



საქართველოს დიალიზის,
ნეფროლოგიისა და თირკმლის
ტრანსპლანტაციის კავშირი

1 5 ოქტომბერი - იანვარი 2007

ნეფროლოგია

სპეციალური საკითხები

თბილისი 2007

ს ა რ ჩ ე ვ ი

ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი	3
საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათია	13
ნეფროგენული სისტემური ფიბროზი	20
<i>შეამოწმეთ თქვენი თავი</i>	29
შემთხვევის განხილვა	30
ნეფროლოგიურ სიახლეთა მოკლე ანონსი	35
<i>პახუხები კითხვებზე</i>	39

სარედაქციო ჯგუფი

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

ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი (აჰასს)

ანტიდიურეზული ჰორმონი ანუ არგინინ ვაზოპრესინი უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებს ორგანიზმში წყლის ბალანსის რეგულირებაში. მისი სინთეზი პროჰორმონის სახით ხდება ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში, რის შემდეგაც ტრანსპორტირდება ნეიროჰიპოფიზში. ნერვული დაბოლოებების დეპოლარიზაციისას ვაზოპრესინი ხვდება ცირკულაციაში და გარდაიქმნება აქტიურ ჰორმონად. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი მხოლოდ 15-20 წუთს შეადგენს.

აღჰ-ის სეკრეციის რეგულირება ხდება შრატის ტონუსის, უჯრედგარე სითხის მოცულობის, არტერიული წნევის და სხვა ფაქტორების მოქმედებით.

შრატის ტონუსი

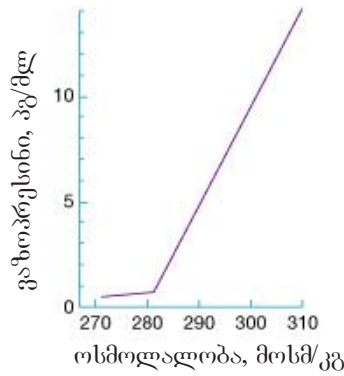
შრატის ტონუსი ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეციის ყველაზე მნიშვნელოვანი მარეგულირებელი ფაქტორია. ტონუსი განსაზღვრავს იმ ძალებს, რომლებიც განაპირობებენ წყლის ნაკადის წარმოქმნას ნახევარგამტარი მემბრანით (უჯრედის გარსი) გამიჯნულ ორ ხსნარს შორის (უჯრედგარე და უჯრედშიდა სითხეები). მემბრანა თავისუფლად ატარებს წყალს, მაგრამ გაუმტარია გარკვეული ნივთიერებებისთვის, რაც იწვევს წყლის მოძრაობას კონცენტრაციული გრადიენტის საპირისპირო მიმართულებით. ტონუსისგან გასხვავებით, ოსმოლალობა წარმოადგენს ხსნარების ფიზიკურ თვისებას და ასახავს გახსნილი ნივთიერებების მიერ წარმოქმნილ იმ ძალას, რომელიც ამცირებს წყლის მოლეკულების მოძრაობას. ის დამოკიდებულია გახსნილი ნივთიერებების მხოლოდ კონცენტრაციაზე და არა მათ ბუნებაზე. უჯრედგარე სითხეში არსებული ზოგიერთი ოსმოსურად აქტიური ნივთიერება (პირველ რიგში შარდოვანა) თავისუფლად კვეთს უჯრედის მემბრანას და შესაბამისად არ მონაწილეობს ტონუსის (იგივე ეფექტური ოსმოლალობის) შექმნაში.

ფიზიოლოგიურ პირობებში სისხლის ოსმოლალობა ძირითადად განისაზღვრება ნატრიუმის, გლუკოზის და შარდოვანას კონცენტრაციით. მათგან, როგორც აღვნიშნეთ, შარდოვანა არ მონაწილეობს ტონუსის შექმნაში. შრატის ტონუსი უდრის ნატრიუმის, მისი შესაბამისი ანიონების და გლუკოზის მიერ შექმნილი ოსმოლალობის ჯამს:

$$\text{შრატის ტონუსი} = \text{Na (mmol/l)} \times 2 + \text{Glu (mmol/l)}$$

შრატის ტონუსი ფიზიოლოგიურად 275-290 მოსმ/კგ-ის ფარგლებშია, საშუალოდ – 285 მოსმ/კგ. ოსმოლალობისთვის შესაბამისი მაჩვენებლებია 280-295 მოსმ/კგ და 290 მოსმ/კგ.

ოსმორეცეპტორები მგრძობიარენი არიან შრატის ტონუსის ერთი პროცენტით ცვლილების მიმართაც კი, რაც ფიზიოლოგიურად მისი სტაბილური მაჩვენებლის შენარჩუნებას უზრუნველყოფს. წყლის მიღების ცვალებადობის მიუხედავად, შრატის ტონუსი ჩვეულებრივ არ მერყეობს 1-2 პროცენტზე მეტად. მაშინ, როცა ტონუსი ნაკლებია 280 მოსმ/კგ-ზე, სისხლში ვაზოპრესინის დონე ნულამდე ეცემა; 290 მოსმ/კგ მაჩვენებლის შემთხვევაში კი ვაზოპრესინის კონცენტრაცია უკვე ისეთ დონეს აღწევს, რომელიც მაქსიმალურ ანტიდიურეზს უზრუნველყოფს. შრატის ტონუსის შემდგომ ზრდასთან ერთად აღჰ-ის კონცენტრაცია კიდევ უფრო მატულობს (სურ.1).



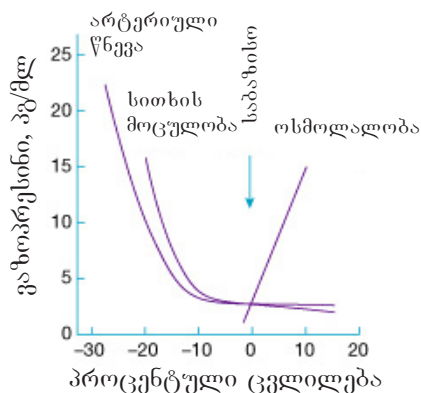
სურ.1. დამოკიდებულება სისხლის ოსმოლალობასა და ვაზოპრესინის კონცენტრაციას შორის

ვაზოპრესინის სეკრეცია ძირითადად ნატრიუმის კონცენტრაციის მიხედვით განისაზღვრება. გლუკოზა ეფექტური ოსმოსური ნივთიერების თვისებას მხოლოდ ინსულინის დეფიციტის პირობებში ავლენს.

უჯრედგარე სითხის მოცულობა და არტერიული წნევა

უჯრედგარე სითხის მოცულობა და არტერიული წნევა ადჰ-ის სეკრეციის დამოუკიდებელ, არაოსმოსურ მარეგულებელ ფაქტორებს წარმოადგენენ. ისეთ პირობებში, როცა დაქვეითებულია მოცირკულირე სითხის ეფექტური მოცულობა (მაგ. დებინება, ციროზი, გულის უკმარისობა), ვაზოპრესინის სეკრეცია მატულობს. ჰიპოვოლემია ვაზოპრესინის სეკრეციას ასტიმულებს კაროტიდული სინუსის ბარორეცეპტორებზე, ხოლო არტერიული ჰიპოტენზია - მარცხენა წინაგულში არსებული დაბალი წნევის რეცეპტორებზე ზემოქმედების გზით.

იმისათვის, რომ ადჰ-ის სეკრეციის სტიმულაცია მოხდეს, უჯრედგარე სითხის მოცულობა მინიმუმ 10%-ით უნდა შემცირდეს. ანალოგიურად, არტერიული წნევის მცირე დაქვეითება (< 10 მმ ვწყ.სვ.) არ ახდენს გავლენას ადჰ-ის სეკრეციაზე, უფრო ღრმა ჰიპოტენზია კი მისი გამონთავისუფლების მძლავრი მასტიმულებელი ფაქტორია.



სურ. 2. კავშირი ოსმოლალობის, უჯრედგარე სითხის მოცულობის და არტერიული წნევის მაჩვენებლის პროცენტულ ცვლილებასა და სისხლში ვაზოპრესინის კონცენტრაციას შორის. სისხლის ოსმოლალობის მცირე მატებაც კი ადჰ-ის სეკრეციის სტიმულაციას განაპირობებს, ხოლო უჯრედგარე სითხის მოცულობის და არტერიული წნევის შემთხვევაში ადჰ-ის კონცენტრაციის მატება მხოლოდ 10-15%-ით დაქვეითების შემდეგ იწყება.

ჰიპოვოლემია აძლიერებს ადჰ-ის სეკრეციას ჰიპეროსმოლობის დროს; ამასთან, მნიშვნელოვანი ჰიპოვოლემია (როგორც ვაზოპრესინის სეკრეციის მასტიმულაციური ე.წ. არაოსმოსური ფაქტორი) განაპირობებს ვაზოპრესინის მაღალი კონცენტრაციის წარმოქმნას და შესაბამისად წყლის რეაბსორბციას ჰიპოსმოლაური სტატუსის შემთხვევაშიც კი (მაგ. ღებინების, ფაღარათის შემდეგ). ეს მექანიზმი მსგავს სიტუაციებში ჰიპონატრემიის შემდგომ გადრმავებას განაპირობებს.

სხვა ფაქტორები

ადჰ-ის სეკრეციის მასტიმულაციურ სხვა ფაქტორებს მიეკუთვნება გულისრევა, ტკივილი, ქირურგიული პროცედურები, ორსულობა, გარკვეული მედიკამენტები და სუბსტანციები. გულისრევა ვაზოპრესინის სეკრეციის მძლავრი სტიმულატორია და შეუძლია მისი კონცენტრაციის თითქმის 500-ჯერ გაზრდა გამოიწვიოს, თუმცა ამის მექანიზმი გარკვეული არ არის. ტკივილი, განსაკუთრებით ასოცირებული ქირურგიულ ჩარევასთან, ასევე ასტიმულებს ვაზოპრესინის სეკრეციას და ჰიპოტონური სითხეების ჭარბ გამოყენებასთან ერთად მიიმე ჰიპონატრემიის განვითარების რისკს ქმნის.

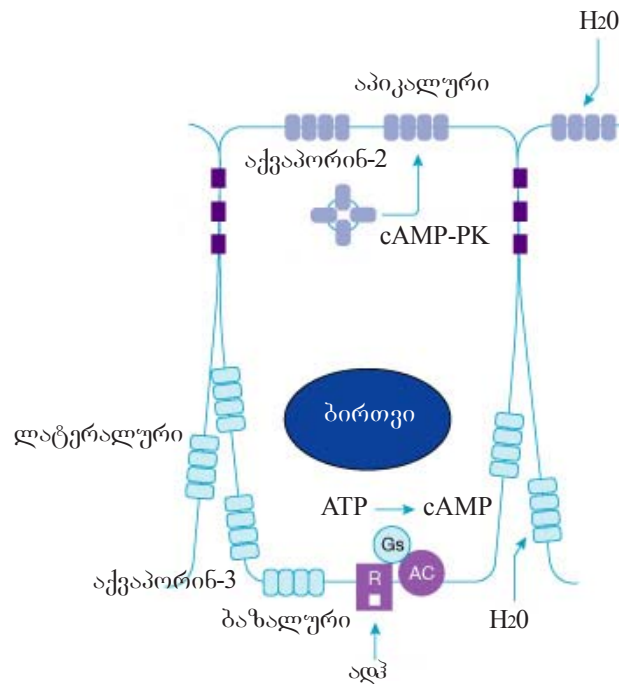
ვაზოპრესინის მოქმედება

ორგანიზმში არსობებს ვაზოპრესინის სამი ტიპის რეცეპტორები: V1a, V1b და V2. მათი ფუნქცია მოკლედ აღწერილია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში.

ტიპი	ლოკალიზაცია	ფუნქცია
V1a	სისხლძარღვები თრომბოციტები ჰეპატოციტები მიომეტრიუმი	ვაზოკონსტრიქცია აგრეგაცია გლიკოგენოლიზი შეკუმშვა
V1b	ჰიპოფიზი	აკტპ, პროლაქტინის, ანდროტროპინების სეკრეცია
V2	შემკრები მილაკები სისხლძარღვთა ენდოთელიუმი სისხლძარღვთა კუნთოვანი შრე	წყლის რეაბსორბცია ფონ ვილბერანდის ფაქტორის და VIII ფაქტორის გამოთავისუფლება ვაზოდილატაცია

ცხრილი 1. ვაზოპრესინის რეცეპტორების ლოკალიზაცია და ფუნქცია

ვაზოპრესინის ანტიდიურეზული მოქმედება განპირობებულია შემკრები მილაკის ბაზოლატერალურ მემბრანაში არსებულ V2 რეცეპტორებზე ზემოქმედებით. მათი ურთიერთქმედების შედეგად ხდება ადენილატციკლაზის გააქტივება და ციკლური ამფ-ის წარმოქმნა. ეს უკანასკნელი განაპირობებს მოვლენათა კასკადის განვითარებას, რასაც მოყვება ციტოპლაზმაში არსებული ე.წ. წყლის არხების (აქვაპორინ-2) ჩართვა შემკრები მილაკის აპიკალურ მემბრანაში. აღნიშნული არხების გზით წყალი თავისუფლად შედის უჯრედებში, რის შემდეგაც ტოვებს მათ ბაზოლატერალურ მემბრანაში მუდმივად არსებული არხების (აქვაპორინ-3) გზით და გადადის სისხლის მიმოქცევაში. ვაზოპრესინის ეფექტის გაგლის შემდეგ, აქვაპორინ-2 შორდება აპიკალურ მემბრანას ენდოციტოზის გზით და უბრუნდება ციტოპლაზმას (სურ.3).



სურ. 3. შემკრები მილაკის უჯრედში განვითარებული მოვლენები ადჰ-ის მოქმედების შედეგად

ვაზოპრესინი ასევე ასტიმულებს თირკმელში პროსტაგლანდინ E2-ის და პროსტაციკლინის პროდუქციას. ისინი ამცირებენ ადჰ-ის ანტიდიურეზულ და ვასკულურ მოქმედებას, რითაც ახდენენ ჭარბი ანტიდიურეზული მოქმედების პრევენციას და ხელს უწყობენ თირკმლის პერფუზიის შენარჩუნებას.

ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი

ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი წარმოადგენს პათოლოგიას, რომლის დროსაც ვაზოპრესინის სეკრეცია დამოკიდებული არ არის ოსმოსური ან ჰემოდინამიკური სტიმულაციის არსებობაზე და მისი კონცენტრაცია მუდმივად მაღალია, რაც ორგანიზმში წყლის შეკავებას იწვევს. ამ სინდრომის დროს ნატრიუმის ნორმალური ბალანსი შენარჩუნებულია, რამდენადაც უჯრედგარე სითხის მოცულობის მარეგულბებელი მექანიზმები (როგორცაა რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა, წინაგულოვანი ნატრიურეზული პეპტიდი) ინტაქტურია.

ვაზოპრესინით გამოწვეული წყლის შეკავება ჰიპონატრემიასა და გარდამავალ ჰიპერვოლემიას იწვევს. ეს უკანასკნელი იწვევს ნატრიურეზული მექანიზმების გააქტივებას, რასაც ნატრიუმისა და წყლის გამოყოფა და ევოლემიური სტატუსის აღდგენა მოყვება. შესაბამისად, დამახასიათებელი არ არის ჰიპერვოლემიის ნიშნები, მაგალითად, შეშუპება. ნატრიუმის კონცენტრაცია შრატში ჩვეულებრივ 125-135 მმოლ/ლ-ის ფარგლებშია და მეტ-ნაკლებად სტაბილურია. აღნიშნული სტაბილობა განპირობებულია ე.წ. „ვაზოპრესინის გასხლტომის“ ფენომენით, რაც აქვაპორინ-2 არსების ექპრესიის მკვეთრ შემცირებას გულისხმობს.

ეტიოლოგია

ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიები. ცნს-ის ნებისმიერმა პათოლოგიამ, მათ შორის იშემიურმა ინსულტმა, ჰემორაგიამ, ინფექციამ,

მადემიელინიზებელმა პროცესებმა, ტრავმამ, ფსიქოზმა - შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოთალამუსის მიერ ადჰ-ის სეკრეციის გაზრდა. აჰასს-ის გარდა, ცნს-ის პათოლოგიასთან ასოცირებული ჰიპონატრემია შეიძლება განპირობებული იყოს ე.წ. ცერებრული მარილკარგვის სინდრომით და ამ ორი პათოლოგიის დიფერენცირება ძალიან მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორი ტაქტიკის განსასაზღვრად.

სიმსივნეები. ადჰ-ის ექტოპიური პროდუქცია ყველაზე ხშირად ფილტვის წვრილ-უჯრედოვანი კარცინომის შემთხვევაში გვხვდება. შეიძლება აჰასს-ის აღმოცენება ფილტვის სხვა სიმსივნეების დროსაც, უფრო იშვიათად თორმეტგოჯა ნაწლავის, პანკრეასის სიმსივნეების ან ოლფაქტორული ნეირობლასტომის შემთხვევაში.

ფილტვის პათოლოგიები. პულმონურმა პათოლოგიებმა, კერძოდ პნევმონიამ (ვირუსული, ბაქტერიული, ტუბერკულოზი) შეიძლება აჰასს გამოიწვიოს, რისი მექანიზმიც გარკვეული არ არის. იშვიათად აჰასს გვხვდება ასთმის, ატელექტაზის, პნევმოთორაქსის შემთხვევაში.

აივ ინფექცია. აივ ინფექცია აჰასს-ის ერთ-ერთ ხშირ მიზეზად ითვლება. ის შეიძლება შეგვხდეს როგორც შიდსის, ასევე ადრეული სიმპტომური აივ ინფექციის პირობებში. ჩვეულებრივ აჰასს-ის განვითარება ასოცირებულია პნევმოციტურ (ან სხვა მიკროორგანიზმებით განპირობებულ) პნევმონიასთან, ცნს ინფექციებთან ან ავთვისებიან სიმსივნეებთან.

ქირურგიული პროცედურები. მუცლის ან გულმკერდის ღრუზე წარმოებული ოპერაციები ჩვეულებრივ ადჰ-ის გარდამავალ ჰიპერსეკრეციას იწვევენ, რაც საგარეოდ სიმპათიკური ნერვული სისტემის სტიმულაციითაა განპირობებული. ტკივილი, გულისრევა, ზოგიერთი ტკივილგამაყუჩებელი მედიკამენტი აძლიერებს ვაზოპრესინის სეკრეციას.

გენეტიკური დარღვევები. აღწერილია V2 რეცეპტორების მაკოდირებელი გენის (ლოკალიზებული X ქრომოსომაზე) მუტაცია, რაც აღნიშნული რეცეპტორების მუდმივ აქტივაციას განაპირობებს, ადჰ-ის კონცენტრაციისგან დამოუკიდებლად. ეს პათოლოგია წარმოადგენს მემკვიდრული ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტის (როცა V2 რეცეპტორი საერთოდ არ რეაგირებს ვაზოპრესინით სტიმულაციაზე) საწინააღმდეგო სინდრომს. ორგანიზმში ვითარდება აჰასს-ის ანალოგიური ცვილებები, თუმცა ამ შემთხვევაში ამ უკანასკნელი ტერმინის გამოყენება არაზუსტია, რამდენადაც სისხლში ვაზოპრესინის კონცენტრაცია მომატებული არ არის. ზოგიერთი ავტორი აღნიშნულ პათოლოგიას „არაადეკვატური ანტიდიურეზის ნეფროგენულ სინდრომს“ უწოდებს.

მედიკამენტები. გარკვეული ნივთიერებები ასტიმულებს ადჰ-ის სეკრეციას ან აძლიერებს მის ეფექტს. აღსანიშნავია, რომ მედიკამენტებით გამოწვეულ არაადეკვატურ ანტიდიურეზს ყველა ავტორი არ განიხილავს აჰასს-ის ჯგუფში, რამდენადაც ვაზოპრესინის კონცენტრაცია არ არის ყოველთვის მომატებული. არაადეკვატურ ანტიდიურეზთან ასოცირებულ მედიკამენტებს მიეკუთვნება ქლორპროპამიდი, კარბამაზეპინი, მაღალი დოზით ციკლოფოსფამიდი, ვინკრისტინი, ვინბლასტინი, ცისპლატინი, ჰალოპერიდოლი, ამიტრიპტილინი, მათ ინჰიბიტორები, ბრომოკრიპტინი, ამიოდარონი, ციპროფლოქსაცინი და ა.შ., აგრეთვე ნარკოტიკი „ექსტაზი“, რომელიც ჰიპონატრემიის განვითარებას ერთდროულად რამდენიმე მექანიზმით განაპირობებს.

იდოპათიური. იმ შემთხვევაში, როცა ვერ დგინდება აჰასს-ის ეტიოლოგია, ისმება იდოპათიური აჰასს-ის დიაგნოზი. საგარეოდ მიზეზებს მიეკუთვნება ფარული სიმსივნის არსებობა.

დიაგნოზი და დიფერენციული დიაგნოზი

აპქსს-ის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებია:

- ჰიპოსმოლალური ჰიპონატრემია;
- შარდის არაადეკვატური კონცენტრირება (შარდის ოსმოლალობა > 100 მოსმ/კგ H_2O);
- ეუვოლემია;
- ნატრიუმის მაღალი კონცენტრაცია შარდში (>30 მმოლ/ლ) ნორმალური რაოდენობით სუფრის მარილის მიღების ფონზე;
- ნორმალური გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე;
- შარდმდენების მიღების, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის და ჰიპოთირეოზის გამორიცხვა.

საჭიროა აპქსს-ის დიფერენცირება ჰიპონატრემიის სხვა მიზეზებისაგან. შედარებით რთულია დიფერენციული დიაგნოზის გატარება შეცვლილ ოსმოსტატსა (reset osmostat) და ცერებრულ მარილკარგვასთან (cerebral salt wasting), რამდენადაც ეს ორი პათოლოგია მრავალი კლინიკური და ლაბორატორიული გამოვლენით ძალზე ახლოს დგას აპქსს-თან.

შეცვლილი ოსმოსტატი გულისხმობს ისეთ სიტუაციას, როცა სისხლის ნორმალური ოსმოლალობაც კი წყურვილისა და ადჰ-ის სეკრეციის სტიმულაციას განაპირობებს. აპქსს-ისგან განსხვავებით, ვაზოპრესინის სეკრეცია შეიძლება სრულად დაითრგუნოს და შესაბამისად შარდი განზავდეს, მაგრამ ეს ხდება მხოლოდ დაქვეითებული ოსმოლალობის პირობებში. ნატრიუმის კონცენტრაცია სისხლში სტაბილურია და ჩვეულებრივ 125-135 მმოლ/ლ-ის ფარგლებშია. შეცვლილი ოსმოსტატის კლასიკური მაგალითია ორსულობა, როცა სისხლში ნატრიუმის კონცენტრაცია დაახლოებით 5 მმოლ/ლ-ით ქვეითდება. ამ მოვლენის ზუსტი მექანიზმი დაუდგენელია, შეიძლება გარკვეულ როლს თამაშობდეს ჰორმონი რელაქსინი. შეცვლილი ოსმოსტატი შეიძლება აღმოცენდეს ზოგიერთი ინფექციური დაავადების (მაგ. ტუბერკულოზი), ფსიქოზების, მალნუტრიციის შემთხვევაში. აპქსს-ისგან განსხვავებით, ამ დროს ჰიპონატრემიის კორექციის მცდელობა არასწორი და არაეფექტურია. საჭიროა ძირითადი პრობლემის საწინააღმდეგო ღონისძიებების გატარება.

შეცვლილ ოსმოსტატზე ეჭვი უნდა მივიტანოთ ყველა იმ შემთხვევაში, სადაც სახეზეა აპქსს-ის მსგავსი კლინიკური სურათი და მსუბუქი ჰიპონატრემია, რომელიც სტაბილურია მარილისა და წყლის მიღების ვარიაციის მიუხედავად. დიფერენციული დიაგნოზის გატარება შეიძლება წყლით დატვირთვის ცდით (10-15 მლ/კგ პერორალურად ან ინტრავენურად) – შეცვლილი ოსმოსტატის შემთხვევაში (ისევე, როგორც ჯანმრთელ პირებში) 4 საათის განმავლობაში გამოიყოფა მიღებული წყლის 80%-ზე მეტი, რაც არ ხდება აპქსს-ის დროს. ამასთან, ჯანმრთელი და შეცვლილი ოსმოსტატის მქონე ინდივიდებისგან განსხვავებით, აპქსს-ის შემთხვევაში შარდის ოსმოლალობა წყლით დატვირთვის მიუხედავად არ ქვეითდება 100 მოსმ/კგ-ზე ნაკლებად. იშვიათ შემთხვევაში დიფერენცირებისთვის შეიძლება საჭირო გახდეს სისხლში ადჰ-ის კონცენტრაციის განსაზღვრა.

ცერებრული მარილკარგვა კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვით ძალზე გავს აპქსს-ს, რამდენადაც ორივე სინდრომი ხასიათდება ჰიპონატრემიით, შარდის ჰიპეროსმოლალობით, შარდში ნატრიუმის მაღალი კონცენტრაციით, სისხლში ვაზოპრესინის მაღალი კონცენტრაციით, ნევროლოგიურ მოვლენებთან ასოცირებით. ერთადერთი განმასხვავებელი ნიშანია ჰიპოვოლემია

ცერებრული მარილკარგვის შემთხვევაში, თუმცა ის შეიძლება კლინიკურად არ ვლინდებოდეს. ამ ორი სინდრომის დიფერენცირება შეიძლება ფიზიოლოგიური ხსნარით დატვირთვის ცდით – ეუვოლემიის აღდგენა ცერებრული მარილკარგვის შემთხვევაში ხსნის ვაზოპრესინის სეკრეციის სტიმულს, რასაც შედეგად შარდის განზავება და ჰიპონატრემიის კორექცია მოყვება. ამის საპირისპიროდ, აჰასს-ის შემთხვევაში ფიზიოლოგიური ხსნარი ხშირად აუარესებს ჰიპონატრემიას, რამდენადაც ნატრიუმი გამოიყოფა, ხოლო წყალი შეკავდება ორგანიზმში.

მკურნალობა

აჰასს-ის დროს ჰიპონატრემიის საკორექციოდ მოწოდებულია სხვადასხვა მეთოდები, მათგან უმნიშვნელოვანესი წყლის მიღების შეზღუდვაა. კორექციის ოპტიმალური სიჩქარე განისაზღვრება ჰიპონატრემიასთან ასოცირებული ნევროლოგიური სიმპტომების არსებობით, რაც სწრაფი საწყისი კორექციის ჩვენებას წარმოადგენს. თუმცა ნებისმიერ შემთხვევაში უნდა გვახსოვდეს, რომ ზედმეტად სწრაფმა კორექციამ შეიძლება ოსმოსური დემიელინიზაცია და მძიმე ნევროლოგიური გართულებები გამოიწვიოს.

წყლის შეზღუდვა. წყლის შეზღუდვა ქრონიკული აჰასს-ის ფარგლებში განვითარებული ჰიპონატრემიის საწინააღმდეგო პრინციპულ ღონისძიებას წარმოადგენს. წყლის ნეგატიური ბალანსის მიღწევის შემთხვევაში (ე.წ. თავისუფალი წყლის ექსკრეცია) სისხლში ნატრიუმის კონცენტრაცია მატულობს და ნორმალურს უახლოვდება.

თავისუფალი წყლის ექსკრეცია შეიძლება რაოდენობრივად შეფასდეს ე.წ. თავისუფალი წყლის კლირენსის კონცეფციის გამოყენებით. ეს უკანასკნელი ასახავს, თუ რამდენად აღემატება ან ჩამორჩება ფაქტიურად გამოყოფილი წყლის რაოდენობა იმ იზოოსმოლალური შარდის რაოდენობას, რომელიც საჭიროა იმავე რაოდენობით ოსმოსურად აქტიური ნივთიერების გამოსაყოფად:

$$FWC = V - \text{Viso}$$

სადაც: FWC – თავისუფალი წყლის კლირენსი, V – შარდის მოცულობა, Viso – იზოოსმოლალური შარდის მოცულობა, რომელიც შემდგენაირად გამოითვლება:

$$\text{Viso} = V \times (U_{\text{osm}}/S_{\text{osm}}),$$

სადაც: Viso – იზოოსმოლალური შარდის მოცულობა, V – შარდის მოცულობა, U_{osm} – შარდის ოსმოლალობა, S_{osm} – შრატის ოსმოლალობა

ამ ორი ფორმულის შეჯერებით მივიღებთ:

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

სადაც: FWC – თავისუფალი წყლის კლირენსი, V – შარდის მოცულობა, U_{osm} – შარდის ოსმოლალობა, S_{osm} – შრატის ოსმოლალობა.

თუ შარდისა და შრატის ოსმოლალობის ნაცვლად ფორმულაში ჩავსვამთ ტონუსს, მივიღებთ ე.წ. ეფექტური თავისუფალი წყლის კლირენსის ფორმულას, რომელიც უფრო ზუსტად ასახავს წყლის ბალანსს ორგანიზმში. ტონუსი იქმნება ძირითადად ნატრიუმის (უჯრედგარე სივრცეში), კალიუმის (უჯრედშიდა სივრცეში), მათი შესაბამისი ანიონების (ქლორიდის, ბიკარბონატი) და გლუკოზის მიერ. გამარტივებისთვის, ფორმულაში შეიძლება ჩავსვათ მხოლოდ კათიონები და მივიღებთ:

$$EFWC = V \times [1 - (UNa + UK)/SNa]$$

სადაც: EFWC – ეფექტური თავისუფალი წყლის კლირენსი, V - შარდის მოცულობა, UNa – შარდში ნატრიუმის კონცენტრაცია, UK – შარდში კალიუმის კონცენტრაცია, SNa – შრატში ნატრიუმის კონცენტრაცია.

კლინიკურ პრაქტიკაში ჩვეულებრივ საკმარისია აღნიშნული ფორმულის მხოლოდ ერთი ნაწილის - $(UNa + UK)/SNa$ – გამოყენება. თუ ეს ფარდობა < 0.5 , ეფექტური თავისუფალი წყლის კლირენსი მაღალია; თუ $0.5-1.0$ ფარგლებშია, ის დაბალია, მაგრამ დადებითი; ხოლო თუ > 1.0 – უარყოფითი, რაც იმას ნიშნავს, რომ ხდება თირკმლების მიერ წყლის რეაბსორბცია და მოსალოდნელია ჰიპონატრემიის კიდევ უფრო გაღრმავება. ამ მაჩვენებლის პრაქტიკული გამოყენება ილუსტრირებულია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში.

ელექტროლიტები შარდში / ელექტროლიტები სისხლში	ინტერპრეტაცია	სითხის შეზღუდვა
< 0.5	წყლის ადეკვატური კლირენსი	< 1000 მლ დღეში
$0.5 - 1.0$	წყლის არასაკმარისი კლირენსი	< 500 მლ დღეში
> 1.0	წყლის უარყოფითი კლირენსი (რეაბსორბცია)	0

ცხრილი 2. სითხის შეზღუდვა შარდსა და სისხლში ელექტროლიტების კონცენტრაციის ფარდობის მიხედვით

ნატრიუმით დატვირთვა. მძიმე, სიმპტომური ან რეზისტენტული ჰიპონატრემიის დროს ხშირად საჭიროა ინტრავენური ნატრიუმით დატვირთვა. იმისათვის, რომ ნატრიუმის კონცენტრაციამ სისხლში მოიმატოს, გადასხმული სითხის ოსმოლალობა უნდა აღემატებოდეს შარდისას.

ქრონიკული აპასს-ის შემთხვევაში პაციენტს ხშირად უნიშნავენ ჭარბი მარილის შემცველ დიეტას. ცნობილია, რომ ჯანმრთელ ინდივიდებში შარდის მოცულობას განაპირობებს მიღებული წყლის რაოდენობა სისხლში ვაზოპრესინის კონცენტრაციის ცვლილების გზით. აპასს-ის შემთხვევაში კი, როცა ადჰ-ის კონცენტრაცია მუდმივად მაღალია და შარდის ოსმოლალობა პრაქტიკულად უცვლელია, შარდის მოცულობა განისაზღვრება მიღებული ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების რაოდენობით. მაგალითად, თუ შარდის ოსმოლალობაა 600 მოსმ/კგ, დღეში 600 მოსმ ოსმოსურად აქტიური ნივთიერების მიღების შემთხვევაში შარდის რაოდენობა იქნება 1000 მლ დღეში, ხოლო 900 მოსმ მიღების შემთხვევაში კი ის 1500 მლ-მდე გაიზრდება.

ამგვარად, მარილით დატვირთვის შემთხვევაში შრატში ნატრიუმის კონცენტრაციის მომატება ორი მექანიზმით ხდება: ნატრიუმის მიღების პირდაპირი ეფექტი და წყლის გაძლიერებული ექსკრეცია.

მარყუჟის შარდმდენი მარილით დატვირთვასთან ერთად. მარილის ეფექტი შეიძლება გაძლიერდეს ისეთი მედიკამენტით, რომელიც აქვეითებს შარდის ოსმოლალობას და აძლიერებს წყლის გამოყოფას. ამ მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება მარყუჟის შარდმდენი (20 მგ ფუროსემიდი პერორალურად $1-2$ -ჯერ დღეში).

შარდოვანა. ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებით დატვირთვა წყლის ექსკრეციის გაზრდის მიზნით შეიძლება მოხდეს პერორალური შარდოვანას გამოყენებით – 30 გ დღეში.

დემეკლოციკლინი და ლითიუმი. აღნიშნული მედიკამენტები მოქმედებენ შემკრებ მილაკზე და აქვეითებენ მის მგრძობელობას ადჰ-ის მიმართ, რითაც ზრდიან წყლის ექსკრეციას. სერიოზული გვერდითი მოვლენების (პირველ რიგში ნეფროტოქსიურობის) რისკის გამო მათი გამოყენება შეიძლება გამართლებული იყოს მხოლოდ მყარი დრმა ჰიპონატრემიის შემთხვევაში, როცა სხვა მეთოდები არაეფექტურია.

აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის ზემოთ აღწერილი ყველა მეთოდის შესაძლებლობები გარკვეულწილად შეზღუდულია არასაკმარისი ეფექტურობის და/ან გვერდითი მოვლენების გამო (ცხრ. 3).

მკურნალობის მეთოდი	უპირატესობა	ნაკლოვანება
წყლის შეზღუდვა	ეფექტურობა; სიიაფე	პაციენტის დისკომფორტი
ნატრიუმით დატვირთვა	ნატრიუმის დონის კორექცია	ზედმეტად სწრაფი კორექციის და დემიელინიზაციის რისკი
მარყუქის შარდმდენი (Na ⁺ დატვირთვასთან ერთად)	ეფექტურობა ზოგ პაციენტთან	ჰიპო- ან ჰიპერვოლემიის განვითარების რისკი
შარდოვანა	მყარი ეფექტურობა	უსიამოვნო გემო, გასტროინტესტინური გვერდითი ეფექტები, აზოტემია
დემეკლოციკლინი	მყარი ეფექტურობა	ნეფროტოქსიურობა; პოლიურია
ლითიუმი	ეფექტურობა ზოგ პაციენტთან	არამყარი ეფექტი; ხშირი გვერდითი მოვლენები

ცხრილი 3. აჰასს-ის სამკურნალო მეთოდების უპირატესობები და ნაკლოვანებები

ვაზოპრესინის რეცეპტორების ანტაგონისტები. ადჰ-ის რეცეპტორების ანტაგონისტები ანუ აქვარეტიკები ეუვოლემიური და ჰიპერვოლემიური ჰიპონატრემიის სამკურნალო მედიკამენტების ახალ კლასს წარმოადგენენ. მათი აქვარეტიკული მოქმედება ხორციელდება ვაზოპრესინის V2 რეცეპტორებთან დაკავშირების ინჰიბირების გზით. ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, აქვარეტიკები აჰასს-ით გამოწვეული ჰიპონატრემიის იდეალურ მკურნალობას წარმოადგენენ. დღესდღეობით ხდება მათი აქტიური შესწავლა სხვადასხვა პათოლოგიების (მათ შორის გულის ქრონიკული უკმარისობის, ციროზის, აჰასს-ის) სამკურნალოდ.

დღეისათვის პრაქტიკულად ხმარებაშია მხოლოდ ინტრავენური კონივაპტანი, რომელიც V1 და V2 რეცეპტორების არასელექტიური ინჰიბიტორს წარმოადგენს. მისი ეფექტურობა გამოვლინდა რამდენიმე კვლევით, მაგალითად ერთ-ერთ მათგანში ინტრავენური კონივაპტანი შედარდა პლაცებოს ეუვოლემიური და ჰიპერვოლემიური ჰიპონატრემიის მქონე 84 პაციენტზე ჩატარებულ კვლევაში. პლაცებოსთან შედარებით, კონივაპტანმა (20 მგ საწყისი დოზა, მკურნალობის გაგრძელება მუდმივი ინფუზიით 40-80 მგ დღეში) მნიშვნელოვნად გაზარდა შრატში ნატრიუმის კონცენტრაცია. ეფექტური თავისუფალი წყლის კლირენსი კონივაპტანის ჯგუფში იყო საშუალოდ ორი ლიტრი დღეში, პლაცებოს ჯგუფში კი – 300 მლ დღეში.

რამდენადაც კონივაპტანის მხოლოდ ინტრავენური ფორმა არსებობს, ის არ გამოიყენება ქრონიკული აჰასს-ის სამკურნალოდ. პერორალური მედიკამენტები, ტოლვაპტანი და სატრავაპტანი, რომლებიც V2 რეცეპტორების სელექტიურ ანტაგონისტებს წარმოადგენენ, ამჟამად კვლევის სტადიაშია. ამ ჯგუფის მედიკამენტები შესაძლოა მომავალში აჰასს-ის სამკურნალო პირველი არჩევის პრეპარატებად იქცნენ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alex M. Davison et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005
2. 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.
3. Burton D Rose. Causes of the SIADH. UpToDate
4. Burton D Rose. Urine output in the SIADH. UpToDate
5. Burton D Rose. Treatment of hyponatremia. UpToDate
6. Burton D Rose. Diagnosis of hyponatremia. UpToDate
7. Biff F Palmer. Cerebral salt-wasting. UpToDate

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათია

რადიოლოგიური გამოკვლევებისა და საკონტრასტო ნივთიერებების ფართო გამოყენებამ თანამედროვე მედიცინაში განაპირობა კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის (CIN – Contrast-Induced Nephropathy) სისშირის მატება. პრერენული და ნეფროტოქსიური მედიკამენტებით გამოწვეული თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემდეგ საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებულ ნეფროპათიას მესამე ადგილი უჭირავს თირკმლის მწვავე უკმარისობის მიზეზთა შორის. ყველაზე ხშირად საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათია გვხვდება პერკუტანული კორონარული ანგიოპლასტიკის დროს და აღინიშნება შემთხვევათა 19%-ში.

კონტრასტ-ნეფროპათიის პათოგენეზში უამრავი ფაქტორი მონაწილეობს, რომელთაგანაც მნიშვნელოვანია შემდეგი: საკონტრასტო ნივთიერებით განპირობებული თირკმლის პერფუზიის დაქვეითება და ტუბულონეკროზი. ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს კონტრასტ-ნეფროპათიის პათოგენეზში. თავისუფალი რადიკალები უკავშირდებიან NO, რომელიც ფიზიოლოგიურ პირობებში ამცირებს უჯრედის ჟანგბადზე მოთხოვნილებას. NO ინჰიბირებისას ენდოთელიუმსა და ეპითელიუმში აღინიშნება სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები, მცირდება ჟანგბადის პარციალური წნევა და იზრდება ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების რაოდენობა, რომელიც იწვევს ვაზოკონსტრიქციული (ანგიოტენზინ II, თრომბოქსან A, ენდოთელინი, ადენოზინი და ნორეპინეფრინი) მედიატორების გამოთავისუფლებას. ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები წარმოადგენს ენდოთელინის გამოთავისუფლების უჯრედგარე მედიატორს. განარჩევენ ენდოთელინის A და B რეცეპტორს. ენდოთელინი A რეცეპტორი ხელს უწყობს ვაზოკონსტრიქციას, ენდოთელინ B რეცეპტორს კი ვაზოდilatაციური ეფექტი გააჩნია. ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ენდოთელინ A რეცეპტორის ბლოკირებით მნიშვნელოვნად მცირდება კონტრასტ ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი.

საკონტრასტო ნივთიერებები ხასიათდებიან თირკმლის მილაკებზე პირდაპირი ციტოტოქსიური მოქმედებით. საკონტრასტო ნივთიერება ცვლის მიტოქონდრიის ფერმენტულ აქტივობასა და მემბრანულ პოტენციალს, რაც იწვევს ტუბულურ ნეკროზსა და მილაკების აპოპტოზს.

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარებაში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პლაზმის რეოლოგიური ცვლილებები. მაღალი ვისკოზურობის იზოოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენება ზრდის თირკმლის მილაკებში ულტრაფილტრატის სიბლანტეს. ეს უკანსაკნელი კი იწვევს ინტესტიციუმის შეშუპებასა და ტუბულების რეზისტენტობის მატებას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითებასა და თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარებას.

საკონტრასტო ნივთიერების ინტრარტერიული გამოყენებისას საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათია უფრო ხშირად აღინიშნება, ვიდრე ინტრავენური გამოყენებისას, რასაც განაპირობებს ის ფაქტი, რომ ინტრარტერიული მეთოდის დროს საკონტრასტო ნივთიერების მეტი მოცულობა აღწევს თირკმელში ინტრავენურ მეთოდთან შედარებით. კორონაროგრაფიისა და პერიფერიული სელექტიური ანგიოგრაფიის დროს საკონტრასტო ნივთიერება თავდაპირველად ფილტვებში ხვდება, შემდეგ კი განზავებული სახით უფრო მცირე რაოდენობით

აღწევს თირკმლამდე. საკონტრასტო ნივთიერების ინტრავენური გამოყენებისას კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი 12% შეადგენს, თუ კრეატინინი > 2,4 მგ/დლ, ხოლო როდესაც კრეატინინი < 2,1 მგ/დლ, კონტრასტ-ნივთიერება ვითარდება შემთხვევათა 9%-ში; ექსკრეტორული უროგრაფიისას საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათია ვითარდება 3%-ში; თავისა და მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფიისას კი 12,5%-ში.

გარკვეული კორელაცია არსებობს გამოყენებულ საკონტრასტო ნივთიერების რაოდენობასა და საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარებას შორის. რაც უფრო მეტი საკონტრასტო ნივთიერება გამოიყენება, მით მეტია კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების რისკი: 100 მლ-ით მეტი საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენება 30%-ით ზრდის კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარებას. Cigarroa et al. აზრით შესაძლებელია გამოთვლილ იქნას საკონტრასტო ნივთიერების მაქსიმალური რაოდენობა, რომელიც შემდეგში მდგომარეობს:

$$\text{საკონტრასტო ნივ. მაქსიმალური რაოდენობა} = \frac{5 \times \text{სხეულის მასა (კგ)}}{\text{კრეატინინი პლაზმაში (მგ/დლ)}}$$

განარჩევნ მალაღ, დაბალ და იზოოსმოსურ საკონტრასტო ნივთიერებებს. მაღალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერება შეიცავს კარბოქსილის ჯგუფს, რომელიც შეკავშირებულია ბენზოატის ციკლთან. მაღალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების ოსმოლარობაა 800-1500 მოსმ/კგ (აცეტრიზოატი, დიატრიზოატი). დაბალი ოსმოლარობის საკონტრასტო ნივთიერება არ შეიცავს კარბოქსილის ჯგუფს და არ განიცდის იონიზაციას. დაბალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების ოსმოლარობა 600-700 მოსმ/კგ (იოქსაგლატი, იოჰექსოლი, იოქსილანი) შეადგენს, რაც ორჯერ მეტია პლაზმის ოსმოლარობაზე. იზოოსმოსური 280-290 მოსმ/კგ (იოდიქსანოლი, იოტროლანი) საკონტრასტო ნივთიერება მაღალი ვისკოზური თვისებით ხასიათდება. ზემოთ ჩამოთვლილ საკონტრასტო ნივთიერებებს საერთო ფარმაკოკინეტიკა გააჩნია, ყველა ისინი ცხიმში ცუდად ხსნადია, მცირე მოლეკულური წონა აქვთ და ნორმალური გორგლოვანი ფილტრაციის შემთხვევაში მათი ნახევრად დაშლის პერიოდი 1-2 საათია.

დღეს არსებული საკონტრასტო ნივთიერებებიდან კონტრასტ-ნივთიერება უფრო ხშირად ვითარდება მაღალი ოსმოლარობის საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებისას. თირკმლის ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში მაღალოსმოსური კონტრასტული ნივთიერების გამოყენების დროს თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება იშვიათად აღინიშნება და არ განსხვავდება დაბალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებისას ინდუცირებული კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარების სისშირისგან. ხოლო იმ პაციენტებში, რომელთა გორგლოვანი ფილტრაცია < 60 მლ/წთ, მაღალოსმოსური კონტრასტული ნივთიერების გამოყენებისას კონტრასტ ნეფროპათია აღენიშნებათ ორჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე თირკმლის ნორმალური ფუნქციის პირობებში.

დასავლეთში მაღალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერება მთლიანად ჩაანაცვლა დაბალოსმოსურმა. დაბალოსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებისას ნორმალური გორგლოვანი ფილტრაციის მქონე პაციენტებში კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების რისკი 5% არ აღემატება, ხოლო იმ პაციენტებში, რომლებიც წარმოადგენენ მაღალი რისკის ჯგუფს, (თირკმლის ქრონიკული დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი და სხვა) კონტრასტ-ნივთიერება ვითარდება 17%-ში.

იზოოსმოსური კონტრასტული ნივთიერების გამოყენებისას მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტებში კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარების რისკი კიდევ უფრო დაბალია, ვიდრე დაბალსმოსური კონტრასტული ნივთიერების შემთხვევაში.

საკონტრასტო ნივთიერების ინტრავენური ადმინისტრირებისას, მისი უმეტესი ნაწილი უჯრედგარე სივრცეში ნაწილდება, მხოლოდ მცირე ნაწილი უკავშირდება პლაზმის ცილას. იგი ძირითადად გორგლოვანი ფილტრაციით გამოიყოფა ორგანიზმიდან. რაც უფრო შორს არის წასული თირკმლის უკმარისობა, მით მეტია საკონტრასტო ნივთიერების ნახევრად დაშლის პერიოდი:

თუ თირკმლის ნორმალურად ფუნქციონირებისას საკონტრასტო ნივთიერების ნახევრად დაშლის პერიოდი 40-120 წთ-ია, გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითების შემთხვევაში ის მნიშვნელოვნად არის გახანგრძლივებული და აღემატება 16-84 საათს.

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის პროფილაქტიკისათვის, მნიშვნელოვანია კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების მაღალი რისკის პაციენტთა ჯგუფების გამოყოფა: თირკმლის ქრონიკული დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი, ხანდაზმული ასაკი, მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია, ჰიპოტონია, დეჰიდრატაცია, ჰიპოალბუმინემია, ანემია და ნეფროტოქსიური მედიკამენტების გამოყენება.

თირკმლის ქრონიკული დაავადების დროს მაღალია საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი. თუ კრეატინინი $< 1,2$ მგ/დლ კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარების რისკი 2%-ია, კრეატინინი 1,4 - 1,9 მგ/დლ დროს კონტრასტ-ნეფროპათია ვითარდება 10%-ში, ხოლო თუ კრეატინინი $> 2,0$ მგ/დლ კონტრასტ ნეფროპათია 62%-ში ვითარდება. პაციენტის ასაკის, წონისა და სქესის გათვალისწინებით მხოლოდ კრეატინინის ციფრების მიხედვით კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკზე მსჯელობა რთულია და არასწორია, საჭიროა კრეატინინის კლირენსით ხელმძღვანელობა. თუ კრეატინინის კლირენსი < 60 მლ/წთ, მაშინ საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად იმატებს და აღინიშნება შემთხვევათა 50%-ში. თირკმელგადანერგილ პაციენტებში კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკი 21%-ია, რასაც გარკვეულ წილად განაპირობებს ისიც, რომ ამ ჯგუფის პაციენტებში განსაკუთრებით ხშირად გვხვდება სტეროიდინდუცირებული შაქრიანი დიაბეტი. ამასთან ისინი იღებენ ნეფროტოქსიურ მედიკამენტებს (ციკლოსპორინი და სხვა), რაც ქმნის საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების დამატებით რისკ-ფაქტორს.

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი განსაკუთრებით მაღალია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში. თუ კრეატინინი 2,0-4,0 მგ/დლ, კონტრასტ ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი 27%-ია, ხოლო როდესაც კრეატინინი $> 4,0$ მგ/დლ კონტრასტ-ნეფროპათია ვითარდება 81%-ში.

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიისა ხანდაზმულ ასაკში განვითარებას მრავალი ფაქტორი განაპირობებს. ერთ-ერთი მიზეზია ასაკთან დაკავშირებული გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითება. ამასთან ასაკის მატებასთან ერთად სულ უფრო ხშირად გვხვდება ათეროსკლეროზული და კალციფიცირებული სისხლძარღვები, რაც ზრდის საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენების მოცულობას და შესაბამისად კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკს.

ანემია წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს, რომელიც ხელს უწყობს საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარებას. ანემიურ პაციენტებში კონტრასტ-ნეფროპათია აღინიშნება შემთხვევათა 11%-ში, ხოლო თუ ანემიას ემატება თირკმლის ქრონიკული დაავადება, კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკი 23% შეადგენს.

სხვა რისკ ფაქტორებიდან აღსანიშნავია: მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის დაქვეითება, დეჰიდრატაცია, დიურეტიკებისა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტების გამოყენება. სხვადასხვა შეხედულება არსებობს აგფ-ინჰიბიტორების გამოყენების შესახებ. ზოგიერთი კვლევის თანახმად, აგფ-ინჰიბიტორების გამოყენება არ ზრდის საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკს, თუმცა საბოლოო დასკვნა დღეისათვის არ არის მიღებული.

ჰიდრატაცია წარმოადგენს კონტრასტ ინდუცირებული ნეფროპათიის პრევენციის ძირითად ღონისძიებას. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ინტრავენურად 1 მლ/კგ (1 საათის განმავლობაში) ფიზიოლოგიური ხსნარის გადასხმა კატეტერიზაციამდე 12 საათით ადრე და კონტრასტის შეყვანის შემდეგ 6 საათის განმავლობაში მნიშვნელოვნად მცირდება კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკი, ვიდრე გადასხმის გარეშე. ჩატარდა ასევე მეორე კვლევა, სადაც ერთმანეთს შეადარეს პაციენტთა 2 ჯგუფი: პირველ ჯგუფს წარმოადგენდნენ პაციენტები, რომელთაც კატეტერიზაციამდე 12 საათით ადრე 1 საათის განმავლობაში ინტრავენურად გადაესხათ 1 მლ/კგ ფიზიოლოგიური ხსნარი, ხოლო მეორე ჯგუფს კი პაციენტები, რომლებმაც პერორალურად მიიღეს 1000 მლ სითხე კატეტერიზაციამდე 10 სთ-ით ადრე. ორივე ჯგუფში კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარების რისკი თითქმის არ განსხვავდებოდა.

არსებობს მოსაზრება, რომ თირკმლის მილაკებში ულტრაფილტრატის გატუტიანება მნიშვნელოვნად ამცირებს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას, რაც ამცირებს კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკს. ერთმანეთს შეადარეს პაციენტთა ორი ჯგუფი: პირველ ჯგუფს წარმოადგენდნენ პაციენტები, რომელთაც გადაესხათ ფიზიოლოგიური ხსნარი (1 მლ/კგ კათეტერიზაციამდე 12 საათით ადრე), ხოლო მეორე ჯგუფს – პაციენტები, რომელთაც კათეტერიზაციამდე 1 სთ-ით ადრე გადაესხათ ნატრიუმის ბიკარბონატი 3,0 მლ/კგ და კათეტერიზაციის შემდეგ 1,0 მლ/კგ-ზე. კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად დაბალი აღმოჩნდა მეორე ჯგუფის პაციენტებში. ასევე აღსანიშნავია ისიც, რომ ამ შემთხვევაში პაციენტმა კლინიკაში დაჰყო 24 საათის ნაცვლად 7 საათი.

საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის პრევენციისათვის ასევე მოწოდებულია ანტიოქსიდანტების გამოყენება: აცეტილცისტეინი და ასკორბინი მჟავა. საკონტრასტო ნივთიერება უშუალოდ ზემოქმედებს თირკმლის მილაკებზე და იწვევს უჯრედების ნეკროსს, რის შემდეგაც გამოთავისუფლდება თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც უკავშირდებიან აზოტის მონოოქსიდს და წარმოქმნიან პეროქსინიტირებს. ეს უკანსკნელი კი წარმოადგენს პოტენციურ ოქსიდანტს და ამცირებს აზოტის მონოოქსიდის პროდუქციას, რაც თირკმლის მილაკების შემდგომ დაზიანებას იწვევს. აცეტილცისტეინი უკავშირდება ჟანგბადის თავისუფალ რადიკალებს, ზრდის აზოტის მონოოქსიდის პროდუქციას და აუმჯობესებს თირკმლის პერფუზიას. აცეტილცისტეინის დღიური დოზა 1 200 მგ შეადგენს.

ანტიოქსიდანტური მოქმედება გააჩნია ასკორბინის მჟავასაც. ჩატარებული გამოკვლევების თანახმად, ასკორბინის მჟავა მნიშვნელოვნად ამცირებს კონტრასტ-

ნეფროპათიის განვითარებას და ინიშნება 3,0 გ კათეტერიზაციამდე 2 საათით ადრე, კათეტერიზაციის შემდეგ კი 2,0 გ დილა-სალამოს.

როგორც ცნობილია, საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის პათოგენეზში ვაზოკონსტრიქცია ერთ-ერთ მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, თუმცა ჩატარებულ კვლევებში ვაზოდilatაციური მოქმედების მქონე მედიკამენტების გამოყენებამ მნიშვნელოვნად არ შეამცირა კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკი. გამოყენებული ვაზოდilatატორებიდან აღსანიშნავია არასელექტიური ენდოთელინის A და B რეცეპტორის ბლოკერი. არსებობს გარკვეული მოსაზრება იმის შესახებ, რომ სელექტიური ენდოთელინ A რეცეპტორის ბლოკერი მნიშვნელოვნად შეამცირებს კონტრასტ ნეფროპათიის განვითარებას.

ატრიული ნატრიურეზულ პეპტიდს, კალციუმის არხების ბლოკერებსა და პროსტაგლანდინებს გააჩნიათ თირკმლის არტერიისა და პერიფერიული ვაზოდilatაციური ეფექტი, თუმცა მათმა გამოყენებამ არ გაზარდა თირკმლის პერფუზია და არ შეამცირა საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების რისკი.

საკონტრასტო ნივთიერება იწვევს ადენოზინის სეკრეციის სტიმულაციას, რაც განაპირობებს თირკმლის ეფერენტული სისხლძარღვების კონსტრიქციას. ადენოზინის ანტაგონისტს წარმოადგენს თეოფილინი, რომელიც მნიშვნელოვნად ამცირებს კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარებას.

დოფამინი აუმჯობესებს თირკმლის პერფუზიას და შესაბამისად უნდა ამცირებდეს კონტრასტ-ნეფროპათიის განვითარების რისკს. თუმცა დოფამინის მცირე თერაპიული დოზის (2,0 მგ/კგ/წთ) გამო მისი ეფექტურობა არ დადასტურდა. იგი ხშირად იწვევს არითმიის განვითარებას, რაც შესაძლებელია განპირობებული იყოს გულის წუთმოცულობის შემცირებით, რომელიც აქვეითებს თირკმლის პერფუზიას და ხელს უწყობს თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარებას. ფენოლდოფა წარმოადგენს სელექტიურ დოფამინ-1 რეცეპტორის ბლოკერს, რომელიც მცირედ აქვეითებს დიასტოლურ წნევას, ამცირებს გულის შეკუმშვათა სისწირეს, აუმჯობესებს თირკმლის პერფუზიასა და თირკმლის არტერიის რეზისტენტობას, რაც განაპირობებს ფენოლდოფას მნიშვნელოვან როლს საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების შემცირებაში.

საკონტრასტო ნივთიერებების უმეტესობა საშუალო მოლეკულური წონისაა და საკმაოდ კარგად გამოიდევნება ორგანიზმიდან ჰემოდიალიზის საშუალებით. ჰემოდიალიზით საკონტრასტო ნივთიერების გამოყოფის სისწრაფე დამოკიდებულია სისხლის ნაკადის სიჩქარეზე, დიალიზის ხანგრძლივობაზე, დიალიზატორის ფართობზე, დიალიზატორის მემბრანის მასალასა და სადიალიზო სითხის ნაკადზე. რაც უფრო მეტია სისხლის ნაკადის სიჩქარე და დიალიზის ხანგრძლივობა, მით უფრო სწრაფად გამოიყოფა კონტრასტული ნივთიერება ორგანიზმიდან. მაღალი ნაკადის, დიდი ფართობისა და პოლისულფონისაგან დამზადებული დიალიზატორის კლირენსი გაცილებით მეტია ვიდრე დაბალი ნაკადის, პატარა ფართობისა და კუპროფანისაგან დამზადებული დიალიზატორისა. ამბულატორიულ პერიტონეულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში მაღალსმოსური საკონტრასტო ნივთიერების ნახევრად დაშლის პერიოდი საშუალოდ 64 საათია. ასე რომ პერიტონეული დიალიზით საკონტრასტო ნივთიერების ორგანიზმიდან გამოსაყოფად პერიტონეული დიალიზის ხსნარების ჩანაცვლების სისწირეა გასაზრდელი 48 საათის განმავლობაში.

საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებისას დიალიზის ჩატარება მხოლოდ 2 ჯგუფის პაციენტებშია რეკომენდებული: 1. პაციენტები, რომლებიც არიან ჰემოდიალიზზე; 2. კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების მაღალი რისკის პაციენტები.

პირველი ჯგუფის პაციენტები, რომლებიც იმყოფებიან დიალიზზე, საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებისას საჭიროა უშუალოდ კვლევის შემდეგ ჩატარდეს ჰემოდიალიზის სეანსი.

მეორე ჯგუფს მიეკუთვნებიან პაციენტები, რომელშიც მაღალია კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების რისკი. ამ პაციენტებში დიალიზის ჩატარება არ ცვლის საკონტრასტო ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიის განვითარების ალბათობას. თუ რომელი ფაქტორები განაპირობებენ თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის არაეფექტურობას კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების პრევენციაში უცნობია. საფიქრებელია, რომ ამის მიზეზია თირკმლის ჰიპოპერფუზია, რომელიც საკონტრასტო ნივთიერების ორგანიზმში შეყვანიდან 20 წთ-ში ვითარდება.

ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ პერიპროცედურული ჰემოფილტრაცია, მნიშვნელოვნად ამცირებს კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების ალბათობას მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტებში. ჩატარდა კვლევა, სადაც პაციენტთა ერთ ნაწილს უტარდებოდა პერიპროცედურული ჰემოფილტრაცია, ხოლო მეორე ნაწილს კი ინტრავენურად მიეწოდებოდა 1 მლ/კგ NaCl 0,9%-იანი ფიზიოლოგიური ხსნარი 24 სთ-ის განმავლობაში. თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია დასჭირდა პირველი ჯგუფის პაციენტთა მხოლოდ 3%, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის პაციენტთაგან - 25%. სამწუხაროდ, ჰემოფილტრაცია საკმაოდ ძვირადღირებული პოცედურაა, რის გამოც ის ამ მიზნით პრაქტიკაში იშვიათად გამოიყენება.

თირკმლის გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითება საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენების პირველივე წუთებიდან აღინიშნება, თუმცა კრეატინინი სისხლში 24-48 სთ-ის შემდეგ იწყებს მატებას. ამას განაპირობებს ის, რომ კრეატინინი ორგანიზმიდან მხოლოდ გორგლოვანი ფილტრაციით არ გამოიყოფა და ამას ემატება მისი თირკმლის მილაკებით სეკრეციაც. ამიტომ გორგლოვანი ფილტრაციის 25% დაქვეითებისას ხშირ შემთხვევაში პლაზმაში კრეატინინი არ იმატებს, რამაც შეიძლება შეცდომაში შეიყვანოს ექიმი. ასეთ შემთხვევაში გვს შესაფასებლად საჭიროა სხვა მარკერების გამოყენება, როგორც არის ცისტატინი C და β_2 მიკროგლობულინის შრატში კონცენტრაციის განსაზღვრა. მაგრამ დღეისათვის კლინიკურ პრაქტიკაში მათ იშვიათად იყენებენ კონტრასტული ნივთიერებით ინდუცირებული ნეფროპათიისას გორგლოვანი ფილტრაციის სინქარის დაქვეითების შესაფასებლად. გარდა ზემოთ აღნიშნულისა, გვს შემცირებისას შარდში იმატებს ფერმენტების – ალანინ ამინოტრანსფერაზა და ასპარტატ ამინოტრანსფერაზა – კონცენტრაცია. მაგრამ აღნიშნული ენზიმურია არ კორელირებს გვს-ის დაქვეითებასთან: იგი იმატებს მაშინაც კი, როცა თირკმლის გორგლოვანი ფილტრაციის სინქარე ნორმალურია და სახეზეა ტუბულური დაზიანება. ამიტომ მას ზედმეტად სენსიტიურ მარკერად მიიჩნევენ და კლინიკურ პრაქტიკაში არ გამოიყენება.

დასკვნითი რეკომენდაციები

1. საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენების წინ უნდა განისაზღვროს, მიეკუთვნება თუ არა პაციენტი კონტრასტ-ნივთიერების განვითარების რისკის ჯგუფს
2. გამოკვლევის პერიოდში პაციენტთა სითხის სტატუსი უნდა იყოს ოპტიმალური კონტროლის ქვეშ

3. მაღალი რისკის პაციენტებში რეკომენდებულია პროფილაქტიკური ღონისძიებების გატარება ფარმაკოლოგიური საშუალებებით

4. ყველა პაციენტთან გამოყენებულ უნდა იქნას დაბალდოზის საკონტრასტო ნივთიერება

5. მედიკამენტები, რომლებიც ზეგავლენას ახდენს თირკმლის ფუნქციაზე, უნდა ამოღებულ იქნას დანიშნულებიდან კონტრასტის გამოყენებამდე და უშუალოდ გამოკვლევის შემდგომ პერიოდში

6. მაღალი რისკის პაციენტები საჭიროებენ კრეატინინის დინამიკაში კონტროლს 72 საათის განმავლობაში

გამოყენებული ლიტერატურა:

Kidney Int., vol.69, supplement 100, april 2006

ნეფროგენული სისტემური ფიბროზი

ზემოთ მოყვანილი იონური საკონტრასტო ნივთიერებებისგან განსხვავებით გადოლინიუმის ნაერთები, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება მაგნიტურ-რეზონანსური კვლევებისას, დიდხანს ითვლებოდა არანეფროტოქსიურად და თამამად გამოიყენებოდა თქვენი პაციენტებში. მაგრამ დრომ აჩვენა, რომ არც ამ საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენება ყოფილა უსაფრთხო.

ტერმინოლოგია

ნეფროგენული სისტემური ფიბროზი (ნსფ) არის დაავადება, რომელიც უკნასკნელ პერიოდში იქნა აღმოჩენილი თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. მისთვის დამახასიათებელია 2 ძირითადი ნიშანი:

- კანის გასქელება და გაუხეშება კიდურებსა და სხეულზე;
- ღერძის ფიბროზული პროცესის CD34+ ფიბროციტებთან ასოცირება.

დასაწყისში კანის დამახასიათებელი ცვლილებების გამო ეს დაავადება ნეფროგენულ ფიბროზულ ღერძობადაც იყო ცნობილი. მოგვიანებით აღმოჩენდა, რომ ზოგ შემთხვევაში ფიბროზული პროცესის უფრო ღრმა სტრუქტურებზე ვრცელდებოდა, როგორც კუნთი, ფასცია, ფილტვი და გული. სწორედ ამის გამო შეიცვალა დაავადების სახელწოდება.

ეპიდემიოლოგია

ნსფ პირველი შემთხვევები აღწერილ იქნა 1997-2000 წლებში ჰემოდიალიზისა და თირკმელგადანერგილ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ კანის ღრმა ინდურაციები, რაც თავდაპირველად სკლერომიქსედემად იქნა მიჩნეული. მოგვიანებით გამოქვეყნებულ მოხსენებებში მსგავსი პროცესი აღიწერებოდა როგორც ჰემოდიალიზის პაციენტებში, ასევე პერიტონეული დიალიზის პაციენტებში, თირკმელგადანერგილებში (თირკმლის ტრანსპლანტატის ფუნქციის დაქვეითებისას), თირკმლის ქრონიკული დაავადების შორსწასულ სტადიებზე და თირკმლის მწვავე უკმარისობის დროს.

არ იქნა გამოკვეთილი დაავადებისადმი წინასწარგანწყობა ასაკის, სქესის, თირკმლის დაავადების ეტიოლოგიის თუ თირკმლის უკმარისობის ხანგრძლივობის მიხედვით. თუმცა შესაძლოა, პერიტონეულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში ნსფ განვითარების უფრო მაღალი რისკი იყოს ჰემოდიალიზთან შედარებით. დრო დიალიზით მკურნალობის დაწყებასა და ნსფ გამოვლენას შორის მერყეობს 2 თვიდან 15 წლამდე. ამ დაავადების დიაგნოსტიკა ხშირად არ ხდება მხოლოდ იმის გამო, რომ ექიმისათვის ეს პათოლოგია უცნობია.

ეტიოლოგია

ნეფროგენული სისტემური ფიბროზი ჭეშმარიტად ახალ დაავადებას წარმოადგენს, რომელიც განპირობებულია თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტთა ექსპოზიციით ახალი მედიკაციის, ინფექციური აგენტებისა თუ ტოქსინების მიმართ.

გადოლინიუმი (Gd) – გადოლინიუმი დედამიწაზე გავრცელებული ელემენტებიდან ერთერთი იშვიათთაგანია და მიეკუთვნება ლანთანიდების რიგს. თავისუფალ მდგომარეობაში გადოლინიუმი მეტად ტოქსიურია. ნაერთებში მისი ტოქსიურობა მნიშვნელოვნად მცირდება, რამაც შესაძლებელი გახდა მისი სადიაგნოსტიკოდ გამოყენება – გადოლინიუმის ხელატები (არაიონური, ჰიპეროსმოსური (650მოსმ/კგ) საკონტრასტო ნივთიერებები) ფართოდ გამოიყენება მაგნიტურ-რეზონანსული (მრ) ან მრ-ანგიოგრაფიული გამოკვლევებისას.

აშშ FDA (Food and Drug Administration) მიერ მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევისათვის გადოლინიუმის 5 ნაერთია დამტკიცებული, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდება ბიოქიმიური შენებისა და მუხტის მიხედვით. ყველა ეს ნაერთი წყალში ხსნადია, გამოიყოფა გლომერულური ფილტრაციით და არ განიცდის ბიოტრანსფორმაციას. ციკლური ნაერთები (გადოტერიდოლი, გადობუტროლი) უფრო მდგრადია ხაზოვანთან (გადოპენტეტატი, გადოლიამიდი) შედარებით, რის გამოც ციკლური ნაერთებიდან თავისუფალი გადოლინიუმის დისოციაცია უფრო გაძნელებულია. ამით აიხსნება ნსფ-ის შემთხვევების უფრო მაღალი სიხშირე ხაზოვანი ნაერთების გამოყენებისას. კიდევ ერთი ხელატი, გადოფოსფესეტის ტრინატრიუმი (ვაზოვისტი), ხასიათდება ალბუმინთან შექცევადი ნაერთის წარმოქმნით, რაც ახანგრძლივებს მის სისხლძარღვებში დაყოვნების პერიოდს და საკმარისია მისი შედარებით დაბალი დოზების (0.03 მმოლ/კგ) გამოყენება (გადოლინიუმის სხვა ნაერთები ჩვეულებრივ 0.1 მმოლ/კგ ან უფრო მეტი დოზით გამოიყენება) სასურველი ეფექტის მისაღებად. ჯანმრთელებში გადოლინიუმის ხელატების ნახავრდაშლის პერიოდი საშუალოდ 1.3 საათია, გფს-ის 20-40 მლ/წთ პირობებში 10 საათი, ხოლო თირკმლის ტერმინალური უკმასისობისას – 34 საათი.

თავისუფალი გადოლინიუმი Gd^{3+} არის ცუდად ხსნადი და მაღალტოქსიური. ის წარმოქმნის პრეციპიტატებს იმ ანიონებთან, რომელთა კლირენსი თირკმლის უკმარისობის დროს შეფერხებულია. აქედან გამომდინარე გამოითქვა ჰიპოთეზა იმის შესახებ, რომ თავისუფალი გადოლინიუმი თირკმლის უკმარისობისას იწვევს ქსოვილთა დაზიანებას. ამის დასტურია გადოლინიუმის ის დეპოზიტები, რომლებიც აღმოჩენილ იქნა 13 ნიმუშიდან 3-ში იმ 7 პაციენტის ქსოვილში, რომლებსაც დასმული ქონდათ ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის დიაგნოზი. სავარაუდოდ, გადოლინიუმის ქსოვილებში დაყოვნების პერიოდი 4-11 თვეა.

როგორც ევროპის, ასევე აშშ ცალკეულ შემთხვევათა კვლევებით გამოვლენილ იქნა კავშირი გადოლინიუმის გამოყენებასა და ნეფროგენულ სისტემურ ფიბროზს შორის. ნსფ საერთაშორისო რეგისტრის მონაცემთა თანახმად, ნსფ შემთხვევათა 95%-ში აღინიშნა გადოლინიუმის გამოყენება დაავადების გამოვლენამდე 2-3 თვით ადრე. დანიისა და ამერიკის, შესაბამისად, 400 და 450 ჰემოდიალიზის პაციენტის კვლევების მონაცემებით გადოლინიუმის ექსპოზიციისადმი რისკი მერყეობს 2.5-დან 5%-მდე. ასევე არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის განვითარების რისკი დამოკიდებულია გადოლინიუმის დოზირებაზე.

ერთროპოეტინი (ეპო). კავშირი მაღალი დოზით ერთროპოეტინით თერაპიასა და ნსფ შორის ბოლომდე არ არის გარკვეული. იმის გამო, რომ ეპო ახდენს ძვლის ტვინის სტიმულაციას, იზრდება ძვლის ტვინის მიერ CD34+ ფიბრობლასტების გამომუშავებაც, რომლებიც აღმოჩენილ იქნა ნსფ დროს დერმის ინფილტრატში. ერთროპოეტინის შესაძლო ეტიოლოგიურ როლზე შემდეგი მონაცემები მიუთითებენ:

- ნსფ მქონე 22 პაციენტში კანისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები გამოვლინდა ერთროპოეტინით მკურნალობის დაწყებიდან 2-16 კვირაში. 6 პაციენტში ეპო კვირის დოზა შეადგენდა 312 ერთ/კგ;

- ნსფ პაციენტებში ერთროპოეტივის დოზა გაცილებით მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (427 ერთ/კგ ნცვლად 198 ერთ/კგ);
- ზოგიერთ პაციენტში, რომლებიც ეპო მაღალი დოზებით მკურნალობდნენ, დოზის შემცირებამ გამოიწვია ნსფ უკუქცევა. თუმცა გაურკვეველია, ეს დაკავშირებული იყო ეპო დოზის შემცირებასთან თუ თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესებასთან.

გამომდინარე იქიდან, რომ აღნიშნული კვლევა იყო არაკონტროლირებადი, მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი ეპო-სა და ნეფროგენულ სისტემურ ფიბროზს შორის არსებული მონაცემებით ვერ დასტურდება.

სხვა შესაძლო მიზეზები. ნსფ სხვა შესაძლო მიზეზების უმრავლესობა აღწერილ იქნა დიალიზის პაციენტებში:

- რეტროსპექტული ანალიზით ნსფ გამოვლენას შემთხვევათა 90% წინ უძღოდა ფისტულის რეკონსტრუქცია ან სადიალიზო კათეტერის ჩადგმა, 48% - თირკმლის ან ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, 12% - ჰიპერკოგულაციური მდგომარეობა, თრომბოციტული გართულებებით;
- აღწერილია ნსფ ასოციაცია ღვიძლის ტრანსპლანტაციასთან, თუმცა ყველა აღნიშნულ შემთხვევაში თირკმლის ფუნქცია იყო დაქვეითებული: პაციენტები საჭიროებდნენ დიალიზს ტრანსპლანტაციამდე ან ოპერაციის შემდეგ, თუმცა პაციენტთაგან ზოგიერთი ნსფ გამოვლენისას დიალიზზე უკვე აღარ იმყოფებოდა;
- ზოგიერთი ავტორი ვარაუდობს, რომ ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის განვითარებას შეიძლება ხელი შეუწყოს მუდმივი მკურნალობიდან ანტიფიბროგენული თვისებების მქონე ავფ ინჰიბიტორების ამოღებამ.

პათოგენეზი

სავარაუდოა ქსოვილოვანი ფიბროზული პროცესის მასტიმულირებელი ორი გამომწვევის არსებობა:

- ტრანსფორმირების ზრდის ფაქტორის, TGF- α 1 გააქტივების გზა;
- მოციტოკულირე ფიბროციტების გამრავლება.

TGF- β 1 გააქტივების გზა. *in situ* ჰიბრიდიზაციისას დაავადებულ პაციენტთა კანსა და ფასციაში აღინიშნებოდა TGF- α 1 mRNA დონის CD68+/ფაქტორ XIIIa+დენდრიტულ უჯრედებთან ასოციაციაში მატება. ერთი თეორიის თანახმად, ტოქსინის ზეგავლენით ქსოვილში გააქტივებული CD68+/ფაქტორ XIIIa+დენდრიტული უჯრედები იწყებენ TGF-1 გამომუშავებას. TGF- α 1 კი თავის მხრივ ხელს უწყობს ანტიგენის წარმომდგენი დენდრიტული უჯრედების მომწიფებას, შემდგომ გააქტივებას და TGF- α 1 პროდუცირების გაძლიერებას.

მოციტოკულირე ფიბროციტების გამრავლება. მეორე თეორიის თანახმად, სავარაუდო გამომწვევი აძლიერებს ძვლის ტვინის მიერ მოციტოკულირე ფიბროციტების CD34+ პროდუქციას, რომელთა ქსოვილებში აკუმულაციის შედეგად ხდება კოლაგენის გამრავლება.

გადოლინიუმის ზეგავლენა. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ იმყოფებიან დიალიზზე, გადოლინიუმის ხელატებისადმი გაზრდილი ექსპოზიციის პირობებში ხდება თავისუფალი გადოლინიუმის ნაერთებიდან გამოთავისუფლება. Gd3+ ხელატებიდან დისოციაციას ასევე ხელს უწყობს რკინის

მობილიზაცია. ქსოვილებში პრეციპიტირებული Gd3+ ხელს უშლის კალციუმის იონების ნერვულ და კუნთოვან უჯრედებში პასაჟს, ახდენს უჯრედშიდა ენზიმებისა და მემბრანის ტრანსმეტაბოლიზაციას – ენდოგენური თუთიისა და სპილენძის გადოქსიგენებით ჩანაცვლებას. ისეთი ანიონები, რომელთა კონცენტრაცია თირკმლის უკმარისობის დროს იზრდება, მაგალითად ფოსფატები, შეიძლება ასრულებდნენ Gd3+ ის პრეციპიტაციის და ამით ნსფ განვითარების კოფაქტორების როლს.

კლინიკური სურათი

ნეფროგენული სისტემური ფიბროზისათვის დამახასიათებელია კანის ტიპური ხასიათის დაზიანებები; ასევე შეიძლება ადგილი ჰქონდეს სისტემური ხასიათის ცვლილებებს, რომლებიც ყველა პაციენტთან არ ვლინდება.

კანის დაზიანება

ტიპურია სიმეტრიულად და ბილატერალურად განლაგებული ფიბროზულად გასქელებული პაპულები, ბრტყელი დისკოსებური წარმონაქმნები ან კანქვეშა კვანძები, რომლებიც შეიძლება იყოს ან არ იყოს ერთემატოზური ხასიათის. გამონაყარი ჯერ ჩნდება წვივის, ტერფისა და მტევნის ნაწილებში, მოგვიანებით ვრცელდება პროქსიმალურად წინამხარზე, ბარძაყსა და დუნდულოებზე. ჩვეულებრივ დაზიანებების გავრცელების ადგილებია წვივები მუხლებამდე, ბარძაყის შუა მესამედი, ხელები მტევანსა და მხრის შუა მესამედს შორის ბილატერალურად. შესაძლოა ატიპური განლაგებაც - მუცლის ქვემო და შუა ნაწილში. თავის ნაწილში დაზიანება ჯერჯერობით არ აღწერილა. დაზიანებებს წინ უსწრებს ქსოვილის შეშუპება, რამაც შეიძლება შეცდომით ცელულიტის დიაგნოზი გვაფიქრებინოს. შეშუპების გადავლის შემდეგ რჩება გასქელებული და გამაგრებული კანი, რომელსაც ფორთოხლის კანის შესახედაობა აქვს (სურ.1). დაზიანებულ ადგილებში აღინიშნება ქავილი, წვის შეგრძნება ან მწვავე ტკივილი. ფიბროზული პროცესის გამო ადგილი აქვს სახსრების მოძრაობის შეზღუდვას (სურ.2). შეიძლება განვითარდეს სკლეროდაქტილია ან კანის დორზალური დანამატების გაქრობა ხელის ზურგსა და ქვემო კიდურებზე. აუტოიმუნური სისტემური სკლეროზისგან განსხვავებით, ნეფროგენული სისტემური ფიბროზისათვის არ არის დამახასიათებელი კანზე livedo reticularis.



სურ. 1



სურ. 2

სისტემური ხასიათის დაზიანებები

• კუნთოვანი ქსოვილის ინდურაცია ისე, რომ კუნთის სიმაგრე არ იცვლება ან სუსტად არის დაქვეითებული; სახსრების კონტრაქტურები ტიპურია შორსწასულ შემთხვევებში. მოძრაობის შეზღუდულობა განპირობებულია პერიარტიკულური ქსოვილის გასქელებით, სინოვიტსა და ართრიტს ადგილი არ აქვს (სურ.3). კომპიუტერული ტომოგრაფიით დაფიქსირებულია ფასციისა და კუნთოვანის ქსოვილის მასიური ფიბროზი, რაც ასევე დასტურდება ჰისტოლოგიური კვლევით;



სურ. 3

- სხვადასხვა შინაგანი ორგანოების ფიბროზი: ფილტვი, ღიაფრაგმა, მიოკარდიუმი, პერიკარდიუმი და პლევრა;
- ტიპიურია სკლერებზე ყვითელი ასიმპტომური ლაქების გაჩენა (სურ4);

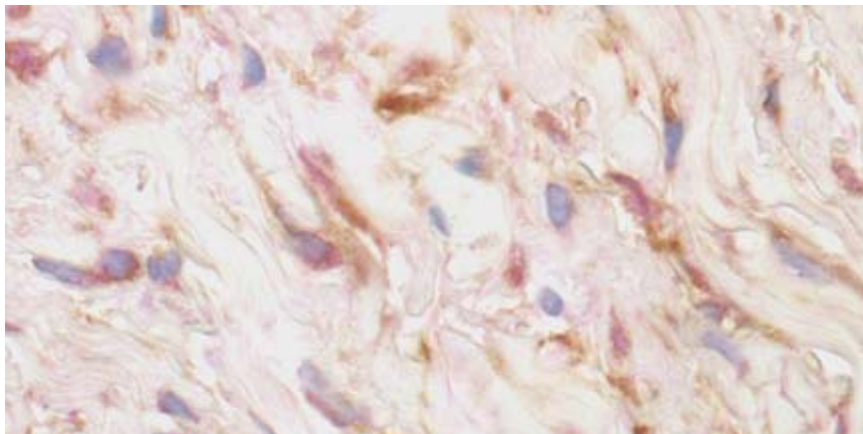


სურ. 4

- თრომბოტული გართულებებისადმი მიდრეკილება – ღრმა ვენების, სისხლძარღვოვანი მიდგომის თრომბოზი, ფილტვის თრომბოემბოლია ან წინაგულოვანი თრომბოზი;
- შესაძლოა ქსოვილებისა და სისხლძარღვების მასიური კალციფიკაცია, თუმცა ეს შეიძლება იყოს თირკმლის ტერმინალური უკმარისობის დროს განვითარებული მეორადი ჰიპერპარათირეოზის შედეგიც.

დიაგნოზი

ნსფ დიაგნოზი ემყარება დაზიანებული ქსოვილის ბიოფტატის ჰისტოპათოლოგიურ კვლევას. ბიოფსიური მასალა აღებულ უნდა იქნას ღრმა განაკვეთიდან ან ღრმა პუნქციით, რადგან ტიპიური ცვლილებები განლაგებულია სუბკუტანურად ცხიმოვან ქსოვილში, ფასციასა და კუნთოვან ქსოვილში. ჩვეულებრივ ნსფ დროს აღებულ მასალაში სინათლის მიკროსკოპით მოჩანს ნაპრალოვანი დარებით გარშემორტყმული კოლაგენის სქელი ბოჭკოები, ასევე სხვადასხვა ხარისხით გამრავლებული მუცინისა და ელასტიური ბოჭკოები (სურ.5). იმუნოჰისტოქიმიით მასალაში ვლინდება დიდი რაოდენობით მოცირკულირე ფიბრობლასტები CD34+.



სურ. 5

სპეციფიური ტესტირებით შესაძლოა გადოლინიუმის აღმოჩენა იმ პაციენტებში, რომელთაც დაავადების გამოვლენამდე ჩაუტარდათ მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა.

არ არსებობს ნეფროგენული სისტემური ფიბროზისათვის სპეციფიური ლაბორატორიული ტესტები. პაციენტს შეიძლება მომატებული ჰქონდეს ქრონიკული ანთების მარკერები, როგორცაა ედს და C რეაქტიული ცილა; ასევე ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები; დაქვეითებული შრატის ალბუმინი და კრეატინინაზა, პროტეინ C, S და ანტითრომბინ III.

გამომდინარე იქიდან, რომ გადოლინიუმი ზეგავლენას ახდენს კოლორიმეტრულ გაზომვის მეთოდებზე, შესაძლოა გადოლინიუმთან ასოცირებული ლაბორატორიული მონაცემების აღმოჩენა:

- ფსევდოჰიპოკალცემია – გადოლინიუმის ორთოკრესოლფტალეინზე (OCP) ზემოქმედების გამო ან ნაერთში შემავალ ხელატთან (გადოლიამიდში აღინიშნება ხელატის სიჭარბე 0.025მმოლ/ლ რაოდენობით) კალციუმის შეკავშირების გამო;
- ანგიოტენზინ გარდამქმნელი ფერმენტის კონცენტრაციის ჭეშმარიტი მონაცემების დაქვეითება – მეთოდი არის თუთია-დამოკიდებული, რომელიც ურთიერთქმედებაში შედის ხელატებთან;
- რკინასთან შეკავშირების საერთო მაჩვენებლის მატება.

დიფერენციული დიაგნოზი

შემდეგი მონაცემები დაგვეხმარება სხვა სისტემური დაავადებებით გამოწვეული კანის დაზიანებების ნეფროგენული სისტემური ფიბროზისგან სადიფერენციაციოდ:

- რეინოს ფენომენის არსებობა გამორიცხავს ნეფროგენულ სისტემურ ფიბროზს;
- სკლერომიქსედემისგან გასამიჯნად გასათვალისწინებელია, რომ კანის დაზიანება ნსფ დროს არ ლოკალიზდება თავზე და რომ ეს უკანასკნელი ასოცირებულია მონოკლონურ გამოპათიასთან;
- ეოზინოფილური ფასციიტის დროს კანი ხელებსა და ფეხებზე არ ზიანდება; დამახასიათებელია ეოზინოფილია და ქსოვილთა ეოზინოფილური ინფილტრაციები, რაც ნსფ დროს არ გვხვდება.

დაავადების მიმდინარეობა

გამოქვეყნებული მასალიდან ჩანს, რომ შემთხვევათა 28%-ში გაუმჯობესება არ აღინიშნა, 20%-ში უმნიშვნელო გაუმჯობესება და 28% მოკვდა. 5%-ში აღწერილ იქნა ნსფ ფულმინანტური ფორმა, რომლის დროსაც ვითარდება მძიმე კონტრაქტურები და მოძრაობის შეზღუდვა. ასეთ შემთხვევებში პაციენტები რამდენიმე კვირაში ეჯახებებიან ინვალიდთა სკამს. გაუმჯობესება და განკურნება აღწერილია მათში, ვისთანაც აღინიშნა თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესება. ზემოთ მოყვანილ ლიტერატურული მიმოხილვის თანხმად < 40% აღინიშნა სრული რემისია – იმათთან, ვისაც აღარ ჭირდებოდა დიალიზით მკურნალობა.

მკურნალობა

თირკმლის ფუნქციის აღდგენა - თირკმლის ტრანსპლანტაცია ან თირკმლის მწვავე უკმარისობის უკუქცევა - საუკეთესო თერაპიული საშუალებაა. სხვა შემთხვევაში მკურნალობა მეტწილად უშედეგოა, თუმცა სახსრების კონტრაქტურის განვითარების საწინააღმდეგოდ ხშირად საჭიროა აქტიური თერაპიული ღონისძიებების გატარება.

ექსტრაკორპორული ფოტოფერეზი. ექსტრაკორპორულად პერიფერიული სისხლის მონოციტების ფოტოაქტიური 8-მეტოქსიფსორალენით დამუშავება და ცირკულაციაში რეინფუზია. ამის შედეგადა ხდება TNF- α გამომუშავების გაძლიერება, რომელიც ზრდის კოლაგენაზის პროდუქციას და იწვევს კოლაგენის სინთეზის სუპრესიას.

ულტრაიისფერი A ფოტოთერაპია გამოიყენება კანში პროკოლაგენის სინთეზის ინჰიბირებისათვის.

პლაზმაფერეზის 3-5 სეანსი შეიძლება ეფექტური იყოს საშუალო და მძიმე ხარისხის ნსფ შემთხვევაში.

ასევე აღწერილია ნსფ მკურნალობაში ფოტოდინამიური თერაპიის, პენტოქსიფილინის, ნატრიუმის თიოსულფატისა და მაღალი დოზით ინტრავენური იმუნოგლობულინის გამოყენების შემთხვევები.

პრევენცია

თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებისას < 30 მლ/წთ შეძლებისდაგვარად გადოლინიუმის, განსაკუთრებით მაღალი დოზებით, გამოყენებისგან თავის შეკავება. თუ გადოლინიუმის გამოყენება აუცილებელია:

- პაციენტს უნდა მიეცეს ახსნა-განმარტება გადოლინიუმის უპირატესობის, რისკისა და ალტერნატიული ღონისძიებების შესახებ;
- გადოლინიუმის დოზა უნდა იყოს მინიმალური;
- ჰემოდიალიზის სეანსის ჩატარება უშუალოდ გამოკვლევის შემდეგ იმ პაციენტებშიც, ვინც არ არის ჰემოდიალიზზე მკურნალობაზე;
- თუ პაციენტი არის პერიტონეულ დიალიზზე, რომლის მეშვეობით გადოლინიუმის გამოყოფა მნიშვნელოვნად ჩამოუვარდება ჰემოდიალიზს, უშუალოდ კვლევის შემდეგ რეკომენდებულია ≥ 3 სეანსი; თუ ეს შეუძლებელია, რეკომენდებულია ≥ 3 სეანსის ჩანაცვლების გახშირება 48 საათის განმავლობაში;
- 15 მლ/წთ $<$ გფს < 29 მლ/წთ შემთხვევაში, თუ სისხლძარღვოვანი მიდგომა წინასწარ არ არის შექმნილი, ცენტრალური ვენური კათეტერის ჩადგმა ≥ 3 -ს ჩასატარებლად დამატებითი რისკის გამო რეკომენდებული არ არის; მაგრამ თუ პაციენტს აქვს წინასწარ ფორმირებული სისხლძარღვოვანი მიდგომა, გადოლინიუმით მრ-გამოკვლევის შემდეგ ≥ 3 სეანსი უნდა ჩატარდეს;
- თუ გფს < 15 მლ/წთ და პაციენტს არა აქვს მუდმივი სისხლძარღვოვანი მიდგომა, მაშინ მრ გამოკვლევის შემდეგ უნდა ჩაიდგას ცენტრალური ვენური ორარხიანი კათეტერი და ჩატარდეს ≥ 3 სეანსი.

შემაჯამებელი დასკვნები

- გადოლინიუმი, საკონტრასტო ნივთიერება, რომელიც თავიდან ითვლებოდა უსაფრთხოდ, თირკმლის დაქვეითებული ფუნქციის პირობებში შეიძლება იწვევდეს ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის განვითარებას;
- ნეფროგენული სისტემური ფიბროზი, რომელიც თავიდან ნეფროგენულ ფიბროზულ დერმოპათიად იყო ცნობილი, ხასიათდება კიდურებისა და ტორსის ნაწილის კანის გასქელებით და იწვევს სახსრების კონტრაქტურებსა და იმობილიზაციას;
- ნსფ განვითარების სავარაუდო მიზეზი (მაგრამ არა დადასტურებული) ქსოვილებში თავისუფალი გადოლინიუმის ჩალაგებაა, რაც თირკმლის დაქვეითებული ფუნქციის პირობებში გადოლინიუმის ხელაქების კლირენსის გახანგრძლივებით აიხსნება;
- ნსფ მკურნალობა ნაცადია მხოლოდ ფორმალურად; მდგომარეობის გაუმჯობესება აღინიშნება თირკმლის ფუნქციის აღდგენისას;
- მრავალი ავტორი გეთავაზობს რეკომენდაციებს გადოლინიუმის სიფრთხილით გამოყენების შესახებ თირკმლის ფუნქციის გაუარესებისას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. J. G. Penfield, R. F Reilly Jr. What nephrologists need to know about gadolinium. Nephrology, nat.clin.practice, vol.3, no 12, p. 654
2. www.uptodate.com – Nephrogenic systemic fibrosis

შეამოწმეთ თქვენი თავი

1. გადოლინიუმთან დაკავშირებული დებულებებიდან რომელი ჭეშმარიტი?

- ა. გადოლინიუმის ნაერთები უფრო ტოქსიურია, ვიდრე თავისუფალი გადოლინიუმი
- ბ. აშშ-ში გამოიყენება გადოლინიუმის 5 სხვადასხვა ხელატი
- გ. გადოლინიუმმა თქდ მქონე პაციენტში შეიძლება მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტი გამოიწვიოს
- დ. გადოლინიუმი პერიტონეული დიალიზით უფრო ინტენსიურად გამოიყოფა ჰემოდიალიზთან შედარებით

2. რომელი ლაბორატორიული ცვლილებაა დამახასიათებელი გადოლინიუმის გამოყენების შემდეგ?

- ა. ფსევდოჰიპოკალცემია
- ბ. თუთიის დონის მომატება სისხლში
- გ. ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის მომატება სისხლში
- დ. რკინასთან შეკავშირების საერთო მაჩვენებლის დაქვეითება

3. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან რომელი წარმოადგენს ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის ეფექტურ მკურნალობას?

- ა. აგფ ინჰიბიტორები
- ბ. კორტიკოსტეროიდები
- გ. ყოველდღიური ჰემოდიალიზი
- დ. თირკმლის ტრანსპლანტაცია

4. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ყველა მიეკუთვნება ნეფროგენული სისტემური ფიბროზის რეკომენდებულ საპრევენციო ღონისძიებებს, გარდა:

- ა. გადოლინიუმის გამოყენებამდე სისხლში კრეატინინის დონის განსაზღვრა ყველა პაციენტში
- ბ. თქდ III-IV სტადიის მქონე პაციენტთან ორარხიანი სადიალიზო კათეტერის ჩადგმა და ჰემოდიალიზის სეანსის ჩატარება გადოლინიუმის გამოყენების შემდეგ
- გ. ქრონიკულ ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტში დიალიზის სეანსის ჩატარება უშუალოდ გადოლინიუმით გამოყენების შემდეგ
- დ. პერიტონეულ დიალიზზე მყოფ პაციენტში ჰემოდიალიზის სეანსის ჩატარება ან პერიტონეული დიალიზის სეანსების გახშირება 48 საათის განმავლობაში

პასუხები იხ. გვ.40-ზე.

მიკროსკოპული ჰემატურია მოზარდ პაციენტში

R. Coppo და **S. Emancipator**-ს მიხედვით

<http://www.ndt-educational.org/coppocase4.asp>

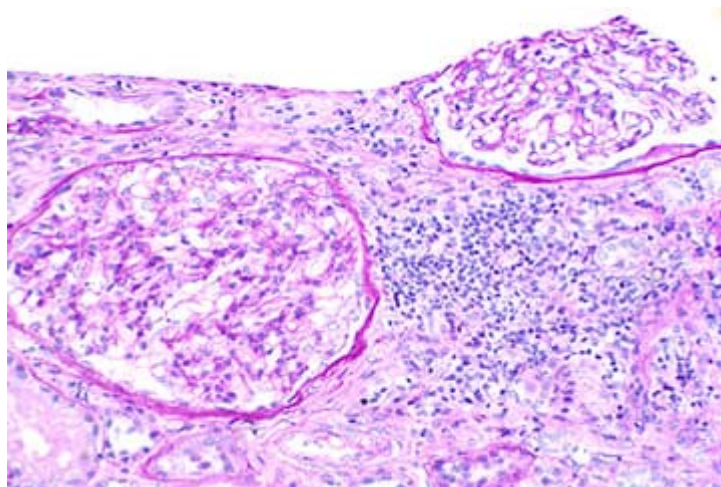
14 წლის ბიჭის მშობლებმა მიმართეს პედიატრ-ნეფროლოგს შარდის ანალიზში არსებული ცვლილებების გამო. სამი წლის წინ მას შემთხვევით აღმოაჩნდა მიკროსკოპული ჰემატურია (“++” ტესტებით). მანამდე ბავშვი სრულიად ჯანმრთელად ითვლებოდა. ოჯახური ანამნეზით ჰემატურია, ნეფროლითიაზი, თირკმლების სხვა დაავადებები ან სმენის დაქვეითება არავის აღენიშნებოდა. შარდის მომდევნო ანალიზებში მუდმივად ფიქსირდებოდა მიკროჰემატურია. პირველი ორი წლის განმავლობაში პროტეინურია არ ვლინდებოდა, შემდეგ კი თანდათან იმატა (“+”/“++” ტესტებით). ბოლო 24 საათიანმა პროტეინურამ შეადგინა 1,2 გ.

ობიექტური გასინჯვით: მოზარდი ნორმალური აღნაგობის, წონა – 55 კგ, სიმაღლე – 165 სმ. არტერიული წნევა – 110/50 მმ ვწყ.სვ. თირკმლები ექოსკოპიურად პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე. ლაბორატორიულად: C3 კომპლემენტი 115 მგ/დლ, C4 კომპლემენტი 14 მგ/დლ, IgG 961 მგ/დლ, IgM 76 მგ/დლ, ANA, ANCA, ASO, კრიოგლობულინები, HIV, HCV და HBV ანტიგენები არ აღმოჩნდა, კრეატინინის კლირენსი 102 მლ/წთ/1.73 მ².

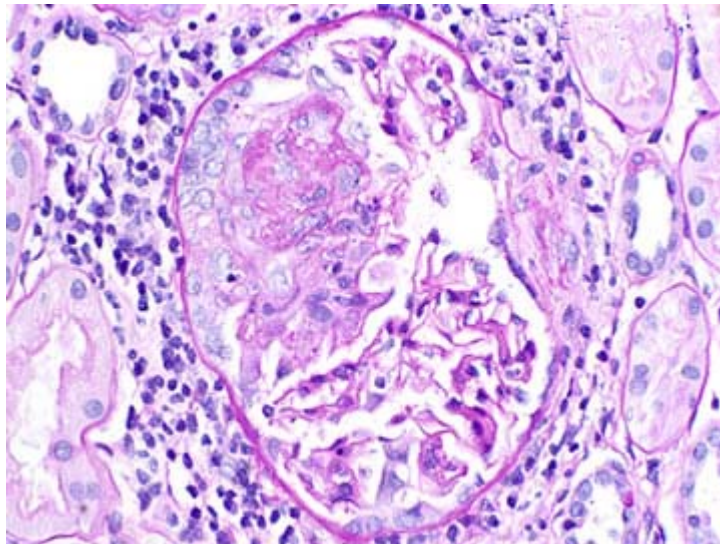
1. როგორი იქნება თქვენი ტაქტიკა?

1. დაკვირვება დინამიკაში, მოსალოდნელია პროტეინურიის სპონტანური ალაგება
2. თირკმლის ბიოფსია
3. დაკვირვება დინამიკაში მანამ, სანამ 24 საათიანი პროტეინურია გადააჭარბებს 3გ-ს და მხოლოდ შემდგომ ბიოფსიის დაგეგმვა

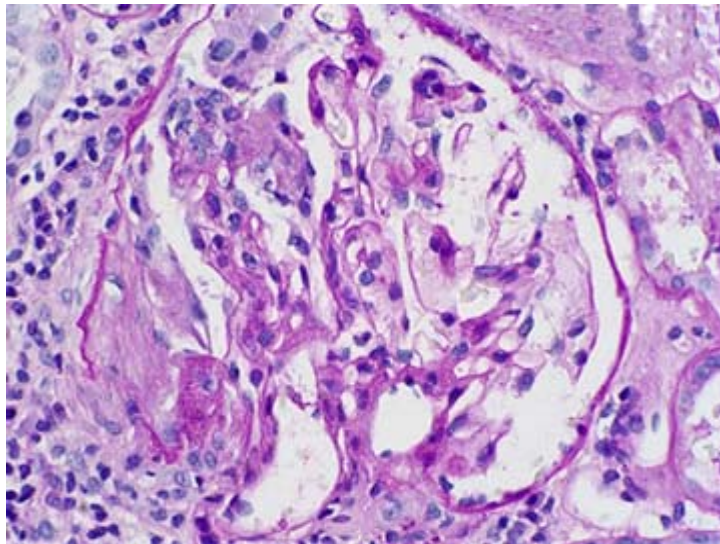
ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია. მიღებულ იქნა შემდეგი სურათი.



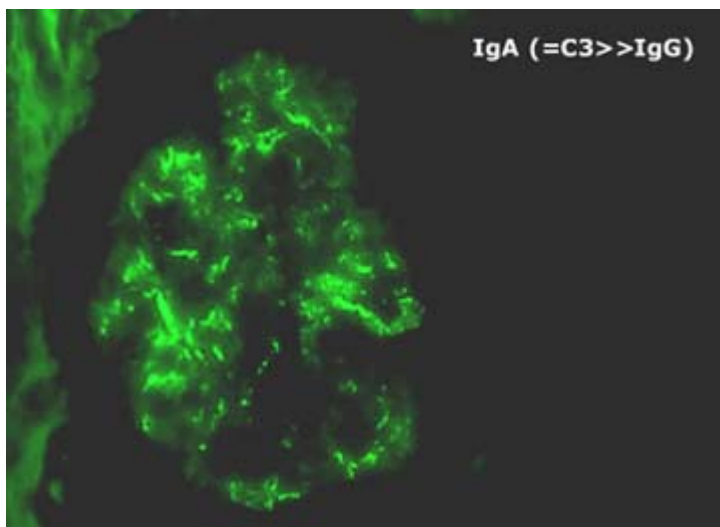
სურ.1. მეზანგიური მატრიქსის და მეზანგიური უჯრედოვნების ფოკალურ-სეგმენტური მატება (21-დან 17 გლომერულაში)



სურ 2: მცირე ზომის ნახევარმთვარე, რომელიც იკავებს ბოუმენის სივრცის ნაწილს (21-დან ერთ გლომერულაში)



სურ.3: სკლერო-ჰიალინოზის მცირე სეგმენტები კაფსულური ადჰეზიით (21-დან 2 გლომერულაში)



სურ.4: იმუნოფლორესცენციით IgA ინტენსიური ჩართვა მეზანგიუმში და ნაკლებად ინტენსიური სუბენდოთელიურად (ასევე აღინიშნებოდა C3-ს ინტენსიური და IgG-ის ნაკლებად ინტენსიური ჩართვა)

2. კლინიკური და ჰისტოლოგიური მონაცემების მიხედვით, IgA ნეფროპათიის მიმდინარეობა შეიძლება შეფასდეს, როგორც:

1. კეთილთვისებიანი, რამდენადაც არ აღინიშნება არტერიული ჰიპერტენზია, პროტეინურია მსუბუქი ხარისხისაა და მეზანგიური პროლიფერაცია მხოლოდ ლოკალური ხასიათისაა
2. ნელა მოპროგრესირე
3. სწრაფად მოპროგრესირე, რამდენადაც გვხვდება ნახევარმთვარეები და ადჰეზიები ბოუმენის კაფულაზე

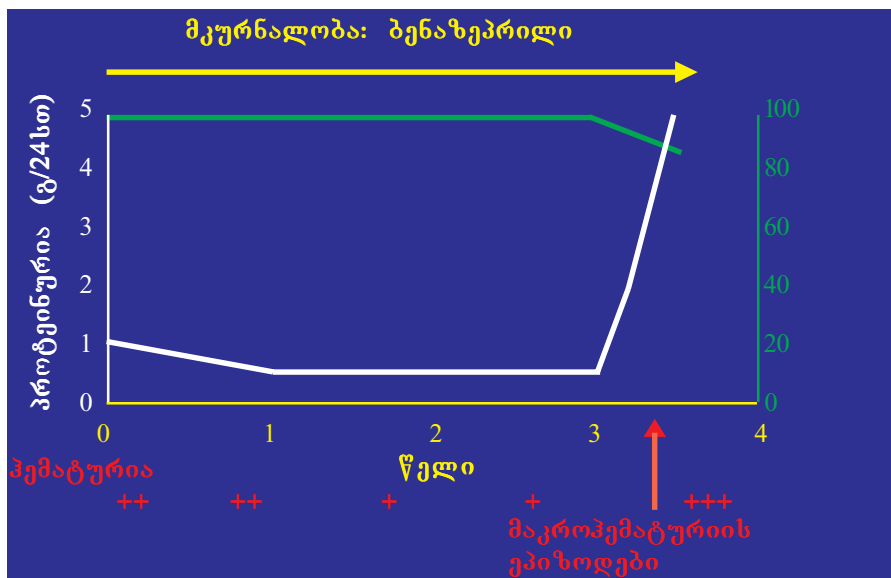
3. რომელი დამატებითი გამოკვლევებით შეიძლება მოვიპოვოთ მნიშვნელოვანი ინფორმაცია დაავადების მიმდინარეობის შესახებ (შეიძლება ერთზე მეტი პასუხის გაცემა)?

1. პროტეინურიის თვისობრივი ანალიზი
2. გენეტიკური კვლევა
3. მოციურულირე IgA-ს თვისობრივი ანალიზი
4. სისხლში უტეროგლობულინის დონის განსაზღვრა

4. რა ტიპის მკურნალობის დაწყებაა რეკომენდებული პირველ ეტაპზე?

1. კორტიკოსტეროიდები
2. სტეროიდების და ციტოსტატიკების კომბინაცია
3. თევზის ქონი
4. ანგიოტენზინის ანტაგონისტები

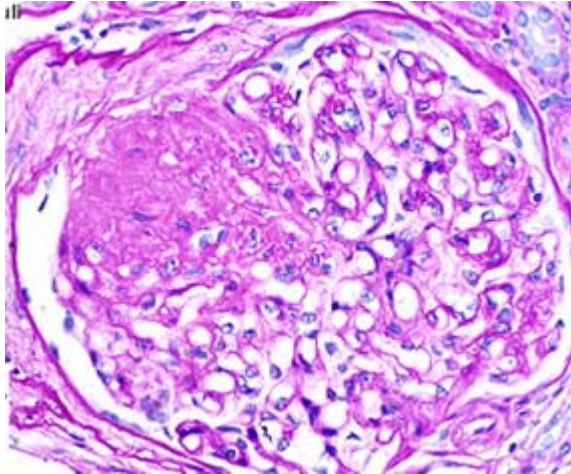
დაწყებული იქნა მკურნალობა აგფ ინჰიბიტორით (ბენაზეპრილი 0.2 მგ/კგ დღეში). პირველი წლის განმავლობაში 24 საათიანი პროტეინურია შემცირდა 0.2 გ-მდე, ხოლო ჰემატურია პერსისტირებდა. 3 წლის შემდეგ, პროტეინურია რჩებოდა დაბალი ხარისხის (0.2 გ 24 საათში), შემცირდა ჰემატურიაც (“+” ტესტერზე). მეოთხე წლის პირველი თვეების განმავლობაში აღმოცენდა მაკროჰემატურიის სამი ეპიზოდი, მათ შორის კი მიკროჰემატურიის ხარისხმა მოიმატა. მკვეთრად მოიმატა პროტეინურიამ (24 საათში 5 გ-მდე), დაქვეითდა კრეატინინის კლირენსი 90 მლ/წთ-მდე.



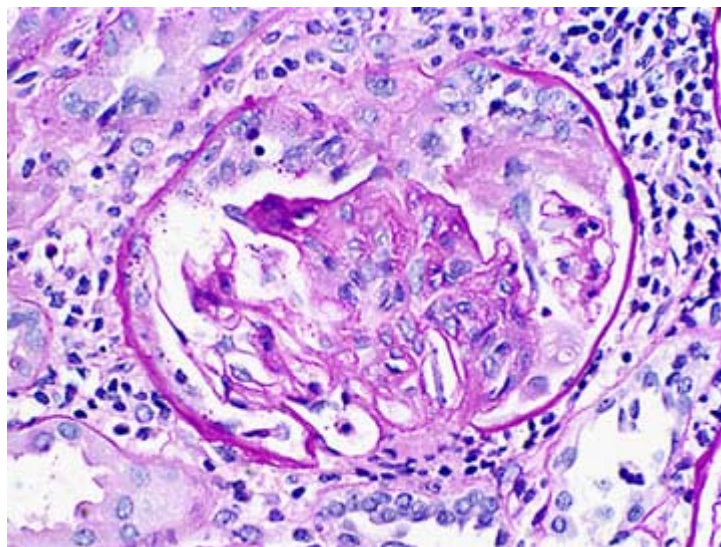
5. როგორ ინტერპრეტაციას გაუკეთებდით მაკროჰმატურიის ეპიზოდების აღმოცენებას ამ შემთხვევაში?

1. სავარაუდოდ გართულებული გლომერული დაზიანების ნიშანია
2. ის დაავადების მიმდინარეობის დადებით პროგნოზულ კრიტერიუმია

ჩატარდა თირკმლის რებიოფსია. მიღებული იქნა შემდეგი სურათი:



სურ 5. სკლეროზული სეგმენტების არსებობა კაფსულური ადჰეზიით 13-დან 4 გლომერულაში აღინიშნა; სხვა 4 გლომერულაში კი - გლობალური სკლეროზი (არაა ნაჩვენები სურათზე)



სურ 6. 2 გლომერულაში აღმოჩნდა მცირე ზომის ნეკროზული ნახევარმთვარეები ბოუმენის კაფსულასთან ადჰეზიით

6. როგორი იქნებოდა თქვენი მოქმედების ტაქტიკა?

1. აგფ ინჰიბიტორის დოზის გაზრდა
2. არ ბლოკერის დამატება
3. სტეროიდის ჩართვა მკურნალობაში
4. სტეროიდისა და იმუნოსუპრესანტის კომბინაცია

დაწვებული იქნა სტეროიდის ექვსთვიანი კურსი – მეთილპრედნიზოლონი 1 გ ყოველი მეორე თვის პირველი სამი დღის განმავლობაში, შემდგომ 25 მგ პრედნიზოლონი პერორალურად. 24 საათიანი პროტეინურია შემცირდა 1 გ-მდე. მიღებული ეფექტი მყარად იქნა შენარჩუნებული მომდევნო წლების განმავლობაში.

შეჯამება

- პროტეინურია IgA ნეფროპათიის სიმძიმის მნიშვნელოვანი, თუმცა არა ერთადერთი მარკერია;
- თირკმლის ბიოფსიას არსებითი მნიშვნელობა აქვს, რამდენადაც შეიძლება საკმაოდ სერიოზული დაზიანებები გამოვლინდეს;
- მაკროჰემატურიის ხშირად მორეციდივე ეპიზოდები ზოგ შემთხვევაში შეიძლება დაავადების აქტივობაზე მიუთითებდეს;
- აგფ ინჰიბიტორით მკურნალობა არ გამორიცხავს დაავადების გამწვავებას;
- ხშირად ნაჩვენებია სტეროიდით პულს-თერაპია, განსაკუთრებით მაღალი აქტივობით მიმდინარე დაავადების შემთხვევაში.

პასუხები დასმულ კითხვებზე იხ. გვ.39-ზე.

ნეფროლოგიური სიახლეების მოკლე ანონსი

მიკოფენოლატის მოფეტილის ინდივიდუალიზებული დოზირების უპირატესობა სტანდარტულ დოზირებასთან შედარებით

თირკმლის ტრანსპლანტაციის მწვავე მოცილების საპრევენციოდ მიკოფენოლატ მოფეტილი მოზრდილებში ჩვეულებრივ სტანდარტული დოზით – 2 გ დღეში – გამოიყენება. ამავე დროს, მმფ-ის რთული ფარმაკოკინეტიკა განაპირობებს იმას, რომ მედიკამენტის აქტიური მეტაბოლიტის (მიკოფენოლის მჟავა) კონცენტრაცია სისხლში მნიშვნელოვნად განსხვავდება როგორც სხვადასხვა პაციენტში, ასევე ერთსა და იმავე პაციენტში დროთა განმავლობაში.

Le Meur et al. შეიმუშავეს მიკოფენოლის მჟავის ექსპოზიციის განსაზღვრის მოდელი. ის შესწავლილი იქნა 12 თვიან მულტიცენტრულ კვლევაში თირკმელგადანერგილ პაციენტებზე, რომლებიც იმყოფებოდნენ იმუნოსუპრესიის შემდეგ სქემაზე: ბაზილიქსიმაბი, ციკლოსპორინი (დაბალი სამიზნე კონცენტრაცია), სტეროიდი (საფეხურებრივი მოხსნით) და მიკოფენოლატის მოფეტილი. ეს უკანასკნელი ეძლეოდა სტანდარტული დოზით (2 გ დღეში) ან მედიკამენტის ექსპოზიციის განსაზღვრის მიხედვით (65 პაციენტი თითოეულ ჯგუფში). მიკოფენოლის მჟავის სამიზნე ექსპოზიცია იყო 40 მგ სთ/ლ. დოზის კორექცია ხდებოდა ტრანსპლანტაციიდან მე-7, მე-14 დღეს და 1, 3 და 6 თვის შემდეგ.

ერთი წლის შემდეგ ინდივიდუალიზებული დოზირების ჯგუფში სტანდარტულ დოზირებასთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებ პაციენტთან აღინიშნა ე.წ. “წარუმატებელი მკურნალობა” (სიკვდილობის, ტრანსპლანტაციის დაკარგვის, მწვავე მოცილების და მმფ-ის მიღების შეწყვეტის ჯამური მაჩვენებელი) – შესაბამისად 29% და 48%. განსაკუთრებით მკაფიოდ იყო გამოხატული განსხვავება მწვავე მოცილების შემთხვევების სიხშირეს შორის – 12% და 31%. გვერდითი მოვლენების სიხშირის მიხედვით ინდივიდუალიზებული და სტანდარტული დოზირების ჯგუფებს შორის განსხვავება არ აღინიშნა.

25-OH-D3 დეფიციტი ზრდის ადრეული სიკვდილობის რისკს ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში

როგორც ცნობილია, ფუნქციადაქვეითებულ თირკმელში დარღვეულია 25-ჰიდროქსივიტამინ D-ს ჰიდროქსილირებით ბიოლოგიურად აქტიურ ფორმად – 1,25-დიჰიდროქსივიტამინ D-დ (კალციტრიოლი) გარდაქმნის პროცესი. ამის შედეგად თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ჩვეულებრივ აღინიშნება კალციტრიოლის დეფიციტი, რაც ურემიული ოსტეოდისტროფიისა და მინერალური ცვლის დარღვევის პათოგენეზში ერთ-ერთ ცენტრალურ როლს თამაშობს.

ბოლო ხანებში გროვდება მონაცემები იმის შესახებ, რომ თირკმლის ტერმინალური უკმარისობის მქონე პაციენტების სიკვდილობასა და ავადობაზე გავლენას ახდენს არა მხოლოდ აქტიური D ვიტამინის (კალციტრიოლი), არამედ მისი წინამორბედის –

25-OH-D3 დეფიციტიც. მაგალითად, Wolf *et al.* მიერ გაანალიზებული იქნა ჰემოდიალიზზე მყოფი 925 პაციენტის ისტორია, რომელთაგანაც 175 მოკვდა პირველი 90 დღის განმავლობაში. აღმოჩნდა, რომ სისხლში 25-OH-D3 დეფიციტი ზრდიდა ადრეული სიკვდილის რისკს, სტანდარტული ნუტრიციული ფაქტორების, თირკმლის ნარჩენი ფუნქციის, კომორბიდული დაავადებებისა და მინერალური ცვლის სხვა დარღვევებისაგან დამოუკიდებლად.

კვლევის ავტორები ასკვნიან, რომ ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში უნდა შეფასდეს 25-OH-D3 ვიტამინის დეფიციტის არსებობა. ამ შემთხვევაში სავარაუდოდ მისი დანიშნით შესაძლებელია სიკვდილობის შემცირდება, თუმცა ეს შემდგომი კვლევებით დადასტურებას მოითხოვს.

ტრიმეტაზიდინი კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის საპრევენციოდ

იმ მოსაზრებით, რომ საკონტრასტო ნივთიერებით გამოწვეული ნეფროპათიის პათოგენეზში როლს თამაშობს რეაქტიული ჟანგბადის რადიკალები და თირკმლის მედულური იშემია, Onbasili *et al.* მისი განვითარების საპრევენციოდ გამოიყენეს ტრიმეტაზიდინი – ანტიიშემიური და ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე მედიკამენტი.

ჩატარდა კვლევა თირკმლის დისფუნქციის მქონე 82 პაციენტზე, რომლებთანაც იგეგმებოდა კორონარული ანგიოგრაფია. ყველა პაციენტს გადაესხა ინტრავენურად ფიზიოლოგიური ხსნარი 24 საათის განმავლობაში, დაწყებული 12 საათით ადრე პროცედურამდე. ამასთან, პაციენტების ნაწილს მიეცა პერორალური ტრიმეტაზიდინი, 20 მგ სამჯერ დღეში 72 საათის განმავლობაში, დაწყებული პროცედურამდე 48 საათით ადრე.

საკონტროლო ჯგუფში კრეატინინის საშუალო დონე მნიშვნელოვნად გაიზარდა პროცედურიდან 2 დღის შემდეგ, რასაც ადგილი არ ჰქონდა ტრიმეტაზიდინის მიღების შემთხვევაში. ამასთან, ტრიმეტაზიდინის ჯგუფში კონტრასტ-ნეფროპათია მხოლოდ ერთ პაციენტს განუვითარდა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 7 პაციენტს (16.6%).

კვლევის ავტორები ასკვნიან, რომ ტრიმეტაზიდინი ფიზიოლოგიურ ხსნართან ერთად კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის პრევენციის ეფექტური საშუალებაა, თუმცა უფრო დიდი, რანდომიზებული კვლევების გარეშე ეს დადასტურებულად ვერ ჩაითვლება.

არტერიული ჰიპერტენზიის მართვის ახალი ევროპული გაიდლაინები

2007 წლის ივნისში ჰიპერტენზიის ევროპული ასოციაციის (ESH – European Society of Hypertension) მიერ გამოიცა არტერიული ჰიპერტენზიის მართვის ახალი გაიდლაინები.

მიუხედავად იმისა, რომ ახალი გაიდლაინები ძალზე ახლოს დგას 2003 წლის ESH გაიდლაინებთან, არის გარკვეული სიახლეებიც. მაგალითად, არტერიული წნევის ნორმალიზების სამიზნე მაჩვენებლად ზოგად პოპულაციაში კვლავ რჩება 140/90 მმ

ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, თუმცა გულ-სისხლძარღვთა დაავადების ან შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებისთვის მითითებულია უფრო დაბალი მაჩვენებელი – 130/80 მმ ვწყ.სვ.

რაც შეეხება მკურნალობასთან დაკავშირებულ რეკომენდაციებს, პირველი რიგის პრეპარატებად აღარ არის დასახელებული ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების რომელიმე კონკრეტული კლასი, არამედ თერაპიის შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად, არსებული თანაავადობებისა და კლინიკური სიტუაციის მიხედვით.

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია	აღუ ინჰიბიტორი, კალციუმის ანტაგონისტი, არ ბლოკერი
ასიმპტომური ათეროსკლეროზი	კალციუმის ანტაგონისტი, აფუ ინჰიბიტორი
პროტეინურია/მიკროალბუმინურია	აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი
გადატანილი ინსულტი	ნებისმიერი
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	ბეტა ბლოკერი, აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი
სტენოკარდია	ბეტა ბლოკერი, კალციუმის ანტაგონისტი
გულის ქრონიკული უკმარისობა	შარდმდენი, ბეტა ბლოკერი, აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი
ქრონიკული მოციმციმე არიტმია	ბეტა ბლოკერი, კალციუმის ანტაგონისტი (არადიჰიდროპირიდინული)
თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა	აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი, მარყუჟის შარდმდენი
იზოლირებული სისტოლური ჰიპერტენზია (ხანდაზმულებში)	შარდმდენი, კალციუმის ანტაგონისტი
მეტაბოლური სინდრომი	აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი, კალციუმის ანტაგონისტი
შაქრიანი დიაბეტი	აფუ ინჰიბიტორი, არ ბლოკერი
პერიფერიული არტერიების დაავადება	კალციუმის ანტაგონისტი
ორსულობა	კალციუმის ანტაგონისტი, მეთილდოპა, ბეტა ბლოკერი
შავკანიანები	შარდმდენი, კალციუმის ანტაგონისტი

არჩევის ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატები სხვადასხვა კლინიკურ სიტუაციაში

ამასთან, გაიდლაინებში ხაზგასმულია, რომ მონოთერაპიით სამიზნე არტერიული წნევის მიღწევა პაციენტთა მხოლოდ მცირე ნაწილშია შესაძლებელი და მათი უმრავლესობა კომბინირებულ თერაპიას მოითხოვს. I ხარისხის ჰიპერტენზიისას (140-159/90-99 მმ ვწყ.სვ.) მკურნალობის დაწყება შეიძლება მონოთერაპიით ან დაბალი დოზით ორი პრეპარატის კომბინაციით, II (160-179/110-119 მმ ვწყ. სვ.) და III (>179/119 მმ ვწყ.სვ.) ხარისხის ჰიპერტენზიის შემთხვევაში კი უპირატესობა თავიდანვე კომბინირებული თერაპიას უნდა მიენიჭოს.

მცირე ზომის კენჭების შემცველი თირკმლის გადანერგვა

ცოცხალი დონორისგან ასიმპტომური მცირე ზომის (4 მმ-ზე ნაკლები) კენჭების შემცველი თირკმლის გადანერგვა დასაშვებია და პრაქტიკულად არანაირ პრობლემას არ უქმნის რეციპიენტს. დონორების თირკმლების გამოსაკვლევად სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფიის რუტინულმა დანერგვამ განაპირობა მცირე ზომის კენჭების დიაგნოსტიკის გაზრდა. შემთხვევათა უმრავლესობაში გადანერგვის შემდეგ ასეთი კენჭები გამოძევდებიან.

ერთ-ერთ კვლევაში შესწავლილი იქნა ხუთი პაციენტი, რომლებსაც გადაენერგათ მცირე ზომის კენჭების შემცველი თირკმლები. დონორებს არ აღენიშნებოდათ მეტაბოლური დარღვევები ან ნეფროლოთიაზის კლინიკური ანამნეზი. ხუთივე შემთხვევაში ჩატარდა ლაპარასკოპიული ნეფრექტომია და გადანერგვა კენჭებიანად.

დაკვირვების საშუალოდ 711 დღიან პერიოდში არც ერთ რეციპიენტთან კენჭს არ გამოუწვევია რაიმე გართულება. საკონტროლო კომპიუტერული ტომოგრაფიით კენჭების უმრავლესობა უკვე აღარ აღინიშნებოდა, დარჩენილები კი არ გაზრდილა ზომაში.

•

ზემო ღრუ ვენის სინდრომის განვითარება ცენტრალური სადიალიზო კათეტერის გამოყენების შედეგად

ქრონიკულ ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში ცენტრალური ვენური კათეტერის გასშირებული გამოყენება, ინფექციური გართულებების გარდა, ასოცირებულია ე.წ. ზემო ღრუს ვენის სინდრომის განვითარების რისკთან – აღნიშნულია ჟურნალ “Hemodialysis International”-ის ოქტომბრის გამოშვებაში.

ზემო ღრუს ვენის სინდრომი მოიცავს დიდი ზომის ცენტრალური ვენების ობსტრუქციას. ის იშვიათ, მაგრამ სერიოზულ გართულებას წარმოადგენს და დროულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას მოითხოვს.

ავტორები აღწერენ ზემო ღრუს ვენის სინდრომის სამ შემთხვევას ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში, ანამნეზში ცენტრალური ვენური კათეტერის მრავალჯერადი გამოყენებით. სამივე შემთხვევაში დიალიზისათვის გამოიყენებოდა ე.წ. პერმანენტული კათეტერი შიდა საუღლე ვენაში.

ზემო ღრუს ვენის სინდრომი მოიცავს ქოშინს, ხველას, თავის ტკივილს, ზემო კიდურების, კისრისა და სახის შეშუპებას, გულმკერდის კოლატერალური ვენების დილატაციას და სადიალიზო კათეტერის დისფუნქციას.

ორ პაციენტს მკურნალობა ჩატარდა ინტრავენური ჰეპარინით, მესამეს კი პერკუტანული ბალონური ანგიოპლასტიკით.

პასუხები შემთხვევის განხილვისას დასმულ კითხვებზე (გვ.30)

1. 2

პროტეინურია გამოჩნდა წლების განმავლობაში მიმდინარე მიკროჰემატურიის ფონზე და არა რაიმე მწვავე ნეფრიტული პროცესის ფარგლებში. შესაბამისად, მოსალოდნელი არ არის მისი სპონტანური აღაგება და მხოლოდ დინამიკაში დაკვირვება არ არის გამართლებული. ამ ეტაპზე უკვე სახეზეა თირკმლის ბიოფსიის ჩვენება.

2. 2

მხოლოდ ჰიპერტენზიის არარსებობის საფუძველზე დაავადების მიმდინარეობას კეთილთვისებიანს ვერ ვუწოდებთ, რამდენადაც ჰისტოლოგიურად ნახევარმთვარეების და სეგმენტური დანაწიბურების არსებობა პროცესის პროგრესირებაზე მიუთითებს. მეორეს მხრივ, ნახევარმთვარეები გლომერულების მხოლოდ 5%-ში გხვდება, რაც საკმარისი არ არის “სწრაფად მოპროგრესირე გლომერულონეფრიტის” დიაგნოზის დასასმელად. აქედან გამომდინარე, ყველაზე სწორი იქნება ამ ეტაპზე დაავადების მიმდინარეობა დაგახასიათოთ, როგორც “ნელა მოპროგრესირე”.

3. 1 და 3

1. პროტეინურიის თვისობრივმა ანალიზმა შეიძლება მნიშვნელოვანი ინფორმაცია მოგვაწოდოს. შარდით ციტოკინების ექსკრეცია დაკავშირებულია ინტერსტიციული დაზიანების ხარისხთან. MCP-1 და IL-6 ადრეული აღმოჩენა შარდში, როცა ბიოფსიით ინტერსტიციუმის გამოხატული დაზიანება არ დგინდება, დაავადების პროგრესირების გაზრდილ ალბათობაზე მიუთითებს.

2. გენის პოლიმორფიზმის კვლევის ღირებულება IgA ნეფროპათიის პროგრესირების განსასაზღვრად კვლევის სტადიაშია, ჯერჯერობით სარწმუნო მონაცემები არ არსებობს.

3. სისხლში IgA-ს რაოდენობის განსზღვრა დაავადების სიმძიმის შეფასებისთვის არაინფორმატიულია. თუმცა საინტერესოა IgA1-ის გლიკოლიზაციასთან დაკავშირებული კვლევა. აღმოჩნდა, რომ IgA ნეფროპათიის მქონე იმ პაციენტებში, რომლებშიც თირკმლის ტერმინალური უკმარისობა ვითარდება, *Vicia villosa* ლექტინთან ბმის მაჩვენებელი უფრო მაღალია დაავადების არამოპროგრესირე ფორმებთან შედარებით.

4. უტეროგლობულინთან დაკავშირებული ინტერესი აღმოცენდა თავველებზე ჩატარებული კვლევებიდან გამომდინარე. თუმცა ადამიანებში აღმოჩნდა, რომ უტეროგლობულინის დონე არ განსხვავდება IgA ნეფროპათიის მქონე და ჯანმრთელ პოპულაციას შორის.

4. 4

ამ ეტაპზე ყველაზე მეტად გამართლებული სტრატეგიაა მკურნალობის დაწყება ნაკლებ ტოქსიური ანტიპროტეინურიული თერაპიით – აგფ ინჰიბიტორით ან არ ბლოკერით.

5. 1

ცნობილია, რომ მორეციდივე მაკროჰმატურია IgA ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც მაკროჰმატურიის ეპიზოდებს შორის შარდის ნალექი ნორმალურია, არ არის დაკავშირებული ცუდ პროგნოზთან. მიუხედავად ამისა, აღწერილ შემთხვევაში მაკროჰმატურიის გაჩენაა შეიძლება დაავადების აქტივობის ნიშნად ჩაითვალოს, თუ გავითვალისწინებთ მის თანხვედრას ეპიზოდებს შორის ჰემატურიის და პროტეინურიის ხარისხის გაზრდასთან.

6. 3

დღეისათვის არსებული ცოდნის საფუძველზე, დაავადების აღწერილი ფორმის შემთხვევაში (ნეფროზული რანგის პროტეინურიის გაჩენა, დაავადების პროგრესირება აგფ ინჰიბიტორით მკურნალობის მიუხედავად) ნაჩვენებია სტეროიდით პულს-თერაპია ე.წ. Pozzi სქემის მიხედვით.

პასუხები ნეფროგენულ სისტემურ ფიბროზთან დაკავშირებულ კითხვებზე (გვ29)

1. ბ
2. ა
3. ჯ
4. ბ