

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და თირკმლის  
ტრანსპლანტაციის კავშირი

# მუზეუმის აცვენალური საკითხები

2008-1

ქურთალი გამოდის სამ თვეში ერთხელ

სარედაქციო ჯგუფი:

ირმა ჭოხონელიძე - საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და  
თირკმლის ტრანსპლანტაციის კავშირის თავმჯდომარე

ავთანდილ თათარაძე

ნინო მალლაკელიძე

რედაქტორი - პროფ. დავით ჭავჭანიძე  
ტექნიკური რედაქტორი - ზაზა ბერიშვილი

გამოცემა ხორციელდება თსსუ რექტორის,  
პროფესორ გიორგი მანაშვილის მხარდაჭერით

# თირკმლის მწვავე უკმარისობა (თმუ) წარმოადგენს თირკმლის ფუნქციის (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის) სწრაფ დაქვეითებას, რაც ორგანიზმში აზოტის ცვლის პროდუქტების შეკავებას და უჯრედგარე სითხისა და ელექტროლიტების ბალანსის დარღვევას იწვევს.

ეს ერთი შეხედვით მარტივი და ნათელი განსაზღვრება საკმაოდ დაუზუსტებელი იყო. კერძოდ, მითითებული არ იყო, თუ გფს-ის რა სიმძიმის დაქვეითება შეიძლება ჩათვლილიყო თირკმლის მწვავე უკმარისობად და თუ რა კრიტიკულიუმებით უნდა მომხდარიყო თავად გფს-ის შეფასება. ეს დაუზუსტებლობა პრობლემებს განსაკუთრებით ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური კვლევების თვალსაზრისით ქმნიდა, რამდენადაც შეიძლება სხვადასხვა შემთხვევაში

„თირკმლის მწვავე უკმარისობის“ დიაგნოზის სხვადასხვა კრიტერიუმები ყოფილიყო გამოყენებული. სტანდარტული განსაზღვრების არარსებობა აძნელდებდა სხვადასხვა ჯგუფებში პროგნოზის შედარებას და ამა თუ იმ პრევენციული თუ სამკურნალო ღონისძიების ეფექტურობის შეფასებას.

ინტენსიური თერაპიისა და ნეფროლოგიის ექსპერტთა ჯგუფმა, **Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)**, რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა თირკმლის მწვავე უკმარისობის მკურნალობისა და პრევენციის კონსენსუსისა და მტკიცებულებებზე დამყარებული გაიდლაინების შემუშავება, აღნიშნულ სფეროში ტერმინოლოგიის დასაზუსტებლად მიიღო ე.წ. RIFLE კრიტერიუმები (**ცხრ.1**).

## ცხრ.1. ADQI-ს მიერ შემუშავვებული RIFLE კრიტერიუმები

	გვს კრიტიკული	დღურების კრიტიკული
<b>რისკი</b>	კრეატინინის მატება $\times 1.5$ ან გფს დაქვეითება $> 25\%$	$< 0.5 \text{ მლ/კგ/სთ} \times 6\text{სთ}$
<b>დაზიანება</b>	კრეატინინის მატება $\times 2$ ან გფს დაქვეითება $> 50\%$	$< 0.5 \text{ მლ/კგ/სთ} \times 12\text{სთ}$
<b>უკავშირობის უკავშირი</b>	კრეატინინის მატება $\times 3$ ან გფს დაქვეითება $> 75\%$	$< 0.3 \text{ მლ/კგ/სთ} \times 24\text{სთ}$ ან ანურია $\times 12\text{ სთ}$
<b>ფუნქციის კარგვა</b>		თირკმლის ფუნქციის კარგვა $> 4$ კვირა
<b>თაროვალური უკავშირი</b>		თირკმლის ტერმინალური უკმარისობა $> 3$ თვე

აღნიშნული კლასიფიკაცია მოიცავს დაზიანების სამ დონეს (რისკი, დაზიანება და უკმარისობა), რაც განისაზღვრება სისხლში კრეატინინის კონცენტრაციის მატების ან შარდის რაოდენობის შემცირების ხარისხით, და გამოსავლის ორ ფორმას (თირკმლის ფუნქციის კარგვა და ტერმინალური უკმარისობა);

გარკვეული დროის შემდეგ ექსპერტთა ახალი ჯგუფის, Acute Kidney Injury Network (AKIN) მიერ მოხდა RIFLE კრიტერიუმების მოდიფი-

ცირება (**ცხრ.2**). კერძოდ, კლასიფიკაციიდან ამოღებული იქნა გამოსავლის ფორმები - თირკმლის ფუნქციის კარგვა და ტერმინალური უკმარისობა, ხოლო პირველი სამი ფორმის - რისკი, დაზიანება და უკმარისობა დასახასიათებლად მიღებული იქნა საერთო ტერმინი - **თირკმლის მწვავე დაზიანება** (**თმდ**). გამოიყო თმდ სამი სტადია, რომლებიც შეესაბამება RIFLE კრიტერიუმების პირველ სამ საფეხურს (მცირე ცვლილებებით).

## ცხრ.2. თირკმლის მცვავი დაზიანების სტადიები AKIN კლასიფიკაციით

სტადია	გვს პრიტორიუმი	დიურაზის პრიტორიუმი
<b>1</b>	კრეატინინის მატება $> 0.3 \text{მგ/დლ}$ ან $150\text{--}200\%$ -ით <b>გვს დაქვეითება <math>&gt; 25\%</math></b>	$< 0.5 \text{მლ/კგ/სთ} \times 6\text{სთ}$
<b>2</b>	კრეატინინის მატება $200\text{--}300\%$ -ით	$< 0.5 \text{მლ/კგ/სთ} \times 12\text{სთ}$
<b>3</b>	კრეატინინის მატება $> 300\%$ -ით ან კრეატინინი $> 4.0 \text{მგ/დლ}$ და მომატებული $> 0.5 \text{მგ/დლ}$ -ით	$< 0.3 \text{მლ/კგ/სთ} \times 24\text{სთ}$ ან ანურია $\times 12 \text{სთ}$

აღსანიშნავია, რომ ამ თანამედროვე კლასი-ფიკაციასაც მნიშვნელოვანი ნაკლოვანებები აქვს. კერძოდ გასათვალისწინებელია, რომ კრეატინინის კონცენტრაციის მატება თირკმლის მწვავე დაზიანების გვიანი გამოვლენაა და მხოლოდ მნიშვნელოვანი დაზიანების შემდგომ ხდება. ამასთან, მის კონცენტრაციაზე გავლენას ახდენს ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა მისი გენერაცია, განაწილების მოცულობა და ექსტრაგლომერულური გამოყოფა.

მოსალოდნელია, რომ მომავალში **თმდ** დაიგნოზი დაეფუძნება შარდში ეპითელური უჯრედების ე.წ. ბიომარკერების (ტუბულური ენზი-მურია) აღმოჩენას. ეს შესაძლებელს გახდის მილაკების ადრეული დაზიანების აღმოჩენას და იმ პაციენტთა იდენტიფიკაციას, რომლებიც, შესაძლოა, დროულ ჩარევას საჭიროებდნენ. დღესდღეობით მიმდინარეობს რამდენიმე ასეთი ბიომარკერის შესწავლა, თუმცა ისინი ჯერ-ჯერობით კლინიკურად არ გამოიყენება.

## კლასიფიკაცია

დაიგნოზისა და მართვის თვალსაზრისით, თირკმლის მწვავე უკმარისობა ტრადიციულად სამ კატეგორიად იყოფა:

- **პრერენული** - გამოწვეული თირკმლის ჰიპოპერფუზით, თირკმლის პარენქიმა ინტაქტურია;
- **ინტრარენული** - გამოწვეული თირკმლის პარენქიმის დაზიანებით, მათ შორის:
  - თირკმლის დიდი სისხლძარღვების დაზიანება;
  - თირკმლის მცირე სისხლძარღვების და გლომერულების დაზიანება (მწვავე ან სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი);
  - მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფროიტი;
  - თირკმლის მილაკების მწვავე დაზიანება იშემის ან ტოქსინების ზემოქმედებით (მწვავე

ტუბულური ნეკროზი);

- **პოსტრენული** - გამოწვეული საშარდე სისტემის მწვავე ოპსტრუქციით.

ეს კლასიფიკაცია გარკვეულწილად პირობითია. მაგალითად, თირკმლის გახანგრძლივებულმა ჰიპოპერფუზიამ (პრერენული უკმარისობა) შეიძლება მწვავე ტუბულური ნეკროზის (ინტრარენული უკმარისობა) განვითარება გამოიწვიოს. AKIN კლასიფიკაციაში შეიძლება თმდ ადრეული (I-II) სტადია პრერენულ, ხოლო შემდგომი (III) სტადია - ინტრარენულ უკმარისობას შეესაბამებოდეს.

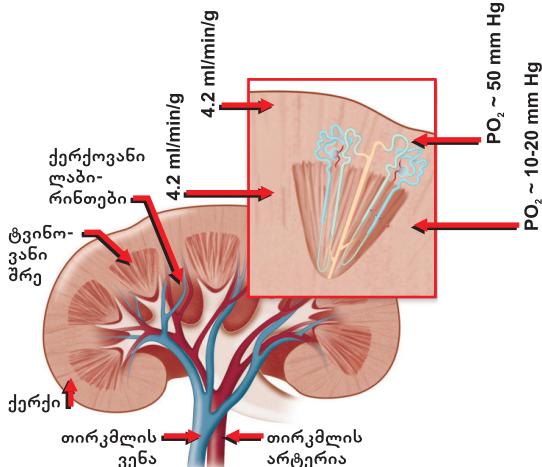
მიუხედავად აღნიშნული პირობითობისა, პრერენულ, ინტრარენულ და პოსტრენულ ფორმებად დაყოფა ნათლად ასახავს თმდეტიოლოგია-პათოგენეზს და თანამედროვე ლიტერატურაშიც აქტიურად გამოიყენება.

## პათოგენეზი

თირკმლის მწვავე დაზიანების მრავალფეროვანი ეტიოლოგიური სპექტრიდან გამომ-

დინარე, მისი განვითარების მექანიზმიც სხვა-დასხვაა. ჩვენ აქ განვიხილავთ მხოლოდ თირკ-

მლის მწვავე დაზიანების ყველაზე ტიპიური ფორმის, მწვავე მილაკოვანი ნეკროზის, პათო-მორფოლოგიასა და პათოგენეზს. თმდ გამომწვევი სხვა მიზეზები, მაგალითად ობსტრუქციული უროპათია, გლომერულონეფრიტი, მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფროტი და სხვ. დაწვრილებით უროლოგისა და ნეფროლოგის შესაბამის თავებში განიხილება.



სურ. 1

მწვავე ტუბულური ნეკროზი, როგორც სახელწოდება მიუთითებს, თირკმლის მილაკების დაზიანებით ხასიათდება. თირკმელზე ამა თუ იმ დამაზიანებელი ფაქტორის ზემომქედების შედეგად პირველ რიგში მილაკების დაზიანება ამ ორგანოს სისხლით მომარაგების თავისებურებით აიხსნება. როგორც ცნობილია, გულის წუთმოცულობის დაახლოებით 25% თირკმლებში გაივლის, ანუ თირკმელი ორგანოს მასაზე გადაანგარიშებით ორგანიზმის ყველაზე უხვად სისხლმომარაგებული ორგანო, რაც უზრუნველყოფს გორგლოვანი ფილტრაციის საქმარისი დონის შენარჩუნებას. თირკმლის საერთო სისხლმომარაგებასთან შედარებით, მედულური (ტვინოვანი) ნაწილის სისხლმომარაგება მნიშვნელოვნად მცირეა, რაც საჭიროა თირკმლის ქერქვან და ტვინოვან შრეს შორის ოსმოსური გრადიენტის და შესაბამისად რეაბისტორის პროცესის შენარჩუნებლად. თირკმლის ტვინოვან შრეში უანგბადის პარ-

ციალური წნევა 10-20 მმ ვწყ. ს.ვ. ფარგლებშია. გამომდინარე იქმდან, რომ ნატრიუმის რეაბისორდციის პროცესისასთვის მილაკოვან უჯრედებს საქმაოდ დიდი რაოდენობით ატფ ესაჭირეობათ, ისინი მუდმივად ჰიპოქსიის ზღვარზე იმყოფებიან (სურ. 1).

ამწერილი ფიზიოლოგიური თავისებურებიდან გამომდინარე, თირკმელში სისხლის ნაკადის დაქვეითება პირველ რიგში ტუბულური უჯრედების იშემიურ დაზიანებას იწვევს. ის ასევე ხსნის, თუ რატომ ინვევს სხვადასხვა ტოქსიური ზემოქმედება მილაკების სტრუქტურის დარღვევას, განსაკუთრებით სხვა თანაარსებული ფაქტორებით გამოწვეული თირკმლის დაქვეითებული სისხლმომარაგების პირობებში.

ფიზიოლოგიურად თირკმლის ტვინოვანი ნაწილის სისხლის მომარაგების შენარჩუნებას სხვადასხვა ე.წ. ავტომარეგულებელი ფაქტორი უზრუნველყოფს. მათგან ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანებია პროსტაგლანდინი E<sub>2</sub>, რომელიც მედულურ ვაზოდილატაციას იწვევს და ამავე დროს ამცირებს ტუბულური უჯრედების მოთხოვნილებას უანგბადზე. არასტერიოდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბირების გზით ამ პროცესების შეფერხებას იწვევენ. სწორედ ამით აიხსნება მათი ნეფროტოქსიურობა.

მნიშვნელოვან ავტომარეგულებელ ფაქტორებს მიეკუთვნება ჰენლეს მარყუჯის მედულურ ნაწილში წარმოქმნილი აზოტის ოქსიდი (NO) და დისტალურ მილაკებში წარმოქმნილი უროდილატინი (წინაგულოვანი ნატრიურეზული ჰეპტიდის პრომოლოგი), რომლებიც ვაზოდილატატორული მოქმედებით ხასიათდებიან.

მწვავე მილაკოვანი ნეკროზის კარდინალური გამოვლენაა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის მკვეთრი დაქვეითება, მიუხედავად იმისა, რომ თავად გორგლები ჩვეულებრივ ინტაქტურია. ცნობილია სულ მცირე სამი მექანიზმი, რომლითაც ეს მოვლენა შეიძლება აიხსნას. პირველი მექანიზმია გლომერულის აფერენტული არტერიოლების ვაზოკონსტრიქცია, რაც განპირობებულია როგორც ენდოთელური უჯრედების დაზიანებით, ასევე

ე.ნ. ტუბულურ-გლომერულური უკუკავშირით: დაზიანებულ პროქსიმალურ მილაკებში NaCl რეაბსორბციის დაქვეითების შედეგად იზრდება macula densa-მდე მიღწეული NaCl კონცენტრაცია, რაც იწვევს Cl<sup>-</sup> არხებისა და ადენოზინის გააქტივებას და საბოლოოდ დეპიდრატაციისაგან დამცავი პრეგლომერულური ვაზოკონსტრიქტორული სიგნალის წარმოქმნას. მეორე მექანიზმია მილაკებში გორგლოვანი ფილტრატის უკუდენა და ე.ნ. ეფექტური გფს-ის დაქვეითება მილაკის - დარღვეული სტრუქტურის გავლით ფილტრატი ხვდება თირკმლის ინტერსტიციუმში, საიდანაც რეაბსორბირებს სისხლის მიმოქცევის სისტემაში. მესამე მექანიზმია მილაკის ობსტრუქცია ეპითელური უჯრედებისგან ფორმირებული ცილინდრების მიერ.

გფს-ის დაქვეითების გარდა, მწვავე მილაკოვანი ნეკროზის დროს თირკმელი კარგავს შარდის კონცენტრირების უნარს, რაც ნაწილობრივ განპირობებულია ნეფრონის სხვადასხვა ნაწილში (მათ შორის შემკრებ მილაკში) აქვაპორინის არხების ექსპრესიის ფუნქციის მოშლით.

მწვავე მილაკოვანი ნეკროზის მიმდინარეობაში განარჩევენ როთხ ფაზას:

**საწყისი ფაზა:** ირდვევა თირკმლის პერფუზია და ვასკულური რეაქტიულობა, ვითარდება პრერენული აზოტებია;

**გაღრმავების ფაზა:** აღნიშნული პროცესის შედეგად ხდება დენდრიტული უჯრედების, მაკროფაგების, ენდოთელური უჯრედების და თირკლმის ეპითელური უჯრედების აქტივაცია, რაც პროანთებით სტატუსს ქმნის. პრიტუბულური კაპილარების გააქტივებულ ენდოთელიუმზე ხდება ანთებითი უჯრედების ადჰეზია, რასაც მედულური შეგუბება და პროქსიმალური მილაკის ჰიპოქსიური დაზიანების გაღრმავება მოსდევს;

**შემანარჩუნებელი ფაზა:** იწყება ტუბულური უჯრედების აღდგენა შემდეგი მექანიზმებით:

- თავად ტუბულური უჯრედების რედიფერენციაცია და პროლიფერაცია,
- თირკმლის ლეროვანი უჯრედების დიფერენცირება ტუბულურ უჯრედებად,
- ჰემატოპოეტური უჯრედების ჩართვა დაზიანების უბნებში და მათი დიფერენცირება ტუბულურ უჯრედებად;

**აღდგენის ფაზა:** თირკმლის ფუნქციის აღდგენა.

## დიაგნოსტიკა

### დივენეციული დიაგნოზი

#### თმდ და თძდ შორის

გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითების ნებისმიერ შემთხვევაში პირველ რიგში უნდა მოხდეს დიფერენცირება თირკმლის ქრონიკულ და მწვავე უკმარისობას შორის (ახალი ტერმინოლოგიით შესაბამისად თირკმლის ქრონიკული დაავადება და თირკმლის მწვავე დაზიანება). ამასთან, ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს, რომ საკმაოდ ხშირად ადგილი აქვს სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებით ე.ნ. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის გამწვავებას (ახალი ტერმინოლოგიით - **თმდ თქდ-ის ფონზე**).

თირკმლის ქრონიკული დაავადებისაგან განსხვავებით, თირკმლის მწვავე დაზიანება კრეატინინის კონცენტრაციის სწრაფი მატებით

(საათების ან დღეების განმავლობაში) ხასიათდება. აქედან გამომდინარე, მწვავე და ქრონიკული ფორმების დიფერენცირებისთვის ყველაზე ზუსტია დინამიკაში არსებული ანალიზების შედარება.

ვთქვათ, პაციენტს აღენიშნება სისხლში კრეატინინის კონცენტრაცია 4.0 მგ/დლ. თუ ცნობილია, რომ ერთი თვის ნინ ის შეადგენდა 1.0 მგ/დლ-ს, სახეზეა მწვავე (ან სწრაფად პროგრესირებადი) პროცესი, ხოლო ორი წლის ნინ კრეატინინის 3.0 მგ/დლ მაჩვენებლის შემთხვევაში უნდა ვივარაუდოთ თირკმლის ქრონიკული დაავადების პროგრესირება. თმდ-ის დიაგნზი უჭეჭელია ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში, რომელთაც კრეატინინის კონცენტრაციის ყოველდღიური მატება აღენიშნებათ.

იმ შემთხვევაში, თუ უცნობია თირკმლის ფუნქციის სტატუსი დინამიკაში, თქდ და თმდ დიფერენცირებისათვის შემდეგ ფაქტორებს შეიძლება დავყერდნოთ:

**- კლინიკური კონტექსტი:** თმდ-ის დიაგნოზი სავარაუდოა, თუ ცნობილია მისი შესაძლო ეტიოლოგიური ფაქტორის არსებობა. თმდ-ზე მიუთითებს ასევე თირკმლის დაქვეითებული ფუნქციის სიმპტომების (შეშუპება, არტერიული ჰიპერტენზია, შარდის ფერის შეცვლა, სისუსტე, უმაღლება, გულისრევა, მენტალური ცვილელები, კრუნჩხვა და სხვ.) სწრაფი განვითარება ბოლო დღეების განმავლობაში;

**- შარდის რაოდენობა:** ანურია ან უეცრად განვითარებული მკვეთრი ოლიგურია თმდ-ის სასარგებლოდ მეტყველებს, თუმცა არ უნდა დაგვავიწყდეს თმდ-ის არაოლიგურიული ფორმის არსებობა, რაც არცთუ იშვიათად გვხვდება;

**- რადიოლოგიური კვლევა:** თირკმლების ექოსკოპია წარმოადგენს თმდ და თქდ სადიფერენციაციო კლევის ყველაზე მნიშვნელოვან მეთოდს, ექოგენურად მცირე ზომის თირკმლების არსებობა თქდ-ზე მიუთითებს. ამასთან, უნდა გვახსოვდეს თქდ-ის ფონზე თმდ-ის განვითარების შესაძლებლობა და ასევე ისიც, ნორმალური ზომის თირკმლები არ გამორიცხავს თქდ-ის არსებობას (დიაბეტური ნეფროპათია, თირკმლის ამილოიდოზი და სხვ.).

**- ანემია:** მართალია, ანემია აღნიშნება თქდ-ის მქონე პაციენტების უმრავლესობას, მაგრამ ეს სიმპტომი თქდ-ის და თმდ-ის სადიფერენციაციოდ არცთუ ისე ღირებულია - ანემია შეიძლება შეგვხვდეს თმდ-სთან ასოცირებული სხვადასხვა დარღვევების (ჰემოლიზი, სისხლდენა) ფარგლებში, ხოლო თქდ მქონე ზოგიერთ პაციენტს (მაგ. პოლიცისტური დაავადება) შეიძლება ის არ აღენიშნებოდეს.

## თმდ

### დიფერენციული

#### დიაგნოზი

თირკმლის მწვავე დაზიანების სწორი მართვისათვის აუცილებელია მისი ეტიოლოგის გარკვევა. თმდ ტიპიური ფორმა - მწვავე მილაკვანი ნეკროზი - რომელიც ზოგჯერ არასწორად თირკმლის მწვავე უკმარისობის სინონიმად განიხილება, პრატიკულად წარმოადგენს გამორიცხვის დიაგნოზს და უნდა დაისვას თმდ პრერენული და პოსტრენული ფორმების, სისხლძარღვოვანი მოვლენების, გლომერულოპათიების და ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტის გამორიცხვის შემდეგ. დიფერენციული დიაგნოზი უნდა ჩატარდეს შემდეგ ფაქტორებზე დაყრდნობით:

**- ანამნეზი:** ანამნეზს თმდ ეტიოლოგის გასარკვევად უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს. მწვავე ტუბულური ნეკროზი ხშირად ასოცირებულია სხვადასხვა ნეფროტოქსიური მედიკამენტის (ამინოგლიკოზიდები, ანტივირუსული ნივთიერებები, ამფოტერიცინი, ასასას, ქიმიოპრეპარატები და სხვ.) ან შხამის ზემოქმედებასთან. რადიოკონტრასტული ნივთიერების გამოყენებასთან ასოცირებული თმდ-ის შემთხვევაში მნიშვნელოვანია მისი აღმოცენების დრო - მწვავე მილაკვოვანი ნეკროზი ანგიოგრაფიიდან 1-3 დღის, ხოლო თირკმლის ათეროემბოლური დაავადება - 1-4 კვირის შემდეგ ვითარდება. შეიძლება ადგილი ქონდეს ანამნეზში სხვადასხვა სპეციფიური დაავადებისათვის დამახასიათებელი მოვლენის არსებობას (მაგ. გადატანილი სტრეპტოკოკული ინფექცია - მწვავე პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი, სისხლიანი დიარეა - ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი, კრაშ-სინდრომი - მიოგლობულინურია და ა.შ.). ძალზე მნიშვნელოვანია ყველა იმ ფაქტორის მოძიება, რომელსაც შეეძლო თირკმლის პერფუზიის დარღვევა და პრერენული (ან გართულებული ინტრარენული) თმდ გამოწვევა (გულის ფუნქციის დაქვეითება, არტერიული ჰიპერტენზია, დეპიდრატაცია, სეფსისი, აგფ ინჰიბიტორის გამოყენება და ა.შ.).

**- სიმპტომები:** ყურადღება უნდა მიექცეს ისე-თი სიმპტომების არსებობას, რომლებიც შეიძლება თმდ სპეციფიურ ეტიოლოგიაზე მიუთითობდნენ (დეპიდრატაციის სიმპტომები - პრერენული თმდ, ტკივილი წელის არეში - პოსტრენული თმდ, სისტემური დაავადების შესაძლო ექსტრარენული გამოვლენები - სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონე-

ფრიტი, ალერგიული სიმპტომები - მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტი ა.შ.).

**- შარდის ანალიზი** უალრესად მნიშვნელოვანია თმდ-ის ეტიოლოგიის გასარკვევად. სხვა-დასხვა ტიპიური მონაცემების არსებობა შარდის ანალიზში შეიძლება თმდ-ის ამა თუ იმ ფორმაზე მიუთითობდეს (ცხრ.3).

### ცხრ.3. შარდის ანალიზის ტიპიური მონაცემები სხვადასხვა ეტიოლოგიის თმდ-ის დროს

შარდის ანალიზის მონაცემები	თირკმლის დავალება
ჰემატურია, ერთორციტული ცილინდრები, პროტეინურია, ლიპიდურია	გლომერულური დაავადება ან ვასკულიტი
მრავალი მარცვლოვანი და ეპითელური ცილინდრი თავისუფალი ეპითელური უჯრედებით	მწვავე ტუბულური ნეკროზი
პიურია	ჩვეულებრივ ინფექცია; სტერილური პიურია შეიძლება საშარდე სისტემის ტუბერკულოზზე ან ტუბულურ-ინტერსტიციულ დაავადებაზე მიუითებდეს

**- სისხლის ანალიზი:** კლინიკური კონტექსტიდან გამომდინარე, პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სპეციფიური ლაბორატიული კვლევები სხვადასხვა დაავადებისათვის დამახასიათებელი ცვლილებების აღმოსაჩენად (იმუნოლოგიური კვლევები გლომერულონე-ფრიტის დიაგნოზისათვის, ლაქტატდე-ჰიდროგენაზა და ჰაპტოგლობინი — ჰესის გამოსარიცხად, მსუბუქი ჯაჭვები — მრავლობით მიელომაზე ეჭვის მიტანის შემთხვევაში და ა.შ.).

ვევაში კი მიღავებს დაქვეითებული აქვთ ნატრიუმის რეაბსორბციის უნარი და შესაბამისად შარდში მისი კონცენტრაცია უფრო მაღალია ( $>40\text{მმოლ/ლ}$ ).

ნატრიუმის ფრაქციული გამოყოფა შემდეგი ფორმულით გამოითვლება:

$$\text{FENa} (\%) = \text{UNa} / \text{PNa} \times \text{PCr} / \text{Ucr} \times 100$$

**სადაც:** FENa - ნატრიუმის ფრაქციული გამოყოფა, UNa, PNa, UCr და Per - შესაბამისად ნატრიუმისა და კრეატინინის კონცენტრაციები შარდსა და სისხლში

**- ნატრიუმის ფრაქციული გამოყოფა** ძირი-თადად ღირებულია თმდ პრერენული და ინტრარენული ფორმების სადიფერენცია-ციოდ. ჰიპოვოლემიისა და თირკმლის ჯერ კიდევ შენარჩუნებული ფუნქციის შემთხვევაში (პრერენული თმდ) შარდში ნატრიუმის კონცენტრაცია ჩვეულებრივ ძალიან დაბალია ( $<20\text{მმოლ/ლ}$ ), რამდენადაც დე-ჰიდრატაციის საპასუხოდ თირკმლის მიღლავებში მისი მაქსიმალური რეაბსორბცია ხდება. მწვავე ტუბულური ნეკროზის შემთხ-

იმ შემთხვევაში, როცა  $\text{FENa} < 1\%$ , სავარაუდოა პრერენული თმდ, ხოლო როცა  $\text{FENa} > 2\%$  - ინტრარენული თმდ. მაჩვენებელი 1% და 2% შორის არადიაგნოსტიკურია. აღსანიშნავია, რომ FENa განსაზღვრა პრერენული და ინტრარენული თმდ-ის სადიფერენციაციოდ ბოლომდესპეციფიური არ არის - დაბალი FENa შეიძლება ასევე შეგვხვდეს მწვავე გლომერულონეფრიტის, ვასკულიტის, პოსტრენული თმდ-ის, ნატრიუმის ქრონიკული რეტენციის პირობებში (მაგ.

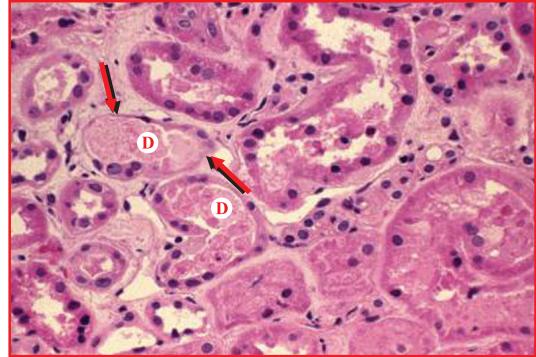
ღვიძლის ციროზი) განვითარებული მწვავე ტუ-ბულური ნეკროზის დროს.

- **რადიოლოგიური კვლევა:** თმდ-ის დროს უმ-რავლეს შემთხვევაში კვლევის არჩევის მე-თოდია ულტრასონოგრაფია, გამომდინარე სიმარტივიდან, არაინვაზიურობიდან, სიია-ფიდან და მაღალი დიაგნოსტიკური ღირე-ბულებიდან. მისი ჩატარების ძირითადი მი-ზანია ობსტრუქციული ფაქტორის (პოს-ტრენული თმდ) ისევე, როგორც ნეფროსკ-ლეროზის (თქვენ) გამორიცხვა.

- **თირკმლის ბიოფსია:** თირკმლის ბიოფსიის ჩვენებებს თმდ-ის დროს მიეკუთვნება:

- გლომერულონეფრიტის (გარდა მწვავე პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტის) დამახასიათებელი ნიშნების არსებობა;
- გაურკეველი ეტიოლოგიის თმდ;
- თირკმლის ფუნქციის აღდგენის ნიშნების არარსებობა 4 კვირაზე მეტი ხნის განმავ-ლობაში.

მწვავე ტუბულური ნეკროზისათვის ჰისტო-ლოგიურად დამახასიათებელია პირველ რიგში პროექსიმალური მილაკის სწორი ნაწილის (pars



## სურ.2

სინათლის მიკროსკოპია - მწვავე ტუბულური ნეკ-როზი. აღინიშნება მილაკების ეპითელიური უჯრე-დების ფოკალური კარგვა (ისრები) და მილაკების სანათურის ნაწილობრივი დახშობა უჯრდებით (D).

recta) და ჰენლეს მარყუჯის აღმავალი ტოტის დაზიანება. დაზიანების კერები შეიძლება ასევე შეგვევდეს თირკმლის ქერქოვან შრეშიც, ნე-ფრონის როგორც პროექსიმალურ, ასევე დისტა-ლურ ნაწილში. მორთოლოგიურად დამახასიათე-ბელია მილაკების უჯრედოვანი დაზიანება და დისფუნქცია, მათ შორის აპოფტოზი, მილაკო-ვანი არქიტექტურის შემქმნელი უჯრედების კარგვა, მკვდარი უჯრედების დაგროვება მი-ლაკების სანათურში (სურ. 2).

## პრევენცია და მკურნალობა

თირკმლის მწვავე დაზიანების მკურნალო-ბა შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯუგფებად: ეტი-ოლოგიური მკურნალობა, ორგანიზმის ნორმა-ლური ცხველქმედების უზრუნველსაყოფი ზო-გადი ლონისძიებები, მწვავე ტუბულური ნეკ-როზის სანინააღმდეგო სპეციფიური სტრატე-გიები და თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია.

## ეტიოლოგიური მკურნალობა

თმდ-ის ეტიოლოგიური მკურნალობა მიმა-რთულია მისი აღმოცენების განმაპირობებელი ძირითადი დაავადების სანინააღმდეგოდ - მა-გალითად, მწვავე და სწრაფად პროგრესირება-დი გლომერულონეფრიტის, ჰემოლიზურ-ურე-მიული სინდრომის, მწვავე ტუბულურ-ინტერ-

სტიციული ნეფრიტის, ობსტრუქციული ნე-ფროპათიის და ა.შ. მკურნალობა.

ის ნეფროლოგისა და უროლოგის შესაბამ-ის თავებში განიხილება.

## ზოგადი ღონისძიებები

ზოგად ლონისძიებებს უაღრესად დიდი მნიშ-ვნელობა აქვს როგორც თმდ საპრევენციოდ, ასევე მისი განვითარების შემთხვევაში პაციენ-ტის პროგნოზის გაუმჯობესების თვალსაზრი-სით.

თირკმლის მწვავე დაზიანების საპრევენციო ყველაზე ეფექტურ ლონისძიებას დღემდე რო-განიზმის ადეკვატური ჰიდრატაციის უზრუნ-ველყოფა ნარმოადგენს. ინტრევანურად ოპტი-

მალური რაოდენობით ფიზიოლოგიური ხსნარის გადასხმით (ამასთან უნდა გვახსოვდეს ჰიპეროლემიის რისკის შესახებ) შესაძლოა თავიდან ავიცილოთ თმდ-ის განვითარება, ასევე მისი პრერენულიდან რენულ ფორმაში გადასვლა. ადეკვატურ ჰიდრატაციასთან ერთად, თირკმლის ნორმალური პერფუზის შესანარჩუნებლად მნიშვნელოვანია ოპტიმალური გულის ფუნქციისა და სისტემური ჰემოდინამიკის მიღწევა.

თმდ განვითარების შემთხვევაში პროგნოზისათვის უაღრესად მნიშვნელოვანია ისეთი ზოგადი ლონისძიებები, რომელიცაა ანემისა და ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობა, ადეკვატური ნუტრიცია, ნორმალური ჰემოდინამიკის უზრუნველყოფა და ა.შ.

## საეციფიური სტრატეგიები

სპეციფიურ სტრატეგიებში იგულისხმება სხვადასხვა ფარმაცევტული საშუალების გამოყენებით თირკმლის მიღავების დაზიანების რისკის შემცირება ან მათი აღდგენის პროცესის ხელშეწყობა. აյ არ განვიხილავთ კონკრეტული კლინიკური სიტუაციებისათვის რეკომენდებულ ლონისძიებებს (მაგ. შარდის გატუტოვნება კრაშ-სინდრომის დროს, კონტრასტ-ინდუცირებული ნეფროპათიის საპრევენციო სხვადასხვა მეთოდები და სხვ.).

მიუხედავად იმისა, რომ თეორიულად თუ ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში ნაჩვენებია სხვადასხვა მედიკამენტის მწვავე ტუბულური ნეკროზის საწინააღმდეგო ეფექტი, კლინიკური კვლევებით ის არც ერთი მათგანისათვის არ არის დადასტურებული და შესაბამისად დღესდღეობით რეკომენდებულად ვერ ჩაითვლება.

## შარდმდენები

შარდმდენების (ფუროსემიდი, მანიტოლი) შესაძლო გამოყენება თმდ-ის პრევენციისათვის ეფუძნება იმ მოსაზრებას, რომ დიურეზის გაძლიერებით მოხდება თირკმლის მიღავების ობსტრუქციის გამომწვევი უჯრედების და ცილინდრების „გამორეცხვა“. გარდა ამისა, ფუროსემიდის მიერ ჰენლეს მარყუშის აღმავალ ტოტში

NaCl-ის ტრანსპორტის ინჰიბირებით შეიძლება შემცირდეს უჯრედების მოთხოვნილება ენერგიაზე და შესაბამისად მგრნობელობა იშემისადმი. მანიტოლმა ოსმოსური ზემოქმედებით შეიძლება მოახდინოს უჯრედების პოსტიშემიური შეშუპების ინჰიბირება.

ფუროსემიდისა და მანიტოლის ამ თეორიული რენოპროტექტორული თვისებების მიუხედავად, დღესდღეობით არსებული მტკიცებულებების საფუძველზე მათი გამოყენება თმდ საპრევენციოდ რეკომენდებული არ არის. მეტიც, ერთ-ერთმა კვლევამ აჩვენა ფუროსემიდის გამოყენებით თმდ-ის სიხშირის გაზრდა.

ცალკე საკითხისა მაღალი დოზით მარყუშის შარდმდენების (ფუროსემიდი ინტრავენურად 500-2000 მგ-დე დღეში) გამოყენება თმდ-ის დროს დიურეზის სტიმულაციის მიზნით. ამით შესაძლებელია მიღწეული იქნას თმდ-ის ოლიგურიულიდან არაოლიგურიულ ფორმაში გადაყვანა და სითხის ბალანსის მართვის გაუმჯობესება. მიუხედავად ამისა, დღესდღეობით არსებული მტკიცებულებების საფუძველზე შარდმდენის გახანგრძლივებული გამოყენება არ შეიძლება რეკომენდებულად ჩაითვალოს, რამდენადაც ის არ აუმჯობესებს პაციენტის ან თირკმლის გადარჩენის მაჩვენებელს. ფუროსემიდის გამოყენების ხარჯზე არ უნდა მოხდეს დიალიზის დაწყების გადავადება ამ უკანასკნელის ჩვენების არსებობის შემთხვევაში.

## დოპამინი

დოპამინი დიდი ხნის განმავლობაში ითვლებოდა თირკმლის მწვავე უკამარისობის ეფექტურ საპრევენციო საშუალებად. გამოიყენებოდა მისი ე.ნ. რენული დოზა ( $0,5\text{--}3 \text{ mg/g}$  წთში), რომელიც იწვევს წილთაშუა არტერიების და როგორც აფერენტული, ასევე ეფერენტული არტერიოლების დილატაციას და შესაბამისად აუმჯობესებს თირკმლის სისხლის მიმოცევას. თუმცა მრავალი კვლევის მიხედვით არ დამტკიცდა დოპამინის რენოპროტექტორული ეფექტი თმდ-ის რისკის შემცირების თვალსაზრისით, ხოლო მისმა გვერდითმა მოვლენებმა (ტაქიკარდია, არიტმია, მიოკარდიუმის და ნანდლავის იშემია) შეიძლება ავადობის და სიკვდი-

ლობის ზრდა გამოიწვიოს.

ბოლო ხანებში დოპამინის ნაცვლად თმდ-ის საპრევენციოდ მოწოდებული იქნა ფენოლდოპამი, რომელიც მოქმედებს სელექტიურად დოპამინის A1 რეცეპტორებზე და არ ხასიათდება ალფა- ან ბეტა-ადრენერგული ეფექტით. ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა მისი ეფექტურობა, ხოლო ზოგიერთის მიხედვით ფენოლდოპამის გამოყენებას არ შეუმცირება თმდ-ის განვითარების სიხშირე. საჭიროა ამ მიმართულებით მულტიცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევის ჩატარება.

## ნინაგულოვანი

### ნატრიურეზული ჰეპტიდი

როგორც ცნობილია, ნინაგულოვანი ნატრიურეზული (წნპ) ჰეპტიდი, სხვა მოქმედებთან ერთად, ინვევს თირკმლის სისხლის ნაკადის, ნატრიუმის ექსკრეციის და **გფს**-ის გაზრდას. აქედან გამომდინარე, ის შეიძლება ამცირებდეს ტუბულური ნეკროზის და მილაკებში ცილინდრების ფორმირების რისკს. წნპ ანალოგიური პრეპარატები (ანარიტიდი, ნესირიტიდი) გამოყენება გულის უკარისობისა სამკურნალოდ. წნპ რენოპროტექტორული ეფექტის შესახებ სხვადასხვა კვლევის მიხედვით განსხვავებული მონაცემები არ სებობს და ჯერ-ჯერობით დადასტურებულად ვერ ჩაითვლება.

## ვაზოდილატატორები

აღნერილია მწვავე ტუბულური ნეკროზის განვითარების პათოგენეზში ენდოთელინ-1-ის - მძლავრი ვაზოკონსტრიქტორის - როლი. ტეზასარტანმა - ენდოთელინ-1-ის რეცეპტორების ანტაგონისტმა — ექსპერიმენტში შეამცირა თირკმლის მწვავე დაზიანება იშემის მოდელზე.

## ანთების სანინაალმდეგო

### პრეპარატები

ბოლო ხანებში ყურადღება მახვილდება მწვავე ტუბულური ნეკროზის პათოგენეზში ანთებითი კომპონენტის არსებობაზე. დადასტურებულია ანთებითი უჯრედების, მათ შორის პოლიმორფულირთვიანი უჯრედების, მონოც-

იტების, მაკროფაგების და T ლიმფოციტების როლი თმდ განვითარებაში. ამის საფუძველზე შემუშავდა რამდენიმე ახალი პრეპარატი, რომლებიც ექსპერიმენტში ლეიკოციტებზე მოქმედების გზით ამცირებენ მილაკების იშემიურდაზიანებას. მაგალითად, მინოციკლინი წარმოადგენს პრეპარატს, რომელიც ერთდროულად ხასიათდება ანტიაპოფტოზური და ანტიანთებითი მოქმედებით, ამცირებს თირკმელში ანთებით პროცესსა და მიკროვასკულურ გამავლობას. შესაძლოა ამ ჯგუფის პრეპარატები მომავალში დაინერგოს კლინიკურ პრაქტიკაში.

აღსანიშნავია, რომ თავებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში სეფსისის მოდელზე თმდ-ს განვითარებაზე დადებითი ეფექტი მოახდინა სიმვასტატიონმა. მისი გამოყენებით მიღწეული იქნა სისტემური ანთების სანინაალმდეგო ეფექტი, მილაკების ჰიპოექსიის შემცირება, ინტრარენული მიკროცირკულაციის შენარჩუნება, სისხლში კრეატინინის დონის დაქვეითება.

## ზრდის ფაქტორები

მწვავე ტუბულური ნეროზის განვითარების შემდეგ მილაკების აღდგენა ასოცირებულია ზრდაზე პასუგისმგებელი გენების გააქტივებასთან და ზრდის ფაქტორების (მათ შორის ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი - IGF-I, ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი - EGF, ჰეპატოციტების ზრდის ფაქტორი - HGF) გამოთავისუფლებასთან. ისინი ასტრიმულებენ მილაკების უჯრედების რეგენერაციას, რასაც მათი მოფუნქციები უჯრედებად დიფერენციაცია მოყვება. ექსპერიმენტში, ზრდის ფაქტორების ეგზოგენური შეყვანა აჩქარებს მილაკების რეგენერაციისა და თირკმლის ფუნქციის აღდგენის პროცესს.

ადამიანებზე ჩატარებულ ერთ მცირე კვლევაში IGF-I-ს გამოყენებამ ვერ შეამცირა თქდ-ის სიხშირე. შესაძლოა, ეს განპირობებული ყოფილყო მათი დაგვიანებული გამოყენებით. სავარაუდოდ, მათი გამოყენება უფრო ეფექტური იქნება მილაკების დაზიანების საწყის სტადიაზე.

ზემოთ აღნერილი მედიკამენტების გარდა, ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში თმდ

საპრევენციოდ თუ სამკურნალოდ გამოყენებული სხვადასხვა პრეპარატების ეფექტურობის შესახებ, მათ შორის: დეფეროქსამინი, ბილირუბინი, ერითროპოეტინი, თიროიდული ჰორმონი, ლეროვანი უჯრედები და სხვ.

#### **თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია**

არ არსებობს გაიდლაინები თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყების ჩვენების შესახ-

ებ. ყველა ცალკეულ შემთხვევაში საჭიროა პაციენტის მდგომარეობის ინდივიდუალური შეფასება და კლინიკური მოქმედების გეგმის შედგენა.

ამასთან, უნდა გვახსოვდეს თმდ-ის ისეთი გართულებები, რომლებიც საფრთხეს უქმნიან პაციენტის სიცოცხლეს და შესაბამისად შეიძლება დიალიზის დაწყების „აბსოლუტურ“ ჩვენებებად ჩაითვალოს (ცხრ.4).

#### **ცხრ.4. თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის ჩვენები თმდ-ის დროს**

ანურია ან ოლიგურია  $< 200 \text{ მლ}/12 \text{ სთ}$

ჰიპერკალემია  $> 6.5 \text{ მმოლ}/\text{ლ}$

მძიმე აციდემია ( $\text{pH} > 7.1$ )

მძიმე აზოტემია ( $\text{შარლოვანა} > 30 \text{ მმოლ}/\text{ლ}$ )

ორგანოთა (პირველ რიგში ფილტვის) რეფრაქტურული შეშუპება

ურემიული ენცეფალოპათია

ურემიული პერიკარდიტი

ურემიული ნეიროპათია / მიოპათია

მძიმე დისნატრემია ( $>160 \text{ ან } < 115 \text{ მმოლ}/\text{ლ}$ )

ჰიპერთერმია

დიალიზით მოცილებადი ტოქსინით მოწამვლა

აღსანიშნავია, რომ ბოლო დროს აღინიშნება დიალიზის შედარებით ადრეული დაწყების ტენდენცია. ზოგიერთი რეტროსპექტული კვლევა მიუთითებს, რომ წინმსწრები დიალიზი მძიმე ურემიის ნიშნების განვითარებამდე შეიძლება სიკვდილობის შემცირებასთან იყოს ასოცირებული. თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყების ოპტიმალური, მტკიცებულებებზე დაფუძნებული, დროს განსასაზღვრად ფართო პროსპექტული კვლევების ჩატარებაა საჭირო.

არსებობს თმდ შემთხვევაში თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის სხვადასხვა ფორმები, რომლებიც შემდეგ ჯგუფებად შეიძლება გაერთიანდეს:

1. პერიტონეული დიალიზი;

2. ხანგამოშვებითი ჰემოდიალიზი;

3. სისხლის ექსტრაკორპორალური წმენდის უწყვეტი მეთოდები.

#### **პერიტონეული დიალიზი**

პერიტონეული დიალიზი თმდ შემთხვევაში იმვაითად გამოიყენება და ის ძირითადად თირკმლის ტერმინალური უკმარისობის სამკურნალო მეთოდად განიხილება.

მიუხედავად ამისა, პდ შეიძლება თმდ მქონე პაციენტთა ზოგიერთი ჯგუფისთვის ოპტიმალურ თირკმლის ჩანაცვლებით თერაპიას წარმოადგენდეს და გარკვეული უპირატესობებითაც ხასიათდება:

- **ჰემოდინამიკური სტაბილობა:** პდ-ის დროს სითხე ორგანიზმიდან ნელა გამოიდევნება, რაც ამცირებს ჰემოდინამიკური გართულებების რისკს;

- **მეტაბოლური დარღვევების ნელი კორექცია:** მწვავე პდ-ით ურემიული ტოქსინების ნელი მოცილება ამცირებს დისექვილიბრიუმის რისკს;

- არ საჭიროებს სისტემურ ანტიკოაგულაციას;
- ჰიპერალიმენტაცია: პდ სითხეში გლუკოზის შემცველობა დამატებითი კალორიების წყაროა მაღნუტრიციის საწინააღმდეგოდ;
- არ საჭიროებს სპეციალურ აპარატურას და აქედან გამომდინარე, შეიძლება ჩატარდეს ნებისმიერ საავადმყოფოში;
- ჰემოდიალიზაციან შედარებით უფრო მოსახერხებელი, მარტივი და უსაფრთხოა ბავშვებში.

**პარიტონეული დიალიზის პასოლუტურ ჩვენებას** თმდ-ის დროს წარმოადგენს თირკმლის ჩანაცველებითი თერაპიის საჭიროება, როცა სხვა მეთოდის გამოყენება შეუძლებელია. შედარებით ჩვენებებს მიეკუთვნება:

- ჰემოდინამიკური არასტაბილობა,
- სისხლმდებიდათები ან ჰემორაგიული მდგომარეობები,
- სისხლძარღვოვანი მიდგომის სირთულე,
- მძიმე ჰიპერ- ან ჰიპოთერმია,
- ბავშვთა ასაკი.

**მცვავ პარიტონეული დიალიზის გადარებითი უზრდებაზე:**

- ახლო წარსულში გადატანილი ოპერაცია მუცლის ან გულმერდის ღრუზე,
- სუნთქვითი უკმარისობა
- მძიმე გასტროეზოფაგული რეფლუქი
- სიცოცხლისათვის საშიში ჰიპერკალემია
- სიცოცხლისათვის საშიში ჰიპერვოლემია
- ჰიპერკატაბოლური თმდ
- ორსულობა

## სანგამოვაგითი

### პარალიზი

სანგამოვაგითი დიალიზი თმდ-ის დროს პრაქტიკულად არ განსხვავდება ქრონიკული ჰემოდიალიზისაგან. დღესდღეობით არ არსებობს მტკიცებულებებზე დაფუძნებული რეკომენდაციებით თმდ-ის დროს ჰემოდიალიზის ოპტიმალური რეჟიმის შესახებ.

აშშ-ში სანგამოვაგითი ჰემოდიალიზი ჩვეულებრივ დღეგამოვაგითი ან კვირაში სამჯერ ტარდება. რაც შეეხება ჰემოდიალიზის დოზას, ADQI-ს მიერ მოწოდებულია რეკომენდაცია,

რომლის მიხედვითაც ის არ უნდა იყოს ქრონიკული ჰემოდიალიზისთვის განსაზღვრულ მინიმალურ ადეკვატურ დოზაზე (ანუ Kt/V 1.2) ნაკლები კვირაში სამჯერადი დიალიზის შემთხვევაში.

ყველდღიური (ან კვირაში ექვსჯერ) ჰემოდიალიზის შემთხვევაში შეიძლება საკმარისი იყოს  $Kt/V > 1.0$ .

## უცყვეტი გეთოდები

თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის უწყვეტი მეთოდები უზრუნველყოფენ თმდ-ის დროს ორგანიზმის უწყვეტეს ექსტრაკორპორალურ წმენდას. მათ მიეკუთვნება:

### უცყვეტი ვენო-ვენური ჰემოდიალიზი (Continuous venovenous hemodialysis – CVVHD).

ჰემოდიალიზის დროს ხდება სივრცეთა (სისხლი და დიალიზატი) შორის ნივთიერებათა დიფუზია მემბრანის გავლით კონცენტრაციული გრადიენტის საწინააღმდეგოდ, მაგალითად შარდოვანა, კრეატინინი, კალიუმი გადადის სისხლიდან დიალიზატში, ხოლო კალციუმი, ბიკარბონატი - საპირისპირო მიმართულებით.

### უცყვეტი ვენო-ვენური ჰემოფილტრაცია (Continuous venovenous hemofiltration - CVVH).

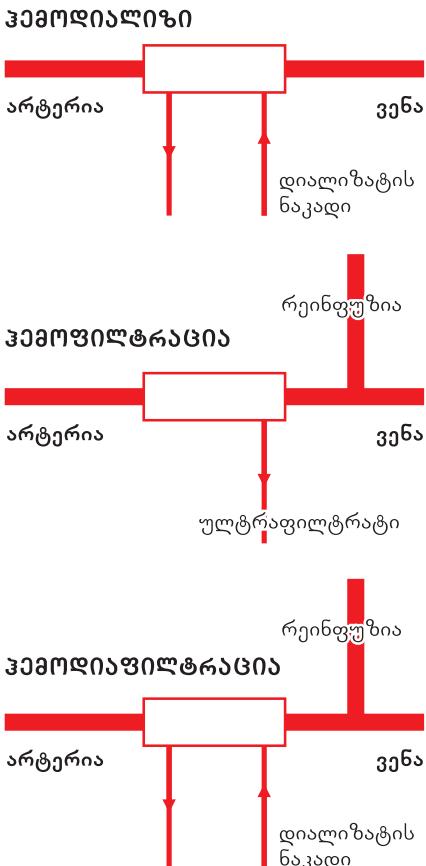
ჰემოფილტრაციის დროს ჰიდროსტატიკური წნევის გამოყენებით ხდება პლაზმის წყლის ფილტრაცია მემბრანის გავლით. წყალთან ერთად კონვექციით ორგანიზმიდან გამოიდევნება მასში გახსნილი მცირე და საშუალო მოლეკულური მასის მქონე ნივთიერებები. ერთდროულად ორგანიზმში ხდება ჩამანაცვლებელი სითხის, ე.წ. სუბსტიტუატის რეინფუზია.

### უცყვეტი ვენო-ვენური ჰემოდიალიტრაცია (Continuous venovenous hemodiafiltration - CVVHDF)

ნარმოადგენს ზემოთ აღნიერილი ორი მეთოდის (CVVHD და CVVH) კომბინაციას.

თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის უწყვეტი მეთოდების უპირატესობას ხანგამოშვებით ჰემოდიალიზაციან შედარებით მიეკუთვნება:

- კარდიოვასკულური სტაბილობის გაზრდა, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჰემოდიალიზის დროის გადასაცავისას.



ინამიკური დარღვევების მქონე პაციენტებში;  
 - ულტრაფილტრაციისადმი ტოლერანტობის  
 გაზრდა, რაც აუმჯობესებს პაციენტის ვოლე-  
 მიური სტატუსის კონტროლს;  
 - აზოტემიის დაბალ დონეზე შენარჩუნება

მძიმე ჰიპერკატაბოლიზმის შემთხვევაშიც კი;  
 - ანთებითი მედიატორების გაუმჯობესებუ-  
 ლი კლირენსი, რასაც შეიძლება დადებითი ეფე-  
 ქტი ჰქონდეს სეფსისის დროს;

- ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობის  
 შემთხვევაში თირკმლის ჩანაცვლებითი თერა-  
 პიის უწყვეტმა მეთოდებმა შეიძლება ცერებ-  
 რული პერფუზიის შენარჩუნებას შეუწყოს ხელი.

აღნიშნულის მიუხედავად, დღესდღეობით  
 უწყვეტი მეთოდების უპირატესობა ხანგამოშ-  
 ვებით დიალიზთან შედარებით მტკიცებულე-  
 ბებით დადასტურებული არ არის. ამასთან,  
 გასათვალისწინებელია, რომ უწყვეტი მეთოდე-  
 ბი მოითხოვს გაზრდილ ხარჯს, ძვირადღირე-  
 ბულ აპარატურას, სამედიცინო პერსონალის  
 გაძლიერებულ დატვირთვას და ა.შ.

ბოლო წლებში ზოგიერთი ცენტრი იყენებს  
 თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის ისეთი  
 ფორმებს, რომლებიც მართალია, არ არის „უწ-  
 ყვეტი“, მაგრამ იმავე მიზნებს ისახავს, რასაც  
 უწყვეტი მეთოდები. იგულისხმება სისხლის  
 ექსტრაკორპორული წმენდის ყოველდღიური,  
 გახანგრძლივებული და ნაკლებად ინტენსიური  
 მეთოდები.

ლიტერატურაში მათ ხშირად მოიხსენებენ,  
 როგორც ჰიბრიდულ თერაპიას. გვხვდება ასევე  
 ტერმინები „sustained low efficiency (daily) dialy-  
 sis“ (SLEDD), „sustained low efficiency (daily) diafil-  
 tration“ (SLEDD-f), „extended daily dialysis“ (EDD),  
 „slow continuous dialysis“ (SCD), „go slow dialysis“.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

- Alex M. Davison et al.** Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005
- Ulrich Kuhlman et at.** Nephrologie, 1998
- Barry M. Brenner.** Brenner & Rector's The Kidney, 2008
- Rasheed A Balogun, Mark D Okusa.** Possible prevention and therapy of postischemic acute tubular necrosis, UpToDate.
- Paul M Palevsky.** Renal replacement therapy (dialysis) in acute renal failure: Indications, timing, and dialysis dose. UpToDate
- Thomas A Golper.** Dialysis in acute renal failure: Metabolic and hemodynamic considerations, UpToDate
- Theodore W Post, Burton D Rose.** Diagnostic approach to the patient with acute or chronic kidney disease, UpToDate.
- Mark R Marshall, Thomas A Golper.** Sustained low efficiency or extended daily dialysis, UpToDate.

## ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფროიდის (ტინ) მთავარი განმსაზღვრელი ნიშანი ინტერსტიციულში მიმდინარე ანთებითი პროცესია. განარჩევენ მწვავედ და ქრონიკულად მიმდინარე ტინ-ს.

ინტერსტიციული სივრცის დაზიანება შეიძლება იყოს როგორც პირველადი, ასევე მეორადი გლომერულური და ვასკულური დაავადებათა ფარგლებში. სხვადასხვა ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევათა 15%-მდე, ხოლო თირკმლის ქრონიკული დაავადების 25%-ს შეადგენს პირველადი ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფროიდი. ქვემოთ განხილული იქნება პირველადი ტინ-ის მწვავე და ქრონიკული შემთხვევები.

### მცავა ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფროიდი

#### დავითი:

თირკმლის ფუნქციის სწრაფი გაუარესება, რომლის პისტოპათოლოგიური ნიშნებია ინტერსტიციუმის ანთება და შეშუპება, ასევე თირკმლის ტუბულური აპარატის დაზიანება. ყველა ის ტუბულურ-ინტერსტიციული დაზიანება, რომელიც არ არის გამოწვეული მწვავე პიელონეფრიტით, მწვავე ტუბულური ნეკროზითა და მწვავე მოცილების სინდრომით, იყოფა სამ კატეგორიად: მედიკამენტური, ინფექციასოცირებული და იდიოპათიური.

#### შედიკამენტური

სულ უფრო და უფრო იზრდება იმ მედიკამენტების რიცხვი, რომლებმაც შეიძლება მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციული დაზიანება გამოიწვიონ. ხშირია არა მხოლოდ ბ-ლაქტამ ანტიბიოტიკებთან ასოცირებული შემთხვევები, არამედ სხვა ანტიბიოტიკებით (სულფონამიდები, რიფამპიცინი, ვანკომიცინი, ციპროფლოქსაცინი, კლარიტრომიცინი და სხვ.) გამოწვეულიც. სავარაუდოდ ორი ფაქტორი უნდა განაპირობებდეს ანტიბიოტიკების ნეფროგლენიურობას იმაზე უფრო ხშირად, ვიდრე ეს ჩვეულებრივ არის მოსალოდნელი. პირველი, ბევრი მათგანი ინიშნება სხვა მედიკამენტებთან კომბინაციის, რაც აძლიერებს მათ ტოქსიურობას (მაგალითად, არასტერონიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები); მეორე, ანტიმიკრობულ საშუალებათა დიდი ნაწილი ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმლით, რის გამოც თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების პირობებში — იქნება ეს საკუთრივ მოცემული თუ სხვა მედიკამენტით ან რაიმე სხვა მიზეზით განპი-

რობებული - მათი კონცენტრაცია სისხლის შრატში მატულობს და ტოქსიურობის ალბათობაც იზრდება. ითვლება, რომ β-ლაქტამების მიერ ტინ-ის ინდუცირება გამოწვეულია მათი ჰაპტენიზაციით: β-ლაქტამრგოლის გახსნის შემდეგ მოლეკულა იძენს დამატებით კარბოქსილირების უნარს და შეუძლია კოვალენტური ბმებით შეუერთდეს შრატის ცილების ტერმინალურ ამინომჟავურ ბოლოებს. ჰაპტენ-ბმული პეპტიდების მიმართ კი, ისევე როგორც სხვა ანტიგენების მიმართ, მოსალოდნელია სხვადასხვა ხასიათის იმუნური პასუხის განვითარება.

ასევე მაღალია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით (აასა) გამოწვეული მწვავე ტინ-ის სიხშირე. განსაკუთრებით ხშირია რევმატული დაავადებების მქონე პაციენტებში დეპიდრატაციის, გულის დარტყმითი მოცულობის შემცირებისა და თირკმლის პერფუზიის დაქვეითების სხვა მიზეზების დროს. აასს მკურნალობის ფონზე მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციულ დაზიანებასთან ერთად შეიძლება ადგილი ჰქონდეს პოდოციტების პედიკულების გასადავებას — მინიმალური ცვლილებების გლომერულობათას, რაც კლინიკურად საშუალო ან მასიური პროტეინურით ვლინდება. დაავადება შეიძლება გამოვლინდეს აასს მიმართ ექსპოზიციიდან 2 კვირადან 18 თვეებდე პერიოდში.

აასს თირკმელზე ტოქსიური ეფექტი შეიძლება გამოიწვეული იყოს:

1. არაქიდონის მუავის მეტაბოლიზმის განმაპირობებელი მთვარი ენზიმის ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბირებისას თირკმელში ალტერნა-

ტიული ლიპორქსიგენიზაციის გააქტივებით, რის შედეგადაც გამომუშავდება პროანთებითი ლეიკოტრიენები და ჰიდროქსიერკოზოანოიდები;

2. ალერგიული რეაქციით, რაზეც მიუთითებს ინტერსტიციუმში ერზინოფილების არსებობა ან მანიფესტირებული Ig-E ჰიპერსენსიბილობა.

## ჩვეულები

მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციური ნეფროტი შეიძლება ასოცირებული იყოს მწვავე ბაქტერიულ პიელონეფრიტთან, თირკმლის ტუბერკულოზთან და სოკოვან ინფექციასთან. მწვავე ტინ-ის განვითარებას ასევე შეიძლება ინვევდეს ვირუსები (ჰანგავრუსი, ციტომეგალოვირუსი, ებშტეინ ბარის ვირუსი, ჰერპეს სიმპლექსი, C ჰეპატიტი და სხვა), პროტოზოები (ტოქსოპლაზმა, ლეიშმანიოზი), ბაქტერიები (ფილტერია, სტრეპტოკოკი, ბრუცელოზი, ლეპტოსპიროზი და სხვა), რიკეტსია, ქლამიდია, მიკოპლაზმა. სისტემური ხასიათის ინფექცია შეიძლება თავად ინვევდეს თირკმლის ტუბულურ-ინტერსტიციული სივრცის დაზიანებას ან ადგილი ჰქონდეს თირკმლის იმ მედიკამენტებით დაზიანებას, რომლებიც გამოიყენება გამომწვევისა სამურნალოდ.

## იდიოპათიური

ტუბულურ-ინტერსტიციული სივრცე შეიძლება თავად გახდეს ანთებითი პროცესის დაწყების მიზეზი. ამ პროცესში მთავარ როლს თამაშობენ ე.ნ. ნეფრიტოგენური ანტიგენები:

1. მეგალინი, რომელიც წარმოადგენს ტრანსმებრანულ პროტეინს და განლაგებულია მოციმიმე ეპითელიუმში;

2. თამ-ჰორსფალის გლიკოპროტეინი (თპპ), რომელიც გარკვეულ პირობებში ანტიგენურ თვისებებს იძენს. ეს დადასტურებულ იქნა თპპ შემცველი იმუნური დეპოზიტებისა და ანტი-თპპ ანტისხეულების აღმოჩენით ჰენლეს მარცულის სქელი ასწვრივი ტოტის უჯრედ-შორის სივრცეში;

3. ტინ-ანტიგენი, რომელიც იდენტიფიცირებულ იქნა ტუბულური ბაზალური მემბრანის (ტბმ) მიმართ გამომუშავებული ანტი-ტბმ-ანტისხეულებით გამოწვეული ინტერსტიციური

ნეფრიტის დროს და რომელიც ლოკალიზებული იყო ძირითადად პროქსიმალური მილაკების ბაზალურ მემბრანაში, მცირე რაოდენობით დისტალურ მილაკებსა და ბოუმენის კაფსულაში. დადგენილ იქნა ტინ-ანტიგენის მსგავსება ტიპ-IV კოლაგენთან და ლამინინთან და მისი როლი მილაკების ბაზალური მემბრანის ინტეგრირებაში. ტინ-ანტიგენის დეფექტის შედეგია თანდაყოლილი ტუბულურ-ინტერსტიციული დარღვევის - იუვენილური ნეფრონოფტიზის განვითარება.

ანტი-ტბმ-ნეფრიტი შეიძლება ასოცირებული იყოს მემბრანულ ნეფროპათიასთან. ის უპირატესად ვითარდება მამაკაცებში. შიძლება დაიწყოს ბავშვობის ასაკში და ვლინდებოდეს მიკროპემატურითა და ნეფროზული ხარისხის პროტეინურით. ასეთ პაციენტებს აღენიშნებათ ტუბულური დისფუნქცია (სრული ან არასრული ფანკონის სინდრომი), სისხლში მოცირკულირე ანტი-ტბმ ანტისხეულები, რომლებიც ხასიათდებიან ექსკლუზიური ურთიერთქმედებით მხოლოდ პროქსიმალური მილაკების ბაზალურ მემბრანასთან და თირკმლის ფუნქციის პროგრესული დაქვეითება.

იდიოპათიური ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტიდან წინა ბილატერალური უვეო-ტიპ. ტინუ (TINU) სინდრომი, პირველად აღწერა 1975 წ Dobrin, რომელიც გვხვდება მოზრდილ ასაკში და უპირატესად ქალებში (3:1). სინდრომის იმუნურ გენეზის ადასტურებს თირკმელში თლიმფოციტების პროლიფერაცია. შენელებული ტიპის ჰიპერსენსიბილობაზე მიუთითებს აგრეთვე ამ დროს თირკმელში CD4/CD8 ლიმფოციტების 2:1 თანაფარდობის არსებობა.

## კლინიკური მანიფესტაცია და დიაგნოზი

მწვავე ტინ კლინიკური სურათი შედგება ლოკალური და სისტემური მანიფესტაციის ნიშნებიდან. თირკმლის დაზიანება ვლინდება თირკმლის მწვავე უკმარისობის ნიშნებით, როგორიც არის ოლიგურია, სისუსტე, ანორექსია, გულისრევა და ღებინება. კლინიკური ნიშნები მერყეობს დიდ დიაპაზონში — კრეატინინის უსიმტომო მატებიდან გენერალიზებული ჰიპერსენსიბილობის სინდრომამდე - ცხელება,

კანზე მაკულურ-პაპულოზური ეგზანთემა, ეოზინფილის და ოლიგურია. კლასიკური ტრიადა, როგორიცაა სუბფებრილური ხასიათის ტემპერატურული რეაქცია, კანზე გამონაყარი და ართალგია, პირველად აღნერილი იყო მეთიცილინ-ინდუცირებული მწვავე ტინ-ის დროს, ძალიან იშვიათია. არტერიული წნევა ჩვეულებრივ არ არის მაღალი, თუ არ განვითარდა თირკმლის მწვავე უკმარისობა.

თირკმლის მწვავე უკმარისობის გარდა, მწვავე ტინ შეიძლება ვლინდებოდეს ტუბულოპათიით: ტუბულური აციდოზი, ტუბულური პროტეინურია, ფანკონის სინდრომი, ჰიპერკალემია, ჰიპერნატრემია და შარდის კონცენტრირების უნარის დაქვეითება. ამ დროს ხშირია ეოზინფილურია, განსაკუთრებით  $\beta$ -ლაქტამების შემთხვევაში, მაგრამ ის არ არის სპეციფიური მხოლოდ ინტერსტიციული ნეფრიტისთვის; ეოზინფილურია შეიძლება ალინიშნებოდეს სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის, მწვავე პროსტატიტის, ცისტიტის, შარდის ბუშტის კარცინომის, საშარდე გზების ქრონიკული ინფექციისა და თირკმლის არტერიის ემბოლიის დროსაც. აასს ინდუცირებული მწვავე ტინ-ის შემთხვევაში ხშირია პროტეინურია (იხ. ზემოთ).

ტინ სავარაუდოა ყველა იმ პაციენტთან, რომელთანაც ადგილი აქვს სისხლში კრეატინინის მატებას გლომერულური ან ვასკულური დაზიანების, პრერენული ფაქტორებისა და სონოგრაფიულად საშარდე სისტემის დილატაციის გამორიცხვისას. განსაკუთრებით რთულია დიაგნოსტიკა იმ შემთხვევებში, როდესაც ერთმანეთს დროში ემთხვევა ნეფრიტოგენური/ნეფროტოქსიური მედიკამენტების მიღება და მძიმე ოპერაცია, სისტემური ხასიათის ინფექცია ან ისეთი დავადება, რომელიც თავად შეიძლება ინვევდეს ტუბულურ ნეკროზს.

ტინ-ის დროს თირკმელები სონოგრაფიულად შეიძლება იყოს ნორმალური ან გადიდებული, კორტიკალური შრის ექოგენობა მომატებული ან შეუცვლელი, თუმცა ეს მონაცემები არ იძლევა მწვავე ტინ-ის თიკმლის მწვავე უკმარისობის სხვა მიზეზებისგან დიფერენცირების საშუალებას.

ტინ-ის დიაგნოსტიკის „ოქროს სტანდარტი“ თირკმლის ბიოფსიაა. ის ნაჩვენებია იმ შემთხვევაში, თუ სავარაუდო გამომწვევი მიზეზის მოხსნის პირობებში თირკმლის დაზიანების ხარისხი დარჩება შეუცვლელი და/ან სტეროიდებით მკურნალობის საკითხის გადაწყვეტისათვის.

### **პროგნოზი და გურნალობა**

მწვავე ტუბულურ-ინერსტიციული ნეფროტის გამოვლენიდან 2 კვირის მანძილზე დაავადების გამომწვევი მედიკამენტის შეჩერების შემთხვევაში უფრო მეტია თირკმლის ნორმალური ფუნქციის აღდგენის ალბათობა. გამომწვევი აგენტის მიღების გახანგრძლივება 3 და მეტ კვირემდე მნიშვნელოვნად აუარესებს გამოსავალს. პაციენტების უმრავლესობას მედიკამენტის შეჩერების შემდეგ აღენიშნებათ თირკმლის ფუნქციის სპონტანური, ყოველგვარი დამატებითი საშუალებების ჩართვის გარეშე, გაუმჯობესება; თუმცა გარკვეულ ნაწილს შეიძლება ესაჭიროებოდეს სიმპტომური მკურნალობა წყალ-მარილოვანი ბალანსის დასარეგულირებლად, ასევე ცხელებისა და სისტემური ხასიათის სხვა სიმპტომების სამკურნალოდ. დიალიზით მკურნალობა ნაჩვენებია თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში. სტეროიდებით მკურნალობის შესახებ მონაცემები არაერთმნიშვნელოვანია. ამიტომ გადაწყვეტილება სტეროიდების გამოყენებაზე მეტნილად დაავადების კლინიკური სურათიდან გამომდინარე უნდა იქნას მიღებული. მაგალითად ტინუ სიდწრომის შემთხვევაში სტეროიდებით მკურნალობის შედეგად სწრაფად ხდება თვალისა და თირკმლის მხრივ განვითარებული დარღვევების უკუქცევა. ამ დროს პრედნიზოლონი გამოიყენება 1,0 მგ/კგ/დ 2-3 კვირა დოზის შემდგომი სწრაფი კლებით 3-4 კვირის განმავლობაში. ბიოფსიით იმუნური კომპლექსების აკუმულაციის შემთხვევაში შეიძლება დღის წესრიგში დაყენებულ იქნას ციკლოფონსფამიდით ან ციკლოსპორინით მკურნალობის საკითხიც. სისხლში მოცირკულირე ანტი-ტბმ-ანტისხეულების შემთხვევაში შესაძლოა დადგეს პლაზმა-ფერეზით მკურნალობის საჭიროებაც კი.

## პროცესული ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტის გამომწვევი მიზეზები შეჯამებულია ცხრილ 5-ში.

**ცხრ. 5. პროცესული ინტერსტიციული ნეფრიტის მიზანები**

პირველადი	
<b>მედიკამენტები</b>	ანალგეტიკები, 5-ამინოსალიცილის მჟავა, არასტერიოდული ანთების სანინაალმდეგო პრეპარატები, ჩინური მცენარეები, ლითიუმი.
<b>ტოქსინები</b>	ტყვია, კადმიუმი, ბალკანური ნეფროპათია.
<b>მეტაბოლური დარღვევები</b>	შარდმჟავად პათოლოგიური მეტაბოლიზმი, ჰიპოკალემია, ჰიპერკალცემია, ჰიპეროქსალურია.
<b>იმუნური</b>	სარკოიდოზი, შოგრენის სინდრომი.
<b>ინფექცია</b>	ბაცტერიალ პიელონეფრიტი, ჰანგა ვირუსი, ლეპტოსპიროზი.
<b>ჰემატოლოგიური დარღვევები</b>	ნამგლისეპრუჯრე- დოვანი ანემია, მსუბუქი ჯაჭვების ნეფროპათია, ამილოიდოზი.
მეორადი	
მეორადი ქრონიკული ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტი გულისხმობს დაავადებებს, როდესაც ჰიპელადი პათოლოგიური პროცესი იწყება სისხლძარღვოვან, გლომერულურ ან მილაკოვან სისტემაში და შემდეგ ერთვება ტუბულურ-ინტერსტიციული სივრცე.	

ქრონიკული ტინ-ისტვის შემდეგი მორფოლოგიური ცვლილებებია დამახასითებელი: მილაკოვანი (ტუბულური) უჯრედების ატროფია და ბრტყელი ეპითელური უჯრედებით ჩანაცვლება, მილაკების დილატაცია, ინტერსტიციუმის ფიბროზი, ასევე მონონუკლეური უჯრედებით ინფილტრირებული უბნების არსებობა ინტერსტიციუმსა და მილაკთა შორის სივრცეში; ტუბულური ბაზალური მემბრანის გასქელება; ინტერსტიციუმის ინფილტრაცია ლიმფოციტებით, მაკროფაგებითა, უფრო იშვიათად ნეიტროფილებით, პლაზმური უჯრედებითა და ერზინოფილებით. თავიდან გლომერულები შეუცვლელია, მაგრამ ინტერსტიციული ნეფრიტის პროგრესირებასთან ერთად მატულობს ცვლილებები გლომერულების მხრიდან-აც: პერიგლომერულური ფიბროზი, სეგმენტური სკლეროზი და ბოლოს გლობალური სკლეროზი; მცირე არტერიებსა და არტერიოლებში აღინიშნება ინტიმის სხვადასხვა ხარისხის ფიბროზული გასქელება, მაგრამ არა ვასკულიტი-სავის დამახასიათებელი ნიშნები.

თუ გადავხედავთ ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტის გამომწვევ მიზეზებს, მივხვდებით, რომ შეუძლებელია თითოეული მათგანის ამ ნანილში განხილვა. ამიტომ გადავწყვიტეთ შევჩერდეთ მხოლოდ ზოგიერთ მათგანზე.

### ანალგეტიკური ნეფროპათია

ანალგეტიკური ნეფროპათია თირკმლის ნელა მოპროგრესირე დაავადება, რომლის ისტვისაც დამახასიათებელია თირკმლის დერილოვანი (პაპილური) ნეკროზი და ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფრიტი. აღნიშნული დაავადების მიზეზი სხვადასხვა ანალგეტიკური საშუალებების (ანტიპირეტიკები, ანილიდები და სალიცილატები კოფეინთან ან კოდეინთან კომბინაციაში) ჭარბი და სისტემატური მოხმარებაა. ევროპაში თირკმლის ტერმინალური უკმარისობას 3-5%-ში ანალგეტიკური ნეფროპათია განაპირობებს მაშინ, როცა ამერიკაში ეს მაჩვენებელი მხოლოდ 0,8 % შეადგენს.

## პათოგენები:

მექანიზმი, რომელიც საფუძვლად უდევს თირკმლის დაზიანებას, არ არის ბოლომდე გასაგები. ფენაცეტინის მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება აცეტამინოფენი და რეაქტიული შუალედური პროდუქტები, რომლებსაც შეუძლიათ უჯრედის დაზიანება ლიპიდური პეროქსიდაციის გააქტივების გზით. აღნიშნული მეტაბოლიტების ჩაღაება ხდება ტვინვან შრეში კონცენტრაციული გრადიენტის შემქმნელი სისტემის გასწვრივ, რის გამოც დვრილის მწვერვალში მეტაბოლიტების დიდ რაოდენობა იყრის თავს - აქ მათი კონცენტრაცია მაქსიმალურია.

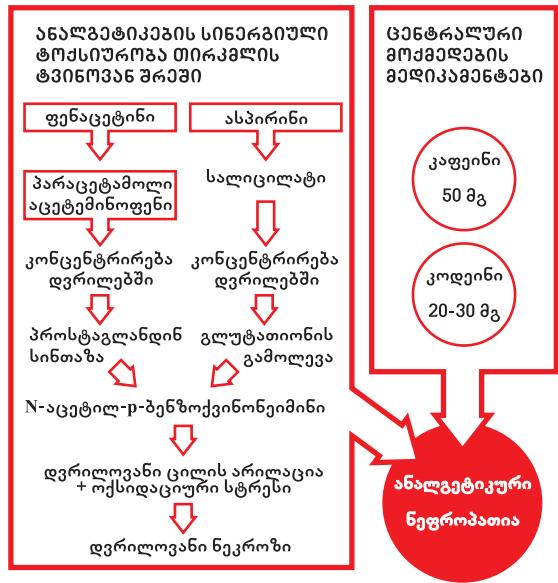
სწორედ ამიტომ სისხლძარღვოვანი დაზიანება სწორედ თირკმლის დვრილოვანი ნაწილიდან იწყება.

თირკმლის დაზიანება ასპირინით აცეტამინოფენთან კომბინაციაში შემდეგი ორი მექანიზმით არის განპირობებული:

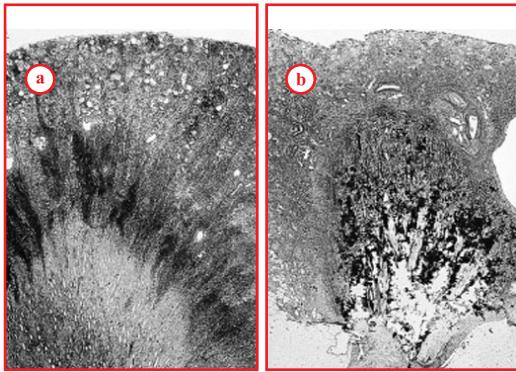
1. პროსტაგლანდინ-H<sub>1</sub> საშუალებით აცეტამინოფენი განიცდის მეტაბოლიზმს, რის შედეგადაც ადგილი აქვს N-აცეტილ- $\text{t}$ -ბენზოქვინონებიმინების კუმულაციას და გლუტათიონთან კონიუგირებას. აღნიშნული ინვესტიციური მეტაბოლიტების ზემოქმედებისგან, შემცველობის შემცირებას. იზოლირებულად აცეტამინოფენის გამოყენებისას გლუტათიონი იმრაოდნობით წარმოიქმნება, რომელიც საკმარისია რეაქტიული მეტაბოლიტების დეტოქსიკაციისათვის. ასპირინთან კომბინაციისას კი დამატებით წარმოიქმნება, რომელიც სალიცილატები, რომლებიც თავის მხრივ კიდევ უფრო ამცირებენ გლუტათიონის შემცველობას, რასაც მოყვება აცეტამინოფენის მეტაბოლიტების მიერლიპიდური პეროქსიდაციისა და ქსოვილოვანი ცილების არილიზაციის პროცესების გააქტივება და საბოლოოდ დვრილოვანი ნეკროზის განვითარება;

2. ასპირინი ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბირების გზით ინვევს პროსტაგლანდინების სინთეზის სუპრესიას. თირკმლის პერფუზია მნიშ-

ვნელოვნად არის დამოკიდებულის „ვაზოდილატატორ“ პროსტაგლანდინების როგორც სისტემურ ასევე ლოკალურ პროდუქტიაზე. ამიტომ ასპირინის დანიშვნისას ადგილი აქვს თირკმლის პერმოდინამიკის გაუარესებას.



დვრილოვანი ნეკროზის ადრეულ სტადიაზე თირკმელი მაკროსკოპულად ნორმალური ზომისაა. ფენაცეტინის ხანგრძლივი გამოყენებისას თირკმლის პირამიდები მოყვითალო-მოყვავისფრო ფერისაა; ჩვეულებრივ თირკმლის ტივინვანი შრის გარეთა ნანილსა და ქერქვან შრეში ცვლილებები არ აღინიშნება. თირკმლის განვი ჭრილში ფიქსირდება დეტოქსინირებულია შემკრებები მილაკების ირგვლივ. ინტესტიციუმის მატრიქსი გასქელებულია; გამოხატულია პერიტუბულური კაბილარების სკლეროზი ან ბაზალური მემბრანის აგასქელება. ჰენლეს მარყუჟის ასწვრივი ნანილის ეპითელიუმსა და პერიტუბულური სისხლძარღვების ენდოთელიუმში აღინიშნება დეგენერაციული ცვლილებები ან სრული ნეკროზი. უჯრედების დანეკროზებას შეიძლება ადგილი ჰერნდეს ინტესტიციუმშიც. აგრეთვე ხშირია კალციუმის მარილების პრეციპიტაციაც (სურ.3).

**სურ.3.**

ინტერსტიციული ნეფრიტი და დვრილოვანი ნეკროზი ანალგეტიკური ნეფროპათიის დროს: მწვავე კორტიკალური ატროფია და კორტიკო-მედულური უჯრედოვანი ინფილტრაცია (a), თირკმლის დვრილოვანი ნეკროზი და კალციფიკაცია (b).

#### **კლინიკა:**

ანალგეტიკური ნეფროპათია შეიძლება წლების განმავლობაში უსიმპტომოდ მიმდინარებდეს. თირკმლის მიღავების დისფუნქცია ადრეულ სტადიაში ვლინდება შარდის კონცენტრირების უნარის დაქვეითებითა და ტუბულური აციდოზით. ასევე ხშირია სტერილური ლეიკოციტურია და ტუბულური პროტეინურია. ხოლო თუ პროტეინურიის ხარისხი > 3,0 გ/24 სთ, საფიქრებელია ინტესტიციულ ნეფრიტთან ერთად გლომერულოპათიის თანაარსებობა.

არტერიული ჰიპერტენზია გვხვდება ანალგეტიკური ნეფრიტის 50%-ში და ხასიათდება ავი მიმდინარეობით, რაც თირკმლის ქრონიკული დაავადების სწრაფ პროგრესს განაპირობებს.

ჰემატურია დვრილოვანი ნეკროზის ან საშარდე გზების გართულებული ინფექციის დროს აღინიშნება. დვრილოვანი ნეკროზი ინ-ჟება ტკივილით წელის არეში, მორეციდივე დიზურიით, რომელიც ხშირ შემთხვევაში საშარდე გზების ინფექციით რთულდება; ჩამოთვლილთან ერთად სახეზეა სტერილური ლეიკოციტურია, ტუბულური პროტეინურია და გორგლოვანი ფილტრაციის პროგრესირება და გარგლოვანი ფილტრაციის განვითარება. იქ, სადაც მაღალია ფენაცეტინის მეტაბო-

ლიტების კონცენტრაცია, კერძოდ, თირკმლის ტვინოვანი შრე, მენჯი, შარდსაწვეთი და შარდის ბუშტი, ხშირია ამ ნაწილებში უროეპითელური სიმინდების განვითარება, რაც ფენაცეტინის მეტაბოლიტების მაალკილირებელი მოქმედებით აისხსნება.

ექსტრარენული მანიფესტაციებიდან აღსანიშნავია გულ-სისხლძარღვოვანი დაავადებების, კერძოდ კი გენერალიზებული ათეროსკლეროზის, არტერიული ჰიპერტენზისა და თირკმლის არტერიის სტენოზის განვითარების რისკის გაზრდა; აცეტილსალიცილის მუავის მიერ ეროზიული გასტრიტისა და პეპტიკური წყლულის პროვოკირება; ფენაცეტინის დერივატების მიერ სპლენომეგალიის, ჰემოლიზის და სისხლში მეტ-/სულფონჰემოგლობინის დაგროვების გამოწვევა; რენული ოსტეოდისტროფია გაცილებით ხშირია ანალგეტიკური ნეფროპათიისას, ვიდრე სხვა ეტიოლოგიის თქდ-ის დროს. ამის მიზეზია პლაზმაში ვიტამინ D<sub>3</sub> და 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> უფრო ადრეული დაქვეითება, მეტად გამოხატული აციდოზი და ეთდროულად საფალარათე საშუალებების მოხმარების შემთხვევაში მალაპარობა ინდიკირდება, სხვადასხვა ფსიქოპათოლოგიური ცვლილებებიდან აღსანიშნავია ქრონიკული ტკივილის სიმდრომი, რის გამოც პაციინტები თავის, წელის, მხარ-კისრის მიდამოს და ა.შ. „ტკივილის“ გამო მუდმივად იღებენ სხვადასხვა ტკივილგამაყუჩებლებს.

**ანალგეტიკური ნეფროპათიაზე ეჭვი უნდა იქნას მიტანილი:**

- თირკმლის ქრონიკული დაავადებისა და გასტროინტესტინური სიმპტომების თანაარსებობისას
- სონოგრაფიულად შექმუხნული თირკმელები, მიღავოვნი აციდოზი და ჰიპერკალემია ნორმალური გფს-ის ფონზე
- თირკმლის ჭვალი კენჭის არარსებობის (დვრილოვანი ნეკროზი) დროს
- თირკმლის ქრონიკულ დაავადების სტადიისა და ანემიის სიმძიმის შეუსაბამობა
- რადიოლოგიური და სონოგრაფიული გამოკვლევით თირკმლის ტკივილგანი შრის კალციფიკაცია და/ან დვრილოვანი ნეკროზი

ანალგეტიკური ნეფროპათიის დიაგნოზის დასმაში დიდი მნიშვნელობა აქვს ანამნეზურ მონაცემებს, თუმცა ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ ხშირ შემთხვევაში პაციენტები უარყოფენ ან-

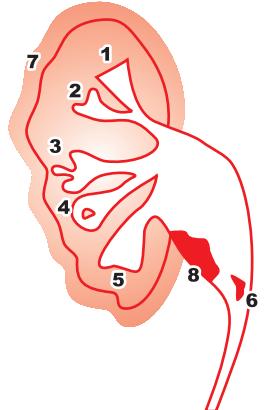
ალგეტიკების მიღებას.

ანალგეტიკური ნეფროპათიის დროს განვითარებული დვრილოვანი ნეკროზის ვიზუალ-იზაცია შესაძლებელია პიელოგრაფიით.

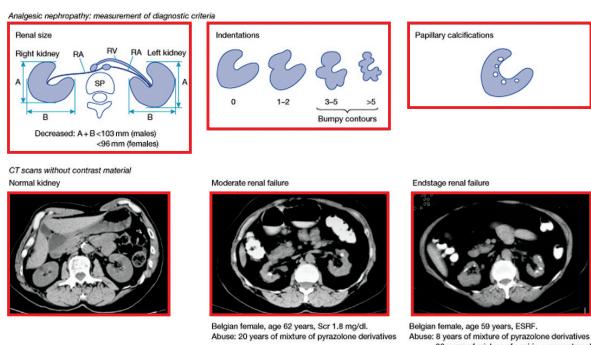
## ანალგეტიკური ნეფროპათიის

### რადიოლოგიური ნიშანები:

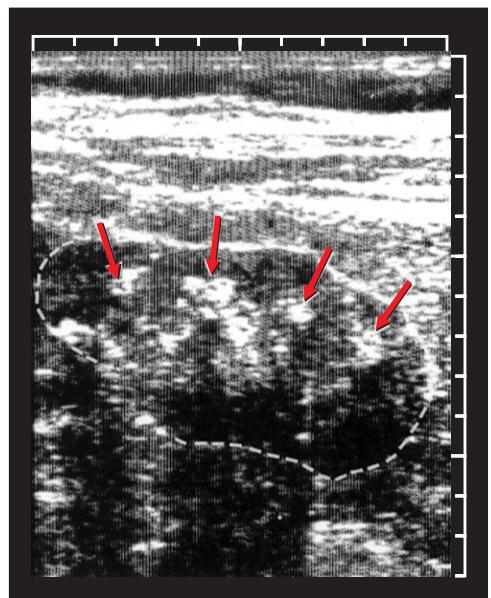
1. შეუცვლელი ფაილა; 2. დვრილი შეშუპებული, საკონტრასტო ნივთიერუბის ჩართვა და ქვეითობული; 3. პარციალური დვრილოვანი ნეკროზი ცენტრალური ღარითა და ფისტულის ჩამოყალბებით; 4. სრული დვრილოვანი ნეკროზი ბეჭდისებური ჩრდილი; 5. დვრილოვანი ნეკროზი *in situ*; 6. დვრილის სეკვესტრაცია შარდსაწვეთის ოკლუზით; 7. თირკმლის „ტალღოვანი“ გარეთა კონტური - პომოგნურად გათხელებული ქერქოვანი შრე ნეკროზული დვრილის თავზე ჩანაენდილია და ამოზნექილია ჰიპერტროფიული Bertini's სვეტების გასწროვ; 8. უროეპითელული კარცინომა



სონოგრაფიულად თირკმლის გარეთა კონტური უსწორმასწოროა, პირამიდები კალციფიცირებული, ხოლო პარენქიმის ექოგენობა მომატებული.



აქვე მოყვანილია შესაბამისი კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოსახულება.



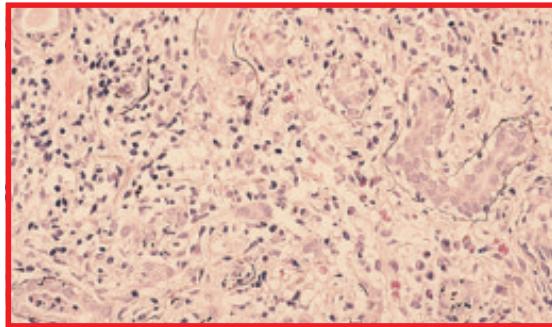
ანალგეტიკური ნეფროპათიის მკურნალობა პირველ რიგში მედიკამენტების მიღებისაგან თავის შეკავებას გულისხმობს.

გასათვალისწინებელია, რომ დეპიდრატაცია დვრილოვანი ნეკროზის განვითარების ხელშეწყობი ფაქტორია; ამიტომ ანალგეტიკური ნეფროპათიის დროს სასურველია პაციენტის ადე-

კვატური ჰიდრატაციური სტატუსის დაცვა, თუმცა თქედ-ს დროს სიფრთხილეა საჭირო ორგანიზმში სითხის მოსალოდნელი რეტენციის გამო. მნიშვნელოვანია ასევე ანტიპერტენზიული და საშარდე გზების ინფექციის მკურნალობა, აციდოზისა და ელექტროლიტური დისბალანსის კორექცია.

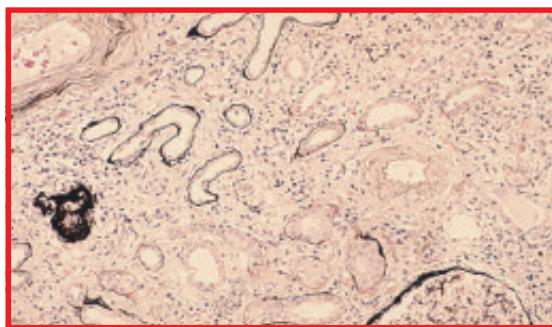
## არასტეროიდული ანთეპის სანინაალმდევო საშუალებები (აასს)

ამ პრეპარატების გამოყენებისას უფრო ხშირად ზემოთ აღნერილი მწვავე ტინ-ია დამახასიათებელი, ვიდრე ქრონიკული. თირკმლის დაზიანების ხელშემწყობი ფაქტორებია ხანდაზმული ასაკი, ჰიპერტონია, ასპირინითან და დიურეტიკებთან კომბინაცია, დეპიდრატაცია,



**სურ. 4**

არასტეროიდული ანთეპის სანინაალმდევო საშუალებებით გამოწვეული მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტი. ალინაშება ინტერსტიციუმის ინფილტრაციი მონონუკლეური უჯრედებითა და ეოზინოფილებით, რომლებიც იჭრებიან და აზიანებენ მილაკებს.



**სურ. 5**

ინტერსტიციული ნეფრიტის გვიანი სტადია. ალინაშება ფიბროზი ტუბულური ატროფით, არტერიების ინტიმური გასქელება და მცირე რაოდენობით მონონუკლეური უჯრედები.

შაქრიანი დიაბეტი. ქრონიკული დავადება უხშირესად მწვავე ტუბულურ-ინტერსტიციული ნეფრიტის გადატანის შემდეგ ყალიბდება.

აქ მოყვანილ სურათებზე (სურ. 4, სურ. 5) მოცემულია მწვავე და ქრონიკული ტინ-ის

დროს თირკმელში განვითარებული მორფოლოგიურიცვლილებები.

მკურნალობა მდგომარეობს მედიკამენტის მოხსნაში, თუმცა რაოდენ პარადოქსულადაც არ უნდა გვეჩვენოს, ზოგიერთი ავტორის აზრით პრედნიზოლონის მოკლე კურსი ხელს უწყობს დავადების სწრაფ უკუქცევას.

## 5-ამინოსალიცილის

### მჟავა

ბოლო ხანებში ნაწლავის ქრონიკული ანთეპით დაავადებულ პაციენტებში გახშირდა ასოციაცია 5-ამინოსალიცილის მჟავის პრეპარატების მიღებასა და ქრონიკულ ტინ-ს შორის. ამასთან, ზოგიერთ ავტორს აღნერილი აქვს შემთხვევები, როდესაც მედიკამენტის შეჩერების მიუხედავად გარკვეული წლების განმავლობაში მაინც არ აღინიშნა თირკმლის ფუნქციის სრული აღდგენა.

5-ამინოსალიცილის მჟავა სტრუქტურულად გავს სალიცილის მჟავას, ფენაცეტინსა და ამინოფენს, ამიტომ თირკმელს სავარაუდოდ იგივე მექანიზმით უნდა აზიანებდეს. გამოყოფენ 5-ამინოსალიცილის მჟავით განპირობებულ ტინის განსაკუთრებულ ფორმასაც, რომელიც გამოირჩევა ინტერსტიციუმის გამოხატული ინფილტრაციით მაკროფაგებით, T და B უჯრედებით. ეს კი იმის საფუძველს იძლევა, რომ აღნიშნული დაზიანების მიზეზად მედიკამენტური აუტოანტიგენის საპასუხო იმუნური რეაქცია ჩაითვალის.

კლინიკურად, ანალგეზიური ნეფროპათიის-გან განსხვავდებით, დაავადება ვლინდება 5-ამინოსალიცილის მჟავით მკურნალობი დაწყების პირველი წლის განმავლობაში. უფრო ხშირია მამკაცებში, ვიდრე ქალებში 15 : 2, აღნერილი შემთხვევები მერყეობს 14-45 წლის ასაკის ფარგლებში. მედიკამენტის კუმულაციური დოზა არ არის ინტერსტიციული დაზიანების პრედიქტორი.

## ლითიუმი

ლითიუმის პრეპარატები მანიკალურ-დეპრესიული სინდრომის სამკურნალოდ გამოიყენება. ამ მედიკამენტების ხანგრძლივი მიღება

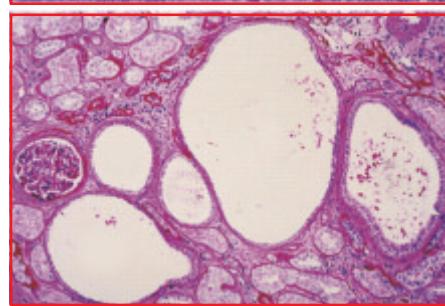
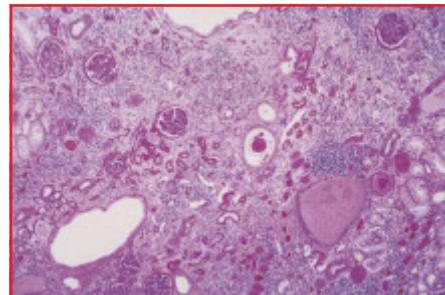
ინვევს ნეფროგენულ უშაქრო დიაბეტს, ქრონიკულ ტუბულურ-ინტესტიციულ ნეფრიტსა და ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზს.

ლითოუმი გამოიყოფა თირკმლის საშუალებით: ის გადის გორგლოვან ფილტრს და შემდეგ ხდება მისი პროესიმალური მილაკებით რეაბსორბცია ისე, რომ მისი კლირენსი კრეატინინის კლირენსის 1/3 შეადგენს. შემკრებ მილაკებში ლითოუმის აკუმულაცია ინვევს ადენილატაციკლაზას და ციკლური-AMP ნარმოქმნის ინჰიბირებას, რის შედეგადაც მცირდება აქვაპორინ-2 და ანტიდიურეზული ჰორმონის (ადჰ) რეცეპტორთა ნარმოქმნა და რაც ადჰ-ის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების მიზეზი. ლითოუმი ასევე აინჰიბირებს უჯრედში და გლიკოგენის დაშლის პროცესს და ინვევს მის უჯრედში დაგროვებას. თავის მხრივ გლიკოგენის დაგროვება არის დისტალური მილაკების დისფუნქციის მიზეზი. შემკრებ მილაკებში H<sup>+</sup>-ATPase ტუმბოზე ზემოქმედების გამო ლითოუმით მკურნალობისას ირლვევა შარდის აციდიფიკაციის პროცესიც.

ლითოუმის პრეპარატების მილება განაპირობებს იმ ზღურბლის გაზრდას, რომელზეც პლაზმის კალციუმი აინჰიბირებს პარათჰორმონის გამომუშავებას, რაც მეორადად ჰიპერპარათირეოზის განვითარებას ინვევს. ლითოუმის პრეპარატებით მკურნალობისას განვითარებული ჰიპერპარათირეოზისათვის დამახასიათებელია პარათჰორმონის დონის მატება, ჰიპერკალციემია და პირველადი ჰიპერპარათირეოზისგან განსხვავებით (რომელიც ხასიათდება ჰიპოფიზის ფარატემითა და ჰიპერკალციურით), პლაზმაში ფოსფატების ნორმალური კონცენტრაციითა და ჰიპოკალციურით.

თირკმლის ლითოუმით დაზიანებისას ბიოფსიურ მასალაში ვლინდება ფოკალური ტუბულური ცისტების არსებობა დისტალურსა და შემკრებ მილაკებში; ასევე მძიმე ინტერსტიციული ნეფრიტი და ტუბულური ატროფია (სურ. 6).

ლითოუმის პრეპარატებით ინდუცირებული მილაკოვანი დაზიანების — ნეფროგენური უშაქრო დიაბეტის მკურნალობა ლითოუმის პრეპარატების მიღების შეწყვეტას გულისხმობს. თუ პაციენტის ფსიქიური მდგომარეობის



სურ. 6

გამო ლითოუმის პრეპარატების შეწყვეტა ვერ ხერხდება, მაშინ ინიშნება ამილორიდი ან არასტრენოდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფრიტის დროს დავადების პროგნოზს განსაზღვრავს თირკმლის უკმარისობის ხარისხი: თუ კრეატინინი  $> 2,5$  მგ/დლ, ხშირ შემთხვევაში ლითოუმის პრეპარატის მიღების შეწყვეტის მიუხედავად მაინც ვითარება თირკმლის ქრონიკული დავადება, ხოლო თუ კრეატინინი  $< 2,1$  მგ/დლ, პროგნოზი მეტნილად კეთილსამედოა.

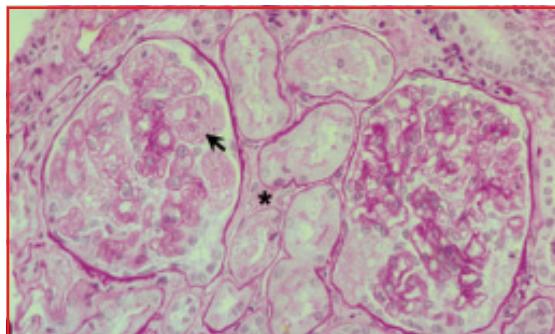
## რადიაციული ნაფროპათია

სხვადასხვა სიმსივნური დაავადებების სამკურნალოდ რეტროპერიტონეული სივრცისა და მთელი სხეულის დასხივება ან რადიოიზოტოპური ნივთიერების გამოყენება არცთუ იშვიათად რადიაციული ნეფროპათიის განვითარებას ინვევს. არსებობს რადიაციული ნეფროპათიის პათოგენეზის ორი თეორია: გასკულური და პარენქიმული. ვასკულური თეორიის თანახმად, რადიაციული ნეფროპათიის დროს პირველ რიგში ზიანდება ენდოთელი, რაც სისხლძარღვის შიდა და შუა შრის გასქელებას ინვევს და ვითარდება გლომერულური სისხლძარღვების თრომბოზი. პარენქიმული თეორიის თანახმად კი, რადიაციული ნეფროპათიის

დროს თავდაპირველად ზიანდება ეპითელური უჯრედი, რასაც მოსდევს ინტერსტიციული ფიბროზი და ტუბულების ნეკროზი.

რადიაციული ნეფროპათიის დროს აღინიშნება გლომერულების, ტუბულების, სისხლძარღვებისა და ინტერსტიციულის დაზიანება. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, პირველ რიგში ზიანდება ენდოთელიუმი, რაც იწვევს მის შეშუბებასა და ლეიკოციტებით ინფილტრაციას. მეზანგიოლიზი ხელს უწყობს მიკროანევრიზმების ჩამოყალიბებას. პოდოციტი რადიაციული ნეფროპათიის დროს არ ზიანდება, ხოლო გლომერულურ სისხლძარღვებში გვხვდება ფიბრინული დეპოზიტები. ამ დროს განვითარებული ტუბულოლიზი იწვევს ბაზალური მემბრანიდან ნეკროზული ეპითელური უჯრედების ჩამოფარქვნას; ინტერსტიციუმი სხვადასხვა ანთებითი უჯრედებითაა ინფილტრირებული (სურ.6).

რადიაციული ნეფრიტი ვითარდება დასხივებიდან 6-12 თვეს შემდეგ და ხასიათდება არტერიული ჰიპერტენზით, პროტეინურიითა და თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებით. ანემია მკვეთრად არის გამოხატული, რომელიც არ შეესაბამება თირკმლის უკმარისობის ხარისხს. არტერიული ჰიპერტენზია ხასიათდება ავი მიმდინარეობით და რთულად ემორჩილება მკურნალობას. თირკმლის უკმარისობა ყალიბდება სწრაფად და შესაძლებელია პაციენტი უკვე ერთ ნელინადში თირკმლის ჩანაცვლებით თერაპიაზე გახდეს გადასაყვანი.



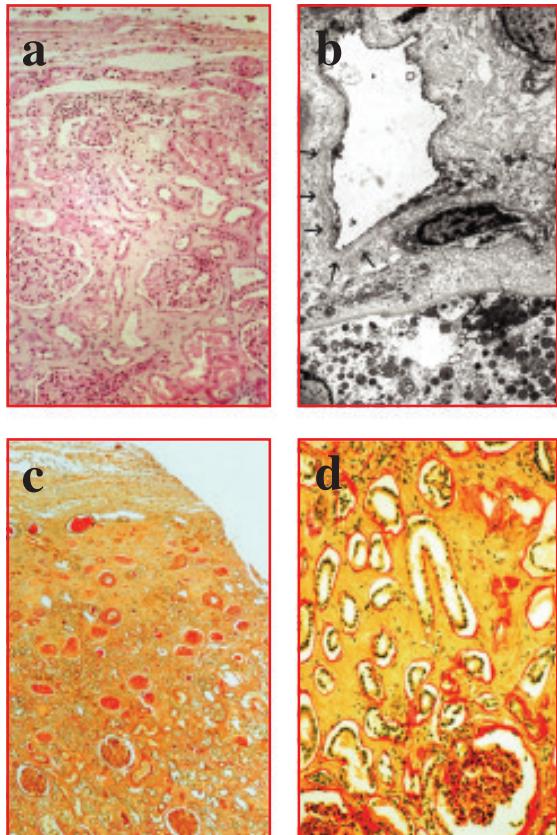
**სურ. 7**

ისარი - მეზანგიოლიზი და სუბენდოთელური გლომერულური კაპილარების მკრანევრიზმები, ფიფქი - ბაზალური მემბრანის გასქელება.

რადიაციული ნეფროპათიის მკურნალობა ანტიფიბროზული - ანტიპიპერტენზიული პრეპარატებით - აგვი-ინფიბიტორები და / ან არბლოკერებით მკურნალობას გულისხმობს. მკვეთრად გამოხატული ანემიის დროს გამოიყენება ერთითროპოეტინი. ჩატარებული მკურნალობის მიუხედავად ხშირ შემთხვევაში თქდ პროგრესირებს და დგება თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის აუცილებლობა. დიალიზე მყოფ პაციენტთა პროგნოზი არ არის კარგი, რასაც უმეტესად პაციენტის ძირითადი დაავადება (ლიმფოპროლიფერაციული დაავადება, სიმისივნური პროცესი, სხვადასხვა ინფექციებისადმი მომატებული მგრძნობელობა) განაპირობებს. თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში პროგნოზი გაცილებით უკეთესია, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ძვლის ტვინისა და თირკმლის დონორი ერთი და იგივე პირია. ასეთ შემთხვევაში იმუნოსუპრესიულ თერაპიას პაციენტები არ საჭიროებენ; გვამური ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში იმუნოსუპრესანტების დოზა 50%-ით მცირდება.

### გალკანური ნეფროპათია

ბალკანური ნეფროპათია გვხვდება რუმინეთში, ბულგარეთსა და სერბეთში. იგი ვითარდება 30-40 წელს გადაცილებულ მოსახლეობაში. ქალები და მამაკაცები ავადდებიან თანაბრად. ბალკანური ნეფროპათიის ეტიოლოგიური ფაქტორი საბოლოოდ დადგენილი არ არის, შესაძლოა იგი განპირობებული იყოს გენეტიკური, ინფექციური, გარემო ფაქტორებით ან ზოგიერთი მიკროელემენტის დეფიციტით. არსებობს გარკვეული კორელაცია ბალკანურ ნეფროპათიის განვითარების სიხშირესა და 3q25 ქრომოსომის მუტაციას შორის, მაგრამ სერბებში ეს კორელაცია არ დადასტურდა. ის ფაქტი, რომ ბალკანური ნეფროპათია იგივე სიხშირით გვხვდება ემიგრანტებს შორისაც, დაავადების პათოგენეზზე გარემო ფაქტორების როლის მნიშვნელობაზე მიუთითებს. ელექტრონული მიკროსკოპით თირკმლის მორფოლოგიურ სურათში ვირუსის ნაწილაკები იქნა ნანახი, მაგრამ კონკრეტულად რომელი ვირუსი იწვევს ბალკანურ ნეფროპათიას, დაუდგენელია.



### სურ. 8

(a) - ბალგანური ნეფროპათიის ადრეული სტადია, ნორმალური გლომერულა, რომელიც გარშემოც აღინიშნება ინტერსტიციული შეშუპება და ტუბულური სკლეროზი. (b) - პერიტუბულური კაპილარული ბაზალური მემბრანის გასქელება. (c) - კორტიკო-მედულური დიფერენციაციის შემცირება, ტუბულური ატროფია და გლომერულების კოდაფასი. (d) - ჰიდროცელულური ინტერსტიციული ფიბროზი, რომლის გარშემოატროფიული ეპითელური უჯრედები აღინიშნება.

ბალგანური ნეფროპათია ქრონიკული, ნელაპროგრესირებადი დაავადებაა, რომელიც საბოლოოდ თირკმლის ტერმინალურ უკმარისობას იწვევს. იგი შესაძლებელია წლების განმავლო-

ბაში უსიმპტომოდ მიმდინარეობდეს. კლინიკური ნიშნები მხოლოდ თირკმლის ფუნქციის მნიშვნელოვანი ხარისხით დაქვეითების დროს აღინიშნება. ანემია გვხვდება 80%-ში, რომელიც ნორმოციტული და ჰიპოქრომულია. არტერიული ჰიპერტენზია აღინიშნება 40%-ში, რომელიც კარგად ემორჩილება ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიას. საშარდე გზების ინფექცია აღინიშნება 14%-ში. ასევე აღინიშნება ნეფროტული ხარისხის პროტეინურია, რომელიც ძირითადად  $\beta_2$ -მიკროგლობულინისა და ცისტატინ C-სგან შედგება. უროპითელური და შარდ-სანვეთის სიმსივნეები ჩვეულებრივთან შედარებით 100-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება ბალგანური ნეფროპათიის დროს.

სინათლის მიკროსკოპით აღინიშნება დიფუზური, სუბკაფსულური ინტერსტიციული ფიბროზი. გლომერულების უმეტესი ნაწილი სკლეროზულ ცვლილებებს განიცდის და მორფოლოგიურად თრომბოფული მიკროანგიობათის მსგავს მორფოლოგიურ ცვლილებებს გვაძლევს. წილაკთაშორის სისხლძარღვებში აღინიშნება ჰიდროცელური ცვლილებები. იმუნ-ჰისტოქიმიით ცვლილებები არასპეციფიურია; ადგილი აქვს ბაზალური მემბრანის გასწვრივ გრანულური IgM და C3 კომპლემენტის ჩალაგებას (სურ.8).

ბალგანური ნეფროპათიის მკურნალობა სიმპტომურია. არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევაში ინიშნება ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა აგფ-ინფიბიტორებითა და/ან არ ბლოკერებით. ანემიის დროს ანტიანემიური თერაპია ერთითობოებულინით. თირკმლის ტერმინალური უკმარისობის განვითარებსას პაციენტი გადადის თირკმლის ჩანაცვლებით თერაპიაზე: ჰემო-ან ჰერიტონული დიალიზი და თირკმლის ტრანსპლანტაცია.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

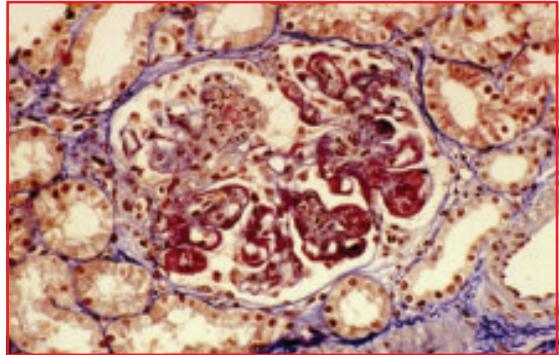
- Alex M. Davison et al.** Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005
- Barry M. Brenner.** Brenner & Rector's The Kidney, 2008

# გამოსკვლის განებლა: ლუკუს-ნეფრიტი

Dr G. Moroni

IRCCS Ospedale Maggiore, Policlinico, Milan, Italy

18წლის მამაკაცი მოთავსდა კლინიკაში შარ-დის ანალიზში აღმოჩენილი ცვლილებების სა-დიაგნოსტიკოდ. კლინიკაში მოთავსებამდე სამი თვით ადრეალენიშნებოდა სახსრების ტკი-ვილი, ხანგამოშვებითი ცხელება და გამონაყარი სახეზე. ჰისპიტალიზაციისას ობიექტურად: გამონაყარი სახეზე, არტერიული წნევა 130/80 მმ ვწყ.სვ., ტემპერატურა 37.5°C; ლაბორატორიულად: ლეიკოციტები 4100/მმ<sup>3</sup>, ჰემატოკრიტი 30%, თრომბოციტები 105000/მმ<sup>3</sup>, კრეატინინი 0.8 მგ/დლ, კრეატინინის კლირენსი 115 მლ/წთ, საერთო ცილა სისხლში 6.8 გ/დლ, ალბუმინი 3.8 გ/დლ, C3 და C34 კომპლემენტი დაქვეითებული, ანტი-DNA დადებითი, მგლურას ანტიკოაგულანტი დადებითი; შარდის ანალიზით: პრო-ტიონურია 600 მგ/24 სთ, ერთოროციტი 15, ლეიკოციტი 5 მხედველობის არეში, აღმოჩნდა მარცვლოვანი და უჯრედოვანი ცილინდრები.



სურათი 1.

დაწყებულ იქნა მურნალობა მეთილპრედ-ნიზოლონის პულსით (1 გ დღეში სამი დღის გან-მავლობაში, შემდგომ პრედნიზონი 0.5 მგ/კგ დღეში) და პერორალური ციკლოფორსფამიდით (1 მგ/კგ დღეში). სამი თვის შემდეგ მიღწეული იქნა სრული კლინიკური და ლაბორატორიული რემისია: კრეატინინი 0.6 მგ/დლ, პროტეინურია 0.1 გ/24 სთ, შარდის ნალექი პათოლოგიის გარეშე.

## კითხვა 1.

როგორია თირკმლის ბიოფსიით ფოკალურ ან დიფუზურ პროლიფერაციული ლუპუს ნე-ფრიტის (III ან IV კლასი) არსებობის ალბათობა პაციენტში, რომელსაც აღნიშნება დარ-ლვევები შარდის ანალიზში ნეფროზული სინ-დრომისადა თირკმლის უკმარისობის გარეშე?

1. 0%
2. 20-35%
3. 60-80%
4. 100%

## კითხვა 2.

როგორ იმოქმედებდით დიფუზურ-პრო-ლიფერაციული ლუპუს-ნეფრიტის სრული რემისიის მიღწევის შემდეგ?

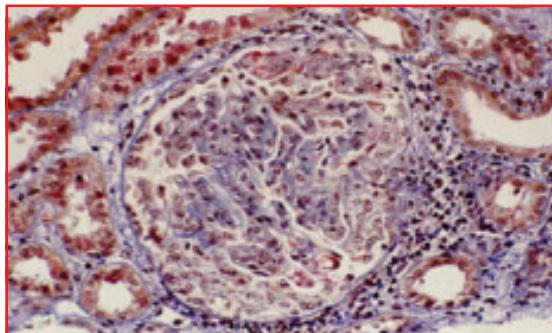
1. მურნალობის გაგრძელება
2. მურნალობის შეწყვეტა
3. მურნალობის ნელი შემცირება
4. მურნალობის სწრაფი შემცირება

ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია (სურ. 1). დაის-ვა დიფუზურ-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტის (IV კლასი) დიაგნოზი; აქტივობის ინდექსი 8, ქრონიკულობის ინდექსი 0.

სრული რემისიის მიღწევიდან ერთი თვის შემდეგ პაციენტმა თვითნებურად შეწყვიტა მურნალობა. ექვსი თვის შემდეგ გამოიხატა ცხელება, სახსრების ტკივილი, სახეზე გამონა-

ყარი, პერიკარდიტი, კრუნჩევები. ჰოსპიტალიზაციისას: არტერიული წნევა 160/110 მმ ვწყ.სვ., კრეატინინი 2.9 მგ/დლ, ჰემატოკრიტი 24%, ლეიკოციტები 4100/მმ<sup>3</sup>, თრომბოციტები 102000/მმ<sup>3</sup>, საერთო ცილა სისხლში 5.3 გ/დლ, ალბუმინი 2.8 გ/დლ, C3 და C34 კომპლემენტი დაქვეითებული, პროტეინურია 5.6 გ/24 სთ; შარდის ნალექში: ერითროციტები 100, ლეიკოციტები 20 მხედველობის არეში, აღინიშნა მარცვლოვანი და ერითროციტული ცილინდრების არსებობა.

ჩატარდა თირკმლის განმეორებითი ბიოფსია (სურ.2). დაისვა დიფეზურ-პროლიფერაციული ლუპუს-გლომერულონეფრიტის (IV კლასი) დიაგნოზი გლომერულების დაახლოებით 50%-ში ექსტრაკაპილარული პროლიფერაციით, 10%-ში ფიბრინოდული ნეკროზით და მძიმე ინტერსტიციული ინფილტრაციით; აქტივობის ინდექსი 15, ქრონიკულობის ინდექსი 2.



**სურათი 2.**

განმეორებით დაინიშნა მკურნალობა მე-თილპრედნიზოლონის პულსით (1 გ დღეში სამი დღის განმავლობაში, შემდეგ პრედნიზონი 1 მგ/კგ დღეში კლებადი დოზით) და პერორალური ციკლოფოსფამიდით (2 მგ/კგ დღეში პირველი სამი თვის განმავლობაში და 1 მგ/კგ შემდეგი სამი თვე).

10 თვის შემდეგ პაციენტი კვლავ იმყოფებოდა სრულ კლინიკურ რემისიაში - კრეატინინი 1.1 მგ/დლ, პროტეინურია 0.12 გ/24 სთ, შარდის არააქტიური ნალექი. დაენიშნა ჰემანარჩუნებელი თერაპია - პრედნიზონი 15 მგ დღეში.

რემისიის მიღწევიდან ერთი ნლის შემდეგ პაციენტმა თვითნებურად შეწყვიტა პრედნიზონის მიღება და ექიმთან კონტროლი.

ექვსი ნლის შემდეგ პაციენტმა კვლავ მიმართა კლინიკას გამოკვლევის მიზნით. არ აღინიშნებოდა სისტემური წითელი მგლურას ექსტრარენული ნიშნები, არტერიული წნევა 160/90 მმ ვწყ.სვ.; ლაბორატორიულად: კრეატინინი 1.6 მგ/დლ, ჰემატოკრიტი 36%, ლეიკოციტები, თრომბოციტები, C3 და C34 კომპლემენტი ნორმაში, საერთო ცილა სისხლში 6.1 მგ/დლ, ალბუმინი 3.4 გ/დლ, ანტი-DNA დადგებითი; 24 საათიანი პროტეინურია 2.8 გ, ერითროციტები 5 მხედველობის არეში, მარცვლოვანი ცილინდრები.

აღნიშნული მონაცემების მიხედვით შესაძლოა საქმე გვქონდა სისტემური წითელი მგლურას თირკმლისმიერ გამწვავებასთან ან ქრონიკულ არააქტიურ ცვლილებებთან.

### კითხვა 3.

ქვემოთ ჩამოთვლილი ანალიზებიდან რომელია საუკეთესო სისტემური წითელი მგლურას თირკმლისმიერი გამწვავების დადასტურების მიზნით?

1. C-რეაქტიული ცილა
2. ანტი-იულეური ანტისხეულები
3. ანტი-C1q ანტისხეულები
4. ედსი
5. ანტი-SM ანტისხეულები

დაწყებულ იქნა მკურნალობა აგვ ინჰიბიტორით (ენალაპრილი 40 მგ დღეში). სამი თვის შემდეგ 24 საათიანი პროტეინურია გაიზარდა 21 გ-დე, ხოლო კრეატინინი 2.1 მგ/დლ-მდე. ჩატარდა თირკმლის მესამე ბიოფსია, რომელმაც აჩვენა ტრანსფორმაცია მემბრანულ ლუპუს-ნეფრიტად სეგმენტური პროლიფერაციის ფონზე (III+V კლასი); გლომერულების 30%-ის დანაწილება; აქტივობის ინდექსი 3, ქრონიკულობის ინდექსი 5.

#### კითხვა 4.

როგორია IV კლასის ლუპუს-ნეფრიტის მემბრანულ გლომერულონეფრიტად (V კლასი) ტრანსფორმაციის სიხშირე?

1. 0-10%
2. 10-20%
3. 20-30%
4. 30-40%

პაციენტმა უარი განაცხადა სტეროიდით პულს-თერაპიაზე და დაენიშნა ინტრავენური ციკლოფოსფამიდი ( $0.75 \text{ г}/\text{м}^2$  თვეში 6 თვის განმავლობაში), შემდეგ სამ თვეში ერთხელ პერორალურ პრედნიზონთან ერთად. მომდევნო სამი წლის განმავლობაში თირკმლის ფუნქცია იყო სტაბილური (კრეატინინი 2-2.5 მგ/დლ), თუმცა რჩებოდა ნეფროზული სინდრომი (24 საათიანი პროტეინურია დაახლოებით 10 გ).

სამი წლის შემდეგ პაციენტს განუვითარდა ჰემიონოფსია ცერებრული თრომბოზის შედეგად.

ლაბორატორიულად: კრეატინინი 2.5 მგ/დლ, საერთო ცილია სისხლში 5.7 მგ/დლ, ალბუმინი 3.2 გ/დლ, პროტეინურია 12 გ/24 სთი, C3 და C34 კომპლემენტი დაქვეითებული, ანტი-DNA დადებითი, მგლურას ანტიკოაგულანტი დადებითი, aCL IgG ანტისხეულების მაღალი ტიტრი.

ამასთან, ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელმაც ცუდ გამოსავალს შეუწყო ხელი, იყო პაციენტის დაუმორჩილებლობა შეთავაზებული თერაპიის მიმართ.

კლინიკურ პრაქტიკაში დაუმორჩილებლობა ხშირად ძნელი დასამტკიცებელია და მისი ალბა-თობა ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს, განსაკუთრებით სისტემური წითელი მგლურას ცუდი გამოსავლის შემთხვევაში.

#### კითხვა 5.

რა სახის თერაპიას დაუნიშნავდით ლუპუს ნეფრიტისა და ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების მაღალი ტიტრის მქონე პაციენტს სერიოზული თრომბოტული გართულების შემდეგ?

1. მეთილპრედნიზოლონის პულსი
2. ციკლოფოსფამიდის პულსი
3. ვარფარინი, სამიზნე INR 2-3
4. ვარფარინი, სამიზნე INR 3-4

პაციენტის თირკმლის ფუნქცია პროგრესულად ქვეითდებოდა და დაახლოებით 3 წლის შემდეგ დაწყებული იქნა ჰემოდიალიზით მკურნალობა. ორი წლის შემდეგ პაციენტი მოკვდა მიკოკარდიუმის ინფარქტის შედეგად.

განხილულ პაციენტს აღენიშნებოდა მრავალი ცუდი პროგნოზული ფაქტორი:

- მარმობითი სქესი;
- დიფუზური ექსტრაკაპილარული პროლიფერაცია და ნეკროზი განმეორებითი ბიოფსიისას;
- ქრონიკულობის მაღალი ინდექსი მესამე ბიოფსიისას;
- მორცეციდივე თირკმლის მიერი გამწვავები;
- ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები.

#### პასუხები:

1. - **2**
2. - **3**
3. - **3**
4. - **2**
5. - **3**

# გემოსილის განებლვა: სუნთქვისა და თირკალის კრიზისის უპარესობა

Dr Vincent M. Brandenburg, Prof Jürgen Floege Dr G. Moroni

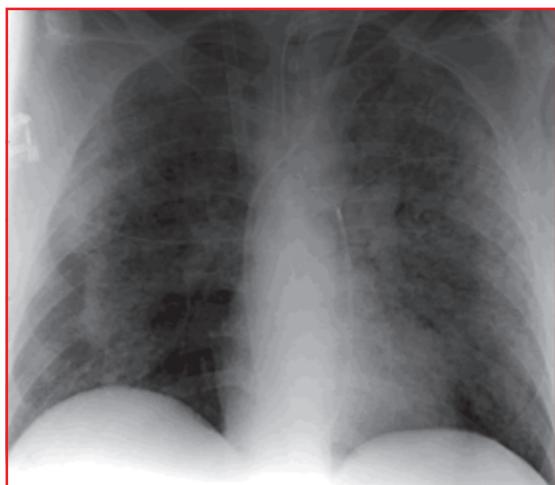
Department of Nephrology, University Hospital Aachen, Germany

<http://www.ndt-educational.org/brandenburgcase3.asp>

42 წლის მამაკაცი შემოვიდა კლინიკაში ხველით, მზარდი ქოშინითა და ცხელებით. სუნთქვითი სტატუსის სწრაფი გაუარესების გამო საჭირო გახდა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის დაწყება. 100%-იანი ჟანგბადით მომარაგების, ვენტილაციური პარამეტრების ოპტიმიზაციისა და პაციენტის პოზიციის შერჩევის მიუხედავად რამდენიმე დღის განმავლობაში არტერიულ სისხლში ჟანბადის პარციალური წევა პროგრესულად ეცემოდა და საბოლოოდ სატურაციამ 75%-ზე ნაკლები შეადგინა. პაციენტი გაგზავნილი იქნა მწვავე რესპირატორული დისტრესის ცენტრში.

გულმკერდის სერიული რენტგენოგრამებით გამოვლინდა ბილატერული მოპროგრესირე ინფილტრატების არსებობა (სურ. 1). დაწყებული იქნა ექსტრაკორპორალული ოქსიგენაცია.

სუნთქვის უკმარისობის პარარელურად განვითარდა თირკმლის მწვავე ოლიგოურიული უკმარისობა. მდგომარეობა შეფასდა, როგორც



სურ. 1

პულმო-რენული სინდრომი. დაწყებული იქნა მკურნალობა უწყვეტი ვენო-ვენური ჰემოფილ-ტრაციით.

ლაბორატორიული ანალიზებით გამოვლინდა ანთების სურათი (ლეიკოციტოზი, ჩ რეაქტიული ცილისა და პროკალციტონინის მაღალი ტიტრი) და მსუბუქი ანემია. ღვიძლის ფერმენტები და კოაგულაციური ტესტები იყო ნორმის ფარგლებში.

დიფერენციული დიაგნოსტიკისას განიხილებოდა შემდეგი ვარიანტები:

- თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარება პირველადი სუნთქვის უკმარისობის მქონე პაციენტში ისეთი არასპეციფიური ფაქტორების მოქმედების შედეგად, როგორიცაა სეფსისი, შოკი;

- თირკმლისა და სუნთქვის კომბინირებული უკმარისობა სპეციფიური ინფექციების შედეგად;

- იმუნოლოგიური დაავადებები, რომლებიც გაერთიანებულია „პულმო-რენული სინდრომის“ სახელით (გუდბასჩერის სინდრომი, ვეგენერის გრანულომატოზი და სხვ.);

- მედიკამენტების ან ტოქსიური ნივთიერებების ზემოქმედებით განვითარებული სინდრომი.

ინფექციის გამოსარიცხად რამდენჯერმე დაითესა სისხლი, შარდი, ბრონქოალვეოლური კულტურა და დაწყებული იქნა ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპია მიმდევნებულით და ციპროფლოქსაცინით. თუმცა ყველა ნათესი აღმოჩნდა სტერილური, ასევე უარყოფითი იყო ტესტები ანტიგენებსა და ანტისხეულებზე.

### კითხვა 1

ქვემოთ ჩამოთვლილ დაავადებათაგან რომელია ყველაზე ნაკლებად სავარაუდო აღნიშნულ სიტუაციაში?

- 1. გუდპასჩერის სინდრომი;**
- 2. ვეგენერის გრანულომატოზი;**
- 3. ლეგიონელოზი;**
- 4. ჰანტავირუსული ინფექცია;**
- 5. სისტემური ნითელი მგლურა;**
- 6. ლისტერიოზი**

### კითხვა 3

ქვემოთ ჩამოთვლილია სადიაგნოსტიკო ღონისძიებები სხვადასხვა დაავადებისათვის. რომელი მათგანი შეესაბამება სინამდვილეს?

- 1. ვეგენერის გრანულომატოზი - ANCA;** ცხვირის ლორწოვანის, ფილტვის ან თირკმლის ბიოფსია
- 2. ლეგიონელოზი -** ანტიგენის აღმოჩენა შარდში ან ნახველში; ანტისხეულები სისხლში;
- 3. ლეპტოსპიროზი -** შარდის მიკროსკოპია; სისხლის, შარდის ან თავ-ზურგ ტვინის სითხის დათესვა, სისხლის ELISA.
- 4. ჰანტავირუსი -** შარდის PCR, ანტისხეულები სისხლში.
- 5. სისტემური ნითელი მგლურა - ANA** და კომპლემენტი; თირკმლის ბიოფსია.
- 6. შონლაინ-ჰენბენის პურპურა -** კანის ბიოფსია, თირკმლის ბიოფსია.
- 7. ყველა ჩამოთვლილი**

### კითხვა 2

ქვემოთ ჩამოთვლილია სხვადასხვა დაავადებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები. რომელი მათგანი შეესაბამება სინამდვილეს?

- 1. ლეპტოსპიროზი -** ორფაზიანი დაავადება, კუნთების მტკვინეულობა, მღრღნელებთან კონტაქტი ანამნეზში, კონიუქტივიტი, სიყვითლე.

**2. ვეგენერის გრანულომატოზი -** ართრალგიები, რინიტი, ოტიტი, სისხლიანი გამონადენი ცხვირიდან.

- 3. სისტემური ნითელი მგლურა -** პოლისეროზიტი, ართრალგიები, თრომბოციტოპენია, სახის ერითემია, კომპლემენტის დაქვეითებული დონე.

**4. ჰანტავირუსი -** მუცულისა და ნელის ტკივილი, ჰიპოტენზია, კონტაქტი მღრღნელებთან.

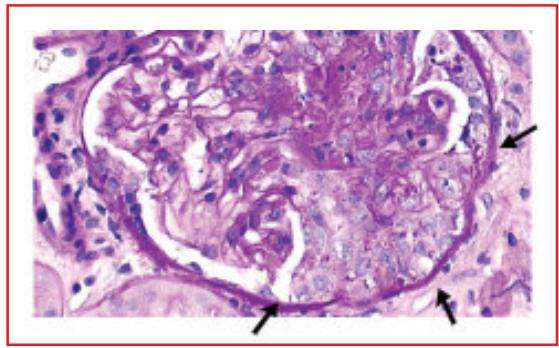
- 5. ლეგიონელოზი -** მაღალი ცხელება, დიარეა და სხვა გასტროინტესტინური სიმპტომები, ძილიანობა, ჰიპონატრემია.

**6. კრიოგლობულინემია -** პურპურა, პერიფერიული დამბლა, ჰეპატიტის ნიშნები

- 7. ყველა მათგანი**



სურ. 2



სურ. 3

#### კითხვა 4

ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში მოცემულია პულმო-რენული სინდრომის გამომწვევი სხვადასხვა დაავადებისათვის დამახასიათებელი იმუნოლოგიური და ჰისტოლოგიური მონაცემები. რომელი მათგანისათვის არ არის მოყვანილი მონაცემები ჭეშმარიტი?

	<b>38</b>	<b>მკა</b>	<b>ჩსს</b>	<b>გს</b>	<b>სცმ</b>	<b>ჯ</b>	<b>შპპ</b>
<b>PR3-ANCA</b>	+++	(+)	+	(+)			
<b>MPO-ANCA</b>	(+)	++	++	+			
<b>Anti-GBM</b>				+++			
<b>ANA</b>					+++	+	
<b>პრიორული ულიცეპტი</b>					(+)	+++	
<b>კომპლემენტი</b>					↓	↓	
<b>ჰისტოლოგია</b>	<b>გ04</b>	-	-	<b>ხ04</b>	<b>გ04</b>	<b>გ04</b>	<b>გ04</b>

**38** - ვეგენერის გრანულომატოზი, **მკა** - მიკროსკოპული პოლიაანგიტი, **ჩსს** - ჩარგ-შტრაუსის სინდრომი, **გს** - გუდპასჩერის სინდრომი, **ჯ** - კრიოგლობულინემიური ვასკულიტი, **შპპ** - შონლაინ-ჰენოხის პურპურა **გ04** - მარცვლოვანი იმუნური დეპოზიტები, **ხ04** - ხაზოვანი იმუნური დეპოზიტები.

1. ვეგენერის გრანულომატოზი
2. მიკროსკოპული პოლიანგიტი
3. ჩარგ-შტრაუსის სინდრომი
4. გუდპასჩერის სინდრომი
5. კრიოგლობულინემიური ვასკულიტი
6. შონლაინ-ჰენოხის პურპურა

დაისვა დიაგნოზი: ვეგენერის გრანულომატოზი. დაწყებული იქნა იმუნოსუპრესიული თერაპია ციკლოფოსფამიდით (3 მგ/კგ დღეში პერორალურად) და პრედნიზოლონით (500 მგ ინტრავენურად სამი დღე, შემდეგ 1 მგ/კგ დღეში). კლინიკური სურათი სწრაფად გაუმჯობესდა: შემოსვლიდან მეშვიდე დღეს შენყდა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია, ჰემოდიალიზის ბოლო სეანსი ჩატარდა მერვე დღეს. 4 კვირის შემდეგ პაციენტი გაეწერა საავადმყოფოდან სრული კლინიკურ რემისიაში. კრეატინინი ამ დროს მერყეობდა 3.5-4.5 მგ/დღ ფარგლებში.

#### კასუები:

1. - **1**
2. - **7**
3. - **7**
4. - **1** (ვეგენერის გრანულომატოზისათვის დამახასიათებელი არ არის იმუნური დეპოზიტების არსებობა)

## სიახლეები

### კ ვიტამინის როლი სისხლძარღვთა კალციფიკაციაში თად-ის დროს

თირკმლის ქრონიკული დაავადების შორს-ნასული სტადიის მქონე პაციენტთა სიკვდილობის ძირითადი მიზეზი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებია. დიალიზზე მყოფ პაციენტებში მნიშვნელოვანია როგორც ათეროსკლეროზის კლასიკური რისკის ფაქტორები (არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია და სხვ.), ასევე ურემია-სპეციფიური ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ სისხლძარღვოვან კალციფიკაციას და ამძიმებენ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს.

სისხლძარღვთა კალციფიკაციის რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება ჰიპერფორსფატემია, მეორადი ჰიპერპარათირეოზი, D ვიტამინის პრეპარატებითა და კალციუმის შემცველი ფოსფორ-შემბოჭველებით თერაპია. ბოლო წლებში გამოჩნდა მონაცემები K ვიტამინის დამცავი როლის შესახებ კალციფიკაციის პროცესში დიალიზზე მყოფ პაციენტებში.

სისხლძარღვთა კალციფიკაციის დროს გლუკოზოვანი უჯრედები გარდაიქმნება ოსტეობლასტის მსგავს უჯრედებად, რომლებიც გამოიმუშავებენ მინერალიზაციის მარეგულებელ ცილებს. ერთ-ერთი მათგანი - ე.წ. Matrix Gla Protein (MGP) - არტერიის კედლის მინერალიზაციის მაინციპირებელი ფაქტორია. ვიტამინი K კოფაქტორის როლს ასრულებს MGP-ის აქტიურ ფორმად გარდაქმნის პროცესში. არსებობს ვარაუდი, რომ ვიტამინი K დიალიზის პაციენტებში სისხლძარღვთა კალციფიკაციის მოდიფიცირებად რისკის

ფაქტორს და შესაძლოა, სამკურნალო საშუალებასაც კი წარმოადგენდეს.

მტკიცებულებები ურემიული კალციფიკაციის პროცესში K ვიტამინის შესაძლო დამცავ როლზე მნირია. ნიდერლანდში აღწერილი იქნა კავშირი საკვებით K ვიტამინის გაძლიერებულ მიღებასა და კარდიოვასკულური გართულებების რისკის შემცირებას შორის. გარდა ამისა, ნინასწარმა კვლევებმა აჩვენა ასოციაცია მოცირკულები იმუნორეაქტიული ოსტეოკალცინის ფრაქციების (K ვიტამინის სტაცუსის ბიომარკერები) სუბოპტიმალურ დონესა და აორტის კალციფიკაციას შორის პოსტმენოპაუზურ ქალებში.

დიალიზზე მყოფი პაციენტების ტიპიური დიეტა შეიცავს დღეში 80 მკგ ან ნაკლებ K ვიტამინს, რაც ნაკლებია ჯანმრთელი პოსულაციისათვის რეკომენდებულ დონეზე. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტების დაახლოებით 30%-ში K ვიტამინის სუბკლინიკური დეფიციტი აღინიშნება.

მნიშვნელოვანი საკითხია ვარფარინის - K ვიტამინის ანტაგონისტის - ფართო გამოყენება ჰემოდიალიზის პაციენტებში. მონაცემები ვარფარინის გამოყენებასა და სისხლძარღვოვან კალციფიკაციას შორის კავშირის შესახებ ჯერჯერობით ძალზე მნირია, თუმცა მისი მოქმედების მექანიზმიდან გამომდინარე, მოსალოდნელია ვარფარინი ზრდიდეს კალციფიკაციის რისკს. ეს საკითხი კვლევებით დასაბუთებას მოითხოვს.

### ANCA ასოცირებული ვასკულიტის რაციონის რისკი თირკმლის ტრანსპლანტიციის შემდეგ

მონაცემები ANCA ასოცირებული ვასკულიტის რეციდივის შესახებ თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ არაერთგვაროვანია. გაურკვეველია თანამედროვე იმუნოსუპრესიული სქემების როლი რეციდივის რისკის შემ-

ცირებაში. ასევე დაუზუსტებელია ტრანსპლანტაციის რეკომენდებული ოპტიმალური დრო.

თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ANCA ასოცირებული ვასკულიტის რეციდივის სიხშირის შეფასების მიზნით Gera *et al.* მიერ გაანა-

ლიზებული იქნა 1996-2005 წლებში გადაწერ- გილი 35 პაციენტის სამედიცინო ისტორია. ძირი- თადი საპოლონ წერტილი იყო ვასკულიტის რეციდივი, რომელიც განისაზღვრებოდა, რო- გორც: კრეატინინის მატება ნეფრიტული შარ- დის ფონზე (ნეფროპათიის სხვა მიზეზების გამორიცხვის შემდეგ); თირკმლის ბიოფსიით დადასტურებული მწვავე ნეკროზი, მცირედ იმუნური ან ნახევარმთვარეებით მიმდინარე გლომერულონეფრიტი; ბიოფსიით დადასტუ- რებული აქტიური ვასკულიტი რესპირატორულ ან გასტრონიტესტინურ ტრაქტში; ბიოფსიით დადასტურებული მანეკროზებელი ვასკულიტი ნებისმიერ სხვა ორგანოში; ირიტი ან უვეიტი სხვა ეტიოლოგიური ფაქტორების არარსებობი- სას; ჰემოპატიზი, პულმონური ჰემორაგია ან ახ- ალი კვანძების გაჩენა ინფექციის ნიშნების არარსებობისას; მრავლობითი მონონევრიტის პირველი დიაგნოზი.

აღნიშნული 35 პაციენტიდან 20-ის დიაგნოზი იყო მიკროსკოპული პლიანგიტი, ხოლო 15-ის - ვეგენერის გრანულომატოზი. ტრანსპლან- ტაცია ჩატარდა ვასკულიტის აქტივობის უკა- ნასნენელი გამოვლენიდან საშუალოდ 25 (4- 120) თვის შემდეგ, ყველა პაციენტი გადაწერვ- ის დროს იმყოფებოდა კლინიკურ რემისიაში. პაციენტების უმრავლესობა (74%) გადაწერგ- ვამდე იმყოფებოდა შემანარჩუნებელ იმუნო-

სუპრესიაზე. ყველა პაციენტს პერიოპერაცი- ულად დანიშნული ქონდა ინტრავენური მეთოლ- პრედნიზოლონი; 28 მათგანს ჩაუტარდა ინდუ- ქციური თერაპია (ყველაზე ხშირად ანტითი- მოციტური გლობულინით).

იმუნოსუპრესიულ სქემებში ყველაზე ხშირ- ად (83%-ში) გამოიყენებოდა მიკოფენოლატის მოფეტილი ტაკროლიმუსთან ან ციკლოსპორინ- თან კომბინაციაში.

დაკვირვების საშუალოდ 4.4 წლის პერიოდის განმავლობაში, 8 პაციენტს (23%) განუვითარ- და ბიოფსიით დადასტურებული მწვავე მოც- ილება. სამ (9%) პაციენტს (ორს ვეგენერის გრანულომატოზით და ერთს მიკროსკოპული პოლიანგიტით) აღენიშნა ვასკულიტის რეცი- დივი. სამივე შემთხვევაში რეციდივი იყო ექს- ტრარენული. მკურნალობა ჩატარდა პრედნი- ზოლონის დოზის გაზრდით და ტაკროლიმუსის დამატებით ან მეთილპრედნიზოლონითა და რიტუქსიმაბით.

სამივე პაციენტთან მიღწეული იქნა კლინი- კური და ბიოქიმიური რემისია.

ავტორები ასკვინიან, რომ ANCA ასოცირე- ბული ვასკულიტის რეციდივის რისკი თირკმ- ლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ დაბალია და ის პაციენტთა ამ ჯგუფში თირკმლის ჩანაცვ- ლებითი თერაპიის ოპტიმალურ მეთოდს წარ- მოადგენს.