

16. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменными и малоизменными коронарными артериями // Кардиология.- 1999.- №1.- С. 25-30.
17. Шевага В.М., Паенок А.В., Войнаровська Н.Ю. Середні молекули у діагностиці ефективності ентросорбції при лікуванні хворих з енцефалопатією ниркового генезу // Фармакологічний вісник.- 1999.- №3.- С.34-36.
18. Яжугис Д., Куприс Р. Применение транскраниальной доплерографии.- Вильнюс: MEDITA, 1995.- 54с.
19. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 273:1421 – 1428, 1995.
20. Faller D.V. Endothelial cell responses to hypoxic stress // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.- 1999.- Vol.26, Suppl.1.- P. 74-84.
21. Lorenzi M., Cagliero E. Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus; call for data // Diabetes.- 1992.- Vol.40.- P. 653-659.
22. Lucher T.F., Barton M. Biology of the endothelium // Clin. Cardiology.- 1997.- Vol.10, Suppl.11.- P. 3-10.
23. Lucher T.F., Boulanger C.M., Dohi Y., Yang Z. Endothelium-derived contracting factors // Hypertension.- 1992.- Vol.19.- P. 117-130.
24. Pollock D.M., Polakowski J.S., Opgenorth T.J., Pollock J.S. Role of endothelin ET (A) receptors in the hypertension produced by 4-day L-nitroarginine methyl ester and cyclosporine treatment // Europ. J. Pharmacol.- 1998.- Vol.346, Suppl.1.- P. 43-50.
25. Rubanyi G.M. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases // J. Cardiovasc. Pharmacology.- 1993.- Vol.22, Suppl.4.- P. 1-14.
26. Schiffrin E.L., Touyz R.M. Vascular biology of endothelin // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 1998.- Vol.32, Suppl.3.- P. S2-S13.
27. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium // N. Engl. J. Med.- 1990.- Vol.323.- P. 27-36.

Gumenyuk Y.M.

Ethiopathogenesis Transitory Ischemic Attack's against Background Arterial Hypotension their Treatment

Summary. A large increase of brain vessel's pathology, that observes last years, accompanied with the rising numerous of lethal complications, temporary and permanent lose of the patients' vital activity. At present time they not grant enough attention to a problem of beginning disorder upsetting cerebral blood circulatory, which is the start mechanism of the brain large vessel's pathology progress. Beginning disorder upsetting cerebral blood circulatory, separately transitory ischemic attack's arterial hypotoniae background is unsearched problem of modern neurology.

Key words: transitory ischemic attack, arterial hypotoniae, blood circulatory, prooxydant-antioxydant system, endothelin status, treatment.

Надійшла 13.04.2004 року.

УДК 616.611 - 08

Зуб Л.О.

Сучасні тенденції у лікуванні гломерулонефриту

Кафедра факультетської терапії (зав. каф. – проф. В.О.Калугін)

Буковинської державної медичної академії

Резюме. Лікування хворих на гломерулонефрит включає дієтичне харчування, спосіб життя пацієнтів, патогенетичну та симптоматичну медикаментозну та немедикаментозну терапію. Для розробки єдиної правильної тактики ведення хворих на гломерулонефрит необхідно використовувати досвід різних нефрологічних шкіл.

Ключові слова: гломерулонефрит, лікування, нефротичний синдром.

Гломерулонефрит характеризується різноманітністю клініко-морфологічних форм, що знайшло відображення у вітчизняній та зарубіжній літературі. В останніх наукових публікаціях переважно застосовують терміни: гострий (постстрептококовий, постінфекційний) гломерулонефрит, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, хронічний гломерулонефрит. Окремо виділяють нефротичний синдром [1,9,12,13].

Лікування хворих на гломерулонефрит проводиться з врахуванням клінічного, а краще – клініко-морфологічного варіанту хвороби, стадії та актив-

ності процесу, стану функції нирок, ускладнень. Враховується можливість супутньої патології, переносимість хворими фармакологічних препаратів, а також можливість їх побічної дії та ускладнення, які відмічені в анамнезі.

Найчастіше в нефрологічній практиці зустрічаються наступні варіанти даної патології: гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, гломерулонефрит з мінімальними змінами, первинно-хронічний гломерулонефрит.

Гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом (аналоги – постстрептококовий, постінфекційний гломерулонефрит, гематурична форма гломерулонефриту з гострим перебігом). Дані морфологічного контролю у даному випадку частіше виявляють ексудативно-проліферативний, ендокapілярний гломерулонефрит [1,2,10,13,15,16]. Можлива проліферація ендотеліальних та мезангіальних клітин, екстракапілярних напівмісяцевих змін, що створює негативний прогноз перебігу гломеруло-

нефриту.

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит (аналоги - гломерулонефрит з нефротичним синдромом, гіпертонією, азотемією, гематурією; підгострий; злоякісний гломерулонефрит). При гістологічному дослідженні знаходять екстракапілярний проліферативний гломерулонефрит з півмісяцями. Морфологічна основа гломерулонефриту з нефротичним синдромом (аналог - нефротична форма гломерулонефриту з гострим перебігом) різноманітна. Виділяють нефротичний синдром з мінімальними змінами (аналоги - ліпоїдний нефротичний синдром, ідіопатичний нефротичний синдром) [6,8,10].

У ряді випадків при гломерулонефриті з нефротичним синдромом морфологічно визначається фокальний сегментарний склероз, мезангіопроліферативний гломерулонефрит, мембранозна нефропатія.

Розрізняють гематуричну, нефротичну та змішану форми гломерулонефриту. Морфологічні варіанти: мембранозний, мембранознопроліферативний (мезангіокапілярний), мезангіопроліферативний, проліферативний, мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз), фокально-сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз), фібропластичний (наявність півмісяців) [12,13,15,19].

Клініко-морфологічні та імунологічні співставлення дозволяють вважати первинний гломерулонефрит захворюванням з тривалим перебігом [2,12,13]. Благоприємне клініко-лабораторне завершення хвороби не завжди свідчить про ліквідацію імунологічних та морфологічних порушень. Тому неоднозначно вирішується питання не тільки про те, коли в лікуванні потрібно включати патогенетичні засоби при гломерулонефриті, але і як довго проводити лікування, чим керуватися.

Режим та дієта хворих на гломерулонефрит докладно висвітлені в чисельній монографічній та періодичній літературі [4,6,7,8,16]. Не викликає сумнівів застосування антибіотиків у зв'язку зі стрептококовою та іншою інфекцією. Це ж стосується діуретичних та гіпотензивних засобів [5,6]. Обговорюється тільки тривалість курсу антибактеріальної терапії. Переверінем є застосування при гломерулонефриті (гострому, загостренні хронічного, швидкопрогресуючому) гепарину та антиагрегантів. При відсутності ефекту та схильності до затяжного перебігу хвороби, перш за все у пацієнтів з гострим гломерулонефритом, з нефротичним синдромом при загостренні гематуричного варіанту хронічного гломерулонефриту в терапію включають нестероїдні протизапальні препарати. Першим у цьому плані був використаний індометацин, який пригнічує активність реніну та синтез простагландинів у нирці, знижує вміст кініногену у плазмі, стабілізує мембрани лізосом, підсилює агрегацію тромбоцитів та реакцію антиген-антитіло [2,11]. Але відмічено, що після відміни препарату протеїнурія нерідко відновлюється. Ібупрофен, напроксен, суліндак проявляють менш виражений антипротеїнуричний ефект. В літературі описані ускладнення від застосування нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема індометацину: агранулоцитоз, апластична анемія, токсична амбліопія, асептичний некроз головки стегнової кістки, гострий інтерстиційний нефрит, депресивні

станни. На думку І.С. Тарасової (1995), індометацин слід призначати хворим з протеїнурією у випадку збереження функції нирок, наявності помірно вираженого нефротичного синдрому та відсутності показань до активної терапії. Середній курс лікування від 1,5 до 4 місяців. Найбільш виражену протизапальну дію мають вольтарен, ортофен. Вказані в літературі побічні ефекти, можливо пов'язані з недостатньою кількістю клінічних спостережень.

Дискусійним залишається використання у нефрологічній практиці протималарійних препаратів - делагілу (хлорохіну, резохіну), плаквенілу. Відомо, що ці препарати стабілізують лізосомальні мембрани, пригнічують хемотаксис лейкоцитів, проявляють певною мірою протизапальну, імуносупресивну та протисклеротичну дію [2,11]. Але в літературі описані ускладнення у вигляді ураження рогівки та сітківки ока, порушення серцевої провідності, депігментація волосся. Резюме: дотримання показань та протипоказань, контроль та профілактика дозволяють уникати більшості побічних ефектів під час застосування цих препаратів.

Терапія кортикостероїдами у хворих на гострий постстрептококовий нефрит майже односторонньо заперечується. При інших варіантах постінфекційного гломерулонефриту отримані суперечливі результати під час призначення стероїдів, а також в сукупності їх з азатіоприном, циклоспорином [6,19,20].

У даний час більшість нефрологів позитивно оцінюють ефект глюкокортикоїдів при нефротичному синдромі з мінімальними змінами. Однак, при всіх варіантах нефротичного синдрому зберігається виражена схильність до рецидивів. У різні роки частоту рецидивів нефротичного синдрому відмічали у 40-80% спостережень [17]. Важливим тестом ідентифікації хворих, що мають нефротичний синдром з мінімальними змінами, є реакція-відповідь на первинну стероїдну терапію. В нефрологічній практиці немає єдиної думки щодо лікування рецидивуючих форм нефротичного синдрому. Тому варіанти застосування глюкокортикоїдів, цитостатиків, антиагрегантів та гепарину, а також імуномодуляторів різними дослідниками оцінюються по-різному. На нашу думку, неприпустимим є застосування глюкокортикоїдів при вогнищевому гломерулосклерозі, що рекомендують окремі автори. Протеїнурія при цьому захворюванні знижується від застосування циклоспоринолу, але слід пам'ятати про його нефротоксичність.

За останні роки спостерігається зміна пріоритетів серед імуносупресорів. Суттєво зменшилися показання до стероїдної та цитостатичної терапії. Частіше препаратами вибору при лікуванні активних гломерулонефритів стають циклоспорини, особливо циклоспорин А. Аналогічна тенденція спостерігається і в ревматології. При лікуванні дифузних захворювань сполучної тканини в умовах клініки стероїди поступово витісняються застосуванням циклофосфану, а в амбулаторній практиці - метатрексатом.

Поява еферентних методів, зокрема плазмаферезу, призвела до використання його у хворих із швидкопрогресуючим гломерулонефритом. Результати такої терапії суперечливі. Дж. С. Каме-

рон (1995) підкреслював, що основний підхід до лікування швидкопрогресуючого гломерулонефриту залишається таким, як і 40 років тому: неспецифічне пригнічення імунних реакцій кортикостероїдами та цитостатичними препаратами. Не зовсім задовільні найближчі, а особливо, віддалені результати лікування гломерулонефриту, безліч побічних ефектів від застосування гормонів, цитостатиків, є основою для пошуку інших шляхів оптимізації лікування.

Останнім часом для реабілітації хворих на гломерулонефрит широко пропонується фітотерапія, а також гомеопатичні засоби [5,18], використання кисневої терапії [20].

Неспецифічна протизапальна терапія повинна зменшити протеїнурію, яка сьогодні розглядається як основний та безпосередній медіатор пошкодження нирок. Обнадіюють препарати, які мають антипротеїнуричний ефект внаслідок зниження внутрішньоклубочкового тиску - інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту. Найширше використовуються еналаприл, каптоприл, капотен, каптопрес.

Застосовуючи стероїдні та імуносупресивні, протималярійні, протизапальні, антитромбоцитарні та антикоагулянтні препарати, нефрологи не розробили єдиної думки з приводу оптимальної тривалості лікування. На думку Т. Орловскі (1997), почате лікування повинно бути постійним, хоча з моменту досягнення покращення кількість препаратів та їх дози слід зменшувати.

Відмічено, що навіть вчасно поставлений діагноз, у тому числі і клініко-морфологічний, енергійна терапія не завжди гарантує благоприємний кінець. Численні клінічні приклади запевняють, що впливи, які теоретично повинні забезпечити клінічний ефект, у багатьох хворих просто не спрацьовують.

Проведений аналіз основних тенденцій у лікуванні хворих на гломерулонефрит, визначив коло невирішених та дискусійних питань. Погано просліджується залежність ефекту лікування гломерулонефриту від віку хворого та часу від появи перших проявів захворювання. Виключенням є хворі з нефротичним синдромом. Недостатньо враховуються при виборі терапевтичної тактики адаптаційно-компенсаторні процеси, що виникають в організмі при розвитку хронічного захворювання. З одного боку, без особливої ревізії зберігається так звана базисна терапія при всіх варіантах гломерулонефриту. Майже не дискутується необхідність використання агресивних методів при швидкопрогресуючому гломерулонефриті. До числа найбільш ефективних методів відноситься пульс-терапія метилпреднізолоном, або циклофосфаном, яка нерідко спричиняє досягнення ефекту при найбільш важких варіантах хвороби. Перспективним є використання циклоспоринів. Більшість терапевтів стверджують, що ефективної терапії гломерулонефриту не існує. З цим заключенням частково можна погодитись. Найбільш незрозумілим у відношенні тактики лікування залишається так званий первинно-хронічний гломерулонефрит, що виникає поступово при відсутності будь-яких суб'єктив-

них симптомів та екстрауренальних ознак. «Лікувати» таких хворих, або «не лікувати» - дуже серйозне питання.

Необхідно активно розробляти проблему ефективного лікування гломерулонефриту, використовуючи досвід різних нефрологічних шкіл.

Література

1. Дональд Е. Храйчик, Джон Е. Седор, Майкл Б. Ганц. Секреты нефрологии. С.-Петербург: Бином, 2001.- 302 с.
2. Г.Н. Дранник. Клиническая иммунология и аллергология. Москва: МИА, 2003.- 603 с.
3. Камерон Дж. С. Лечение гломерулонефрита и васкулита// Матер. Нефрологического семинара,-1995.- С. 181-188.
4. Кучер А.Г. Проблемы лечебного питания у больных с заболеваниями почек// Нефрология.-1997.-Т1,№1.- С. 39-46.
5. Лесновская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фитотерапия гломерулонефрита: проблемы и перспективы// Матер. Нефрологического семинара,-1995.- С. 188-190.
6. Мазауров В.И., Шелухин В.А., Кузнецов И.А. Современные аспекты комплексного лечения нефротического синдрома у больных хроническим гломерулонефритом// Матер. Нефрологического семинара,- С.-Петербург,1996.-С.266-269.
7. Маковецкая Г.А. Лечебное питание при гломерулонефритах// Рос. Вестн. Перинатологии и педиатрии, 1996, №3.- С.55-60.
8. Маркова И.В., Неженцев М.В., Папаян А.В. Лечение заболеваний почек у детей. С.-Петербург, 1994. - 288 с.
9. Минкин Р.Б. Болезни почек.- СПб.: Дорваль, 1994.- С. 114-125.
10. Ниодэ П. Идиопатический нефротический синдром в детском возрасте// Матер. Нефрологического семинара,- С.-Петербург, 1995.-С. 25-31.
11. Орловски Т. Принципы лечения хронических заболеваний почек//Новости фармации и медицины, 1995, №1.- С.5-10.
12. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология. С.-Петербург, 1997.-299 с.
13. Пиріг Л.А. Нефрологія. Київ: Здоров'я, 1995.- 280 с.
14. Ратнер М.Я. Терапия хронического гломерулонефрита// Врач.-1996.-№3.-С.2-4.
15. Рябов С.И. Нефрология. С.-Петербург: Спец лит, 2000.-648 с.
16. Рябов С.И., Ракитянская И.А. Современные подходы к лечению больных гломерулонефритом// Нефрология.-1997.-Т.1,№1.- С.6-11.
17. Рябов С.И. Нефротический синдром - СПб, 1992.- 210 с.
18. Русакова Н.В., Владимирцева И.Ф., Маврин П.Г. Применение оксигенбаротерапии в лечении гломерулонефритов. Новые технологии в педиатрии// Матер. Нефрологического семинара,-1995.- С. 113-114.
19. Тареева И.Е. Нефрология// Руководство для врачей. Москва, 1995.
20. Вагров Я.Ю. Взаимодействие негормональных лекарств с гормонами в лечении заболеваний почек (от побочного эффекта к направленному действию)// Нефрология.-1997.-Т.1, №1.-С. 18-26.

Zub L.O.

Current Trends in the Treatment of Primary Glomerulonephritis

Summary. The report is devoted to one of the most difficult aspect of nephrology - treatment of glomerulonephritis. Accent of basic and pathogenic therapy of this pathology is made. Debatable questions of pathogenic applicable therapy have been reviewed.

Key words: glomerulonephritis, treatment, nephritic syndrome.

Надійшла 09.02.2004 року.