



საქართველოს დიალიზის,
ნეფროლოგიისა და თირკმლის
ტრანსპლანტაციის კავშირი

№7 იანვარი-თებერვალი 2007

ნეფროლოგია

აქტუალური საკითხები

თბილისი 2007

ს ა რ ჩ ე ვ ი

| | |
|--|----|
| მწვავე პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი | 3 |
| ენდოკრინული დარღვევები ურემიის დროს | 8 |
| პიპო- და ჰიპერნატრემია: წყლის ცვლის დარღვევა | 14 |
| ნეფროლოგიურ სიახლეთა მოკლე ანონსი | 31 |

სარედაქციო ჯგუფი

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

მწვავე პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი

ეტიოლოგია და ეპიდემიოლოგია

მწვავე პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი თირკმელზე სხვადასხვა ბაქტერიული, სოკოვანი და ვირუსული ინფექციური აგენტების ანტიგენური ზემოქმედების შედეგად ვითარდება.

ცხრ. 1. პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტის გამომწვევი ინფექციური აგენტები

გრამდადებითი ბაქტერიები:

- A ჯგუფის β ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი
- ოქროსფერი სტაფილოკოკი

გრამუარყოფითი ბაქტერიები:

- პნევმოკოკი
- მკრთალი ტრეპონემა
- სალმონელა
- მენინგოკოკი
- ლეპტოსპირა

ვირუსები:

- B და C ჰეპატიტი
- ციტომეგალოვირუსი
- ენტეროვირუსი
- პარვოვირუსი
- ონკორნავირუსი
- წითელა
- წითურა

პარაზიტები:

- მალარიის პლაზმოდუმი
- ტოქსოპლაზმა
- ფილარია
- შისტოსომა
- ტრიქინელა
- ტრიპანოსომა

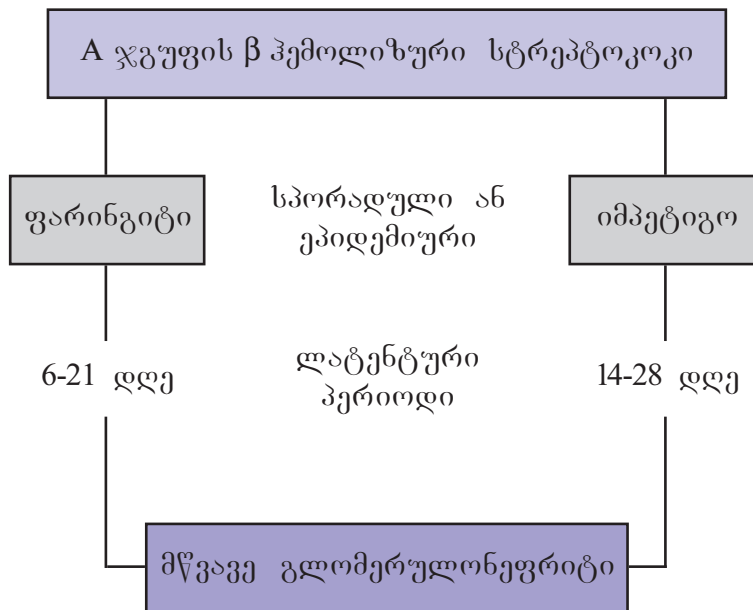
რიკეტსიები

სოკოვანი ინფექცია:

- *Candida albicans*

ყველაზე ხშირად პოსტინფექციურ გლომერულონეფრიტს A ჯგუფის β ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი იწვევს - მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი (მპსგნ). დღესდღეობით განვითარებულ ქვეყნებში მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი შედარებით იშვიათად გვხვდება, განვითარებად ქვეყნებში კი მისი გავრცელება ჯერ კიდევ მაღალია.

მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტით ყველაზე ხშირად 2-14 წლის ბავშვები ავადდებიან, მოზრდილები და ხანდაზმულები კი შედარებით იშვიათად. მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი ფარინგიტის (A ჯგუფის β ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი ტიპი 12), იმპეტიგოს (A ჯგუფის β ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი ტიპი 49) და იშვიათად შუა ყურის ანთების გადატანიდან 6-30 დღეში ვითარდება.



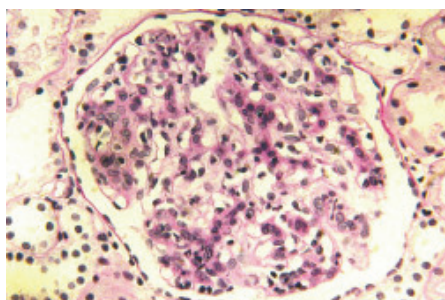
სურ.1 მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტის ქრონოლოგია

ჰისტოლოგია

მკვლელობის დიაგნოსტიკისათვის თირკმლის ბიოფსიას იშვიათად მიმართავენ, რამდენადაც დიაგნოზის დასმისათვის ჩვეულებრივ საკმარისია ანამნეზური, ობიექტური და ლაბორატორიული მონაცემები. თირკმლის ქსოვილის მორფოლოგიური კვლევა შემდეგ შემთხვევებშია ნაჩვენები:

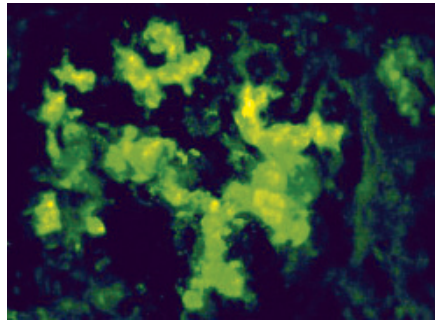
- დაავადების ატიპიური მიმდინარეობა (გახანგრძლივებული ოლიგო-ანურია, მაღალი ხარისხის პროტეინურია, მნიშვნელოვნად მომატებული აზოტის ცვლის პროდუქტები);
- მყარი არტერიული ჰიპერტენზია, პერსისტული პროტეინურია > 6 თვე და მაკროჰემატურია > 2-3 კვირა;
- C3 კომპლემენტის პერსისტული დაქვეითება.

მკვლელობისათვის სინათლის მიკროსკოპით დამახასიათებელია ენდოთელიუმისა და მეზანგიუმის დიფუზურ-პროლიფერაციული და ექსუდაციური ცვლილებები, რასაც თან ახლავს მეზანგიუმის ინფილტრაცია ნეიტროფილებით, მონოციტებითა და ეოზინოფილებით. ეპითელური უჯრედების პროლიფერაცია დამახასიათებელი არ არის და ნახევარმთვარისებრი ჩანართებიც იშვიათად გვხვდება.

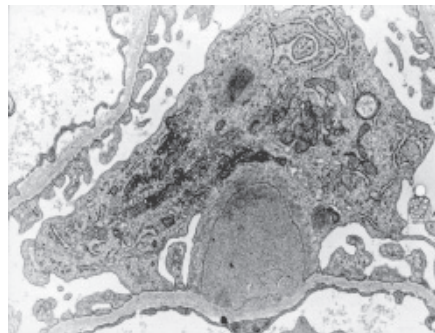


იმ შემთხვევაში, თუ ნახევარმთვარისებრი ჩანართები 50%-ზე მეტ გლომერულაში გვხვდება, კლინიკურად შეიძლება სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის სურათი გამოვლინდეს.

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით აღდილი აქვს IgG-ისა და კომპლემენტ C3-ის გრანულურ ჩალაგებას ბაზალური მემბრანის გასწვრივ.



ელექტრონული მიკროსკოპით აღინიშნება ელექტრონულად მკვრივი დეპოზიტების – ე.წ. ბორცვების (humps) სუბეპითელური განლაგება. ელექტრონულად მკვრივი დეპოზიტები გვხვდება ასევე მეზანგიუმში და სუბენდოთელურად (ბაზალურ მემბრანასა და ენდოთელიუმს შორის).



პათოგენეზი

პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი იმუნოკომპლექსური დაავადებაა, რომლის პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ხშირ შემთხვევაში აღდილი აქვს სტრეპტოკოკური ანტიგენის – ენდოსტრეპტოლიზინის გლომერულებსა და მეზანგიუმში განლაგებას.

მპსგნ-ით დაავადებულ პაციენტთა პლაზმაში ცირკულირებს IgG-ის, კომპლემენტ C3-ისა და სტრეპტოკოკული ანტიგენისაგან შემდგარი იმუნური კომპლექსები. აღსანიშნავია, რომ იმავე იმუნური კომპლექსების აღმოჩენა შესაძლებელია იმპეტიგოთი დაავადებულ იმ პაციენტთა პლაზმაშიც, რომელთაც მპსგნ არ ემართებათ. აქედან გამომდინარე, იმუნური კომპლექსების არსებობა ყოველთვის არ იწვევს მპსგნ-ის განვითარებას; არსებობს სხვა ფაქტორებიც, რომელნიც გარკვეულ როლს თამაშობენ მპსგნ-ის პათოგენეზში, მათ შორის: ინფექციური აგენტის ანტიგენური ბუნება, მისი მოქმედების ხანგრძლივობა, გენეტიკური ფაქტორები და სხვ.

არსებობს სხვა მოსაზრებაც, რომლის მიხედვითაც სტრეპტოკოკული ანტიგენი იწვევს გლომერულისა და IgG-ის სტრუქტურულ ცვლილებას, რის შედეგადაც აღდილი აქვს მათ მიმართ ანტისხეულების გამომუშავებას და in situ იმუნური კომპლექსების წარმოქმნას, რასაც მოსდევს კომპლემენტისა და კალიკრეინ-კინინური სისტემის აქტივაცია და მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტის განვითარება.

კლინიკური სურათი

კლასიკურად მკვან უეცრად იწყება, ჩვეულებრივ ზედა სასუნთქი გზებისა ან კანის გადატანილი ინფექციის შემდეგ. ლატენტური პერიოდი სტრეპტოკოკული ინფექციის დაწყებიდან გლომერულონეფრიტის პირველი ნიშნების გაჩენამდე ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის შემთხვევაში 7-14 დღეა, ხოლო კანის ინფექციის დროს - 21-28 დღე. მკვან-ის კლასიკური სიმპტომებია შეშუპება და არტერიული ჰიპერტენზია. შეშუპება ხშირად პერიორბიტალურად ვლინდება, ზოგ შემთხვევაში თვალთ ხილული შეშუპება არ აღინიშნება. შეშუპება და არტერიული ჰიპერტენზია პათოგენეზურად განპირობებულია გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითებითა და ორგანიზმში ნატრიუმისა და წყლის რეტენციით. ხანდაზმულ პაციენტებს შორის ხშირად დომინირებს ცირკულაციური შეგუბების ნიშნები – დისპნოე, ხველა, კარდიომეგალია, ჭენების რითმი, ფილტვების შეშუპება. ასეთ შემთხვევაში არცთუ იშვიათად გულის შეგუბებითი უკმარისობის დიაგნოზი ისმება. ზოგჯერ კლინიკურ სურათში წინა პლანზეა ნეფროლოგიური სიმპტომები – ცნობიერებისა და მხედველობის დაქვეითება, გონების დაბინდვა. დაავადების დასაწყისში პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ საერთო სისუსტე, სუბფებრილური ტემპერატურა, ტკივილი მუცლის არეში და სხვა.

ლაბორატორიული ანალიზებიდან მნიშვნელოვანია შარდის საერთო ანალიზი, სადაც აღინიშნება ჰემატურია და პროტეინურია; მაკროჰემატურია შემთხვევათა 70%-ში გვხვდება, მიკროჰემატურია კი - 100%-ში. ერთროციტები ძირითადად წარმოდგენილია დისმორფული ერთროციტებით, მათ შორის აკანტოციტებით. პროტეინურია უმეტესწილად ნეფრიტული ხარისხისაა და ნეფროზული ხარისხის იშვიათად აღწევს. სისხლში შეიძლება აღინიშნოს კრეატინინის დონისმატება, დამახასიათებელია ანტისტრეპტოლიზინის ტიტრის (ASO) გაზრდა ფარინგიტის შემთხვევაში და ანტიდეოქსირიბონუკლეაზას ტიტრის (Anti-DNase) გაზრდა როგორც ფარინგიტის, ასევე იმპეტიგოს დროს. სისხლის პლაზმაში ქვეითდება C3 კომპლემენტი, ხოლო კრიოგლობულინებისა და რეჰმატოიდული ფაქტორის ტიტრი კი იმატებს დაავადების მწვავე ფაზაში. სისხლში აღინიშნება ჰიპონატრემია და ჰიპერქლორემიული მეტაბოლური აციდოზი, რომელიც განპირობებული უნდა იყოს IV ტიპის ტუბულური აციდოზით, რასაც შესაძლებელია პლაზმაში რენინის აქტივობის დაქვეითება იწვევდეს.

პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტის დროს შესაძლებელია განვითარდეს შემდეგი გართულებები:

- სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი;
- ენცეფალოპათია, უფრო ხშირად ბავშვებში.

მკურნალობა

სტრეპტოკოკული ინფექციის შემთხვევაში სასურველია პაციენტს ჩაუტარდეს ანტიმიკრობული თერაპია პენიცილინით ან ერთრომიცინით. ანტიბიოტიკოთერაპიის მიზანია ორგანიზმიდან ინფექციის ერადიკაცია.

მკვან-ის მკურნალობა ძირითადად სიმპტომურია. არტერიული წნევისა და შეშუპების არსებობის შემთხვევაში ეფექტურია მარილისა და წყლის შეზღუდვა, შარდმდენების (ძირითადად მარყუჟე მოქმედი შარდმდენები და თიაზიდები) გამოყენება. თუ აღნიშნული თერაპიის მიუხედავად არტერიული წნევა მაინც მომატებული რჩება, რეკომენდებულია კალციუმის არსების ბლოკერების დანიშვნა.

იშვიათ შემთხვევაში შესაძლოა საჭირო გახდეს პაციენტის გადაყვანა თირკმლის ჩანაცვლებით თერაპიაზე. ჰემოდიალიზის ჩვენებებია:

- კრეატინინი > 530-710 მმოლ/ლ;
- კონსერვატიული მკურნალობისადმი მდგრადი ჰიპერკალემია;
- შარდმდენებისადმი რეზისტენტული შეშუპება.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტის ერთ-ერთი გართულებაა სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი, რომლის დროსაც აღინიშნება ექსტრაკაპილარული პროლიფერაცია - ნახევარმთვარისებრი ჩანართები 50%-ზე მეტ გლომერულაში. ასეთ შემთხვევაში მკურნალობა ტარდება სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის მსგავსად.

პროგნოზი

პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტის დროს პროგნოზი უმეტესწილად კარგია, დაავადება შემთხვევათა 80-95%-ში სრული გაჯანსაღებით სრულდება. პროგნოზი განსაკუთრებით კარგია ბავშვებში. მოზრდილთა ასაკში გარკვეული წლების შემდეგ შესაძლებელია განვითარდეს თირკმლების ქრონიკული დაავადება ან არტერიული ჰიპერტენზია. პროგნოზს ამძიმებს შემდეგი გარემოებები:

- ასაკი > 50 წელზე;
- პურპურული გამონაყარი კანზე;
- თირკმლის მორფოლოგიურ სურათში ნახევარმთვარეების არსებობა.

სხვა ინფექციებით გამოწვეული პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი

პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი შეიძლება განვითარდეს ატრიოვენტრიკულური სარქველის ინფიცირებისა (Shunt nephritis) და სეპტიური ენდოკარდიტის (რომელსაც იწვევს ოქროსფერი სტაფილოკოკი ან გრამუარყოფითი ბაქტერიები) შემთხვევაში. თირკმლის მორფოლოგიური შესწავლისას აღინიშნება ენდოკაპილარული პროლიფერაცია, ნახევარმთვარეების ჩანართების გარეშე. იმუნოჰისტიქიმიით აღინიშნება IgG-ის და C3 კომპლემენტის გრანულური ჩალაგება მეზანგიუმსა და გლომერულის ბაზალურ მემბრანაში. კლინიკური სურათი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება მწვავე პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტისაგან, მაგრამ ხშირ შემთხვევაში იგი უფრო გახანგრძლივებული და მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება. აღინიშნება ტემპერატურული რეაქცია, ანემია, გულის ტონების მოყრუება, ჰეპატოსპლენომეგალია. თირკმლის მხრივ შესაძლებელია გამოვლინდეს ასიმპტომური ჰემატურია, ნეფრიტული ხარისხის პროტეინურია ან სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი გორგლოვანი ფილტრაციის სწრაფი დაქვეითებით. ხშირ შემთხვევაში მომატებულია კრიოგლობულინები, კომპლემენტი (პირველ რიგში C3 კომპლემენტი) კი დაქვეითებულია. მკურნალობა მოიცავს ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკოთერაპიას, შესაძლებელია საჭირო გახდეს ოპერაციული ჩარევა, ატრიოვენტრიკულური სარქველის პროთეზირება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ulrich Kuhlmann, Dieter Walb: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren, Georg Thieme Verlag 2003
2. Alex M. Davison et al.: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005

ენდოკრინული დარღვევები ურემიის დროს

ენდოკრინული დარღვევების ზოგადი მიმოხილვა

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა მრავალფეროვან ენდოკრინულ დარღვევებს იწვევს. იცვლება ჰიპოფიზის გონადოტროპული, სომატოტროპული, თირეოტროპული და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონების სეკრეცია; ფარისებრახლო ჯირკვლის რეგულაციის დარღვევა ურემიული სინდრომის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პრობლემაა; შეცვლილია ინსულინისა და გლუკაგონის მეტაბოლიზმი. ურემიის დროს განვითარებულ ენდოკრინულ დარღვევებს რთული და ხშირ შემთხვევაში რამდენიმე რგოლზე ერთდროულად მოქმედი პროცესები განაპირობებს.

პათოგენეზურად ურემიის დროს განვითარებული ენდოკრინული დარღვევები შეიძლება ორ ჯგუფად დაიყოს: სხვადასხვა ჰორმონის კონცენტრაციის ცვლილება და მათი ჰორმონული მოქმედების დარღვევა.

ჰორმონების კონცენტრაციის ცვლილება

1. ჰორმონების კონცენტრაციის მომატება

- *რენული კლირენსის შემცირება.* თირკმელი სხვადასხვა პოლიპეპტიდური ჰორმონის ელიმინაციის ძირითადი ორგანოა. აქედან გამომდინარე, გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითების პარალელურად ხდება ორგანიზმში მათი აკუმულაცია. გლომერულური ფილტრაციის გზით გამოყოფილ ჰორმონებს მიეკუთვნება ანგიოტენზინი I და II, გლუკაგონი, ბრადიკინინი და სხვ.

ზოგიერთი ჰორმონის (მაგ. ინსულინი) კატაბოლიზმი ხდება ტუბულური მემბრანის მიერ შთანთქმისა და უჯრედშიდა დაშლის გზით. პარათჰორმონის, კალციტონინის და ვაზოპრესინის კატაბოლიზმის მექანიზმია პერიტუბულური მემბრანის რეცეპტორებთან დაკავშირება. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის პროგრესირებასთან ერთად ადგილი აქვს ამ პროცესების დარღვევასაც და შესაბამისად, აღნიშნული ჰორმონების აკუმულირებას.

- *ექსტრარენული ელიმინაციის დარღვევა.* ურემიის დროს შეიძლება დაირღვეს სხვადასხვა ჰორმონის ექსტრარენული დაშლის პროცესიც, მაგალითად, ინსულინის დეგრადაცია კუნთოვან ქსოვილში. ბიოლოგიურად აქტიური პარათჰორმონის ღვიძლში კატაბოლიზმის შემცირება შეიძლება მეორადი ჰიპერპარათირეოზის განვითარების ერთ-ერთ ხელშემწყობ ფაქტორს წარმოადგენდეს.
- *ჰორმონების ჰიპერსეკრეცია.* ჰორმონების გაძლიერებული სეკრეცია შეიძლება ორგანიზმში არსებული პათოლოგიური ცვლილებების შედეგს წარმოადგენდეს. ამის მაგალითია ჰიპოკალცემიის შედეგად განვითარებული მეორადი ჰიპერპარათირეოზი. ამ უკანასკნელისგან განსხვავებით, ზუსტად განსაზღვრული არ არის პროლაქტინის ჰიპერსეკრეციის კონკრეტული მასტიმულელებელი ფაქტორი.

2. ჰორმონების კონცენტრაციის დაქვეითება

- *თირკმლის მიერ სეკრეციის დაქვეითება.* თირკმლის ფუნქციური მასის შემცირებასთან ერთად ხდება მისი ენდოკრინული ფუნქციის დაქვეითებაც. ერთროპოპეტინისა და კალციტრიოლის სეკრეციის შემცირება, შესაბამისად, რენული ანემიისა და მეორადი ჰიპერპარათირეოზის განვითარების ძირითადი ფაქტორებია.
- *ექსტრარენული სეკრეციის დაქვეითება.* ეს ძირითადად ხდება იმ შემთხვევაში, როცა ჯირკვალის ჰორმონული სისტემის ეფექტორ ორგანოს წარმოადგენს, მაგ. სათესლე ჯირკვლის მიერ ტესტოსტერონის და საკვერცხის მიერ ესტრადიოლის სეკრეციის დაქვეითება. ჰორმონების არასაკმარისი პროდუქცია შეიძლება გამოწვეული იყოს ურემიული ტოქსინების მიერ ჯირკვლის პირდაპირი დაზიანებით ან ჰორმონული სისტემის ზედა საფეხურებიდან არასაკმარისი სტიმულაციით.

ჰორმონული მოქმედების დარღვევა

- *პროჰორმონების გააქტივების დარღვევა.* ურემიის დროს გაზრდილია გარკვეული პროჰორმონების კონცენტრაცია, რამდენადაც ირღვევა მათი აქტიურ ჰორმონად გარდაქმნის პროცესი. მაგალითად, ურემიული პაციენტების სისხლში შესაძლებელია პრო-ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის აღმოჩენა (pro-IGF), რომელიც ფიზიოლოგიურ პირობებში საერთოდ არ ისაზღვრება. ასევე დარღვეულია პროინსულინის გარდაქმნა ინსულინად და C-პეპტიდად, თიროქსინის (T₄) გარდაქმნა აქტიურ ტრიოიოდთირონინად (T₃).
- *ჰორმონების შეკავშირება პლაზმის ცილებთან.* თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს ადგილი აქვს IGF (ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი) შეკავშირებული ცილების მაღალ კონცენტრაციას სისხლში. ისინი აფერხებენ ჰორმონის რეცეპტორთან ბმის პროცესს, რის შედეგადაც მისი ნორმალური კონცენტრაციის მიუხედავად ადგილი აქვს ბიოაქტიურობის დაქვეითებას. ანალოგიურად, სხვა შემაკავშირებელი ცილების გაზრდილი კონცენტრაცია იწვევს შესაბამისი ჰორმონების მოქმედების დარღვევას.
- *სამიზნე ქსოვილის მგრძობელობის დაქვეითება.* ურემიული სინდრომის დროს ადგილი აქვს სამიზნე ორგანოების პასუხის დაქვეითებას ჰორმონულ სტიმულაციაზე. ამის განმაპირობებელ მექანიზმებს მიეკუთვნება:
 - მაინჰიბირებელი ნივთიერებების არსებობა;
 - ჰორმონის ან რეცეპტორის სტრუქტურული ცვლილებები;
 - ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის გასწვრივ სიგნალის გადაცემის პროცესის დარღვევა. ეს მექანიზმი წამყვან როლს ასრულებს ურემიის დროს ინსულინისა და ზრდის ჰორმონისადმი რეზისტენტობის განვითარებაში.

ქვემოთ განვიხილავთ ურემიული სინდრომის დროს განვითარებულ ყველაზე მნიშვნელოვან ენდოკრინულ დარღვევებს. შეგნებულად არ შეეხერხებით რენულ ანემიასა და მეორად ჰიპერპარათირეოზზე, რომლებიც ურემიული სინდრომის იმდენად დიდი სფეროებია, რომ სცდება მხოლოდ ენდოკრინული დარღვევების ფარგლებს და ცალკე თემებად განიხილება.

თირეოიდული ფუნქციის დარღვევები

ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზია ურემიულ პაციენტებს შორის ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით უფრო გავრცელებულია. ასევე უფრო ხშირად გვხვდება ჰიპოთირეოზი (მაგრამ არა ჰიპერთირეოზი). მხოლოდ კლინიკური ნიშნებით ჰიპოთირეოზის გამორიცხვა შეუძლებელია, რამდენადაც ამ სინდრომის ისეთი გამოვლენები, როგორცაა სიფერმერთაღე, ჰიპოთერმია და ასთენია, თავისთავად დამახასიათებელია თირკმლების ქრონიკული უკმარისობისათვის. ამიტომ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის თანმხლები დარღვევის შესაფასებლად აუცილებელია პაციენტის ჰორმონული სტატუსის გამოკვლევა.

გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის ვარდნასთან ერთად ადგილი აქვს T_3 და T_4 ჰორმონების კონცენტრაციის დაქვეითებას. ამასთან, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, დარღვეულია T_4 -დან T_3 -ის წარმოქმნის პროცესი, რის გამოც T_3 -ის დეფიციტი უფრო მკვეთრადაა გამოხატული. აღნიშნული ჰორმონების დეფიციტის მიუხედავად, ჩვეულებრივ ნორმის ფარგლებში რჩება თირეოიდ-მასტიმულელი ჰორმონის კონცენტრაცია (TSH), რაც ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზო-ფარისებრი ჯირკვლის სისტემის რეგულაციის დარღვევაზე მიუთითებს.

აღსანიშნავია, რომ თირეოიდული სისტემის ცვლილებები გარკვეულწილად ადაპტაციურად შეიძლება ჩაითვალოს, რამდენადაც T_3 -ის დაქვეითება ცილის დაშლის პროცესის შენელებას და ენერგიის შენარჩუნებას განაპირობებს. ამ შემთხვევაში თირეოიდული ჰორმონის დანიშვნა შეიძლება არა მხოლოდ ზედმეტი, არამედ საზიანოც კი აღმოჩნდეს. ამიტომ კლინიკური ჰიპოთირეოზის დიაგნოზი მხოლოდ იმ შემთხვევაში უნდა დაისვას, როცა შემცირებულია როგორც საერთო, ასევე თავისუფალი T_4 (FT_4). ამასთან მკვეთრად მომატებული უნდა იყოს TSH მაჩვენებელი, რამდენადაც მისი ნორმალური კონცენტრაცია ქსოვილოვან დონეზე ეუთირეოიდულ მდგომარეობაზე მიუთითებს.

ჰიპოფიზ – თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემა

თირეოიდული დარღვევების მსგავსად, თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის შემთხვევაში ძნელია თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქციის დიაგნოსტიკაც, რადგან ურემიის დროს თავისთავად შეიძლება გვხვდებოდეს კუშინგის სინდრომისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები: ოსტეოპენია, კუნთების სისუსტე და ატროფია, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა და ჰიპერტენზია. მეორეს მხრივ, შეიძლება გამოხატული იყოს თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის სიმპტომებიც: ჰიპოტენზია, სისუსტე, ჰიპერკალემია. კუშინგის სინდრომის ან თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის დიაგნოზის დასადასტურებლად ან გამოსარიცხად საჭიროა პაციენტის ჰორმონული სტატუსის შესწავლა და იმ პროცესების ცოდნა, რომლებსაც ურემია მოცემული სისტემის მხრივ იწვევს.

კორტიზოლი დვიდში იშლება წყალში ხსნად მეტაბოლიტებად, რომლებიც ორგანიზმიდან თირკმლების მიერ გამოიყოფა. შესაბამისად, თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა მათ აკუმულაციის ხელშემწყობი მდგომარეობაა. ნაჩვენებია, რომ ურემიულ პაციენტებში დილის 8 საათზე განსახდურული კორტიზოლის საბაზისო დონე შეიძლება ნორმალური იყოს, ხოლო საშუალო 24 საათიანი მაჩვენებელი – 100%-ით მომატებული. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის კონცენტრაცია ურემიის დროს ნორმალური ან მომატებულია.

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში დექსამეტაზონის ტესტის ჩატარებისას დექსამეტაზონის სტანდარტული ორალური დოზა ჩვეულებრივ არ იწვევს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სეკრეციის დათრგუნვას, რაც შეიძლება აბსორბციის დარღვევით იყოს განპირობებული. ურემიულ პაციენტებში რეკომენდებულია დექსამეტაზონით სუპრესიის ორდღიანი ტესტის ჩატარება. კორტიზოლის სეკრეციის ადეკვატური დათრგუნისათვის სისხლში დექსამეტაზონის დონემ მინიმუმ 200 ნგ/დლ-ს უნდა მიაღწიოს.

ზრდის ჰორმონი – სომატომედინის სისტემა

როგორც ბავშვების, ასევე მოზრდილების სისხლში მომატებულია ზრდის ჰორმონის კონცენტრაცია. ეს პირველ რიგში განპირობებულია თირკმლის მიერ მისი ელიმინაციის შემცირებით. რაც შეეხება ზრდის ჰორმონის სეკრეციას, ის ასაკისა და სხვა ფაქტორების გავლენით შეიძლება იყოს გაძლიერებული, ნორმალური ან შემცირებული. აღსანიშნავია, რომ ურემიის დროს აღინიშნება ზრდის ჰორმონის შემაკავშირებელი ცილის კონცენტრაციის დაქვეითება, რაც კიდევ უფრო ზრდის სამიზნე ქსოვილებში ამ ჰორმონის თავისუფალი ფრაქციის შემცველობას.

ზრდის ჰორმონის ზეგავლენა ბავშვის ზრდაზე ნაწილობრივ სომატომედინების პროდუქციის სტიმულაციით არის განპირობებული. მათ მიეკუთვნება ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი IGF-I და II. თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის დროს IGF-I-ის კონცენტრაცია მომატებულია, IGF-II-ის კი - დაქვეითებული ისე, რომ მათი საერთო რაოდენობა ჩვეულებრივ ნორმის ფარგლებშია. მიუხედავად ამისა, სომატომედინების აქტივობა დაბალია, რაც სავარაუდოდ IGF-I მაინჰიბირებელი გარკვეული ფაქტორების ცირკულაციით აიხსნება.

როგორც პრეპუბერტულ, ასევე პუბერტულ პერიოდში ორგანიზმის ზრდას ძირითადად ზრდის ჰორმონი – სომატომედინის სისტემა ასტიმულებს. ზრდის შეფერხება ბავშვებში თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გართულებაა. ურემიული სინდრომისათვის დამახასიათებელი ზრდის ჰორმონის კონცენტრაციის მატებისა და სომატომედინების აქტივობის დაქვეითების შეუღლება იმაზე მეტყველებს, რომ ზრდის შეფერხება ზრდის ჰორმონისადმი რეზისტენტობითაა განპირობებული. მიუხედავად ამისა, ურემიული ბავშვების ეგზოგენური რეკომბინანტული ზრდის ჰორმონით მკურნალობა ზრდის პროცესის გამოხატულ სტიმულაციას უზრუნველყოფს.

ზრდის ჰორმონით თერაპიის შესახებ ზუსტი გაიდლაინები არ არსებობს. ნაჩვენებია, რომ რეკომბინანტული ზრდის ჰორმონის კანქვეშ შეყვანა დოზით 15-30 IU/მ² კვირაში ერთხელ ერთი წლის განმავლობაში ზრდის პროცესის გაუმჯობესებას უზრუნველყოფს. შესაძლებელია ყოველდღიური გამოყენებაც დოზით 4 IU/მ²

მამაკაცის სასქესო ჰორმონების რეგულაციის დარღვევა

ღიალიზზე მყოფ მამაკაცთა უმრავლესობას სისხლში ტესტოსტერონის შემცირებული კონცენტრაცია აღინიშნება, რაც მისი სეკრეციის დაქვეითებითა და მეტაბოლიზმის გაზრდით აიხსნება. ამავე დროს, მომატებულია ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების – მალუთეინიზებელი ჰორმონისა (LH) და ფოლიკულის მასტიმულებელი ჰორმონის (FSH) კონცენტრაცია. LH-ის მაღალი და ტესტოსტერონის დაბალი კონცენტრაციების თანხვედრა LH-ისადმი რეზისტენტობაზე მიუთითებს, რისი შესაძლო მიზეზებიცაა:

- მეორადი ჰიპერპარათირეოზი;
- თუთიის დეფიციტი;
- მალნუტრიცია და/ან ცილის დეფიციტი.

აღნიშნული რეზისტენტობა აბსოლუტური არ არის, რაზეც ის ფაქტი მიუთითებს, რომ მალუთეინიზებული ჰორმონის ანალოგის, ადამიანის ქორიონგონადოტროპინის, მიღების შემდეგ სისხლში ტესტოსტერონის კონცენტრაცია გარკვეულწილად მატულობს. ანალოგიურად, კლომიფენის (ესტრადიოლის ანალოგის) მიღება, რომელიც LH რილიზინგ ჰორმონის მაქსიმალურ გამონთავისუფლებას და შესაბამისად LH კონცენტრაციის კიდევ უფრო გაზრდას ასტიმულებს, ტესტოსტერონის დონის მატებას იწვევს. კლომიფენის (100 მგ დღეში ერთი კვირის განმავლობაში) ან ადამიანის ქორიონგონადოტროპინის (500 IU კვირაში) დანიშნვამ ჰიპოტესტოსტერონემიის შემთხვევაში შეიძლება გააუმჯობესოს პაციენტის სქესობრივი ფუნქცია.

როგორც აღვნიშნეთ, თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს მამაკაცის სისხლში მომატებულია ფოლიკულის მასტიმულელები ჰორმონის (FSH) კონცენტრაცია. ეს ჰორმონი სპერმატოგენეზს ასტიმულებს. სპერმატოგენეზი ურემიულ პაციენტებში დათრგუნულია, რაც წესით FSH კონცენტრაციის უფრო მკვეთრ მატებას უნდა იწვევდეს, მაგრამ ამას სავარაუდოდ ხელს ესტრადიოლის, ესტროგენისა და ინჰიბინის (ტესტიკულური პეპტიდი) მაღალი შემცველობა უშლის.

ურემიული მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი დარღვევაა ჰიპერპროლაქტინემია. ეს მხოლოდ პროლაქტინის კლირენსის დაქვეითებით ვერ აიხსნება და სავარაუდოდ, მთავარი ფაქტორი ჰიპოფიზის მიერ პროლაქტინის სეკრეციის არაადეკვატური დოზამინერგული ინჰიბირებაა. ჰიპერპროლაქტინემია ხშირად ლიბიდოს დაქვეითებას, ერექციის დარღვევას, უნაყოფობას და გინეკომასტიას იწვევს. ეგზოგენური დოზამინერგული სტიმულაცია (მაგ. ბრომოკრიპტინი 1,25-5 მგ დღეში ან ლიზურიდი 0,2-0,5 მგ დღეში) ამცირებს პროლაქტინის კონცენტრაციას. აღნიშნული მედიკამენტების შესაძლო გვერდითი მოვლენებია ჰიპოტონია, გულისრევა და სხვ. ამ გვერდითი მოვლენების სისშირე ლიზურიდის გამოყენებისას ნაკლებია.

ქალის სასქესო ჰორმონების რეგულაციის დარღვევა

ღიალიზზე მყოფი ქალების უმრავლესობას სისხლში მალუთეინიზებული ჰორმონის (LH) მაღალი კონცენტრაცია აღვნიშნება. ამასთან, ჩვეულებრივ დარღვეულია ამ ჰორმონის ფიზიოლოგიური პულსური სეკრეცია. უმეტეს შემთხვევაში პაციენტებს არ აღვნიშნებათ LH რილიზინგ ჰორმონისა და შესაბამისად, LH-ის პრეოვულატორული პიკი, რაც ნორმალური ოვულაციისთვისაა საჭირო. აქედან გამომდინარე, არ ხდება ან ძალზე იშვიათია ფოლიკულის ლუთეინიზაცია და შესაბამისად, ადგილი არა აქვს მენსტრუალური ციკლის მეორე ნახევრისათვის დამახასიათებელ პროგესტერონის დონის ფიზიოლოგიურ მატებას. ანოვულაციური ციკლის მქონე ქალებში ჰიპოპროგესტერონემიამ შეიძლება გამოიწვიოს ენდომეტრიუმის არასრული მომწიფება, რასაც შედეგად ჰიპერმენორეა და დისფუნქციური სისხლდენა მოყვება.

მამაკაცების მსგავსად, ღიალიზზე მყოფი ქალებისთვისაც დამახასიათებელია ჰიპერპროლაქტინემია, რაც შეიძლება იწვევდეს გალაქტორეას და სხვადასხვა სახის მენსტრუალურ დარღვევებს, მათ შორის ამენორეას, ოლიგომენორეას და ანოვულატორულ ციკლს. ჰიპერპროლაქტინემია მეორადად იწვევს სისხლში ესტრადიოლის კონცენტრაციის დაქვეითებას. ესტროგენის დაბალი დონე

დაკავშირებულია ატროფიული ვაგინიტის, ქავილის და სხვა დარღვევების განვითარებასთან.

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს განვითარებული ჰიპერმენორეის მკურნალობა შეიძლება 1-2 დღით პროგესტერონის მაღალი დოზის დანიშვნით (100 მგ მედროქსიპროგესტერონი დღეში). ქრონიკული ჰიპერმენორეის დროს მენსტრუაციის საერთოდ შეწყვეტის მიზნით შეიძლება პროგესტერონის მაღალი დოზის (25-100 მგ მედროქსიპროგესტერონი დღეში) უწყვეტი დანიშვნა. აღსანიშნავია, რომ ასეთი თერაპია აუარესებს ძვლის პრობლემებს დიალიზზე მყოფ პაციენტებში, ამიტომ უპირატესობა ენიჭება ხანგამოშვებით თერაპიას ესტროგენით (დაბალი დოზა) ან ესტროგენ/პროგესტერონის კომბინაციას. ეს უკანასკნელი დადებით გავლენას ახდენს ძვლის სტატუსზე.

ამენორეის შემთხვევაში, როცა სასურველია მენსტრუაციის გამოწვევა, ფოლიკულის ლუთეინიზაციის არარსებობის კორექცია შეიძლება პროგესტერონის დანიშვნით (4 მგ მედროქსიპროგესტერონი ციკლის მე-14-25 დღეებში). ეს ღონისძიება ჩვეულებრივ ენდომეტრიულ ტრანსფორმაციას და ნორმალური მენსტრუაციის განვითარებას განაპირობებს. აღნიშნული სქემის გამოყენება შეიძლება რეგულარულად, ნახევარ წელიწადში ერთხელ. ამ შემთხვევაშიც კარგი ალტერნატივაა რეგულარული ყოველთვიური ესტროგენ/პროგესტერონის კომბინაცია.

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობით დაავადებულ ქალებში გალაქტორეის განვითარების შემთხვევაში პირველ რიგში უნდა გამოირიცხოს პროლაქტინომა, ასევე დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს სხვა ტიპის პათოლოგიურ გამონადენებთან. ამის შემდეგ შეიძლება მკურნალობის დაწყება ბრომოკრიპტინით (2,5-5 მგ) ან ლიზურიდით (0,2-0,5 მგ).

დიალიზზე მყოფი ქალების უმრავლესობა ოვულაციის არარსებობის გამო უნაყოფოა. აღსანიშნავია, რომ ბოლო ხანებში დაორსულების სიხშირემ მოიმატა, რასაც სავარაუდოდ დიალიზის ხარისხის გაუმჯობესებამ და ერთითროპოეტინით თერაპიის გავრცელებამ შეუწყო ხელი. არასასურველი ორსულობის თავიდან ასაცილებლად რეკომენდებულია სქესობრივად აქტიური ქალების მიერ კონტრაცეფციული საშუალების გამოყენება. იმ შემთხვევაში, თუ სასურველია დაორსულება, ამის მცდელობა შეიძლება ბრომოკრიპტინის დანიშვნით, რომელმაც შეიძლება ოვულატორული ციკლის და ნორმალური მენსტრუაციის აღდგენა უზრუნველყოს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ulrich Kuhlmann, Dieter Walb: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren, Georg Thieme Verlag 2003
2. Alex M. Davison et al.: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005
3. Hans Eduard Franz and Walter H.Horl. Blutreinigungsverfahren. Technik und Klinik. Georg Thieme Verlag 1997

ჰიპო- და ჰიპერნატრემია: წყლის ცვლის დარღვევა

კლინიკურ პრაქტიკაში ელექტროლიტურ დარღვევებს შორის ყველაზე ხშირია ნატრიუმის ცვლის მოშლა. ხშირად ის კლინიკურად შეუმჩნეველია, ხოლო ზოგ შემთხვევაში სიცოცხლისათვის საშიშ გართულებებს იწვევს. დისნატრემია შეიძლება იყოს იატროგენულად პროვოცირებული და ძნელად სამართავი გამოცდილი სპეციალისტებისთვისაც კი. სწორედ ამიტომ, მნიშვნელოვანია აღნიშნული დარღვევების მიზეზებსა და პათოგენეზში ზედმიწევნით კარგად გარკვევა.

უშუალოდ ჰიპო- და ჰიპერნატრემიის განხილვის წინ მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ზოგიერთი ტერმინის გახსენება და უფრო გამარტივებულად წარმოჩენა.

ოსმოლალობა: ოსმოლალობით აღინიშნება ხსნარის ფიზიკური თვისება, მოძრაობაში მოიყვანოს წყლის მოლეკულები. ხსნარის ამ მამოძრავებელ ძალას ქმნის მასში შეწონილი ნაწილაკების კონცენტრაცია: წყლის მოლეკულები იწყებენ მოწესრიგებულ მოძრაობას დაბალი კონცენტრაციიდან მაღალი კონცენტრაციის სითხის შემცველი სივრცისკენ მანამ, სანამ არ მოხდება სივრცეთა შორის კონცენტრაციების გათანაბრება.

სისხლის შრატის ოსმოლალობა შეიძლება შეფასდეს სამი სახის მაჩვენებლით: გაზომილი ოსმოლალობა, გამოთვლილი ოსმოლალობა და ეფექტური ოსმოლალობა ანუ ტონუსი. გაზომილი ოსმოლალობით აღინიშნება ოსმომეტრით შეფასებული სიდიდე, რომელიც აღრიცხავს შრატში შეწონილ ყველა ოსმოსურად აქტიურ ნაწილაკს. გამოთვლილი ოსმოლალობა ფასდება შრატში სამი ძირითადი დაბალმოლეკულური ნივთიერების - ნატრიუმის, გლუკოზისა და შარდოვანას კონცენტრაციების მიხედვით შემდეგი ფორმულის გამოყენებით:

$$\text{შრატის ოსმოლალობა, მოსმ/კგ H}_2\text{O} = [\text{Na}^+, \text{მმოლ/ლ}] \times 2 + [\text{გლუკოზა, მგ/დლ}] / 18 + [\text{შარდოვანა, მგ/დლ}] / 6.2 \quad (1)$$

აღნიშნულ ნივთიერებათა ნორმალური შემცველობის პირობებში ამ ფორმულით მიღებული ოსმოლალობის სიდიდეა 290 მოსმ/კგ H₂O, რომელიც ემთხვევა ოსმომეტრით გაზომილ სიდიდეს.

თუ გაზომილ და გამოთვლილ ოსმოლალობას შორის განსხვავება ანუ ე.წ. „ოსმოსური ნაპრალი“ აღემატება 10 მოსმ/კგ H₂O-ს, სავარაუდოა ორგანიზმში ოსმოსურად აქტიური ნივთიერების არსებობა. „ოსმოსური ნაპრალის“ აღმოჩენა მნიშვნელოვანია ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებით, მაგალითად ეთილენგლიკოლით ან მეთილალკოჰოლით, ინტოქსიკაციის გამოსავლენად.

ტერმინი ეფექტური ოსმოლალობა ანუ ტონუსი (tonicity) გამოიყენება მხოლოდ იმ სიდიდის აღსანიშნავად, რომელიც განაპირობებს წყლის მოლეკულების გადაადგილებას ნახევრადგამტარი მემბრანის გასწვრივ. აქედან გამომდინარე, თუ გავითვალისწინებთ იმას, რომ შარდოვანას მოლეკულები დაუბრკოლებლად კვეთენ უჯრედის მემბრანას, შარდოვანა ვერ შექმნის კონცენტრაციულ გრადიენტს უჯრედგარე და უჯრედშიდა სივრცეთა შორის და ეფექტური ოსმოლალობის გამოსათვლელი ფორმულა შემდეგ სახეს მიიღებს:

$$\text{შრატის ტონუსი, მოსმ/კგ H}_2\text{O} = [\text{Na}^+, \text{მმოლ/ლ}] \times 2 + [\text{გლუკოზა, მგ/დლ}] / 18 \quad (2)$$

შრატში ისეთი ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების არსებობა, რომლებიც შარდოვანასგან განსხვავებით „თავისუფლად“ ვერ კვეთენ უჯრედის მემბრანას, იწვევს წყლის გადაადგილებას უჯრედშიდა სივრციდან უჯრედგარე სივრცეში და ე.წ. „წყლის გადანაცვლებით“ გამოწვეული ჰიპონატრემიის განვითარებას. ამის ტრადიციული მაგალითია ჰიპერგლიკემიის ფონზე განვითარებული ჰიპონატრემია. მსგავსი მდგომარეობა შეიძლება განვითარდეს თირკმლების უკმარისობის დროს მანიტოლისა და სორბიტოლის დანიშვნის შემთხვევაში. ამისაგან განსხვავებით, ალკოჰოლის ჭარბად მიღების პირობებში (რომელიც ასევე ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებაა), როცა შრატის ოსმოლალობა შეიძლება 400 მოსმ/კგH₂O-ზე მეტიც კი გახდეს, ჰიპონატრემიის განვითარების საშიშროება არ არსებობს, რამდენადაც ეთილალკოჰოლი, შარდოვანას მსგავსად, დაუბრკოლებლად გადის უჯრედის მემბრანაში და ვერ ქმნის კონცენტრაციულ გრადიენტს.

ფიზიოლოგიურ პირობებში ოსმოსური წნევა უჯრედგარე და უჯრედშიდა სივრცეთა შორის თანაბარია. იმის გამო, რომ ნატრიუმის გადატანა უჯრედის მემბრანის გასწვრივ იონური ტუმბოს მიერ ხდება, ის მემბრანას თავისუფლად ვერ კვეთს - უჯრედი შეუღწევადია ნატრიუმისათვის. ნატრიუმის კონცენტრაციის მატებისას იზრდება უჯრედგარე სივრცის ოსმოლალობა, რაც იწვევს წყლის სივრცეთაშორის გადაადგილებას ახალი წონასწორობის დამყარებამდე. უჯრედშიდა სივრცის ოსმოლალობა კალიუმის კონცენტრაციით განისაზღვრება. შრატის ტონუსს (ეფექტური ოსმოლალობა), ორგანიზმში ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების საერთო შემცველობასა და სხეულის წყლის საერთო მოცულობას (total body water -TBW) შორის კავშირი შემდეგი ფორმულით გამოისახება:

$$\text{შრატის ტონუსი} = (2 \times \text{Na}^+ + 2 \times \text{K}^+) / \text{TBW} \quad (3)$$

(„e“ ნიშნავს „exchangeable“ ანუ ოსმოსურად აქტიური)

თუ გავიხსენებთ ფორმულას (2), რომელიც გამარტივებულად შემდეგი ფორმით შეიძლება წარმოვადგინოთ:

$$\text{შრატის ტონუსი} \approx [\text{Na}^+, \text{მმოლ/ლ}] \times 2 \quad (4)$$

ამ ორი ტოლობის შეჯერებით ახალ ფორმულას მივიღებთ:

$$\text{Na}^+, \text{მმოლ/ლ} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) / \text{TBW} \quad (5)$$

ამ ფორმულიდან კლინიკურად მნიშვნელოვანი პრინციპების გამოტანა შეიძლება:
 1. შრატის ნატრიუმის კონცენტრაცია ასახავს ოსმოსურად აქტიური ნატრიუმისა და კალიუმის განაწილებას წყლის საერთო მოცულობაში და არ წარმოადგენს მათ ზუსტ რაოდენობრივ მაჩვენებელს. ამიტომ, მათი ვარიაბელობა არსებითად არ ცვლის შრატის Na⁺-ის სიდიდეს. 2. შრატის Na⁺ იცვლება წყლის საერთო მოცულობის შესაბამისად და ამიტომ ჰიპო- თუ ჰიპერნატრემია შეიძლება გეხვდებოდეს ნატრიუმის დეფიციტის, ნორმისა და სიჭარბის პირობებში. აქედან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ ჰიპო- და ჰიპერნატრემია ორგანიზმში წყლის ბალანსის დარღვევის აღმნიშვნელი ტერმინებია.

დღის განმავლობაში ორგანიზმში ხსნარების ოსმოლალობა მკვეთრად მერყეობს. შრატის ოსმოლალობის მუდმივობის შესანარჩუნებლად საჭიროა მიღებული და გამოყოფილი სითხის ადეკვატურობის უზრუნველყოფა. მაგალითად, დღიურ რაციონში 70 გ ცილისა და 10 გ სუფრის მარილის შემთხვევაში, ორგანიზმში წარმოიქმნება

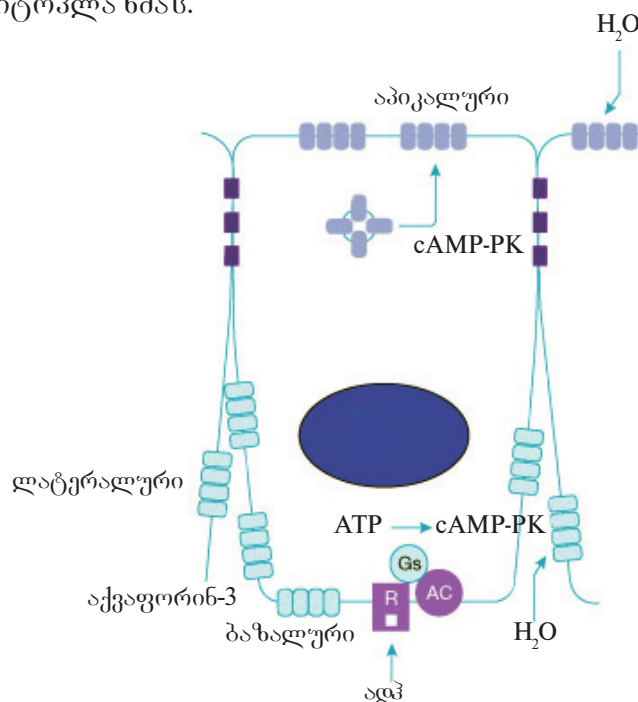
700 მოსმ ოსმოსურად აქტიური ნივთიერება, რომლის გამოსაყოფად დღიური შარდის რაოდენობა მაქსიმალური ოსმოლალობის პირობებში (900 მოსმ/კგ H₂O) მინიმუმ 800 მლ უნდა იყოს. ამასთან ერთად, თუ გავითვალისწინებთ წყლის უხილავ (insensible) ექსტრარენულ დანაკარგს (საშუალოდ 500 მლ დღე-ღამეში), წყლის ნორმალური ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლად საჭირო იქნება 1300 მლ (800 მლ + 500 მლ) სითხის მიღება.

წყლის ცვლის დაბალანსებაში წამყვანი როლი წყურვილის შეგრძნებას ეკუთვნის. ჰიპერტონუსი ანუ ეფექტური ოსმოლალობის გაზრდა წყურვილის მთავარი სტიმულატორია. შრატის ტონუსის 2-3%-ით მატება (საშუალოდ 290 მოსმ/კგ H₂O-მდე) იწვევს წყურვილის შეგრძნების გაჩენას, რომლის სენსორები განლაგებულია წინა ჰიპოთალამუსში სუპრაოპტიკური ბირთვების მახლობლად. იგივე სენსორებია პასუხისმგებელი ვაზოპრესინის გამონთავისუფლებაზე, თუმცა არ გამორიცხავენ ორი განსხვავებული ტიპის სენსორის არსებობასაც. აღნიშნული სენსორების გააქტივება-ინჰიბირების სტიმულატორია უჯრედგარე სივრცის ოსმოლალობის ცვლილება. დამატებითი სტიმული აღნიშნულ სენსორებს მიეწოდებათ ვაგუსით წინაგულში განლაგებული ე.წ. „დაბალი არტერიული წნევის“ ბარორეცეპტორებიდან. გარკვეული დიფსოგენური ეფექტი აქვს ანგიოტენზინ II-საც, რომელიც ჰიპოვოლემიის საპასუხოდ რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის გააქტივების შედეგად გამოიშავდება.

ეფექტური ოსმოლალობის ცვლილების საპასუხოდ ადგილი აქვს არგინინ ვაზოპრესინის, იგივე ანტიდიურეზული ჰორმონის (ადჰ), სეკრეციას ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში. გარდა ამისა, ადჰ-ის სეკრეციის მასტიმულებელია უჯრედგარე სივრცის მოცულობის შემცირება და არტერიული წნევის დაქვეითება. გამონთავისუფლებული ჰორმონი იწვევს თირკმლების მიერ წყლის შეკავებას, რაც თავის მხრივ ამცირებს ოსმოლალობას და იწვევს არტერიული წნევისა და უჯრედგარე სივრცის მოცულობის ნორმალიზებას. სითხით გადატვირთვის შემთხვევაში ადჰ-ის გამოყოფა ქვეითდება, ძლიერდება დიურეზი და ხდება წყლის ნორმალური მოცულობის აღდგენა.

| ცხრილი 1. ადჰ სეკრეციის მასტიმულებელი და მაინჰიბირებელი, მისი მოქმედების გამაძლიერებელი და წყლის რეტენციის გამომწვევი სხვა ფაქტორები | |
|--|---|
| ადჰ სეკრეციის სტიმულაცია | ადჰ სეკრეციის ინჰიბირება |
| ჰიპერტონუსი | ჰიპოტონუსი |
| ჰიპოვოლემია | ჰიპერვოლემია |
| ჰიპოტენზია | ჰიპერტენზია |
| ღებინება | ჰორმონები/მედიკამენტები |
| ჰიპოგლიკემია | ოპიოიდები (K აგონისტები) |
| გულის მძიმე უკმარისობა | სიმპათიკური ამინები (β აგონისტები) |
| ღვიძლის მძიმე უკმარისობა | ეთანოლი |
| ჰიპოთირეოზი | |
| თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა | ადჰ-ის მოქმედების გამაძლიერებელი მედიკამენტები |
| ჰორმონები/მედიკამენტები | ქლორპროპამიდი |
| ანგიოტენზინ II | ციკლოფოსფამიდი |
| სიმპათიკური ამინები (α1 აგონისტები) | ასს |
| ჰისტამინი | აცეტამინოფენი |
| ბრადიკინინი | |
| ოპიოიდები (μ აგონისტები) | მედიკამენტები, რომლებიც წყლის რეტენციას იწვევენ |
| ნიკოტინი | ჰალოპერიდოლი |
| ანტიფსიქოზური/ანტიდეპრესიული საშუალებები | ამიტრიპტილინი |
| კარბამაზეპინი | ფლუპენაზინი |
| ნარკოტიკები | “ექსტაზი” |
| ვინკრისტინი | |
| კლოფიბრატი | |

ვაზოპრესინი ორგანიზმში სამი ტიპის რეცეპტორზე მოქმედებს. V_{1A} რეცეპტორის მეშვეობით ადგილი აქვს როგორც სისხლძარღვის გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციასა და კონსტრუქციას, ასევე თორმბოციტების აგრეგაციის გაძლიერებას. V_{1B} ასტიმულებს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გამონთავისუფლებას. V_2 რეცეპტორი, რომელიც განლაგებულია თირკმლის ტვინოვანი და ქერქოვანის შრის შემკრები მილაკების ბაზოლატერალურ მემბრანაზე, უზრუნველყოფს წყლის განვლადობის გაძლიერებას. ადჰ-ის V_2 -თან ურთიერთქმედების შედეგად ხდება ადენილატციკლაზის გააქტივება, რის შედეგაც წარმოიქმნება ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი. ეს უკანასკნელი გარკვეული გარდაქმნების შემდეგ იწვევს შემკრები მილაკის აპიკალურ მემბრანაში ე.წ. წყლის არხების (აქვაფორინ-2) ეგზოციტურ ჩართვას. სწორედ ამ არხების გასწვრივ იწვევს წყალი მოძრაობას. ბაზოლატერალურ მემბრანაში განლაგებული წყლის არხების (აქვაფორინ-3) გავლით წყალი ხვდება სისხლის მიმოქცევის სისტემაში. ვაზოპრესინის მოქმედების შესუსტებისას, აქვაფორინები ენდოციტოზის გზით აპიკალური მემბრანიდან კვლავ უბრუნდებიან ციტოპლაზმას.



სურ1. ვაზოპრესინის ეფექტი შემკრები მილაკზე

ვაზოპრესინი ასევე აძლიერებს თირკმელში პროსტაგლანდინ E_2 -ისა და პროსტაციკლინის პროდუქციას, რომლებიც ამცირებენ მის ჭარბ ანტიდიურეზულ და ვაზოკონსტრიქციულ მოქმედებას. ყოველივე ეს კი ხელს უწყობს თირკმლის ნორმალური პერფუზიის შენარჩუნებას.

| ცხრილი 2. ვაზოპრესინის რეცეპტორების ლოკალიზაცია და ფუნქცია | | |
|--|---|---|
| ქვეტიპი | ლოკალიზაცია | ფუნქცია |
| V_{1A} | სისხლძარღვთა კუნთოვანი შრე თრომბოციტები ჰეპატოციტები მიომეტრიუმი | ვაზოკონსტრიქცია, მიოკარდიუმის ჰიპერტროფია თრომბოციტების აგრეგაცია გლიკოგენოლიზი საშვილოსნოს შეკუმშვა |
| V_{1B} | ჰიპოფიზი | აკტჰ, პროლაქტინის და ენდორფინების სეკრეცია |
| V_2 | შემკრები მილაკის ბაზოლატერალური მემბრანა სისხლძარღვთა ენდოთელიუმი სისხლძარღვთა კუნთოვანი შრე | აქვაფორინ-2-ის ჩართვა მემბრანაში და აქვაფორინ-2-ის სინთეზი ფონ ვილერბანდის ფაქტორის გამონთავისუფლება ვაზოდილატაცია |

ჰიპონატრემია

ჰიპონატრემია განისაზღვრება, როგორც შრატში Na^+ -ის კონცენტრაცია ნაკლები 135 მმოლ/ლ. ის ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა 1-6%-ში გვხვდება. ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰიპონატრემიის შემთხვევები 25%-მდეა. ლეტალობა 30 %-ს აღწევს.

განარჩევნ ჰიპეროსმოლალურ, იზოოსმოლალურ და ჰიპოოსმოლალურ ჰიპონატრემიას. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ოსმოლალობაში ძირითადად ეფექტური ოსმოლალობა ანუ ტონუსი იგულისხმება, რის გამოც ხშირად ლიტერატურაში მათ ნაცვლად გვხვდება ტერმინები - ჰიპერტონული, იზოტონური და ჰიპოტონური ჰიპონატრემია.

ჰიპეროსმოლალური ჰიპონატრემია

ჰიპეროსმოლალური ჰიპონატრემია (შრატის ოსმოლალობა > 296 მოსმ/კგ H_2O) ვითარდება უჯრედგარე სივრცეში წყლის გადანაცვლების (ანუ ტრანსლოკაციის) შედეგად, რის გამოც მას ტრანსლოკაციურ ჰიპონატრემიასაც უწოდებენ. ამის ნათელი მაგალითია ჰიპერგლიკემია – სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის ყოველი 100 მგ/დლ-ით (5,6 მმოლ/ლ) მატებისას ნატრიუმის კონცენტრაცია საშუალოდ 1,6 მმოლ/ლ-ით იკლებს, ხოლო შრატის ოსმოლალობა 2,0 მოსმ/კგ-ით იმატებს. ტრანსლოკაციური ჰიპონატრემია შეიძლება ასევე განვითარდეს დაქვეითებული გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის ფონზე მანიტოლის და სორბიტოლის ინფუზიის დროს.

იზოოსმოლალური ჰიპონატრემია

იზოოსმოლალური ჰიპონატრემია (შრატის ოსმოლალობა 280-296 მოსმ/კგ H_2O) შეიძლება განვითარდეს ტრანსურეთრული პროსტატექტომიისა და ენდომეტრიუმის აბლაციისას დიდი რაოდენობით იზოტონური ირიგაციული ხსნარის (რომელიც არ შეიცავს ნატრიუმს) შეწოვის შედეგად; შეიძლება შეგვხვდეს მკვეთრი ჰიპერლიპიდემიისა და ჰიპერპროტეინემიის დროს (ფსევდოჰიპონატრემია); და ბოლოს, შეიძლება იყოს უბრალოდ ლაბორატორიული არტეფაქტი.

ჰიპოოსმოლალური ჰიპონატრემია

ჰიპოოსმოლალური ჰიპონატრემიის (შრატის ოსმოლალობა < 280 მოსმ/კგ H_2O) მიზეზები შეიძლება დაჯგუფდეს ორგანიზმის ვოლემური სტატუსის მიხედვით და იყოს ჰიპოვოლემიური, ეუვოლემიური ან ჰიპერვოლემიური.

ჰიპოვოლემიური ჰიპოოსმოლალური ჰიპონატრემია

ჰიპოვოლემიის მიზეზის გასარკვევად პირველ რიგში უნდა შეფასდეს შარდში ნატრიუმის კონცენტრაცია: 20 მმოლ/ლ-ზე მეტი კონცენტრაცია თირკმლისმიერი მარილკარგვის მანიშნებელია, ხოლო 20 მმოლ/ლ-ზე ნაკლები ექსტარენულ დანაკარგებზე მიუთითებს. ჰიპოვოლემიური ჰიპონატრემია, რომელიც ვითარდება მარილის რენული გზით კარგვის შედეგად, გვხვდება შარდმდენების, მათ შორის ოსმოდიურეტიკების მიღების, ბიკარბონატურიის (თირკმლის მილაკოვანი აციდოზი),

კეტონურიის, მარილმკარგავი ნეფროპათიების (ტუბულო-ინტერსტიციული ნეფრიტები, პოსტობსტრუქციული დიურეზი, მწვავე ტუბულური ნეკროზის რეკონვალესცენციის ფაზა), თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის (იზოლირებულად გლუკოკორტიკოიდული დეფიციტი), ცენტრალური ანუ ცერებრული მარილკარგვის (cerebral salt-wasting) შემთხვევაში. ეს უკანასკნელი ვითარდება ინტრაკრანიული დაზიანებების და/ან დაავადებების დროს და სავარაუდოდ დაკავშირებულია ტვინოვანი ნატრიურეზული ფაქტორის ჭარბ სეკრეციასთან ან სიმპათიკური აქტივობის დაქვეითებასთან. ექსტრარენული დანაკარგებით გამოწვეული ჰიპოვოლემიური ჰიპონატრემიის მიზეზებია დიარეა, ღებინება, სისხლდენა, სითხის ე.წ. მესამე სივრცეში გადანაცვლება (პანკრეატიტი, ნაწლავის ობსტრუქცია, პერიტონიტი, რაბდომიოლიზი, დამწვრობა).

ეუვოლემიური ჰიპოსმოლალური ჰიპონატრემია

ამ დროს შარდში ნატრიუმის კონცენტრაცია მეტია 20 მმოლ/ლ-ზე. გამომწვევ მიზეზებს შორის უხშირესია ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი (SIADH - syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone). ნიშანდობლივია, რომ ზოგი ავტორი ეუვოლემიური ჰიპონატრემიის მიზეზებს ცალ-ცალკე გამოყოფს, თუმცა ყველა მათგანის დროს საბოლოოდ ადგილი აქვს ადჰ-ის არაადეკვატურ სინთეზს; ზოგიერთი კი ეუვოლემიური ჰიპონატრემიის ძირითად მიზეზად მიიჩნევს SIADH-ს, რომელიც ვითარდება შემდეგი მდგომარეობების დროს:

- სიმსივნეები (ფილტვის, თორმეტგოჯა ნაწლავის, პანკრეასის კიბო, ჰოჯკინის ლიმფომა, თიმომა);
- ენდოკრინული დარღვევები (ჰიპოთირეოზი, ადისონის დაავადება);
- მედიკამენტური (დესმორესინი, ოქსიტოცინი, ვინკრისტინი, ციკლოფოსფამიდი, კარბამაზეპინი, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ფსიქოტროპული საშუალებები და სხვ);
- ფილტვისმიერი პათოლოგიები (ტუბერკულოზი, ფილტვის აბსცესი);
- ცნს-ის პათოლოგიები (სუბდურული ჰემატომა, სუბარაქნოიდული ჰემორაგია, ცერებროვასკულური თრომბოზი და სხვ);
- ოპერაციების შემდგომი მდგომარეობა (სტრესი, ტკივილი, ღებინება და სანარკოზე ნივთიერება ასტიმულებენ ადჰ-ის გამოყოფას, რასაც თან ერთვის დიდი რაოდენობით ჰიპოტონური ხსნარების ინფუზია);
- ნიკოტინი;
- შიდსი.

ჰიპერვოლემიური ჰიპოსმოლალური ჰიპონატრემია

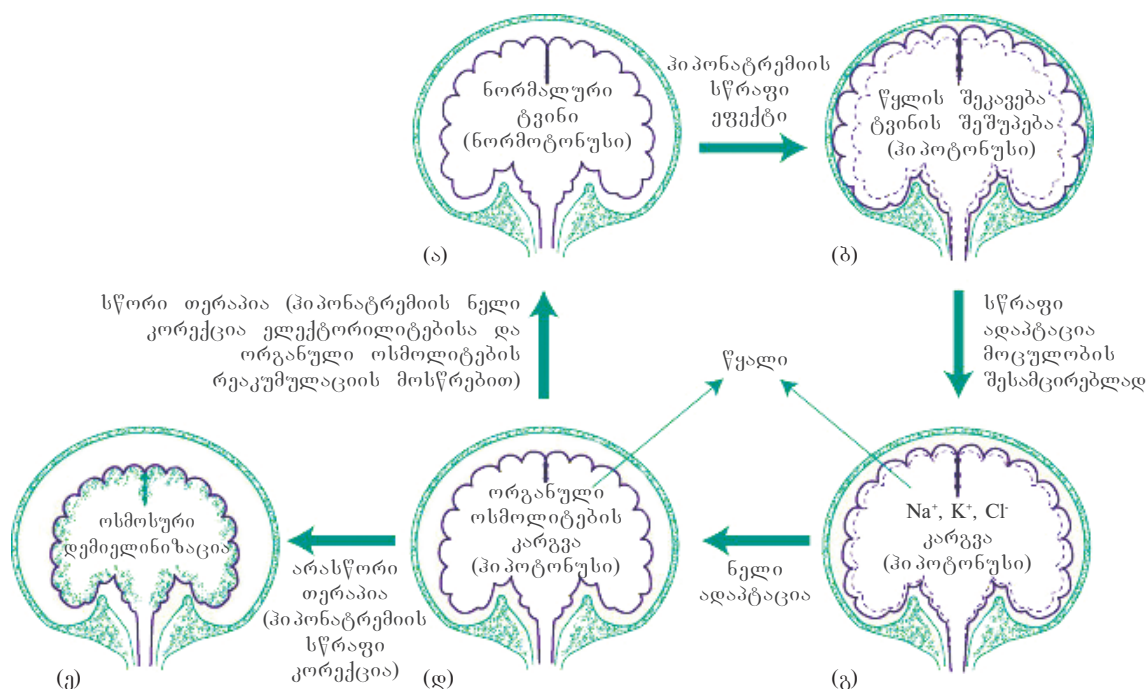
ეს მდგომარეობა გვხვდება შემდეგი პათოლოგიების დროს:

- გულის მძიმე უკმარისობა;
- ღვიძლის მძიმე უკმარისობა;
- ნეფროზული სინდრომი;
- თირკმლების მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა.

ყველა ზემოაღწერილ შემთხვევაში შარდის ოსმოლალობა მეტია შრატის ოსმოლალობაზე. თუ შარდის ოსმოლალობა < 80 მოსმ/კგ, საქმე უნდა გვექნოდეს პირველად პოლიდიფსიასთან (მწვავე ფსიქოზები) ან წყლის ჭარბი რაოდენობით მოხმარების შემთხვევებთან (წყლის ოყნების არაკონტროლირებადი და ჭარბი გამოყენება; წყლის ყლაპვა ცურვის გაკვეთილებზე ბავშვებში და სხვ).

კლინიკური სურათი

განასხვავებენ მწვავე და ქრონიკულ ჰიპონატრემიას. მწვავე ჰიპონატრემია ვითარდება 48 საათზე ნაკლები დროის განმავლობაში. კლინიკური გამოვლენის სიმძიმე დამოკიდებულია შრატში ნატრიუმის კონცენტრაციის დაქვეითების სისწრაფეზე. ქრონიკული ჰიპონატრემიის შემთხვევაში, რომელიც ვითარდება 48 საათზე მეტი დროის შუალედში, თავის ტვინი ასწრებს ჰიპოსმოლალობასთან ადაპტაციას და ხშირ შემთხვევაში ასიმპტომურია. ტვინის ადაპტაციურ მექანიზმებს, რომელიც ამცირებს ტვინის შეშუპებას, მიეკუთვნება პირველი საათების განმავლობაში ელექტროლიტების (კალიუმი, ქლორიდები, ნატრიუმი), ხოლო მოგვიანებით, 2-4 დღის განმავლობაში, ორგანული სხნარების – ოსმოლიტების (გლუტამატი, გლუტამინი, ტაურინი) უჯრედიდან გამოსვლა.



სურ. 2. ჰიპონატრემიის ეფექტი ტვინზე და ადაპტაციური პროცესები. (ა) ნორმალური ტვინი; (ბ) ჰიპონატრემიის აღმოცენებიდან რამდენიმე წუთში ტვინში წყლის შეკავების გამო იზრდება მისი მოცულობა და ვითარდება ჰიპოტონუსი; (გ) რამდენიმე საათში ტვინის მოცულობა შედარებით მცირდება ტვინის მიერ ელექტროლიტების კარგვის შედეგად (სწრაფი ადაპტაცია); (დ) რამდენიმე დღეში ტვინის მოცულობა საბოლოოდ ნორმალიზდება ტვინის მიერ ორგანული ოსმოლიტების კარგვის შედეგად (ნელი ადაპტაცია), ტვინის მოცულობის ნორმალიზების მიუხედავად ის რჩება ჰიპოტონუსის მდგომარეობაში; (ე) ჰიპონატრემიის სწრაფმა კორექციამ შეიძლება ტვინის შეშუპება დაზიანება (ოსმოსური დემიელინიზაცია) გამოიწვიოს სითხის სწრაფი კარგვის გამო; ჰიპონატრემიის ნელი კორექციის შემთხვევაში კი თანდათანობით ხდება ტვინის ნორმალური ტონუსისა და მოცულობის აღდგენა.

მსუბუქი და საშუალო ხარისხის ჰიპონატრემიისათვის (120-135 მმოლ/ლ) დამახასიათებელია თავის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, სისუსტე, კუნთების კრთომა და კრუნჩხვითი მოვლენები, ანორექსია, აპათია, ლეთარგია, დეზორიენტაცია და რეფლექსების დეპრესია. ჩამოთვლილი სიმპტომების არასპეციფიურობა ხშირად იწვევს ჰიპონატრემიის გვიან დიაგნოსტიკას და მდგომარეობის კიდევ უფრო დამძიმებას. მძიმე ხარისხის ჰიპონატრემიისას ($Na < 120$ მმოლ/ლ) ნევროლოგიური სიმპტომატიკა მძიმდება: პასუხი გამდიზიანებლებზე და ტკივილზე ქვეითდება, ხშირია ჰალუცინაციები, შეუკავებლობა. მოგვიანებით ვითარდება ფილტვების ნეიროგენული შეშუპება, გენერალიზებული კრუნჩხვები, დელირიუმი, თერმორეგულაციის დარღვევა, უშაქრო დიაბეტი, შაქრიანი დიაბეტი, კომა და სიკვდილი.

დიაგნოსტიკა

ჰიპონატრემიის დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელოვანია თავისუფალი წყლის კლირენსის (FWC - free water clearance) შეფასება. ის გვიჩვენებს, თუ რამდენად აღემატება ფაქტიურად გამოყოფილი წყლის რაოდენობა (დროის გარკვეულ შუალედში) იმ იზოოსმოლალური (შარდის ოსმოლალობა = შრატის ოსმოლალობა) შარდის რაოდენობას, რომელიც საჭიროა იმავე რაოდენობის ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების გამოსაყოფად.

$FWC = V - V_{iso}$, სადაც:

FWC - თავისუფალი წყლის კლირენსი

V - ფაქტიურად გამოყოფილი შარდის რაოდენობა

V_{iso} - იზოოსმოლალური შარდის რაოდენობა

თავის მხრივ:

$V_{iso} = V \times (U_{osm}/S_{osm})$, სადაც:

V_{iso} - იზოოსმოლალური შარდის რაოდენობა

U_{osm} - ფაქტიურად გამოყოფილი შარდის ოსმოლალობა

S_{osm} - შრატის ოსმოლალობა

ამ ორი ფორმულის შეჯერებით მივიღებთ:

$$FWC = V - V \times (U_{osm}/S_{osm}) = V \times (1 - U_{osm}/S_{osm})$$

მაგალითად, თუ ადამიანმა, რომლის შრატის ოსმოლალობაა 280 მოსმ/კგ H_2O , გამოყო 70 მოსმ/კგ H_2O ოსმოლალობის 4 ლ შარდი, მის მიერ გამოყოფილი თავისუფალი წყლის რაოდენობა იქნება:

$$FWC = 4 - 4 \times (70/280) = 3 \text{ ლ}$$

თუ ოსმოლალობას ჩავენაცვლებთ ეფექტური ოსმოლალობის ანუ ტონუსის განმსაზღვრელი ელექტროლიტებით და გავყოფთ იმ დროზე, რომლის განმავლობაშიც შეგროვდა მოცემული მოცულობის შარდი, მივიღებთ ეფექტური წყლის კლირენსის (EFWC - electrolyte free water clearance) გამოსათვლელ ფორმულას:

$EFWC = V \times [1 - (UNa^+ + UK^+ / SNa^+)] / t$, სადაც:

EFWC - ეფექტური წყლის კლირენსი, მლ/წთ

V - გამოყოფილი შარდის რაოდენობა, მლ

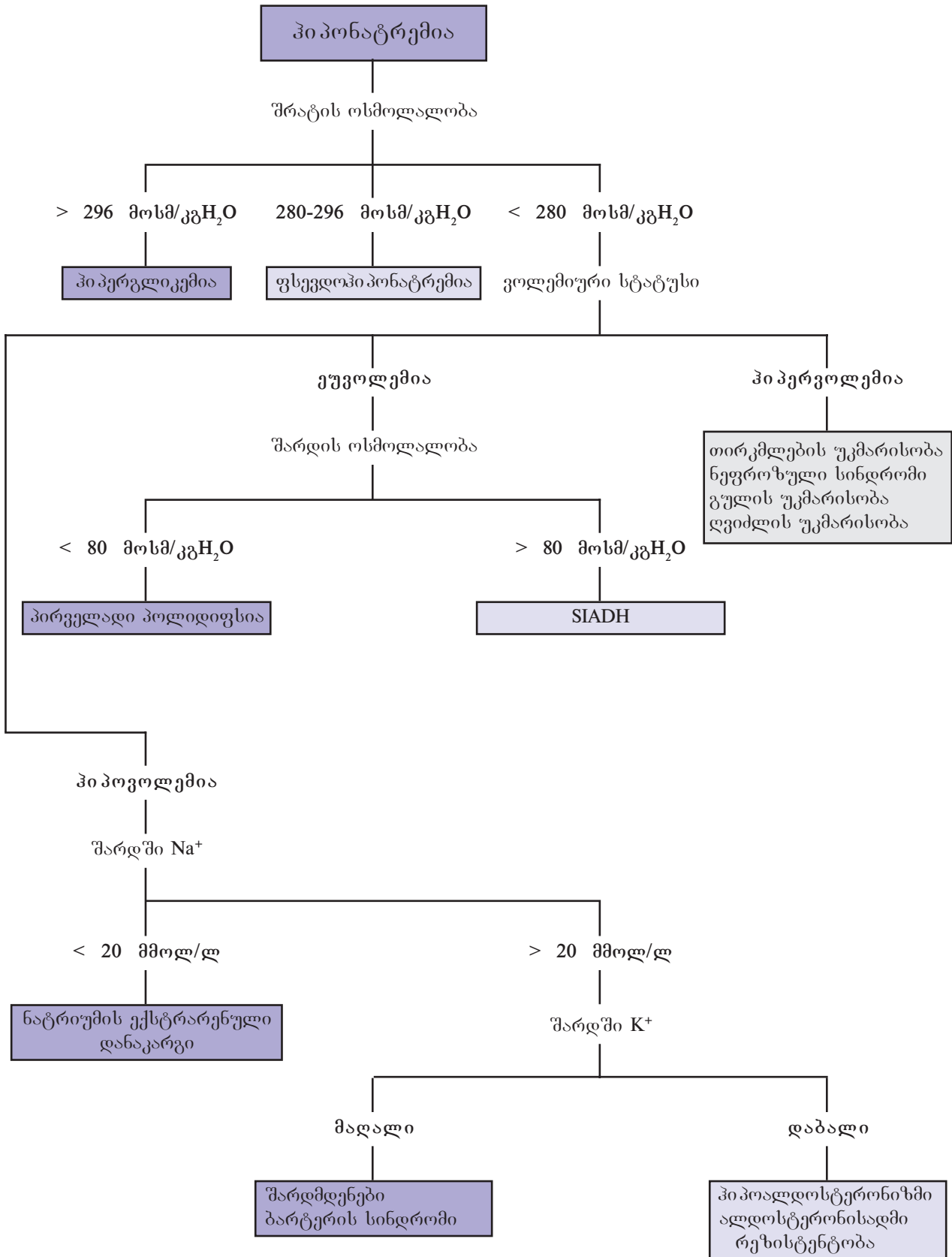
UNa^+ - ნატრიუმის შემცველობა შარდში, მმოლ/ლ

UK^+ - კალიუმის შემცველობა შარდში, მმოლ/ლ

SNa^+ - ნატრიუმის შემცველობა შრატში, მმოლ/ლ

t - შარდის შეგროვების დრო, წთ

თუ შარდით გამოყოფილი ელექტროლიტები ნაკლებია შრატის ელექტროლიტებზე (განზავებული შარდი), მაშინ EFWC იქნება დადებითი, რაც იმას ნიშნავს რომ თირკმლებით სითხის გამოყოფა ადეკვატურია და არსებული ჰიპონატრემიის საკორექციოდ ზედმეტი ჩარევა არ არის საჭირო. თუ შარდით გამოყოფილი ელექტროლიტების კონცენტრაცია აღემატება შრატის ელექტროლიტებს (შარდი კონცენტრულია), EFWC გახდება უარყოფითი, ე.ი. ადგილი აქვს თირკმლებით წყლის რეაბსორბციას და მოსალოდნელია არსებული ჰიპონატრემიის კიდევ უფრო გაღრმავება. ეს ფორმულა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ვაზოპრესინის ანტაგონისტებით მკურნალობის მართვისათვის.



სურ. 3. ჰიპონატრემიის დიფერენციული დიაგნოზის ალგორითმი

მკურნალობა

ჰიპონატრემიის მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია კლინიკურად გამოვლენილი სიმპტომების სიმძიმეზე და ელექტროლიტური დარღვევების განვითარების ხანგრძლივობაზე. Na^+ -ის ზედმეტად სწრაფმა კორექციამ შეიძლება მიელინოლიზის (მიელინის არაანთებითი დესტრუქცია) განვითარება გამოიწვიოს (იხ. სურ. 2). აღნიშნული ნევროლოგიური გართულება ვითარდება ტვინის ხიდში, თალამუსში ან ღეროში. აქსონების ოსმოსური დემიელინიზაცია ხასიათდება მძიმე მოტორული და მენტალური დარღვევებით: კვადროპლეგია, ფსევდობულბალური მოშლილობა, კრუნჩხვები, კომა. მისი რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა შესაძლებელია მაგნიტორეზონანსური სკენირებით, ამასთან სინდრომის განვითარებიდან მხოლოდ 1-2 კვირის შემდეგ.

მწვავე ჰიპონატრემია გადაუდებელ კორექციას საჭიროებს: NaCl -ის 3%-იანი ხსნარი პაციენტს მიეწოდება 1-2 მლ/კგ/სთ სიჩქარით ისე, რომ პირველ 2-3 საათში Na^+ -ის კონცენტრაციამ 1-2 მმოლ/ლ-ით აიწიოს. ამის შემდეგ კორექცია უფრო დაბალი სიჩქარით (0,5 მმოლ/კგ/სთ) უნდა გაგრძელდეს ისე, რომ 24 საათში Na^+ -ის მატება არ აღემატებოდეს 10-12 მმოლ/ლ-ს.

ზემთ მოყვანილი კორექციის განსახორციელებლად მნიშვნელოვანია გარკვეული ფორმულების ცოდნა. Na^+ -ის დეფიციტის გამოთვლა მარტივია:

$$\text{Na}^+ \text{ დეფიციტი} = (\text{Na}^+ \text{ სამიზნე} - \text{Na}^+ \text{ ფაქტიური}) \times \text{TBW}$$

TBW - total body water - წყლის საერთო მოცულობა,
მამაკაცებისთვის 0,6 x წონა (კგ), ქალებისათვის 0,5 x წონა (კგ)

მაგალითად, გამოვთვალოთ ნატრიუმის დეფიციტი 70 კგ-იან მამაკაცთან, რომლის შრატში Na^+ -ის კონცენტრაციაა 105 მმოლ/ლ:

$$\text{Na}^+ \text{ დეფიციტი} = (140 - 105) \times 0,6 \times 70 = 1470 \text{ მმოლ}$$

ამავე დროს გასათვალისწინებელია ნატრიუმის კორექციის სისწრაფე. ამისათვის აუცილებელია მოცემული საინფუზიო ხსნარისათვის Na^+ -ის ცვლილების სისწრაფის შეფასება შემდეგი ფორმულით:

$$\Delta \text{Na}^+ = (\text{ინფNa}^+ - \text{შრატისNa}^+) / (\text{TBW} + 1)$$

თუ გავითვალისწინებთ, რომ NaCl -ის 3%-იან ხსნარში Na^+ -ის კონცენტრაცია 513 მმოლ/ლ-ია, მაშინ შეგვიძლია ვიანგარიშოთ, თუ რამდენით აიწევს მოცემული პაციენტის სისხლში Na^+ -ის კონცენტრაცია 1 ლ ჰიპერტონული ხსნარის გადასხმის შემდეგ:

$$\Delta \text{Na}^+ = (513 - 105) / (0,6 \times 70 + 1) = 9,5 \text{ მმოლ/ლ}$$

თუ კორექციის სამიზნე სიჩქარე იქნება 0,5 მმოლ/სთ, მაშინ NaCl -ის 3%-იანი ხსნარი მოცემულ პაციენტს უნდა გადაესხას 50 მლ/სთ სიჩქარით (0,5 მმოლ/ლ : 9,5 მმოლ/ლ = 0,05 ლ).

თუ საინფუზიო ხსნარში ნატრიუმთან ერთად კალიუმიც შედის, ფორმულაც შესაბამისად შეიცვლება:

$$\Delta \text{Na}^+ = (\text{ინფNa}^+ + \text{ინფK}^+ - \text{შრატისNa}^+) / (\text{TBW} + 1)$$

მძიმე ქრონიკული ჰიპონატრემიის გამოსწორება კიდევ უფრო მეტი სიფრთხილით არის საჭირო. შრატის ნატრიუმის აწევა 24 საათის განმავლობაში რეკომენდებულია 8 - 10%-ით და თანაც ისე, რომ კონცენტრაცია 120 – 122 მმოლ/ლ-ს არ აღემატებოდეს. კორექციის ფაზაში აუცილებელია შრატისა და შარდის ელექტროლიტების საათობრივი კონტროლი - ჰიპოსმოლალობასთან ადაპტირებულ თავის ტვინში დემიელინიზაციის რისკი კიდევ უფრო მაღალია, ვიდრე მწვავე ჰიპონატრემიის დროს.

ასიმპტომური ქრონიკული ჰიპონატრემია არ საჭიროებს ნატრიუმის სწრაფ კორექციას. მთავარი ყურადღება ძირითადი დაავადების თერაპიას ეთმობა. წყლის ხანგრძლივი დროით შეზღუდვა (500-1000 მლ/დღეში) ნატრიუმის კორექციის ერთ-ერთი აუცილებელი პირობაა. პაციენტებში, რომლებშიც გვხვდება წყლის რესტრიქციისადმი რეფრაქტურობა, ინიშნება მარყუჟის შარდმდენები, ლითიუმი, დემექლოციკლინი (600-1200 მგ/დ) ან შარდოვანა (30 გ/დ), თუმცა ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი გარკვეული გვერდითი მოვლენებით ხასიათდება.

| ცხრილი 3. ჰიპონატრემიის სამკურნალო ღონისძიებების უპირატესობები და ნაკლოვანებები | | |
|---|---|---|
| მკურნალობა | უპირატესობა | ნაკლოვანება |
| სითხის შეზღუდვა | ეფექტურობა; სიახვე | პაციენტთა დაუმორჩილებლობა |
| დემექლოციკლინი | მყარი ეფექტურობა | შექცევადი ნეფროტოქსიურობა; პოლიურია |
| ლითიუმი | ეფექტურობა ზოგ პაციენტთან | არამყარი ეფექტურობა; გვერდითი მოვლენების სისშირე |
| მარყუჟის შარდმდენები და მაღალნატრიუმიანი დიეტა | ეფექტურობა ზოგ პაციენტთან | ბალანსის დარღვევის შემთხვევაში ჰიპო- ან ჰიპერვოლემიის განვითარება |
| შარდოვანა | მყარი ეფექტურობა | მადის გაუარესება; გასტროინტესტინური გვერდითი მოვლენები; აზოტემია |
| ჰიპერტონული (3-5%) ხსნარი მარყუჟის შარდმდენებთან ერთად ან მათ გარეშე | შრატში ნატრიუმის კონცენტრაციის კორექცია | კორექციის სიჩქარის ცვალებადობა და კონტროლის სირთულე; მიეღინოლოზისის რისკი ზედმეტად სწრაფი კორექციის შემთხვევაში |

ეუვოლემიური და ჰიპერვოლემიური ჰიპონატრემიის მკურნალობაში დიდი წინსვლაა ვაზოპრესინის რეცეპტორების ანტაგონისტების ანუ აქვარეტიკების, ე.წ. “ვაპტანების” დანერგვა. ვაპტანები V_2 რეცეპტორების ბლოკირების გზით აფერხებენ აქვაპორინ-2 არხების წარმოქმნას (იხ.ზემოთ) და ამდენად აძლიერებენ თავისუფალი წყლის ექსკრეციას - ამ პროცესს ასახავს ტერმინი “აქვარეზი”. ვაპტანებს მიეკუთვნებიან: არასელექტიური $V_{1A/V2}$ რეცეპტორის ანტაგონისტი კონივაპტანი (conivaptan - YM087), V_2 რეცეპტორის სელექტიური ანტაგონისტები – ლიქსივაპტანი (lixivaptan - VPA 985) და თოლვაპტანი (tolvaptan - OPC-41061). პათოფიზიოლოგიური მექანიზმის გათვალისწინებით ვაპტანები იდეალურია SIADH-ის მკურნალობისთვის. წარმატებულია მათი გამოყენება ღვიძლის ციროზისა და გულის უკმარისობის დროს განვითარებული ჰიპონატრემიისასაც. იმის გამო, რომ ვაპტანები ხასიათდებიან უფრო მეტად აქვარეზული, ვიდრე ნატრიურეზული მოქმედებით, მათ დიურეტიკებთან შედარებით დიდი უპირატესობა ენიჭებათ. ეს უპირატესობა კიდევ უფრო აშკარაა, თუ ჩამოვთვლით დიურეტიკების გვერდით ეფექტებს: ჰიპოკალემია, რენინისა და ნორეპინეფრინის გააქტივება, სისხლში კრეატინინისა და შარდოვანას მატება. აღსანიშნავია ისიც, რომ ვაპტანებით მკურნალობისას შრატის Na^+ -ის მატება ხდება მიახლოებით 0,5-1,0 მმოლ/ლ-ით, რაც იდეალურად შეესაბამება არსებულ რეკომენდაციებს.

ჰიპერნატრემია

ჰიპერნატრემია განისაზღვრება, როგორც შრატში Na^+ -ის კონცენტრაცია მეტი 145 მმოლ/ლ. გვხვდება ჰოსპიტალურად 60 წელს გადაშორებულ პაციენტებში შემთხვევითა 1%-ში. მძიმე შემთხვევებში, როდესაც Na^+ -ის კონცენტრაცია 160 მმოლ/ლ-ს აღემატება, ლეტალობა 60%-ს აღწევს.

ჰიპერნატრემიის დროს ადგილი აქვს ჰიპეროსმოლალობას, რაც იწვევს უჯრედის დეჰიდრატაციასა და შეჭმუხვნას. ჰიპერნატრემია უმრავლეს შემთხვევაში სიმპტომურია, მაგრამ ხანგრძლივდება იმ პაციენტებში, ვისაც დარღვეული აქვთ წყურვილის შეგრძნება და/ან არ შეუძლიათ წყლის მიღება. მათ მიეკუთვნება ბავშვები, ხანდაზმულები, მენტალური დარღვევების მქონე და ინტუბირებული პაციენტები. ჰიპერნატრემია შეიძლება გამოწვეული იყოს: 1. წყლის კარგვით; 2. ჰიპოტონური ხსნარების კარგვით; და 3. ნატრიუმის ჭარბი მიღებით.

წყლის კარგვით გამოწვეული ჰიპერნატრემია

გვხვდება ჰიპოდისიის დროს, მაგალითად, ჰიპოთალამუსის სარკოიდოზით, სიმსივნით ან ვასკულური თრომბოზით დაზიანების შემთხვევებში, ასევე ცენტრალური (ცუდ) და ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტის (ნუდ) დროს.

ცენტრალური უშაქრო დიაბეტისას ჰიპოთალამუსში ფუნქციური/სტრუქტურული ცვლილებების შედეგად ადგილი აქვს ადჰ-ის სეკრეციის სუპრესიას. ის კლინიკურად ვლინდება მასიური პოლიურიით (3-7ლ დღეში) და შესაბამისად დაბალი ოსმოლალობის შარდით (< 150 მოსმ/კგ H_2O). ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის გამომწვევი მიზეზები მოყვანილია ცხრილ 4-ში.

ცხრილი 4. ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის გამომწვევი მიზეზები

თავის ტრავმა

პოსტოპერაციული

ჰიპოფიზექტომია

კრანოფარინგიომა

ჰიპოთალამური სიმსივნეები

თავის ტვინის სიმსივნეები

პირველადი: დისგერმინომა, კრანოფარინგიომა, ჰიპოფიზის სიმსივნეები

მეტასტაზური: ძუძუს კიბო, ფილტვის კიბო, ლიმფომა, ლეიკემია

ინფექციები

ენცეფალიტი

მენინგიტი

ტუბერკულოზი

სიფილისი

სისხლძარღვოვანი

ანევრიზმები

თავის ტვინის ჰიპოქსია

ცერებროვასკულური ტრავმა

შიშანის სინდრომი (მშობიარობის შემდგომი ჰიპოფიზშიდა ჰემორაგია)

გრანულომატოზური დაავადებები

სარკოიდოზი

ჰისტოციტოზი

აუტომუნური

ვაზოპრესინ-ნეიროფიზინის გენის მუტაციები

იდიოპათიური

ეთანოლით ინტოქსიკაცია (გარდამავალი)

ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი ხასიათდება თირკმლის რეზისტენტობით ადჰ-ის ზემოქმედების მიმართ. ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი შეიძლება იყოს თანდაყოლილი და შეძენილი. თანდაყოლილი ვლინდება ორი ფორმით: X-ქრომოსომასთან ბმული (ხშირია) და აუტოსომურ-რეცესიული (იშვიათია). პირველი ფორმის დროს დეფექტი აღინიშნება V₂-რეცეპტორებში (სწრაფი დეგრადაცია, ადჰ შეკავშირების უნარის კარგვა) და კლინიკურად ვლინდება მამაკაცებში მაშინ, როცა ქალები ჩვეულებრივ ასიმპტომურნი რჩებიან. თუმცა აღსანიშნავია, რომ ორსულობისას ასეთ ქალებში შეიძლება დაავადება მოულოდნელად და მკვეთრი სიმპტომატიკით გამოვლინდეს (სავარაუდოდ პლაცენტური ვაზოპრესინაზას სეკრეციის და შესაბამისად სისხლში ვაზოპრესინის კონცენტრაციის დაქვეითების გამო). აუტოსომურ-რეცესიული ფორმის დროს ადგილი აქვს აქვაფორინ-2-ის ტრანსპორტის დეფექტს.

შეძენილი ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი ვითარდება თირკმლების ყველა იმ დაავადების დროს, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ტვინოვანი შრის დაზიანებას და შესაბამისად ვლინდება კონცენტრირების უნარის დაქვეითებით, ასევე ჰიპერკალცემიის, ჰიპოკალცემიის, ლითიუმის, ამფოტერინ B-ს, ფოსკარნეტის და სხვა ფარმაკოლოგიური საშუალებების მიღებისას.

ჰიპოტონური ხსნარების კარგით გამოწვეული ჰიპერნატრემია

ვითარდება ჰიპოტონური სითხის ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული ჩუნაცვლებელი დანაკარგის პირობებში: დიარეა, ღებინება, მარყუჟის და ოსმოდურეტიკების მიღება, ცხელება, ინტენსიური ოფლიანობა და სხვ.

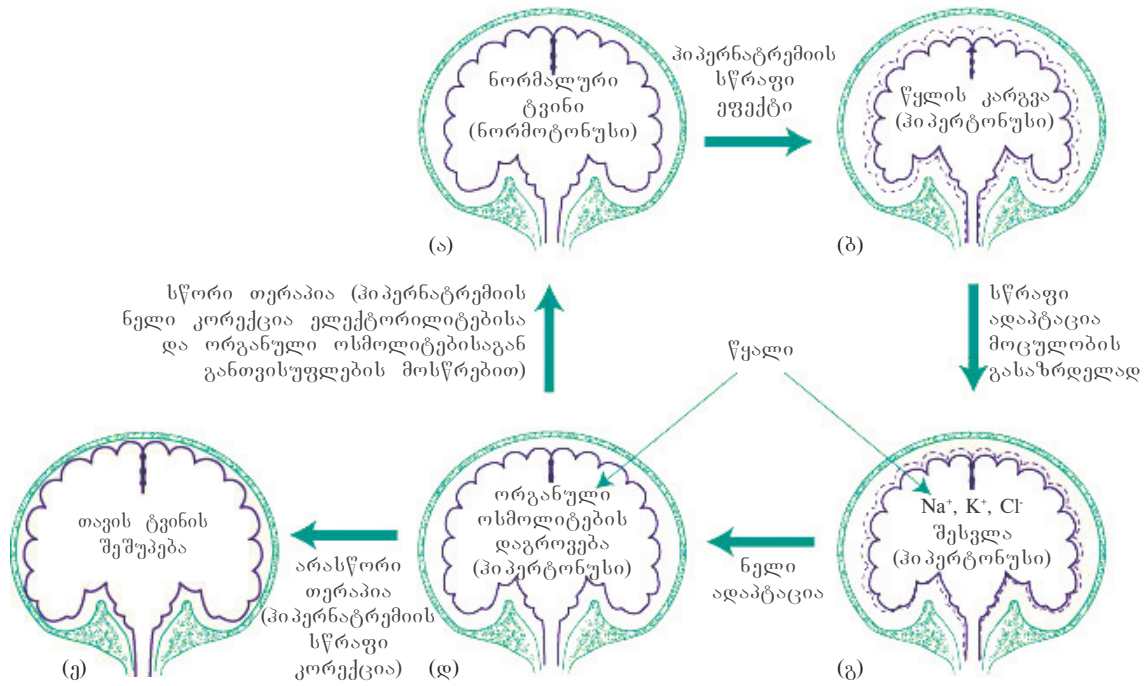
ნატრიუმის ჭარბი მიღებით გამოწვეული ჰიპერნატრემია

ჰიპერნატრემია ამ დროს შეიძლება აღემატებოდეს 175 მმოლ/ლ-საც კი. ხშირია ჰიპერტონული ოყნების გამოყენებისას. ასევე, შეიძლება განვითარდეს მეტაბოლური აციდოზის კორექციის მიზნით დიდი რაოდენობით ნატრიუმის ბიკარბონატის დანიშვნისას. თირკმლების ნორმალური ფუნქციონირების შემთხვევაში ჭარბი მარილი გამოიყოფა შარდით და არ საჭიროებს განსაკუთრებულ მედიკაციას.

კლინიკა

ჰიპერნატრემია კლინიკურად ვლინდება ცენტრალური ნერვული სისტემის მოვლენებით, რაც მეტად არის გამოხატული მაშინ, როდესაც Na⁺-ის კონცენტრაცია 160 მმოლ/ლ-ს აღემატება: კუნთების სისუსტე, თრთოლვა, ლეთარგია, რეფლექსების გააქტივება, ცნობიერების კარგვა და კომა. თუმცა მანამ, სანამ პაციენტი ინარჩუნებს წყურვილის შეგრძნებას, აღნიშნული მოვლენები იშვიათად ვითარდება. მნიშვნელოვანია ტვინის უჯრედების ადაპტაცია, რომელსაც ადგილი აქვს ჰიპერნატრემიის პირველივე საათებიდან: თავდაპირველად ხდება ელექტროლიტების შესვლა უჯრედში, რაც იწვევს უჯრედშიდა სითხის შემცველობის დაბალანსებას. საბოლოოდ ადაპტაცია მთავრდება ორგანული ოსმოლიტების უჯრედშიდა გადანაცვლებით, რაც რამდენიმე დღის განმავლობაში გრძელდება (სურ. 3).

მწვავე და ძალიან მძიმე ჰიპერნატრემიის დროს, როდესაც ადაპტაციური მექანიზმები არასაკმარისია, ადგილი აქვს ტვინის უჯრედების მკვეთრ დეჰიდრატაციას, შეჭმუხვნას, რის შედეგადაც შეიძლება განვითარდეს ინტრაკრანიალი კემორაგიები.



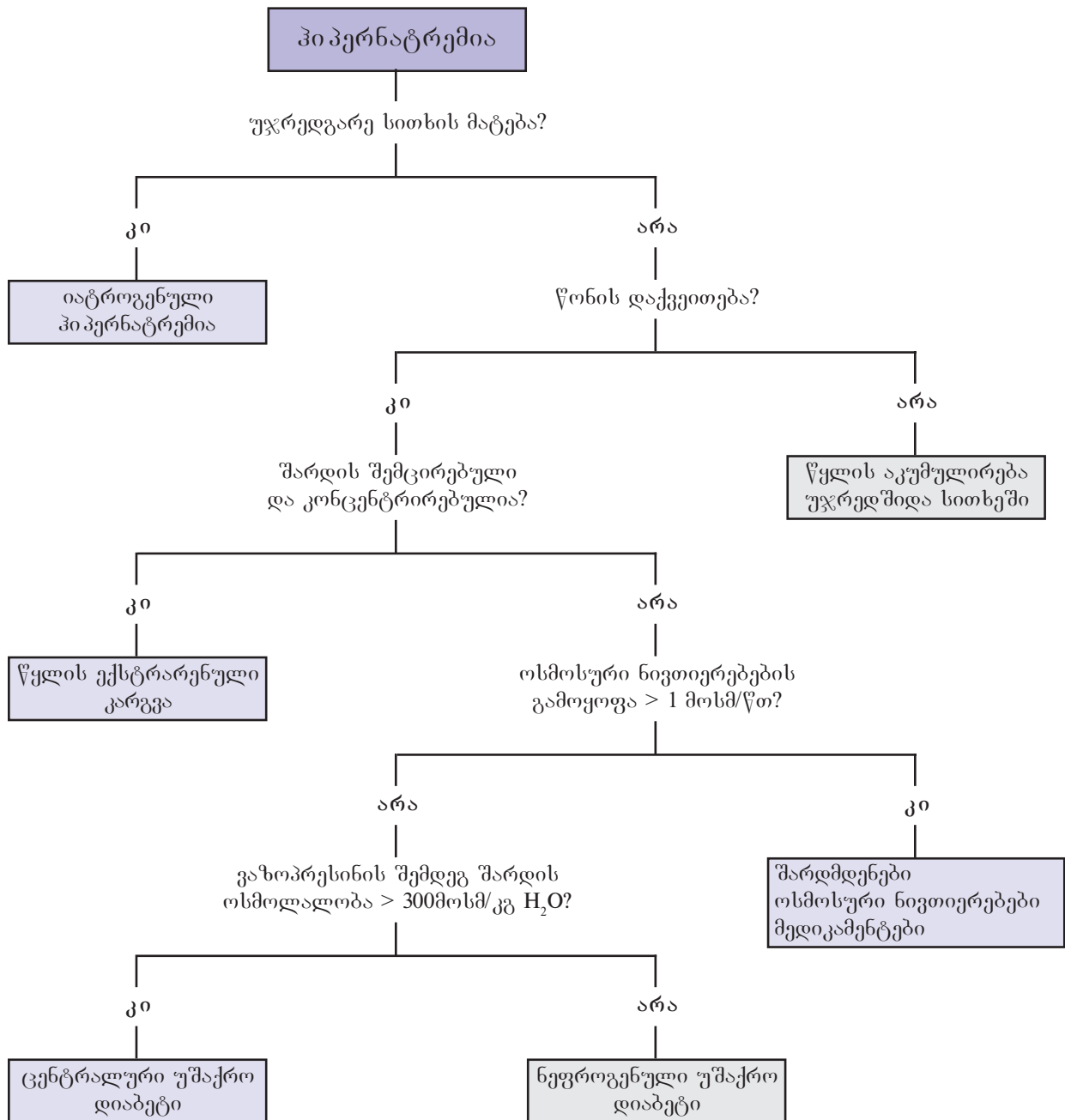
დიაგნოსტიკა

ჰიპერნატრემიის დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა აქვს შარდის ოსმოლალობის განსაზღვრას და თუ ის ნაკლებია 800 მოსმ/კგ-ზე, საჭიროა ამ მაჩვენებლის განმეორებით განსაზღვრა ეგზოგენური ვაზოპრესინის მიცემის შემდეგ.

ცხრილი 5. შარდის ოსმოლალობა და რეაქცია ეგზოგენურ ვაზოპრესინზე

| შარდის ოსმოლალობა | რეაქცია | ვაზოპრესინზე |
|--|---------|--------------|
| < 300 მოსმ/კგ H ₂ O | | |
| - ცენტრალური უშაქრო დიაბეტი | + | |
| - ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი | - | |
| 300-800 მოსმ/კგ H ₂ O | | |
| - პარციალური ცენტრალური უშაქრო დიაბეტი | + | |
| - პარციალური ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი | - | |
| - ოსმოსური დიურეზი | - | |
| > 800 მოსმ/კგ H ₂ O | | |
| - კანით და გასტროინტესტინური გზით წყლის კარგვა | * | |
| - პირველადი ჰიპოდიფსია | * | |
| - ჰიპერტონული სითხეების ინფუზია | * | |

* ვაზოპრესინით ტესტი საჭირო არ არის, რამდენადაც კონცენტრირების უნარი შენახულია



სურ. 5. ჰიპონატრემიის დიფერენციული დიაგნოზის ალგორითმი

მკურნალობა

ჰიპონატრემიის მიზეზის დადგენის შემდეგ გადასაწყვეტია მკურნალობის ტაქტიკა, რაც გულისხმობს: ძირითადი დაავადების მკურნალობას და უშუალოდ Na^+ -ის კონცენტრაციის გამოსწორებას.

მწვავე ჰიპონატრემიის დროს (განვითარებული < 48 საათში) სრავი კორექცია აუმაჯობებს პროგნოზს და არ იწვევს ტვინის დაზიანებას. ამ დროს შრატის Na^+ -ის დაქვეითება სასურველია მოხდეს 1 მმოლ/ლ/სთ სიჩქარით. ჰიპონატრემიის ხანგრძლივად არსებობის შემთხვევაში საჭიროა უფრო ნელი კორექცია - $0,5$ მმოლ/ლ/სთ სიჩქარით, რადგან ტვინში აკუმულირებული ორგანული ოსმოლიტები უჯრედს

სრულად რამდენიმე დღეში ტოვებენ. შრატის Na^+ -ის დაქვეითება არ უნდა აღემატებოდეს 10 მმოლ/ლ-ს 24 საათში. საკორექციოდ გამოიყენება ისეთი ჰიპოტონური ხსნარები, როგორც არის 5%-იანი გლუკოზა, 0,2%-იანი NaCl (Na^+ - 34 მმოლ/ლ) და 0,45%-იანი NaCl (Na^+ - 77 მმოლ/ლ). 0,9%-იანი NaCl (Na^+ - 154მმოლ/ლ) ჰიპერნატრემიის შემთხვევაში არ გამოიყენება. გამონაკლისს წარმოადგენენ დაბალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტები.

საინფუზიო ხსნარის შერჩევის შემდეგ რეკომენდებულია უკვე ცნობილი ფორმულით სარგებლობა:

$$\Delta\text{Na}^+ = (\text{ინფ}\text{Na}^+ - \text{შრატის}\text{Na}^+) / (\text{TBW} + 1)$$

მაგალითად, გამოვითვალოთ, რამდენით დაიკლებს შრატის Na^+ 5%-იანი გლუკოზის 1 ლიტრის ინფუზიის შემდეგ 64კგ-იან ქალთან, რომლის შრატის Na^+ - 166 მმოლ/ლ.

$$\Delta\text{Na}^+ = (0 - 166) / (0,5 \times 64 + 1) = -5 \text{ მმოლ/ლ}$$

თუ სამიზნე ΔNa^+ დღის განმავლობაში 10 მმოლ/ლ-ია, მაშინ დაგეგმვით 2 ლ 5%-იანი გლუკოზის ხსნარი. არ უნდა დაგვაიწყდეს წყლის აუცილებელი დღიური მოთხოვნა წყლის ხილული და უხილავი დანაკარგების აღსადგენად, რომელიც საშუალოდ 1,5 ლიტრს შეადგენს. შესაბამისად, ამ პაციენტისათვის დაგეგმვით 3,5 ლ ინფუზიატი 24 საათის განმავლობაში.

არსებობს წყლის დეფიციტის გამოსათვლელი ფორმულა:

$$\text{წყლის დეფიციტი} = \text{TBW} \times (\text{Na}^+ / 140 - 1)$$

მაგრამ მას მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავების თვალსაზრისით პრაქტიკული მნიშვნელობა არ ენიჭება.

ქრონიკული ჰიპერნატრემიის დროს საჭიროა ძირითადი დაავადების მუდმივი მკურნალობა. ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის შემთხვევაში მკურნალობა ტარდება ვაზოპრესინის ანალოგით, დესამოპრესინით (dDAVP - 1-desamino-8-D-arginine vasopressin), რომელიც ჩვეულებრივ ინიშნება ინტრანაზალური წვეთების სახით დღეში ერთხელ ან ორჯერ (5 - 20 μg ფარგლებში). არსებობს მისი ტაბლეტირებული ფორმაც, რომლის მიღების დღიური დოზა მერყეობს 0,1 მგ-დან 0,8 მგ-მდე. წამლის მთავარი გვერდითი მოვლენებია წყლის რეტენცია და ჰიპონატრემიის განვითარება, რის გამოც საჭიროა პაციენტის ინფორმირება და მკაცრი მონიტორინგი.

ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტის შემთხვევაში პირველ რიგში გამომწვევი დაავადების კორექციაზე უნდა ვიფიქროთ. საჭიროა დიეტა მარილისა და ცილის შეზღუდვით, გამოიყენება თიაზიდური შარდმდენები და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები. თიაზიდების მიერ გამოწვეული უმნიშვნელო დეჰიდრატაცია ასტიმულებს პროქსიმალური მილაკების მიერ სითხის რეაბსორბციას, რაც თავის მხრივ ამცირებს შემკრებ მილაკამდე მიღწეული წყლის რაოდენობას. ჰიპოთიაზიდი ინიშნება დოზით 25 მგ ერთხელ ან ორჯერ დღეში, რაც ხშირად გამოყოფილი შარდის რაოდენობას 50%-მდე ამცირებს. ეფექტი უკეთესია და ჰიპოკალემიის განვითარების ალბათობაც მცირდება თიაზიდების ამილორიდთან კომბინირებისას. ამილორიდი განსაკუთრებით ეფექტურია ლითიუმით ინდუცირებული ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტის შემთხვევაში: ამილორიდი აბლოკირებს შემკრები მილაკის უჯრედის Na-Cl არხებს, სადაც ჩვეულებრივ ლითიუმის აკუმულირება ხდება.

კონცენტრაციული უნარის მძიმე დარღვევების შემთხვევაში ამილორიდი არაეფექტურია. იმის გამო, რომ თირკმლის პროსტაგლანდინები წარმოადგენენ ადჰის ანტაგონისტებს, მათი ინჰიბირებით შესაძლოა პოლიურიის ხარისხის შემცირება. ეფექტის გასაძლიერებლად შესაძლოა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატებისა და თიაზიდური შარდმდენების კომბინირებული გამოყენება. და ბოლოს, მძიმე შემთხვევებში, როდესაც არც ერთ ზემოწამოთვლილ თერაპიულ ღონისძიებაზე პოლიურიის ხარისხი არ მცირდება, რეზისტენტობის ზღურბლის გადასალახავად გამოიყენება ეგზოგენური ვაზოპრესინი (dDAVP) მაღალ დოზებში (> 0,15 მკგ/კგ, 2-3 ჯერ დღეში).

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Ulrich Kuhlmann, Dieter Walb: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren, *Georg Thieme Verlag* 2003
2. Alex M. Davison et al.: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005
3. Sheldon Chen, Nishant Jalandhara and Daniel Battle. Evaluation and management of hyponatremia: an emerging role for vasopressin receptor antagonists. *Nature Clinical Practice Nephrology* (2007) 3, 82-95

ნეფროლოგიურ სიახლეთა მოკლე ანონსი

წინასიტყვაობა

ძვირფასო მკითხველო, 2007 წლიდან ჩვენს ჟურნალს ემატება ახალი რუბრიკა სახელწოდებით „ნეფროლოგიურ სიახლეთა მოკლე ანონსი“. რა თქმა უნდა, შეუძლებელია იმ ინფორმაციის სრულყოფილად გადმოცემა, რომელიც ქვეყნდება დღეისათვის ამ დარგის მსოფლიოში წამყვან პერიოდულ ჟურნალებში (“Kidney International”, “Nephrology”, “Nephrology, Dialysis and Transplantation”) და რომელიც მოიცავს ნეფროლოგისათვის მნიშვნელოვან საკითხთა საკმაოდ ფართო დიაპაზონს: მოლეკულურ და უჯრედულ ფიზიოლოგიას, ვასკულურ ბიოლოგიას, პათოფიზიოლოგიასა და იმუნოლოგიას, გენეტიკას, კლინიკურ ნეფროლოგიას, ჰემო-და პერიტონეულ დიალიზს, ტრანსპლანტაციას და სხვ. აქედან გამომდინარე, შეუძლებელია რუბრიკაში მოხვდეს ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ სფეროში არსებული სიახლეები მთელი თავისი მოცულობითა და სიღრმით. ინფორმაცია შერჩეული იქნება სარედაქციო ჯგუფის შეხედულების მიხედვით. აქედან გამომდინარე მნიშვნელოვანია თქვენი გამოსმაურება და აქტიურობა, თუ რას ისურვებდით მომავალში და რა სახის ინფორმაცია იქნება თქვენთვის უფრო საინტერესო.

BOLD-MRI თირკმლის ტრანსპლანტატის ადრეული მოცილების აღმოსაჩენად

თირკმლის ტრანსპლანტატის ადრეული დისფუნქციის (რაც ტრანსპლანტირებულ პაციენტთა დაახლოებით 30%-ში გვხვდება) მიზეზის განსაზღვრა მნიშვნელოვანია მკურნალობის დროული დაწყებისა და ტრანსპლანტატის ფუნქციის კარგვის პრევენციის თვალსაზრისით. დღესდღეობით ტრანსპლანტატის დისფუნქციის შეფასების სადიაგნოსტიკო მეთოდია თირკმლის ბიოფსია, რომელიც ინვაზიურ პროცედურას წარმოადგენს და გარკვეულ რისკთანაა დაკავშირებული. Sadowski *et al.* მიერ შესწავლილი იქნა ახალი მეთოდი – ტრანსპლანტირებული თირკმლის ოქსიგენაციის სტატუსის შეფასება ე.წ. “სისხლში ჟანგბადის დონეზე დამოკიდებული მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით” – Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) - MRI. ეს მეთოდი ტრანსპლანტატის ადრეული დისფუნქციის მიზეზის განსაზღვრის პოტენციურ ალტერნატივას წარმოადგენს.

ჩატარდა კვლევა კლინიკურად დადგენილი ტრანსპლანტატის ადრეული დისფუნქციის მქონე 20 პაციენტზე. თირკმლის ბიოფსიით გამოვლინდა 6 შემთხვევაში – ნორმალურად მოფუნქციე ტრანსპლანტატი, 8 შემთხვევაში – მწვავე მოცილება და 6 შემთხვევაში – მწვავე ტუბულური ნეკროზი. BOLD-MRI სიგნალის ინტენსივობა (რომელიც ქვეითდება ქსოვილის ოქსიგენაციის დაქვეითებასთან ერთად) განსხვავებული აღმოჩნდა აღნიშნულ სამ ჯგუფში. სიგნალის ინტენსივობა მწვავე ტუბულური ნეკროზის შემთხვევაში ნაკლები იყო მოფუნქციე ტრანსპლანტატთან შედარებით და კიდევ უფრო ნაკლები – მწვავე მოცილების რეაქციის არსებობისას.

მართალია, აღნიშნული მეთოდი ჯერჯერობით მხოლოდ პაციენტთა მცირე ჯგუფზე იქნა შესწავლილი, მაგრამ ახლო მომავალში მოსალოდნელია უფრო დიდი კვლევების ჩატარება და შესაძლოა BOLD-MRI ტრანსპლანტატის ადრეული დისფუნქციის მიზეზის გამსაზღვრელ ღირებულ არაინვაზიური მეთოდად იქცეს.

ახალი თერაპიული სტრატეგია სტეროიდ-დამოკიდებული ნეფროზული სინდრომის შემთხვევაში

მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტით დაავადებულ ბავშვებს ხშირად სტეროიდით მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ ნეფროზული სინდრომის რეციდივი აღენიშნებათ. დამატებითი თერაპიის სახით ყველაზე ხშირად ციკლოფოსფამიდი (ენდოქსანი) გამოიყენება, თუმცა ეს მედიკამენტი მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენებით ხასიათდება. Donia *et al* მიერ ეგვიპტეში ჩატარებულ კვლევაში ერთმანეთს შედარდა ინტრავენური ციკლოფოსფამიდისა და მისი ალტერნატიული მედიკამენტის – ლევამიზოლის ეფექტურობა. სტეროიდ-დამოკიდებული ნეფროზული სინდრომის მქონე ორმოცი პაციენტი ორ ჯგუფად განაწილდა: პირველ ჯგუფს უტარდებოდა მკურნალობა ინტრავენური ციკლოფოსფამიდით (500 მგ/მ² თვეში), მეორე ჯგუფს კი – პერორალური ლევამიზოლით (2.5 მგ/კგ ყოველ მეორე დღეს). დამატებითი თერაპია იწყებოდა რემისიის ფაზაში და სტეროიდი იხსნებოდა ორი თვის განმავლობაში.

დამატებითი თერაპიის დაწყებიდან ექვსი თვის შემდეგ კორტიკოსტეროიდისაგან თავისუფალ რემისიაში იმყოფებოდა პაციენტთა 50% ლევამიზოლის ჯგუფში და 45% ციკლოფოსფამიდის ჯგუფში. მომდევნო ექვსი თვის განმავლობაში რემისია შენარჩუნებულ იქნა ორივე ჯგუფის პაციენტთა 25%-ში. ავტორები ასკვნიან, რომ რემისიის შენარჩუნების მიზნით სხვა სახის დამატებითი თერაპიის გამოყენებამდე გამართლებულია ლევამიზოლით მკურნალობა ექვსი თვის განმავლობაში.

შარდში ინტერლეიკინ-18-ის განსაზღვრა თირკმლის მწვავე დაზიანების სადიაგნოსტიკოდ

კრიტიკულად მძიმე პაციენტების შარდში პროანთებითი ციტოკინის - ინტერლეიკინ-18-ის (IL-18) განსაზღვრა თირკმლის მწვავე დაზიანების ადრეული სტადიის სარწმუნო ბიოქიმიური მარკერია – ასეთ დასკვნამდე მივიდნენ კვლევის ARDS NETWORK TRIAL ავტორები. შარდში ამ ნივთიერების და სისხლში კრეატინინის კონცენტრაციის პარალელური ყოველდღიური განსაზღვრის შედეგად გამოვლინდა, რომ IL-18-ის კონცენტრაციის მატება ერთი-ორი დღით წინ უსწრებს თირკმლის მწვავე უკმარისობის კლინიკური დიაგნოზის დადგენას. პაციენტს, რომლის შარდშიც IL-18-ის კონცენტრაცია 100 პგ/მლ-ს აღემატება, თირკმლების მწვავე უკმარისობის განვითარების 6.5-ჯერ მომატებული რისკი აქვს.

ინტერლეიკინ-18-ის შარდში გაჩენა ტუბულური დაზიანების პირდაპირი შედეგია, რაც კარგად ხსნის, თუ რატომ უსწრებს წინ მისი კონცენტრაციის მატება თირკმლის მწვავე უკმარისობის კლინიკურ გამოვლენას. შესაძლოა, რომ ახლო მომავალში ამ მარტივმა და არცთუ ძვირად ღირებულმა ტესტმა კლინიკურ პრაქტიკაში მნიშვნელოვანი ადგილი დაიმკვიდროს.

კალცინევრინის ინჰიბიტორისაგან თავისუფალი იმუნოსუპრესია

ცნობილია, რომ კალცინევრინის ინჰიბიტორები (CNI) – ციკლოსპორინი და ტაკროლიმუსი ნეფროტოქსიურობით ხასიათდებიან და ხელს უწყობენ თირკმლის ტრანსპლანტატის გვიანი დისფუნქციის განვითარებას. ამის გამო აქტიურად მიმდინარეობს CNI-თავისუფალი სხვადასხვა იმუნოსუპრესიული სქემების კვლევა.

American Journal of Transplantation-ში გამოქვეყნდა ორი რანდომიზებული კვლევის შედეგები, სადაც ნაჩვენებია იქნა CNI-თავისუფალი იმუნოსუპრესიული რეჟიმის უპირატესობა ნაკლებტოქსიური მედიკამენტის – სიროლიმუსის გამოყენებით.

Hamdy *et al.* მიერ ჩატარებულ კვლევაში ერთმანეთს შედარდა შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული სქემები – სიროლიმუსი + ტაკროლიმუსი და სიროლიმუსი + მიკოფენოლატ მოფეტილი. პაციენტისა და ტრანსპლანტატის გადარჩენის მაჩვენებლები დაახლოებით თანაბარი აღმოჩნდა, თუმცა CNI-თავისუფალ ჯგუფში 24 თვის თავზე სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო გლომერულური ფილტრაციის საშუალო სიჩქარე. მსგავსი შედეგი გამოვლინდა Watson *et al.* მიერ ჩატარებულ კვლევაში.

მიუხედავად იმისა, რომ სიროლიმუსი ხასიათდება ისეთი გვერდითი მოვლენების საკმაოდ მაღალი სიხშირით, როგორცაა ზოსტერული ინფექცია, პროტეინურია, ჰიპერლიპიდემია, გამონაყარი კანზე და პირის ღრუს წყლულები, აღნიშნული კვლევები CNI-თავისუფალი იმუნოსუპრესიული სქემების გარკვეულ უპირატესობაზე მიუთითებენ.

სინაკალცეტი მეორადი ჰიპერპარათირეოზის სამკურნალოდ თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის მქონე პაციენტებში

მეორადი ჰიპერპარათირეოზი თირკმლების ქრონიკული დაავადების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი გართულებაა. მას უკავშირდება ძვალ-სახსროვანი პრობლემები, სისხლძარღვოვანი კალციფიკაცია და ჰიპერტენზია. მეორადი ჰიპერპარათირეოზის სამკურნალო ახალი ჯგუფია ე.წ. კალციმიმეტიკები, რომლებიც უშუალოდ ზემოქმედებენ ფარისებრახლო ჯირკვლებში არსებულ კალციუმის რეცეპტორებზე (CaR) და თრგუნავენ პარათჰორმონის სეკრეციას. მეორადი ჰიპერპარათირეოზის სამკურნალო ტრადიციული ჯგუფის – აქტიური D ვიტამინ-სტეროიდებისაგან განსხვავებით (კალციტრიოლი, ალფაკალციდოლი, დოქსერკალციფეროლი და სხვ.) ეს პრეპარატები არ იწვევენ ჰიპერკალცემიასა და ჰიპერფოსფატემიას და პირიქით, აქვეითებენ სისხლში ამ ნივთიერებების კონცენტრაციას.

Cunnigham *et al.* მიერ ჩატარებულ კვლევაში ერთმანეთს შედარდა დიალიზზე მყოფი მეორადი ჰიპერპარათირეოზის მქონე პაციენტების მონაცემები სინაკალცეტისა (კალციმიმეტიკი) და პლაცებოს დანიშვნის შემთხვევაში. აღმოჩნდა, რომ სინაკალცეტის ჯგუფში მნიშვნელოვნად შემცირდა პარათირეოიდექტომიის საჭიროების, ძვლების მოტეხილობის, კარდიოვასკულური მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე პლაცებოსთან შედარებით. გარდა ამისა, სინაკალცეტით მკურნალობა ასოცირებული იყო სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებასთან, კერძოდ ფიზიკური აქტივობის მატების, ტკივილების შემცირებისა და ზოგადი თვითგრძნობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით.

B ჰეპატიტის ვაქცინის ახალი ფორმა თირკმლების ქრონიკული დაავადების ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტებში

დიალიზზე მყოფი პაციენტები B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან. სეროპოზიტიურობა HBsAg-ის მიხედვით განვითარებად ქვეყნებში უფრო მაღალია განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით (შესაბამისად 5-20% და 0-8%). HBV ინფექციის უკეთესი კონტროლი განვითარებულ ქვეყნებში ძირითადად პრევენციული ღონისძიებების, მათ შორის პაციენტების ვაქცინაციის, შედეგია.

თირკმლების ქრონიკული დაავადების ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტებს HBV ვაქცინის მიმართ დაქვეითებული მგრძობელობა აღენიშნებათ. ცნობილია, რომ ურემია იმუნური სისტემის დათრგუნვას იწვევს, თუმცა ამ ფენომენის ზუსტი მექანიზმი საბოლოოდ გარკვეული არ არის. არსებობს მოსაზრება, რომ ურემიის დროს პერიფერიულ სისხლში შემცირებულია ანტიგენის წარმომდგენი უჯრედების ორი ძირითადი პოპულაციის – მონოციტებისა და დენდრიტული უჯრედების აქტივობა, რაც შესაბამისად იწვევს T ლიმფოციტების პროლიფერაციის შეფერხებას და ხელს უშლის HBV ვაქცინაციის შემდეგ ანტისხეულების წარმოქმნას.

ურემიულ პაციენტებში HBV ვაქცინაციის ეფექტურობის გასაზრდელად სხვადასხვა მიდგომაა შემოთავაზებული, მათ შორის: გაზრდილი დოზები, დამატებითი ინექციები, ვაქცინის ინტრადერმული შეყვანა და დამატებითი პრეპარატების გამოყენება, როგორცაა ინტერფერონი, თიმოპენტინი, თუთია ან ინტერლეიკინ-2. Tong *et al.* შეეცადნენ HBV ვაქცინის ეფექტურობის გაზრდას ახალი კომპონენტის – AS04-ის დამატებით. ეს სისტემა ასტიმულებს უჯრედულ და ჰუმორულ იმუნურ რეაქციას და აძლიერებს ანტიგენის წარმომდგენი უჯრედების აქტივობას.

ჩატარდა რანდომიზებული კვლევა 165 პაციენტზე – ერთ ჯგუფს HBV ვაქცინაცია ჩაუტარდა სტანდარტული რეკომბინანტული ვაქცინის (Engerix-B) ორმაგი დოზით, მეორეს კი – AS04-ით გაძლიერებული ვაქცინის (Fendrix-B) ერთმაგი დოზით. ორივე ჯგუფში ინექცია ხდებოდა ოთხჯერადად – საბაზისო, 1 თვის, 2 თვის და 6 თვის შემდეგ. იმუნიტეტის არსებობა მოწმდებოდა სისხლში Anti-HBs-ის კონცენტრაციის განსაზღვრით.

კვლევის შედეგებმა უჩვენა, რომ Fendrix-B-ის ერთმაგი დოზით ვაქცინაცია უფრო ეფექტური იყო Engerix-B-ის ორმაგ დოზასთან შედარებით. ვაქცინაციის დაწყებიდან ექვსი თვის შემდეგ Fendrix-B და Engerix-B ჯგუფებში იმუნიტეტის არსებობა დაფიქსირდა შესაბამისად 72.9% და 52.0%-ში. კვლევის ავტორები ასკვნიან, რომ Fendrix-B უფრო ეფექტურია HBV სტანდარტულ ვაქცინასთან შედარებით. საჭიროა აღნიშნული პრეპარატის შესწავლა პაციენტთა უფრო დიდ ჯგუფებში.

მაღალი C რეაქტიული ცილის კავშირი თირკმლის ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქციის განვითარებასთან

ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქცია (ტქდ) თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში თირკმლის ფუნქციის კარგვის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზია. ტქდ ხასიათდება თირკმლის ფუნქციის თანდათანობითი დაქვეითებით, მზარდი ხარისხის პროტეინურითა და არტერიული ჰიპერტენზიით, რაც ჩვეულებრივ თირკმლის ტრანსპლანტაციიდან ერთი და მეტი წლის შემდეგ ვითარდება. კრეატინინის მაჩვენებლის მატების ან პროტეინურიის გაჩენის შემდეგ პროცესი ჩვეულებრივ შეუქცევადია. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია ისეთი მარკერების განსაზღვრა, რომლებიც ტქდ განვითარების რისკს რაც შეიძლება ადრე გამოავლენენ.

ბოლო ხანებში დაგროვდა იმის დამადასტურებელი მონაცემები, რომ ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქციის პათოგენეზში გარკვეული როლი ენიჭება ტრანსპლანტატშიდა ათეროსკლეროზისა და ანთების პროცესებს. მნიშვნელოვანია,

რომ იგივე პათოგენეზური პროცესები უდევს საფუძვლად გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს, რაც სიკვდილობის უხშირესი ფაქტორია როგორც თირკმელგადანერგილ პაციენტებს, ასევე ზოგად პოპულაციას შორის.

C რეაქტიული ცილა (CRP) ანთების მწვავე ფაზის უმნიშვნელოვანესი მარკერია. ამასთან მნიშვნელოვანია ისიც, რომ ის წარმოადგენს სისტემური ათეროსკლეროზული პროცესის ანთებითი კომპონენტის მარკერს. დადასტურებულია, რომ ზოგად პოპულაციაში მაღალი CRP კარდიოვასკულური ავადობისა და სიკვდილობის პრედიქტორია. Rutger *et al.* შეეცადნენ გაერკვიათ, არსებობს თუ არა ანალოგიური კავშირი CRP-ის კონცენტრაციასა და ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქციის განვითარების რისკს შორის.

პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 575 თირკმელგადანერგილი პაციენტი, რომლებზეც დაკვირვება ხდებოდა 3 წლის განმავლობაში. პაციენტები დაიყვნენ სამ ჯგუფად C რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის მიხედვით: < 1.0 მგ/ლ (172 პაციენტი), $1.0-3.0$ მგ/ლ (184 პაციენტი) და > 3.0 მგ/ლ (219 პაციენტი) და შედარდა სისხლში კრეატინინის მატების დინამიკა ამ ჯგუფებს შორის. აღმოჩნდა, რომ ტრანსპლანტატის ფუნქციის კარგვის ტემპი ყველაზე მაღალი იყო III ჯგუფში (კრეატინინის მატება საშუალოდ 2.34 მკმოლ/ლ წელიწადში), ხოლო I ჯგუფში თირკმლის ფუნქცია პრაქტიკულად უცვლელი რჩებოდა.

კვლევის ავტორები ასკვნიან, რომ CRP-ის კონცენტრაციის მატება თირკმლის ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქციის დამოუკიდებელი პრედიქტორია ტრანსპლანტაციიდან ერთი წლის შემდეგ. საჭიროა შემდგომ პროსპექტული კვლევები იმის დასადგენად, იქნება თუ არა შესაძლებელი ტრანსპლანტატის დისფუნქციის პრევენცია ადრეული თერაპიული ღონისძიებების გატარებით (იმუნოსუპრესიული სქემის შეცვლა, სტატინები, ავფ ინჰიბიტორები ან სხვა სახის თერაპია) იმ პაციენტებში, ვისაც მაღალი CRP აღენიშნებათ.

თირკმლის ტრანსპლანტაციის პერსპექტივები სისხლის ჯგუფის მიხედვით შეუთავსებელ დონორ-რეციპიენტის წყვილს შორის

არცთუ შორეულ წარსულში ABO სისტემის მიხედვით სისხლის ჯგუფების შეუთავსებლობა თირკმლის ტრანსპლანტაციის აბსოლუტურ უკუჩვენებად ითვლებოდა. რამდენადაც სოლიდური ორგანოების (მათ შორის თირკმლის) ენდოთელიუმი ახდენს სისხლის ჯგუფის ანტიგენების ექსპრესიას, ABO-შეუთავსებელმა ტრანსპლანტაციამ შეიძლება ანტისხეულებით განპირობებული ზემწვავე მოცილება გამოიწვიოს. აღნიშნული მიზეზის გამო ხდება ცოცხალი დონორისა და რეციპიენტის პოტენციური წყვილების 30-35%-ის გამორიცხვა.

დონორული ორგანოების მკვეთრი დეფიციტის გამო მთელს მსოფლიოში მიმდინარეობს თირკმლის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენებების დაძლევის სხვადასხვა გზების აქტიური ძიება. ევროპაში, ამერიკაში და იაპონიაში უკვე არსებობს ABO-შეუთავსებელ წყვილებს შორის თირკმლის ტრანსპლანტაციის გამოცდილება. მაგალითად, შვედური ჯგუფის Tyden *et al.* მიერ შემუშავებულია შემდეგი პროტოკოლი: რიტუქსიმაბის ერთი დოზის ინფუზია (375 მგ/მ²) ტრანსპლანტაციამდე 2-4 კვირით ადრე, შემდგომ იმუნოსუპრესიის გაგრძელება ტაკროლიმუსით, მიკოფენოლატით და

პრედნიზოლონით; ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების მოცილება სპეციალური იმუნოაბსორბერის - Glycosorb-ის გამოყენებით (ჩვეულებრივ 4 სეანსი პრეოპერაციულად და შემდგომ 3 სეანსი - ტრანსპლანტაციიდან 9 დღის განმავლობაში); ინტრავენურად იმუნოგლობულინის (0,5 გ/კგ) შეყვანა იმუნოსორბციის ბოლო პრეოპერაციული სეანსის შემდეგ. ბოლო ხუთი წელს განმავლობაში აღნიშნული პროტოკოლის დაცვით სისხლის ჯგუფის მიხედვით შეუთავსებელი დონორისგან თირკმლის ტრანსპლანტაცია ჩატარდა დაახლოებით 60 პაციენტს შვედეთსა და გერმანიაში.

არსებობს ABO-შეუთავსებელი დონორისგან თირკმლის ტრანსპლანტაციის სხვა შესაძლო პროტოკოლებიც (სპლენექტომიით, პლაზმაფერეზით და სხვ.), რომლებიც ასევე საკმაოდ დამაიმედებელ შედეგებს იძლევა. აღნიშნულის მიუხედავად ჯერ კიდევ მრავალ კითხვაზე რჩება პასუხი გასაცემი, რისთვისაც ამ მიმართულებით შემდგომი კვლევებისა და დაკვირვების ჩატარებაა აუცილებელი.