასურველია ულტრაფილტრაციის გარეშე ულტრაფილტრაციის შესაძლო წყნებაა შარდმდენებისა რეფრაქტული მისმე პიპეტრადიშია.

პირველი პოსტტრანსპლანტაციული კვირა

პირველი პოსტტრანსპლანტაციული კვირა წყნებებზე სასაითდება პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის პროგრესული გაუმჯობესებით და თერაპიის ნორმალური ფუნქციონირების აღდგენით. პაციენტების უმრავლესობა ტოვებს ინტენსიური თერაპიის განყოფილებას ოპერაციიდან პირველი 24-48 საათის განმავლობაში, უნდა გაგრძელდეს დოქტრის კონტროლი, თუმცა პირველი დღის შემდეგ მკაცრი საათობრივი "მედიკალიტრი-მედიკალიტრ" საათის ნაბაჯვლება საჭირო აღარ არის. პაციენტი თანდათან იწყებს პერიტონეალურად ხითების, შემდეგ კი საკვების მიღებას. შარდის ბუშტის კათეტერის ამოღების შემდეგ პაციენტს უნდა დაევალოს ხშირი მოშარდვა და უნდა მოხდეს შარდის ბუშტის სრულყოფილი დაცლის კონტროლი.

პირველი კვირის განმავლობაში ხშირია პოსტტრანსპლანტაციული ტკივილები, თუმცა ისინი წყნებებზე მსუბუქი ან ხშირად სასაითდება. ძლიერი ტკივილის აღმოცენების ან ტკივილის სასაითის შეცვლის შემთხვევაში აუცილებელია პაციენტის გამოკვლევა ტრანსპლანტაციის მწველ მოცულობის, პერიტონეალური პერკუტაციის, შარდის გაკონფირმაცია და სხვა მხეხების გამოსარიცხად არც თუ იშვიათია მალევე ტრანსპლანტაციის არსებობა.

რაც ქვედაზე ხშირად გამოწვეულია პოსტპერაქციული ატფლექტისით, უფრო იშვიათად ბაზალური ინფექციური გართულებით ან შვავე მოცილების ხინდრომით. ამორტუხისტული ინფექციები ამ პერიოდში არ გვხვდება.

პირველ პოსტპერაქციულ კვირაში პაციენტის მართვა მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირებაზე. ამის მიხედვით შეასაძლებელია პაციენტების სამ ჯგუფად დაყოფა: პაციენტები ტრანსპლანტაციის კარგი, შენელებული და შეფერხებული ფუნქციონირებით. კარგის შემთხვევაში აღინიშნება პოსტპერაქციულად ადჰეკური დირექცია, დაიღიზი არ არის ჩაქვები და კრეატინინი პროგრესულად ქვეითდება (კეირის ბოლიხოვის < 2.5 მკ/დლ). ტრანსპლანტაციის კარგი ფუნქციონირება აღნიშნება ცოცხალი დონორიდან გადახერგიულ პაციენტთა დიდ უმრავლესობას, ხოლო გვამური დონაციის შემთხვევაში – 30-50%-ს.

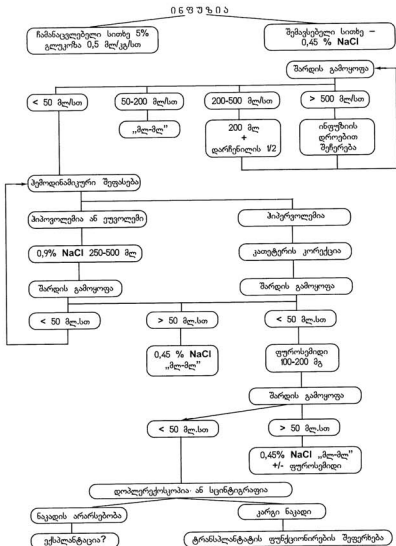
ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შენელების შემთხვევაში სახეზეა თირკმლის ზომიერი დისფუნქცია, რაც გამოიხატება სისხლში კრეატინინის კონცენტრაციის შედარებით ნელი დაქვეითებით. ასეთ პაციენტებში სეფელბრთუ დაიღიზი ჩაქვები არ არის, თუმცა პირველი კეირის განსვლეობაში იხიან ქვრ აღქვენ თირკმლის ნორმალურ ფუნქციონირების აღდგენას. შესაძლია ჩაქვები იყოს გაძლიერებული ქველები ნაწილობრივი ანტრექციის, შარდის გაკონვის, მოცილების რეაქციის გამოხაროცხად.

პაციენტები ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შეფერხებით სეფელბრთუ ანუროის ან ალდუროის მდგომარეობაში იმოციბთან და ჩაქვებთან დაიღიზი, თუმცა საკუთარი თირკმლების ჩარენსა დირექცია შეიძლება გარკვეულწილად ამ სიყუაციის შემთხვევა გამოიწვიოს. ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შეფერხების ხისშირე გვამური ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში 10-50%-მდე მერეობს, ცოცხალი დონაციის შემთხვევაში კი ის მხოლოდ გამონაკლისის სახით გვხვდება და როგორც წესი, სერიოზულ გართულებაზე მოუთხოებს. ამის შესაძლო მიზეზებია: შვავე რეზულური ნეკროზი, ინტრაფასკულური მიმოვიღვნია, არტერიის ოკლეზია, ვერეო თრომბოზი, ურთიერული ინტრექცია, კოთერეის ობსტრუქცია, შარდის გაკონვის, სეშვავე ამ შვავე მოცილების რეაქცია, სეფროტოქსიერობა, პეზიღი სერ-ურემიული ხინდრომი.

შვავე რეზულური ნეკროზი ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შეფერხების ქვედაზე ხშირი მიზეზია. ტერმინები – ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შეფერხება და პოსტტრანსპლანტაციური შვავე რეზულური ნეკროზი ხშირად ერთი და იმავე მნიშვნელობითაც კი იხმარება. ეს არსებითად სწორი არ არის, რადგან ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირება შეიძლება სწოთ ჩამოთვლიდი სხვა რომელმე მიზეზითაც იყოს დარღვეული, ამიტომ შვავე რეზულური ნეკროზის დიაგნოზის დასის მხოლოდ ქვედა მხოვანის გამოიოცხვის შემდეგია შესაძლებელი, თავისთავად, ტრანსპლანტაციის შვავე რეზულური ნეკროზი არის მდგომარეობა, როდესაც თირკმლის ნორმალური ფუნქციონირების აღდგენა რამდენიმე დღის ან კეირის განსვლეობაშია მოსალოდნელი. ამის პირველი ნიშანი შეიძლება იყოს დირექცის მატება და დაიღიზიის სეპსის შორის კრეატინინის ჩაქვების ნიშნის შემკონება.

პოსტტრანსპლანტაციური შვავე რეზულური ნეკროზის პათოგენეზი მულტიფაქტორულია და მასში მონაწილეობენ იშვიათი, იშვური და ათუბითი ელემენტები. ის ფაქტი, რომ ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების შეფერხება ძირითადად მხოლოდ გვამური გადახერგვის შემთხვევაში გვხვდება, ხაზს უსვამს იშვური დაზიანების მნიშვნელობას. ანატომიოციების განიხილა და თირკმელში სისხლის მიმოქციის აღდგენის შემდეგ ხდება ეწ. იშვიათიერეფიზიული დაზიანება, რაც

პაციენტის მართვის ალგორითმი პირველ პოსტრანსპლანტაციურ დღეს დიურეზის მიხედვით



გულისხმობს იმუნიის პეროიდში ანაერობული მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალებით გავრცელებულ ქსოვილში ჟანგბადის ხელშეორულ მოხვედრას. ამის შედეგად ადგილი აქვს პიპეროქსიდის ანოზისა და წყალბადის პიპეროქსიდის წარმოქმნას, რაც უჯრულის შემზრანების დაზიანებას იწვევს. სწორედ ამ პროცესით შეიძლება აიხსნას პოსტოპერაციულად რამდენიმე საათში ოდოგო-ანუროის განვითარება.

უჯრურობით საბოლოოდ დადგენილი არ არის, მოქმედებს თუ არა ტრანსპლანტატის ფუნქციონირების შეფერება პროგნოზზე. არსებობს მონაცემები, რომ სუფთა მწვავე ტუბულური ნეკროზი, იმუნოლოგიური გართულების გარეშე, გავლენას არ ახდენს ტრანსპლანტატის ფუნქციონირებაზე გრძელვადიანობის თვალსაზრისით. თუმცა პოსტტრანსპლანტაციური მწვავე ტუბულური ნეკროზი ზრდის მწვავე მოცილების სინდრომის განვითარების რისკს, რაც თავის მხრივ, ტრანსპლანტატისათვის არასახარბიელო პროგნოზული ფაქტორია. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ არამოფუნქციონირე ტრანსპლანტატის შემთხვევაში უფრო მოსალოდნელია სხვადასხვა გართულების შენიღბვა, როგორცაა არტერიული ან ვენური თრომბოზი, მწვავე მოცილება, შარდის გაჭირვა და სხვა. აქედან გამომდინარე, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ინდიტრუქტულ კვლევის მეთოდებს, როგორიცაა დოპლეროსონოგრაფია და სცინტიგრაფია. უმეტეს შემთხვევაში სახურველია თირკმლის ბოუფიის ნატარება.

პირველი პოსტტრანსპლანტაციური კვირის განმავლობაში ხერძოხელი გართულებაა აქტრებული მწვავე მოცილება. ის განპირობებულია დონორის HLA ანტიგენების საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნით და პოტენციურად შეუქცევად ეპიკულურ მოცილებას იწვევს. აქტრებული მოცილება შეიძლება აღმოცნდეს ტრანსპლანტაციითან უახლოეს პერიოდში (ხეშმწვავე მოცილება) ან რამდენიმე დღის შემდეგ. დამახასიათებელია ოდოგო-ანურია, ცხელება და ტრანსპლანტატის მტკაფრეულობა. სკენირებაზე არ ხდება ან მკვეთრად არის დაქვეითებული იზოტოპის სართვა ტრანსპლანტატში. აუცილებელია დიფერენციული დიაგნოზის გატარება არტერიულ და ვენურ თრომბოზთან, როგორც წესი, ასეთი ტრანსპლანტატი ამოსაღებია, თუმცა იშვიათად შეიძლება ეფექტური აღმონდეს აგრესიული თერაპია ძლახსაფერსით, OKT3-ით და იმუნოგლობულინებით. ტრანსპლანტატის მოცილების ეს ფორმა ოპერაციამდე უჯრუდინი შეთავსების გამოცლევის დანერგვის შემდეგ ძალზე იშვიათად გეხდება.

პირველ პოსტტრანსპლანტაციურ კვირაში იშვიათად შეიძლება შეცხედეს ადრეული კლასიკური უჯრუდოანი მოცილებაც, რომელიც ტომერად უფრო მოვლიანებით ეთარდება. მოცილების ამ ფორმის დიფერენცირება აქტრებული პეოსრული მოცილებისაგან შესაძლებელია თირკმლის სკენირებით, რომელიც შესწორებულ, მაგრამ მუდმივ პერფუზიაზე მოუთითებს. ამ დროს ჩანენებია თირკმლის ბოუფია.

პოსტტრანსპლანტაციური მწვავე ტუბულური ნეკროზისა და მოცილების რეტექციის გარდა, პირველ კვირაში არსებობს ტრანსპლანტატის დისფუნქციის სხვა მნიშვნელოვანი მსხელებიც: ხისხლადრეუფიანი, როგორცაა თირკმლის არტერიის ან ვენის თრომბოზი, რომელიც თირკმლის ფუნქციონირების უეცარ შეწყვეტას იწვევს; უროლოგიური, როგორცაა ობსტრუქცია, შარდის გაჭირვა, შარდსაწვეთის ნეკროზი, რაც კლასიკურად ტუბულოზია და ქროლოზიდან ხოთის გამოსაღწეით ვლინდება. ასეთ დროს გამოსაღწეში უნდა გათისაღწეროს კრეატინინის კონცენტრაცია და თუ ის მნიშვნელოვანად აღემატება ხისხლში კონცენტრაციას, ე.ი. ეს ხოთე შარდია.

თირკმლის ტრანსპლანტატის ადრეული დისფუნქციის მიზეზი შეიძლება

კალცინეფერისის ინსტიტუტის (კიკელისპორანი ან ტაკროლიმუსი) ნეფროტოქსიურობა იყო. ამ მედიკამენტებში შეიძლება შუავე რუბელური ნეკროზის რეკონვალესცენციის შეფერხება გამოიწვიონ, ან დააქვეითონ გლომერულური ფილტრაციის ხიჩარე ტრანსპლანტაციის კარგი ფუნქციის შემთხვევაშიც კი. კალცინეფერისის ინსტიტუტების იმუნიოთი და სეროიზული გვერდითი მოვლენაა პეშოლისურ-რეტეშული სინდრომის განვითარება, რაც შეიძლება ტიპური ღაბორატორიული (თრომბოციტოპენია, ფრაგმენტაციტები, ლაქტატდეჰიდროგენასის მატება) და პათოლოგიური (არტერიოლოპათია, ინტრაფასკულური თრომბები) მონაცემებით დადასტურდეს. ამ შემთხვევაში შეიძლება ეფექტური იყოს კალცინეფერისის ინსტიტუტის შეწყვეტა ან დოზის შემცირება და პლასმაფერეზი.

ტრანსპლანტაციის პირველი კვირის განმავლობაში ტრანსპლანტაციის აღდგენური პერფუზიის უსრუელესაყოფად კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს კარდიოვასკულური და პეშოლინამიკური სტაბილიზიის შენარჩუნებას. ხასურველია ინტარარეულ პეშოლინამიკაზე პოტენციურად უარყოფითი გავლენის მქონე მედიკამენტების (აღუ ინსტიტუტები, ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები) გამოყენებისაგან თავის შეკლება. არტერიული პიპერტენზიის მკურნალობა სისხლის მიმოქცევის გაუარესების თავიდან აცილების მიზნით მნიშვნელოვანია, თუქცა არ უნდა მოხდეს მიზი ზედმეტად დაქვეითება თირკმელში. არჩევის ანტიპიპერტენზიული მედიკამენტებია კალციუმის არჩების ბლოკერები, რომლებიც მეტი ეფექტურობით, ნაკლებ გვერდით ეფექტებითა და გარკვეული რენოპროტექციული თვისებებით ხასიათდება.

პირველი სამი პოსტოპერაციული თვე

ამ პერიოდში ხდება პაციენტის გადაყვანა სტაციონარულიდან ამბულატორიულ მკურნალობაზე. სააგდმოყოფიდან გაწერის წინ აუცილებელია იმაში დარწმუნება, რომ პაციენტი კარგად ერკვევა მედიკამენტების მიღების წესებსა და დოზირებაში, ასევე გარკვეული წარმოდგენა აქვს მათ დანიშნულებასა და გვერდით მოვლენებზე. გარდა ამისა, პაციენტს უნდა აეხსნას, თუ რომელი სიმპტომებია საყურადღებო და საგაგაში. პაციენტის გახიზვა და რეტენული ანალიზები უნდა ტარდებოდეს მინიმუმ კვირაში ორჯერ პირველი თვის და კვირაში ერთხელ მომდევნო თვის განმავლობაში.

ამ პერიოდში ერთ-ერთი ყველაზე საყურადღებო სიმპტომია ცხელება. ის შეიძლება ინფექციას ან ტრანსპლანტაციის მოცილებაზე მოუთითებდეს. პირველი თვის განმავლობაში ხვეულებრივ გუხვდება ჭიალობის, ხაშარდე გუხის ან ხასქითი ხისტების ბანალური ინფექციები, მეორე თვიდან კი შეიძლება ოპორტუნიტუტული მიკროორგანიზმებით (ყველაზე ხშირად ციტომეგალოვირუსით) გამოწვეული დაავადება განვითარდეს. ცხელების ნებისმიერი ეპიზოდის დროს უნდა გამოირიცხოს ტრანსპლანტაციის მოცილების სინდრომი, რომელიც შეიძლება შუავე რეპარატორული ინფექციის მსგავსი სიმპტომებით ელინდებოდეს. შუავე მოცილების შემთხვევაში სტერილიზებო პუდს-თერაპია სიმპტომების სწრაფ უკუგანვითარებას იწვევს.

აღრუელ პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს სისხლში აზოტის ცვლის პროფექტების, პირველ რიგში კრეატინინის, კონცენტრაციის რეტენუდ კონტროლის, მსვენებლის მცირე ფლექტრაციები დახაშვება, 25%-ით და მეტით მიაღება კი, როგორც წესი, მნიშვნელოვანი პრობლემის არხეობაზე მოუთითებს. პირველ რიგში უნდა გამოირიცხოს ანატომიური და ქირურგიული პრობლემები, რისთვისაც უტრასონოგრაფიული გამოკვლევა უნდა ნატარდეს. ამის შემდეგ უმეტეს შემთხვევაში თირკმლის პათოლოია ნაწენები, რომელიც ტრანსპლანტაციის დიფექციის დოფერენცირების საშუალებას იძლევა, მორფოლოგიური პასუხის მიღებაზე შეიძლება

ტრანსპლანტატის ფუნქციონირების შეფერხების ძირითადი მიზეზები

პრერენული	ინტარენული	პოსტრენული
პიპოვოლეშია	მწვავე ტუბულოზური ნეკროზი	კათეტერის ობსტრუქცია
ნეფროტოქსიური მედიკამენტები	აჩქარებული მწვავე ან მწვავე მოცილებლა	ურეთრული ობსტრუქცია
სისხლძარღვოვანი გართულებები	თრომბოტული მიკროანგიოპათია	შარდის გაფონვა
არტერიის ან ვენის თრომბოზი	გლომერულოპათიის რეკიდივი (ფსგს)	ნეიროგენული შარდის ბუშტი
თირკმლის არტერიის სტენოზი		წინამდებარე ჯირკვლის კეთილდღეობისაგან პიპერკლაზია

ტრანსპლანტატის ფუნქციონირების შეფერხებულის რისკის ფაქტორები

დონორთან დაკავშირებული ფაქტორები	გეამური დონაცია ასაკი (<10 ან >50 წ.) არტერიული პიპერტენზია მაკრო- ან მიკროვასკულური დაავადება სიკვდილის მიზეზი (კერებროვასკულური თუ ტრემა) ტვინის სიკვდილით გამოწვეული სტრესი არტერიული პიპოტონია, შოკი ვაზოპრესორების გახანგრძლივებული გამოყენება მწვავე ტუბულოზური ნეკროზი გულისცემის გაჩერება ნეფროტოქსიური მედიკამენტები
რეციპიენტთან დაკავშირებული ფაქტორები	შავკანიანი რასა პერიფერიული სისხლძარღვოვანი დაავადება რეტრანსპლანტაცია დეჰიდრატაცია პრესენსიბილიზაცია კალცინევერინის ინჰიბიტორების მაღალი დოზა OKT3-ის ადრეული გამოყენება
ტრანსპლანტატთან დაკავშირებული ფაქტორები	გახანგრძლივებული თბილი იშემიის დრო ნეფრექტომიისას გახანგრძლივებული ცივი იშემიის დრო
ინტრაოპერაციული ფაქტორები	ინტრაოპერაციულად პეშოფინამიკური არასტაბილობა გახანგრძლივებული თბილი იშემიის დრო ტრანსპლანტაციისას

მკურნალობის დაწყება ხაერაუდო დიგნოზით კლინიკურ-ლაბორატორული მონაცემების საფუძველზე. ზოგიერთი ცენტრი ტრანსპლანტატის ბიოფსიას მხილოდ მკურნალობის უეფექტობის შემდეგ მიმართავს.

აღსანიშნავია, რომ ადრეულ პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში პაციენტთა დაახლოებით 30%-ში აღინიშნება ტრანსპლანტატის სუბკლინიკური მოცილების ეპიზოდები, რაც არ იწვევს მის გამოსაჩეულ დისფუნქციასა და კრეატინინის კონცენტრაციის მატებას, თუმცა ეს შესაძლოა არასახარბილო გაელენას ახდენდეს ტრანსპლანტატის გრძელვადიან ფუნქციონირებაზე. ზოგიერთ კლინიკაში ტარდება ტრანსპლანტატის ექ. პროტოკოლური (გვემოური) ბიოფსიები, რაც ტრანსპლანტატის დისფუნქციის ადრეული დიგნოსტიკისა და კორევირების საშუალებას იძლევა.

ადრეულ პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში უადრესად მნიშვნელოვანი სისხლში კალციუმერონის ინიბიტორის (ციკლოსპორინი ან ტაკროლიმუსი) კონცენტრაციის კონტროლი. ამ მედიკამენტების დოზირებაზე დაწერილებით წვენი ეურნალის წინა გამოსეებაში გეკონდა ხაუბარი. აქ კი ხაზს გაუვსებამთ, რომ დაბალი კონცენტრაცია არ გამოირჩეხავს ნეფროტოქსიურობას და პირიქით, მაღალი კონცენტრაციის მიუხედავად შეიძლება მწვავე მოცილების განვითარებას აქონდეს ადგილი. შეიძლება მოხდეს ამ ორი მოვლენის თანხვედრაც, ტრანსპლანტატის ბიოფსია ამ შემთხვევაშიც დიგნოსტიკის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს.

თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში რუტინული დიგნოსტიკის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი კომპონენტია შარდის შემდეგი სკრინინგი ტესტებით. პირთა (ლაიკოციტების არსებობა) შეიძლება ინფექციანზე ამ მოცილებაზე მოუთითებდეს და შარდის დათესვის წვენებას წარმოადგენდეს. პროტეინურიის არსებობა შეიძლება გლომერულოპათიის რეციდივის ან ტრანსპლანტატის მოცილების სინდრომის ნიშანი იყოს. თუ პაციენტს ძირითადი დიგნოზია ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი, უნდა ჩატარდეს თირკმლის ბიოფსია, რადგან რეციდივის შემთხვევაში შესაძლოა პლაზმაფერეზი იყოს ნაიფეხები. პროტეინურია "+" ან ნაკლები წვეულგებრივ სერიოზულ გართულებაზე არ მოუთითებს. გარდამავალი მიკროსკოპული ქემატურია ხშირია გადანერვის შემდეგ, თუმცა მისი ხანგრძლივად პერსისტირების შემთხვევაში შეიძლება უროლოგიური გამოკლევა გახდეს საჭირო.

ადრეულ პერიოდში მნიშვნელოვანია ელექტროლიტებისა და მეავა-ტუტოვანი წონასწორობის კონტროლი. პიპერკალემია ხშირია კალციუმერონის ინიბიტორების მიღებისას, თუმცა ტრანსპლანტატის კარგი ფუნქციის შემთხვევაში ის როგორც წესი, გარდამავალი ხასიათისაა და დიეტითა და შარდმდენებით ადვილად წესრიგდება. პიპერკალემიის გადრმავევა შეიძლება გამოიწვიოს ისეთმა მედიკამენტებმა, როგორიცაა კალეუმის შემნახველი შარდმდენები, აფფ ინიბიტორები, ბეტა ბლოკერები.

ტრანსპლანტაციის პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში შესაძლოა განვითარდეს ღრმა პიპოფოსფატემია, განსაკუთრებით ტრანსპლანტატის კარგი ფუნქციონირების შემთხვევაში. ასეთ ღროს ნაჩვენებია ფოსფატის პრეპარატები, — 250-500 მგ სამჯერ დღეში. ზოგ შემთხვევაში კალციუმერონის ინიბიტორები პიპოფატემიას იწვევენ, რის გამოც მაგნიუმის პრეპარატის დანიშვნა ხდება საჭირო.

გამოყენებულ ლიტერატურა:

1. Ulrich Kulmann, Dieter Walb, Friedrich C. Luft. **Nephrologie.**

Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren. Georg Thieme verlag. Stutgard-New-York

2. Gabriel M. Danavitch, M.D. **Handbook of Kidney Transplantation**, Third Edition.

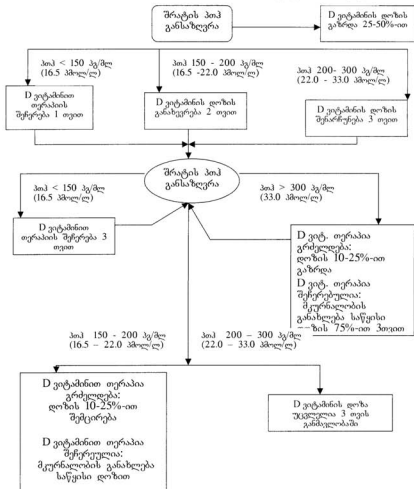
Lipincott Williams and Wilkins.

D ვიტამინსტეროლის გამოყენება ინტაქტური პარათჰორმონის (პთჰ) მიხედვით

პთჰ > 300 პგ/მლ (33 პმოლ/ლ)

P < 5.5 მგ/დლ (1.78 მმოლ/ლ)

Ca < 9.5 მგ/დლ (2.37 მმოლ/ლ)



თუ შრატის ინტაქტური პარათჰორმონი 300-500 პგ/მლ (33.0-55.0 პმოლ/ლ) ფარგლებშია და ორ მომდევნო გამოკვლევის შედეგებს შორის სხვაობა მცირეა (< 25%), არ არის აუცილებელი D ვიტამინის დოზის მოდიფიცირება მანამ, სანამ ფოსფორისა და კალციუმის მაჩვენებლები სასურველი ლიმიტების ფარგლებში რჩება (იხილეთ მე-3 და მე-4 ალგორითმი).

თუ ინტაქტური პარათჰორმონი პერსისტულად > 500-800 პგ/მლ (55.0-88.0 პმოლ/ლ) და ფოსფორი 5.5 -6.5 მგ/დლ (1.78-1.94 მმოლ/ლ) და/ან კალციუმი 10.2-10.5 მგ/დლ (2.54 -2.62 მმოლ/ლ) ფარგლებში მერყეობს, შეიძლება საჭირო გახდეს 3-5 თვის განმავლობაში „კალციუმით ღარიბი“ ფოსფორშემოჭველების გამოყენება. თუ მიღებული ღონისძიებების მიუხედავად პაციენტის პთჰ მაჩვენებლები არ იცვლება, დღის წესრიგში დგება საკითხი პარათირეიდექტომიის შესახებ.