## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**ДУ “ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ”**

**КАЗМІРЧУК АНАТОЛІЙ ПЕТРОВИЧ**

УДК 616.61- 002:355

**КОМПЛЕКСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ**

**У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ОЦІНКОЮ ЙОГО РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ, ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ**

**ТА ПРОГНОЗУ**

14.01.37 – нефрологія

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та Головному військовому клінічному госпіталі Міністерства оборони України.

**Науковий керівник**: академік АМН, член-кореспондент НАН України, доктор медичних наук, професор **Пиріг Любомир Антонович,** завідувач кафедри нефрології НМАПО імені П.Л. Шупика.

**Офіційні опоненти**: доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Дудар Ірина Олексіївна**, ДУ “Інститут нефрології АМН України”, завідувач відділу еферентних технологій;

доктор медичних наук, професор **Мороз Галина Зотівна,** кафедра військової загальної практики – сімейної медицини, Українська військово-медична академія.

Захист відбудеться “\_\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.565.01 при ДУ “Інститут нефрології АМН України” за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-А.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці при ДУ “Інститут нефрології АМН України” за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-А.

Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук,

старший науковий співробітник **М.Б. Величко**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Гломерулонефрит **(**ГН), як одне з найпоширеніших захворювань нирок, залишається однією з головних причин розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН), стану, який потребує замісної ниркової терапії. За даними Lameire N. et al. (2005 р.), існує постійне і невпинне зростання пацієнтів в усьому світі з кінцевою стадією ниркових захворювань через невідповідність діагностики та лікування на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН).

ГН уражає переважно осіб молодого працездатного віку, спричинює ранню їх інвалідизацію, у зв’язку з чим становить велику медико-соціальну та економічну проблему для країн незалежно від їх економічного ступеня розвитку.

Складний етіопатогенез ГН та його морфологічне підгрунтя у вигляді різних морфологічних форм, можлива генетична детермінованість деяких з них, механізми прогресування до ХНН залишаються пріоритетним предметом вивчення, а пошук нових ефективних і доступних для клінічної практики методів лікування і дієвих засобів ренопротекції є одним з актуальних завдань клінічної нефрології.

Аналіз статистичних показників свідчить про зниження захворюваності на гострий ГН (ГГН), на що звертали увагу дослідники в різних країнах (Simon P.M., 1999), і поступове зменшення захворюваності на хронічний ГН (ХГН) в Україні (Борзих О.А., 2000).

На думку Л.А. Пирога (2001), зменшення поширеності ХГН в Україні за останні роки викликає сумнів і зумовлено хибами виявлення ГН.

Існуючий статистичний облік хвороб нирок, прийнятий МОЗ України, залишається недосконалим. Це перешкоджає визначенню захворюваності на ГН, показників його поширеності, які в Україні значною мірою різняться від світових, а тому важко порівнювальні. Світові епідеміологічні дані частіше базуються на прижиттєвих морфологічних дослідженнях ГН або показниках стаціонарної захворюваності. Запровадження з 2002 року в сучасній нефрології поняття ХХН ускладнює порівняння епідеміологічних даних, отриманих в Україні за різні роки, а також з даними інших країн.

Наукових епідеміологічних досліджень щодо захворюваності, поширеності ГН серед пацієнтів військовослужбовців у доступній літературі немає.

16-річне існування Збройних Сил України потребує вивчення показників здоров’я військовослужбовців, серед яких захворюваність та поширеність хвороб нирок (найчастіші інвалідизуючі захворювання), нерідко з безсимптомним перебігом у осіб чоловічої статі призивного віку, має суттєве значення.

За даними Н.М. Картамишевої і співавт. (2003), ХХН (і ГН як його складова), ускладнюються розвитком системної артеріальної гіпертензії (АГ), швидкопрогресуючим атеросклерозом та серцево-судинною патологією, які часто є причиною передчасної смерті пацієнтів.

Таким чином, необхідність вивчення показників поширеності ГН, опрацювання даних про рівень здоров’я військовослужбовців, які були призвані в армію хворими чи захворіли на ГН, виявлення факторів ризику розвитку ГН під час служби в армії та опрацювання даних про його перебіг, ефективність лікування є актуальними проблемами, вирішення яких дозволить проводити профілактичні заходи щодо відбору на військову службу, попередження виникнення ГН, розробити протоколи лікування ГН та підвищити його ефективність.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є складовою науково-дослідної роботи Української військово-медичної академії “Розробка медико-організаційних, лікувальних, санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів в аспекті профілактики неінфекційних та інфекційних захворювань серед військовослужбовців Збройних Сил України” (шифр “Здоров’я”, державна реєстрація № 0103U000029 Т). Дисертант є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

**Мета і завдання досліджень.** Покращення якості надання спеціалізованої допомоги військовослужбовцям, хворим на ГН, на основі удосконалених і адаптованих до умов існуючої системи медичного забезпечення стандартів діагностики та лікування.

**Задачі дослідження:**

1. Визначити динаміку захворюваності на гострий та хронічний гломерулонефрит (ХГН) серед дорослого населення України, провести порівняльний аналіз її із захворюваністю серед військовослужбовців.
2. Визначити місце ГН і його клінічних форм та варіантів у структурі госпіталізованої захворюваності, особливості клінічного перебігу, віддалені результати спостереження у військовослужбовців.
3. Дослідити якість діагностики та лікування ГН в установах усіх рівнів медичної допомоги військовослужбовцям на основі проведення її експертної оцінки.
4. Обґрунтувати необхідність диспансерного спостереження військовослужбовців, хворих на ГН.
5. Удосконалити та адаптувати до існуючої системи медичного забезпечення військовослужбовців Збройних Сил України стандарти діагностики та лікування хворих на ГН залежно від клінічного перебігу з урахуванням етапів медичної допомоги.
6. Обгрунтувати необхідність введення поняття “ХХН” та її стадійності для вдосконалення критеріїв призначення методів патогенетичної, ренопротекторної та замісної ниркової терапії (ЗНТ).
7. Визначити терміни спостереження за хворими військовослужбовцями, які захворіли на ГГН під час служби в армії.

***Об'єкт дослідження:*** військовослужбовці, хворі на ГН з різними клінічними формами та варіантами хвороби.

***Предмет дослідження:*** захворюваність, поширеність, якість діагностики та лікування хворих на ГН.

***Методи дослідження.*** Загально-клінічні, лабораторні, інструментальні методи обстеження: визначення показників загального аналізу крові, концентрації креатиніну, сечовини, холестерину, білка, білкових фракцій у венозній крові, кількості білка в ранковій та добовій порціях сечі, визначення характеру і вмісту сечового осаду, проби Зимницького, Нечипоренка; імунологічні показники І ряду: (циркулюючі імунні комплекси, основні класи імуноглобулінів – G, A, M); загальна кількість Т- і В- лімфоцитів. Функціональний стан нирок визначався пробою Реберга, за розрахунковими методами MDRD і Cockroft-Gault. Використовувалися: ультразвукове, рентгенконтрастні дослідження нирок і сечовивідних шляхів, динамічна сцинтиграфія нирок; пункційна біопсія нирки з патоморфологічним світлооптичним і електронно-мікроскопічним дослідженням біоптатів.

**Наукова новизна результатів дослідження.** Вперше виявлені особливості шестирічної динаміки захворюваності на ГН у військовослужбовців, які полягають у зменшенні вдвічі показника серед осіб офіцерського складу (ОФ) з одночасним його зростанням у два рази серед військовослужбовців строкової служби (ВСС). Встановлена частота захворювань нирок, зокрема гломерулонефриту, у структурі госпіталізованої захворюваності військовослужбовців (20,8±3,1%).

Вперше виявлена різниця в причинах, що найчастіше призводять до розвитку ГН у військовослужбовців різного щабля рангів: у ОФ – різноманітні вогнища хронічних інфекцій та вірусоносійство гепатиту В і С; у ВСС – стрептококова інфекція, переохолодження та гостра респіраторна вірусна інфекція.

Доведено, що з роками стійко зростає в структурі госпіталізованої захворюваності частка ГН серед військовослужбовців.

Обґрунтована необхідність удосконалення лікувально-діагностичного процесу в системі медичного забезпечення військовослужбовців, хворих на ГН, передумовою якого є виявлені недоліки у верифікації сечового синдрому (СС), у патогенетичній і антибактеріальній терапії пацієнтів зазначеного контингенту, недотримання строків та обсягів обстеження диспансеризованих.

Доведено, що існуючі терміни спостереження за хворими на ГГН ВСС не обґрунтовані. Зазначені пацієнти після верифікації діагнозу повинні визнаватись непридатними до подальшої служби у Збройних Силах України.

Вперше на основі ретроспективної оцінки функції нирок за Європейським стандартом оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (2002), співвіднесеної до поверхні тіла, встановлено, що хворі на ХГН з АГ становлять неоднорідну групу за функціональним станом, а визначення азотовидільної функції нирок за рівнями сечовини і креатиніну крові у хворих з АГ не відображає істинного функціонального стану нирок.

Розроблені та впроваджені науково обґрунтовані стандарти діагностики та лікування військовослужбовців, хворих на ГН, за етапами медичної допомоги.

Встановлено, що частота вперше виявлених випадків ХНН через ГН з року в рік залишається стабільною, а кількість осіб, що вперше потребують ЗНТ, не перевищує одного-трьох на рік.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблені та впроваджені практичні рекомендації щодо продовження терміну спостереження за хворими на ГГН та звільнення їх зі служби в армії з наступним диспансерним спостереженням за місцем проживання.

Розроблені показання до впровадження нової класифікації хвороб нирок та визначення ХХН і її стадійності для оптимізації надання лікувальної допомоги хворим на ГН.

Встановлено частоту ХНН у військовослужбовців, хворих на ГН, доведена доцільність спрямування хворих на лікування за місцем проживання.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Теоретичні і методологічні аспекти результатів впроваджені в роботу нефрологічного відділення Головного військового клінічного госпіталю Міністерства оборони України (ГВКГ МО України), нефрологічного відділення Львівського військового госпіталю, терапевтичних відділень госпіталів, також у педагогічний процес на кафедрі нефрології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою, що вивчалася, підбір тематичних хворих та їх обстеження.

Автором самостійно розроблено та заповнено формалізовані карти історій хвороб пацієнтів, оформлено первинну медичну документацію тематичних хворих, сформовано та статистично оброблено комп’ютерну базу даних, сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації. Оформлення всіх розділів дисертаційної роботи, автореферату автором проведено самостійно. Дисертант виконав підготовку публікацій до друку та матеріалів для доповідей. У публікаціях, що надруковані у співавторстві, автор проводив огляд сучасної літератури, забезпечував підбір та обстеження пацієнтів, брав участь у проведенні лабораторних досліджень, статистично обробляв отримані результати, та готував їх до друку.

Дисертантом не було використано результатів та ідей співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладені та обговорені на 1-му Національному з’їзді нефрологів України (Донецьк, 2001), Всеукраїнській науково-практичній конференції нефрологів “Реабілітація хворих нефрологічного профілю” (Ужгород, 2003), 2-му Національному з’їзді нефрологів України (Харків, 2005), Міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання замісної ниркової терапії” (Київ, 2007), підсумковій науково-практичній конференції лікарів ГВКГ МО України (Київ, 2006), підсумковій науково-практичній конференції лікарів ГВКГ МО України “Сучасні технології, їх клінічна та економічна ефективність” (Київ, 2007), Пленумі української асоціації нефрологів (Одеса, 2007).

**Публікації.** Основні результати дисертації викладені в 14 наукових роботах. З них 8 опубліковано у наукових журналах, рекомендованих ВАК України, 4 – у матеріалах з’їздів, конференцій; крім того, одні методичні рекомендації та один інформаційний лист.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація написана українською мовою, викладена на 175 сторінках машинописного тексту. Складається з вступу, 7 розділів, включаючи чотири – з результатами власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних 320 джерел (із них 149 латиницею). Робота ілюстрована 8 рисунками, 28 таблицями, включає 2 додатки, викладені на 19 сторінках.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставлених задач опрацьовані дані про хворих на ГН спеціалізованого відділення ГВКГ МО України за період з 1997 по 2005 рік, нефрологічного відділення Львівського військового госпіталю та терапевтичних відділень двох військових госпіталів за 2005 рік. Усього було обстежено 327 хворих: на ГГН – 169 на ХГН – 158. Серед обстежених пацієнтів більшість становили чоловіки (99,1%; 324 особи), а меншість – жінки (0,9%; 3 особи). Вік пацієнтів на ГГН серед ВСС становив у середньому 18,4±0,54 року, серед ОФ – 35,4±0,32 року, на ХГН – 19,2±0,33 та 42,5±0,34 року відповідно.

Серед хворих на ХГН без АГ було 75 (18 – з нефротичним синдромом (НС) та 57 – з СС). У 63 хворих синдром АГ встановлено без порушення функціонального стану нирок (з НС у 11 та з СС у 52), у 20 хворих із СС – ХНН.

Усім хворим на ХГН у догіпертензивній і гіпертензивній стадіях підрахована ШКФ за формулою D. Cockroft-Gaulta та у хворих з порушенною функцією нирок ШКФ визначена за формулою модифікації дієти (MDRD) з наступним встановленням стадії ХХН.

Для одержання обгрунтованих висновків щодо достовірності даних та достовірної різниці між двома показниками використовували критерій Стьюдента (t) за загальноприйнятою методикою, аналіз особливостей динамічного ряду абсолютних величин, проводили оцінку характеру інтенсивності змін процесу на основі спеціальних коефіцієнтів.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** З роками зменшується рівень захворюваності цивільного дорослого населення України на ГГН, різниця в показниках якої за 1998–2005 роки набуває достовірного значення. При порівнянні усереднених величин кількості хворих за періодами, можна дійти до висновку про вірогідне зменшення їх кількості (у 2002–2005 роках 1903±21,8 проти 7819±44,2 у 1998–2001 роках). При ХГН спостерігається подібний характер змін, проте під час аналізу динаміки показників захворюваності та поширеності відмічається лише тенденція до зниження їх величин, без достовірності (80,3±4,4 та 77,4±4,4 відповідно за перший та другий періоди; р>0,5). Встановлено негативну динаміку летальності, яка вірогідно зросла при обох формах ГН за останні чотири роки 2002–2005 роки (2,1±0,7); 1998–2001 роки – 1,0±0,5; (р<0,05). Така ситуація вказує, що проблема надання спеціалізованої допомоги хворим на ГН залишається актуальною. Актуальність її збільшується у зв’язку з дослідженням цього питання серед різних верств населення, у даному випадку серед військовослужбовців. Доведено, що ВСС удвічі частіше хворіють на ГН, ніж ОФ. Більше того, з роками серед них у два рази зріс показник захворюваності, тоді як серед ОФ він удвічі став меншим. При цьому ОФ вірогідно частіше хворіють на хронічну форму (35,5±4,3% – ВСС, 65,0±4,3% – ОФ; р<0,05) а ВСС – на гостру (92,2±2,4% – ВСС, 7,8±2,4% – ОФ).У структурі госпіталізованої захворюваності нефрологічного відділення ГВКГ МО України на ГН припадає в середньому 20,8±3,1%.

**Клінічна характеристика хворих на ГГН.** З СС ГГН встановлено у 153 пацієнтів, переважну кількість яких становили особи до 20 та 30 років (*n*=150); із НС ГГН був у 16 пацієнтів, з них у 15 у віці до 30 років. У старших вікових групах ГГН розвивався значно рідше.Початок захворювання на ГГН асоціювався у пацієнтів із різноманітними хворобами та станами, але у 28 із 153 (18,3%) хворих на ГГН, СС та у 3 (19±10%) з НС встановити причину захворювання було неможливо, і вона позначена як невідома (рис. 1).



**СС (ВСС-140, ОФ-13) НС (ВСС-12, ОФ-4)**

Рис. 1.Причини розвитку ГГН у військових різних рангів

Таким чином, найчастіше причинами розвитку ГГН серед військовослужбовців є вірусні захворювання (49 з 169 – 26,9%), переохолодження (40 з 169 – 23,07%) та хвороби стрептококової природи (28 з 169 – 16,5%).

 

Рис. 2. Частота перших проявів ГГН з різними клінічними варіантами перебігу

У переважної більшості хворих перебіг хвороби зберігав вперше сформований синдром, частіше при ГГН з СС, у третини хворих в цій групі першим проявом хвороби був гострий нефритичний синдром, значно рідше він спостерігався при ГГН з НС (12±8%). Частота перших проявів ГГН з різними клінічними варіантами перебігу сумарно наведено на рис.2.

У переважної більшості хворих на ГГН виявлено фактор ризику у вигляді вогнищ хронічної інфекції. В осіб на ГГН, СС цей показник становив 61,43%, у пацієнтів на ГГН, НС – 88,8%. Частота хронічних вогнищ інфекції та їх характерстика показані на рис. 3.



Рис. 3. Частота хронічних вогнищ інфекцій у пацієнтів на ГГН з різними варіантами клінічного перебігу

Хронічні вогнища інфекції як фактор ризику хвороби нирок частіше зустрічалися в групі хворих на ГГН з НС, тлом розвитку якого також частіше були хвороби легенів та ЛОР - органів.

У всіх хворих на ГГН, незалежно від клінічного варіанта хвороби, були нормальними показники загального аналізу крові та функціонального стану нирок (рівень креатиніну крові, сечовини, ШКФ).

Прижиттєва нефробіопсія не проводилась жодному хворому на ГГН з сечовим варіантом, але виконана для остаточної верифікації діагнозу трьом (19±10%) з 16 на ГГН з нефротичним варіантом. У всіх хворих виявлений дифузний ексудативний проліферативний ГН.

**Клінічна характеристика хворих на ХГН.** Усього обстежено 158 хворих на ХГН, з них з НС – 29, з СС – 129. Серед хворих на ХГН без АГ було 75 (18 з НС та 57 із СС), синдром АГ встановлено у 63 хворих без порушення функціонального стану нирок (з НС у 11 пацієнтів та із СС у 52). У 20 хворих із СС встановлена ХНН. Переважна кількість хворих на ХГН з СС та НС спостерігалась у віці до 30 років (*n*=83). У 42 ВСС виявлений ХГН, серед них у 13 – ти ХГН маніфестував НС під час служби в армії. З 29 осіб, хворих на ХГН, СС, 24 призвані до лав Збройних Сил хворими на ХГН, з яких шість мали легкий ступінь АГ, початок захворювання не встановлено. Початок захворювання на ХГН асоціювався у пацієнтів з різноманітними хворобами та станами, але у 50 (38,8%) хворих на ХГН із СС та у 13 (45±9%) з НС встановити причину захворювання було неможливо і вона позначена як невідома. Таким чином, найчастіше причинами розвитку ХГН серед військовослужбовців є вірусні захворювання (45 із 158 (28,5%), переохолодження (23 із 158 (14,6%) та ангіна (18 із 158 (11,4%). У половини пацієнтів не вдалось ідентифікувати причину хвороби.

На час обстеження хворих на ХГН, СС з тривалістю захворювання до одного року було 24 особи, серед них у догіпертензивній стадії – 14 осіб, у гіпертензивній – 9 та з ХНН – одна особа. Хворих з тривалістю ХГН, СС до 5 років у догіпертензивній стадії (39 хворих – 72,2%) було відносно більше, ніж у гіпертензивній, особливо в стадії ХНН, в яких переважали хворі з тривалістю ХГН понад 5 років (відповідно 25 – 48% і 4 – 20%). Усі пацієнти з тривалістю хвороби до одного року були ВСС.

У переважної більшості хворих на ХГН, СС початок хвороби проявлявся СС. У 17,83% хворих цієї групи першим проявом хвороби був гострий нефритичний синдром, який дещо рідше спостерігався при ХГН із НС. У групі хворих на ХГН, НС в 42% випадків захворювання розпочиналося із СС, але в подальшому відбулась трансформація в НС (82±12%, *n*=9) на тлі ГРВІ, ще у двох хворих – після пневмонії. Дещо частіше у хворих з сечовим варіантом перебігу ХГН (9,4%, *n*=11), ніж у хворих із НС (8±5%, *n*=2) в дебюті хвороби спостерігалась макрогематурія.

У більшості хворих на ХГН виявлено вогнища хронічної інфекції: в осіб з ХГН, СС цей показник склав 51,93%, з ХГН, НС – у 59±9%.

Прижиттєва нефробіопсія виконана у 9 із 109 пацієнтів на ХГН, СС без порушення функціонального стану нирок (8,25%), з них у 8 хворих без АГ. З 29 хворих на ХГН, НС біопсія нирки виконана у 21 особи (72,1±8%).

Таким чином, метод обстеження, який остаточно верифікує діагноз ГН, був застосований у хворих військовослужбовців лише у 10,1% випадків, переважно у пацієнтів із нефротичним варіантом захворювання. За результатами морфологічних досліджень встановлено переважання мезангіопроліферативного ГН (МПГН), що становить, за нашими даними, 63±3%. Окрім цього, для всіх морфологічних типів ГН характерна наявність тубуло-інтерстиціальних змін (97±3% випадків).

Враховуючи сучасні класифікаційні тенденції, нами у 143 із 158 пацієнтів на ХГН з урахуванням клінічного варіанта перебігу захворювання були ретроспективно визначені ШКФ та стадія ХХН на момент обстеження в нефрологічній клініці. Дані про стадію ХХН за величиною ШКФ наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Стадії ХХН у хворих на ХГН з різними клінічними варіантами ХГН

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Синдром | І | ІІ | ІІІ | ІV | V |
| Сечовий*n*=117(81,8%) | 62 (52,9%) | 25 (21,4%) | 10 (8,6%) | 14 (11,9%) | 6 (5,2%) |
| Нефротичний *n*=26 (18,2%) | 20 (77±8%) | 5 (19±8%) | 1 (4±4%) | - | - |
| ШКФ, мл/хв | >90 | 89–60 | 59–30 | 29–15 | <15 |

Нами були зіставлені клінічні діагнози ХГН у обстежених хворих з отриманими даними про стадію ХХН за даними обчисленої ШКФ. У хворих на ХГН із СС це зіставлення виглядає так: в догіпертензивній стадії ХГН у всіх 48 пацієнтів ШКФ була більше 90 мл/хв., з 49 пацієнтів з АГ у 14 осіб (29±7%) функція нирок була збереженою, у 25 пацієнтів (51±7%) спостерігалося помірне зниження ШКФ (II стадія ХХН), у 10 (20±6%) – III стадія ХХН; з 20 хворих на ХГН у стадії ХНН у 14 – ІV стадія ХХН (70±10%), у 6 – V стадія ХХН (30±10%).

Знайдена невідповідність визначення еволюційної стадії захворювання спонукала знайти критерії для більш точного визначення ступеня ХНН. Аналіз отриманих анамнестичних і клініко-лабораторних даних у хворих на ХГН, СС вказує, що значною мірою визначають стадію ХХН два фактори: тривалість хвороби та наявність системної АГ. Середня тривалість ХГН у догіпертензивній стадії становила 2,3±0,2 року, при АГ – 5,6±0,6 року, в стадії ХНН – 8,4±1,4 року.

У 25 пацієнтів з АГ, в яких спостерігалась ІІ стадія ХХН, тривалість захворювання становила 7,3±1,1 роки, у 10 осіб з III стадією ХНН – 11,4±0,9 років. Таким чином, нами відмічена певна залежність стадії ХХН від тривалості хвороби. Збільшення тривалості ХГН узгоджувалося із формуванням АГ, яка справді може визначати клінічну стадійність перебігу цього захворювання.

Що стосується тривалості АГ, то у всіх пацієнтів з АГ в дебюті захворювання її середня тривалість становила 4,1±0,94 року, а у осіб з ХНН – 5,4±1,2 року (р>0,05). З 35 хворих, в яких постфактум було відмічено зменшення ШКФ, цей діапазон був значно звуженим, коливання рівня креатиніну були незначними і знаходились на вищому рівні кваліфікаційного критерію (0,129 – 0,136 ммоль/л).

З 20 хворих на ХГН, СС у стадії ХНН у 14 (70±10%) була ІV стадія ХХН, у шести (30±10%) – V стадія ХХН. Якщо клінічно у 18 хворих був встановлений І ступінь ХНН, двом – ІІ ступінь, то за даними ШКФ ступінь ниркової недостатності був вищим, хоча рівень креатиніну крові не перевищував рівня кваліфікаційного критерію.

Серед 26 обстежених хворих на ХГН, НС у 20 осіб функція нирок була збережена, у шести – порушена. При ХГН без АГ у всіх 16 пацієнтів та у чотирьох хворих на ХГН з АГ ШКФ була більше 90 мл/хв (40±16%), ще у шести спостерігалося порушення ниркової функції, у п’яти – помірне зниження ШКФ, ІІ стадія ХХН (50±17%), в одного – початкова ниркова недостатність (10±10%).

У хворих на ХГН, НС без АГ тривалість захворювання в середньому становила 2,4±0,3 року, за наявності АГ – 1,9±0,1 року, причому у чотирьох хворих цієї групи з нормальними показниками азотовидільної функції нирок тривалість захворювання була від одного до двох років, ще у шести зі зменшенням ШКФ – від 3 до 10 років. Рівень креатиніну крові не перевищував 0,132 ммоль/л.

Враховуючи, що переважній більшості хворих на ХГН, НС виконана пункційна біопсія нирки, ми зіставили діагностовану клінічну стадію захворювання з виявленим на момент встановлення клінічного діагнозу морфологічним типом ХГН. У хворих без АГ встановлені такі морфологічні типи ГН: мінімальні зміни (МЗ), проліферативний ГН (ПГН), МПГН, мембранозний ГН (МГН), у хворих з АГ – мезангіокапілярний ГН (МкГН), фібропластичний ГН (ФГН), МПГН. У хворих без АГ були відсутні тубуло-інтерстиціальні зміни, або відмічались тубулярний компонент і тубуло-інтерстиціальний компонент. У групі пацієнтів з АГ у всіх хворих були тубуло-інтерстиціальні і судинні зміни.

Таким чином, хворі на ХГН без АГ мали нормальні показники функції нирок, а хворі на ХГН з АГ являють неоднорідну групу за функціональним станом нирок. Визначення азотовидільної функції нирок за рівнями креатиніну та сечовини крові не відображає істинного функціонального стану нирок. Найбільш вагомо ступінь ХХН узгоджується з тривалістю захворювання та наявністю АГ, а також з морфологічним типом ХГН, ступенем вираженості тубуло-інтерстиціальних, судинних змін при будь-якому клінічному варіанті перебігу захворювання.

Отже, встановлення стадії ХХН за даними показника ШКФ точніше відображає глибину порушення функціонального стану нирок, що потребує проведення корекції дієти, лікувальних ренопротекторних заходів.

**Результати експертної оцінки якості діагностики у військових госпіталях.** До госпіталізації у військові госпіталі частина військовослужбовців проходила обстеження в лазаретах частин та в поліклініці. У спеціалізованому відділенні ГВКГ МО України для остаточної верифікації діагнозу, крім загальноприйнятих методів обстеження, хворим за показаннями виконувалися дослідження кислотно-лужного стану, вмісту електролітів, сечової кислоти в крові, екскреція ß-2 мікроглобуліну, оксалатів, уратів, альдостерону, катехоламінів, комп’ютерна томографія, ниркова ангіографія, біопсія нирки.

Переважна більшість пацієнтів, хворих на ГН, госпіталізовані в ГВКГ МО України вперше. Звертає на себе увагу, що розвиток НС у переважної більшості хворих був асоційований з ГН ще на догоспітальному етапі, і вони направлялись у стаціонар з метою лікування. Виявлення СС потребувало додаткових діагностичних заходів для остаточної верифікації діагнозу. Наявність системної АГ також у 45% випадків потребувала додаткових діагностичних досліджень для встановлення її генезу. Загалом, рівень догоспітальної діагностики був високим – 75–90%. Лише в разі СС у понад третини хворих на ХГН та у 1/3 хворих на ГГН діагноз був встановлений у спеціалізованому нефрологічному відділенні. Хворі на ХГН, НС і на ХНН спрямовувались на стаціонарне лікування. Така ж тенденція зберігалась і у військових госпіталях м. Одеса, Житомир, Львів. Відсоток діагностики як причини госпіталізації був вищим у м. Одеса. У ГВКГ хворих на ГГН, СС випадків госпіталізації було 64,5%, в Одеському військовому госпіталі – 75%, в Житомирі – 50%, у Львові – 65%; у разі ХГН, СС відповідно – 74,6, – 90,9, – 58,3 і – 72,7%. Збіг діагнозів на догоспітальному та госпітальному етапах при виявленні СС: ГГН – 74,7, 44,4, 60 і – 70% відповідно (найменшим цей показник був у Одеському військовому госпіталі); ХГН – 86,7, – 63,6, – 58,3% і – 90,9% відповідно, що може свідчити про недостатню нефрологічну грамотність лікарів на первинному етапі надання медичної допомоги хворим відповідної категорії.

На етапі обстеження в терапевтичних відділеннях належно обстеженими були 14 пацієнтів (70%) в Одеському госпіталі, 17 пацієнтів (70,8%) у Житомирському госпіталі, 21 хворий (67,7%) у Львівському госпіталі. У 23(7%) випадках (загалом у військових госпіталях) обсяг обстеження був недостатнім у зв’язку з невикористанням методик. Найчастіше не проводилися визначення ШКФ (100%), протеїнограми крові (100%) та радіоізотопна ренографія (80%), дослідження на люпус-нефрит. За потреби консультації окуліста 14 хворим вона не була призначена 10 (71,4%).

У спеціалізованому нефрологічному відділенні ГВКГ МО України обстеження хворих було належним у 98 (82,3%) хворих на ГГН, з них у 3 (3±2%) максимально достатнім, та у 97 (89,7%) хворих на ХГН, з них у 27 (28±5%) також максимально достатнім. Максимальна достатність обстеження досягалась проведенням пункційної біопсії нирки, яка остаточно верифікувала діагноз ГН, частіше при ХГН, НС.

Таким чином, у всіх випадках ХГН госпіталізація хворих у відділення була обгрунтована. Розвиток НС у переважної більшості хворих був асоційований з ГН ще на догоспітальному етапі, і хворі направлялись в стаціонар для лікування. Виявлення СС після дії якогось провокуючого фактора (переохолодження, ГРВІ тощо) потребувало додаткових діагностичних заходів для остаточної верифікації діагнозу, тому госпіталізація була переважно з діагностичною метою.

Переважна більшість пацієнтів, які захворіли на ГН під час служби в армії або зазнали рецидиву хвороби, завдяки строгій вертикалі медичного обслуговування, прийнятого у військовій медицині, для остаточної верифікації діагнозу була переведена в спеціалізоване нефрологічне відділення ГВКГ МО України. Показники збігу діагнозів на догоспітальному та госпітальному етапах при виявленні СС у терапевтичних відділеннях (ГГН – 44,4% Одеса, 60% – Житомир і 70% Льві; ХГН: – 63,6, – 58,3 і – 90,9% відповідно) можуть свідчити про недостатню нефрологічну грамотність лікарів на догоспітальному етапі медичної допомоги.

**Лікування хворих на ГГН та його ефективність.** У хворих на ГГН критеріями вибору лікувальної тактики були клінічний варіант хвороби, наявність гематуричного компонента (ГК) та АГ. З 16 хворих на ГГН, НС трьом (19±10%) пацієнтам виконана пункційна біопсія нирки. Лікування розпочато через три тижні від початку захворювання після проведення симптоматичного лікування – сечогінні засоби на тлі збалансованої дієти та корекції водного балансу. Хворі отримували преднізолон по 1 мг/кг маси тіла/добу та в ренопротекторній дозі інгібітори ангіотензин­перетворювального ферменту (ІАПФ). У всіх на четвертому п’ятому тижні терапії зникла протеїнурія, згодом нормалізувались показники загального білка крові, білкових фракцій, холестеринемії. У наступні 10 днів доза преднізолону була знижена до 0,5мг/кг/добу, а потім препарат поступово відмінявся по 2,5 мг/місяць на тлі постійного прийому ІАПФ. У всіх пацієнтів протягом року показники аналізу сечі були нормальними. У 13 хворих на ГГН, НС, яким не проводилась морфологічна верифікація діагнозу, патогенетичне лікування полягало в призначенні монотерапії преднізолоном (1 мг/кг/добу) разом з ІАПФ. Лікування тривало в середньому 6 тижнів. У семи пацієнтів через шість тижнів рівень добової протеїнурії знизився нижче 3,0 г, збільшився вміст загального білка крові та зникла гіперхолестеринемія. Враховуючи недостатній ефект лікування, доза преднізолону була знижена до 0,5 мг/кг/добу та долучене лікування циклофосфамідом. Перевага надана „пульсовому” введенню препарату з розрахунку 0,5 мг/м2 площі поверхні тіла внутрішньовенно один раз на місяць. Чотирьом із семи хворих проведено по чотири „пульсових” введення циклофосфаміду в сумарній дозі 4,0 г кожному. У всіх НС трансформувався в СС. У трьох хворих трансформація НС в СС відбулась після сумарної дози циклофосфаміду 7,0 г. Ще у трьох пацієнтів комбіноване лікування преднізолоном та циклофосфамідом було неефективним протягом року, НС персистував, що дало підставу до зміни клінічного діагнозу на ХГН та до визнання пацієнтів непридатними до військової служби. Результати ефективності лікування хворих на ГГН, НС показані на рис. 5.



Рис. 5. Результати ефективності лікування хворих на ГГН, НС (*n*=16)

Із 153 хворих на ГГН, СС гематуричний компонент (ГК) виявлений у 32 осіб (20,9%). 18 пацієнтам була призначена мембраностабілізуюча терапія (МСТ) (делагіл, унітіол, токоферол). У п’яти пацієнтів протеїнурія зникла через один місяць від початку призначення МСТ та визначалась лише мікроеритроцитурія (еритроцити в аналізі сечі за Нечипоренком менше 10 000 в 1 мл). У двох пацієнтів протеїнурія зникла протягом двох місяців.

Еритроцитурія у цих хворих зберігалася ще протягом 6 місяців. МСТ була неефективною у 11 хворих. Пацієнтам змінили клінічний діагноз на ХГН і вони були визнані непридатними до служби в армійських лавах. Чотирнадцяти хворим на ГГН, СС з ГК призначали дезагреганти (дипіридамол у дозі 250-350 мг/добу) протягом двох місяців. У двох пацієнтів протеїнурія та ГК зберігались після закінчення лікування, пацієнтам змінили клінічний діагноз на ХГН, і вони були визнані непридатними до служби в армії. Ще у 12 хворих зникла протеїнурія, однак зберігалась гематурія ще протягом наступного місяця (табл. 2).

 Таблиця 2

**Ефективність лікування хворих на ГГН, СС з ГК**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид лікування такількість хворих | ЧКЛР, % | ПКЛР, % | Лікування неефективне, % |
| МСТ, *n*=18 | - | 7 (39±12%) | 11 (61±12%) |
| Дезагреганти *n*=14 | - | 12 (86±10%) | 2 (14±10%) |

Таким чином, у найближчі терміни після закінчення лікування спостерігався ефект у 59±9% хворих (*n*=19). Ефективність застосування дезагрегантів, за нашими даними, була вищою, ніж ефективність МСТ.

Із 169 хворих на ГГН хронізація процесу після проведеного лікування зафіксована у 25 осіб (14,8%), з них 12 пацієнтів з НС та 13 – з СС, ГК. Цим хворим діагноз змінений на ХГН і вони були визнані непридатними до військової служби. 134 особи (79,2%) згідно з “Положенням про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України” (1994, 1999 рр.). продовжили службу в армії з огляду на клініко-лабораторну ремісію, яка спостерігалась після лікування протягом чотирьох місяців. З них 122 особи – військовослужбовці строкової служби і 12 – офіцери.

Нами були надіслані запити особам, які продовжили службу в армії, про стан їх здоров’я та основні клініко-лабораторні показники. На 130 запитів до пацієнтів (12 – ОФ та 118 – колишнім ВСС), які лікувались з приводу ГГН, було отримано 87 відповідей. В них респонденти повідомили про свій стан здоров’я, рівень АТ та показники загальних аналізів сечі, крові, показники вмісту сечовини (всі пацієнти) і креатиніну (26 осіб). Шість відповідей надіслали офіцери та 81 – колишні ВСС.

З 81 ВСС у 27 осіб (33±5%) показники аналізів сечі були нормальними, патологічних змін не спостерігалось у середньому протягом двох років. У 54 осіб (67±5%) спостерігався СС, у восьми осіб (10±3%) відзначалася АГ І ступеня, з них у двох хворих (2±2%) спостерігалося підвищення вмісту сечовини і креатиніну.

Отже, можна констатувати, що виникнення клініко-лабораторної ремісії безпосередньо після лікування та її збереження протягом чотирьох місяців не є достатнім для вирішення питання про одужання хворого від ГГН, тому дві третини хворих продовжують службу в армії хворими на ХГН.

Таким чином, із 169 хворих на ГГН хронізація процесу відмічена у понад двох третин пацієнтів, частіше з НС, за наявності ГК, а у частини хворих протягом 3 – 4 років сформувався синдром системної АГ та порушився функціональний стан нирок.

Із 158 хворих на ХГН НС спостерігався у 29 осіб (15 – ОФ та 14 – ВСС), без АГ–18, з АГ–11. У догіпертензивній стадії п’яти хворим (28±11%) призначалась монотерапія преднізолоном (1 мг/кг/добу). У чотирьох розвинулась часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) (80±20%), тобто трансформація НС у сечовий відбулась на шостому тижні лікування з наступною стабілізацією СС; хворим була змінена категорія придатності до військової служби, і в подальшому вони не спостерігались. Тринадцять хворих (67±11%) отримували лікування преднізолоном (1 мг/кг/добу) з наступним долученням циклофосфаміду. Трьом пацієнтам (ВСС) лікування циклофосфамідом розпочато після шести тижнів неефективного застосування преднізолону. Препарат призначали по 200 мг/добу на тлі зниження дози преднізолону до 0,5 мг/кг/добу з наступним зменшенням його дози по 5 мг/місяць.

Ефективність патогенетичного лікування хворих на ХГН, НС відображена в табл. 3.

Таблиця 3

**Ефективність лікування хворих на ХГН, НС в догіпертензивній стадії в залежності від схеми лікування**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Схема лікування | ПКЛР, % | ЧКЛР, % | Без ефекту, % |
| Преднізолон (1 мг/кг/добу), *n*=5 | - | 80±6 (*n*=4) | 20±20 (*n*=1) |
| Преднізолон (1 мг/кг/добу), *n*=3Циклофосфамід (200мг/день в/м) | - | 100 (*n*=3) | - |
| Преднізолон (1 мг/кг/добу), *n*=10Циклофосфамід (1 г/ місяць) | 8±8 (*n*=1) | 69±14 (*n*=9) | - |
| Разом *n*=18 | *n*=1 (6±6%) | *n*=16 (89±6%) | *n*=1 (6±6%) |

Таким чином, у переважної більшості – (17 з 18) хворих (94±6%) проведене лікування було ефективним. На тлі комбінованого лікування кортикостероїдами (КС) та цитостатиками (ЦС) ЧКЛР розвинулась у 89±6% хворих, тоді як при лікуванні лише КС – у 80±6%. У той же час при комбінованому лікуванні в одного хворого (8±8%) відмічено повну клініко-лабораторну ремісію (ПКЛР). Усі хворі, в яких розвинулась ЧКЛР, отримували ІАПФ, причому у одного хворого розвинулась ПКЛР.

Серед хворих на ХГН, НС в гіпертензивній стадії патогенетичне лікування отримували 7 пацієнтів, з них у двох раніше проводилось лікування преднізолоном з нестійким ефектом. Усі хворі отримували лікування преднізолоном та „пульсове” введення циклофосфаміду за вищезазначеною схемою, у всіх пацієнтів розвинулась ЧКЛР після сумарної дози циклофосфаміду 8,0 - 9,0 г з істотним зниженням рівня артеріального тиску (АТ) на тлі антигіпертензивної та ренопротекторної терапії ІАПФ у 6 осіб (86±14%), та повною нормалізацією АТ у одного ВСС (14±14%). Три хворих на ХГН з НС та АГ отримували симптоматичне лікування (сечогінні, ІАПФ, блокатори Са -каналів) без суттєвої динаміки втрати білка і рівня АТ. Таким чином, застосування комбінованої терапії преднізолоном, циклофосфамідом, ІАПФ, сприяло у хворих на ХГН з АГ трансформації НС в сечовий. Сумарна ефективність лікування була такою ж, як у хворих без АГ. Всім пацієнтам була змінена категорія придатності до військової служби і подальше спостереження здійснювалось лише за двома ОФ.

Таким чином, хворі на ХГН, НС без АГ та з нею отримували сучасне комбіноване лікування: КС, ЦС, ІАПФ (як для ренопротекції, так і для корекції АТ). Недоліком лікування було непризначення гіполіпідемічних препаратів (статини й інші) та неадекватна антигіпертензивна терапія.

Із 158 хворих на ХГН, СС (75 – без АГ, 63 – з АГ та 20 – у стадії ХНН) лікувальна тактика визначалась характеристиками захворювання. Із 75 хворих на ХГН, СС без АГ у фазі ремісії обстежено 65 пацієнтів, у фазі загострення – 10 військовослужбовців строкової служби, які отримували МСТ. У шести спостерігалася ЧКЛР. Ще у чотирьох пацієнтів СС залишався стабільним на тлі застосування МСТ.

Усім хворим на ХГН, СС (ВСС) була змінена категорія придатності до військової служби і подальше спостереження здійснювалось лише за ОФ, які продовжували службу в армії. У хворих із загостренням ХГН спостерігався ГК, рівень добової протеїнурії становив у середньому 1,02±0,05 г. З 23 пацієнтів 12 отримували МСТ протягом одного місяця, 11 – дипіридамол в дозі 250 – 350 мг/добу також протягом місяця на тлі антигіпертензивної терапії (переважно ІАПФ, або блокатори Са-каналів). На тлі суттєвого зниження АТ (до рівня 130/80 мм рт. ст. у 17 хворих та до рівня 145/90 мм рт. ст. – у шести хворих) ефективність лікування була різною (табл. 4).

Таблиця 4

**Ефективність лікування хворих на ХГН, СС з ГК**

**в гіпертензивній стадії**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид лікування такількість хворих | ЧКЛР, % | ПКЛР, % | Без ефекту, % |
| МСТ, *n*=12 | 5 (42±15%) | - | 7 (58±15%) |
| Дезагреганти, *n*=11 | 11 (100%) | - | - |

Таким чином, лікування хворих на ХГН, СС і ГК та АГ на тлі контролю АТ було ефективним у 70±10% хворих (*n*=16), частіше при застосуванні дезагрегантів, ніж МСТ. Аналогічну ефективність дезагрегантів ми спостерігали і при лікування хворих на ГГН, СС та ГК ( див. табл. 2).

Лікування АГ у хворих на ХГН, СС (*n*=21) у фазі загострення було ефективним у всіх пацієнтів. АТ утримувався на рівні 130/80 мм рт. ст. у 17 осіб, які до початку лікування мали І і ІІ ступінь АГ, та на рівні 145/90 мм рт. ст. – у шести осіб з ІІІ ступенем АГ. У пацієнтів з І і ІІ ступенем АГ ШКФ була у межах 60 – 90 мл/хв, з ІІІ ступенем АГ – в межах 30 – 59 мл/хв. Із семи хворих, у яких лікування було неефективним, п’ять – з ІІІ стадією ХХН. Таким чином, можна припустити, що неефективність лікування, у тому числі і антигіпертензивного, була обумовлена глибиною склеротичних змін ниркової тканини.

Серед 20 пацієнтів з АТ до 140/90 мм рт. ст. у всіх ШКФ дорівнювала або була більшою 90 мл/хв, з АТ до 160/90 мм рт. ст. у 30 ШКФ – була в межах 60 – 90 мл/хв, у п’яти – в межах 30 – 59 мл/хв. ВСС була змінена категорія придатності до військової служби і подальше спостереження не здійснювалось. ОФ, які продовжували службу в армії, спостерігались нерегулярно. 20 пацієнтів на ХГН в стадії ХНН, яким була рекомендована консервативна терапія, були комісовані з армії.

Недоліки лікування хворих на ГН встановлено у 11,2% випадків. 7,7% хворих його не отримували, оскільки метою госпіталізації було обстеження з тривалістю перебування в стаціонарі від 5 до 18 діб (у середньому 11,5 доби). У результаті проведеного аналізу недоліки в лікуванні встановлено майже в однаковій мірі серед хворих на ГГН і ХГН (8,1 і 7,8%), незалежно від варіанта клінічного перебігу. Найчастіше призначене лікування не включало необхідного обсягу патогенетичної терапії (ЦС, ГК – 7,2%), у тому числі – пульс-терапію (5,8%), у 7,6% недостатній обсяг симптоматичної терапії, а в 10,5% випадків без достатніх показань призначені ГК не в загальноприйнятому дозуванні, без дотримання правил збільшення/зменшення дози. У 8,4% випадків за наявності показань не застосовувались у комплексному лікуванні еферентні методи (плазмаферез, лімфосорбція, гемосорбція, гемодіаліз). Встановлено, що у 8,7% випадків зареєстровано безпричинне призначення в лікуванні антибактеріальної терапії з аргументацією – “для профілактики можливих інфекційних ускладнень”.

Відмічені необгрунтовані призначення нестероїдних протизапальних препаратів у 9,7% хворих на ХГН з СС. За наявності у хворих ГК у 15,2% випадків не призначалась МСТ, а в разі призначення не дотримувалась програма лікування. Виявлені недотримання дози препаратів, тривалості їх застосування, термінів відміни. Аналіз лікувальних призначень показав, що мало застосовуються відомі у світовій практиці препарати (циклоспорин А, мікофенолату мофетил, Омега-3), мало використовуються статини, низькомолекулярні гепарини, антагоністи рецепторів до ангіотензину-2.

Таким чином, підходи до лікування хворих на ГГН та ХГН відповідають сучасним рекомендаціям та Протоколам (2003), але недостатнє застосування діагностичної пункційної біопсії нирки значною мірою обмежує визначення ефективного комплексу патогенетичної терапії. Останні роки в нефрологічному стаціонарі більш наполегливо проводиться антигіпертензивна терапія, у лікуванні переважають ІАПФ та блокатори Са-каналів. Застосування цих груп препаратів обумовлено виключно наявним госпітальним асортиментом ліків.

ВСС, хворі на ХГН, визнаються непридатними до служби в армії та переходять під спостереження лікарів за місцем проживання. Диспансерне спостереження ОФ здійснюється терапевтом з періодичними консультаціями нефролога, але налагодженого диспансерного спостереження за хворими в еволюціі захворювання не існує, тому реальна потреба в замісній нирковій терапії невідома та важко прогнозується.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації викладено узагальнення і вирішення наукової задачі, яка полягає у покращенні якості надання спеціалізованої нефрологічної допомоги у системі медичного забезпечення військовослужбовців, хворих на гломерулонефрит, на основі удосконалених та адаптованих до умов служби в Збройних Силах стандартів діагностики та лікування зазначеної патології, а також в обґрунтованих принципах диференційованої профілактики розвитку захворювання з доведенням її доцільності на підставі встановлених особливостей рівнів захворюваності та причин виникнення хвороби серед військовослужбовців різного щабля рангів.

1. Встановлено, що за період дослідження зменшився рівень захворюваності цивільного населення України на гломерулонефрит. Поряд з цим, на підставі вивчення госпіталізованої захворюваності та її структури встановлено зростання частки гломерулонефриту в структурі госпіталізованих спеціалізованого відділення, де надається медична допомога військовослужбовцям. Військовослужбовці строкової служби удвічі частіше хворіють на гломерулонефрит, ніж особи офіцерського складу (0,4 проти 0,2 серед офіцерів на 1 тис. військовослужбовців). Співвідношення військовослужбовців строкової служби, які хворіють на гострий гломерулонефрит, до хворих осіб офіцерського складу становить 8,9:1; на хронічний гломерулонефрит – 1:2,5. При цьому за результатами морфологічних досліджень при гострому гломерулонефриті переважає проліферативна форма, а при хронічному – мезангіопроліферативна (63,0±3%).

2. У більшості хворих на гломерулонефрит (частіше на гострий) виявлено хронічні вогнища інфекцій (хронічний декомпенсований тонзиліт, хронічний гайморит, вірусний гепатит В), а саме у 47% хворих із сечовим синдромом та 65% – з нефротичним. Найчастіше гострий гломерулонефрит виникає на тлі інфекцій стрептококової природи.

3. Встановлено, що в установах усіх рівнів медичної допомоги в Збройних Силах України найбільші труднощі верифікації діагнозу гломерулонефриту виникають у пацієнтів із сечовим синдромом. Майже у 30% хворих діагноз гломерулонефриту із сечовим синдромом верифікований у спеціалізованому відділенні.

4. Встановлено, що лікування хворих на гломерулонефрит поза спеціалізованим відділенням мало суттєві недоліки, серед яких головними були: недостатній обсяг терапії, недостатня аргументація призначення антибактеріальних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів.

5. За даним вивчення катамнезу хворих на гострий гломерулонефрит майже 70% пацієнтів у подальшому хворіли на хронічний гломерулонефрит. Доведено, що 4 – місячне активне спостереження за військовослужбовцями строкової служби, які перенесли гострий гломерулонефрит, є невиправданим з медичної та соціально-економічної точки зору; наявність даного захворювання унеможливлює подальше продовження служби в Збройних Силах цього контингенту.

6. В офіцерів якість діагностики хронічного гломерулонефриту, оцінка темпів його прогресування з визначенням функціонального стану нирок не відповідає вимогам контролю за хворими цієї категорії. Встановлено, що у військовослужбовців офіцерського складу, які хворіють на хронічний гломерулонефрит з артеріальною гіпертензією, незадовільно контролюється рівень артеріального тиску через недостатній диспансерний нагляд.

7. Удосконалені та адаптовані до умов існуючої системи медичного забезпечення військовослужбовців Збройних Сил України класифікаційні характеристики гломерулонефриту, стандарти діагностики та лікування хворих на гломерулонефрит, якими передбачається етапність, конкордатність з медичними закладами іншого підпорядкування.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З урахуванням сучасних досягнень у практику військової медицини для оптимізації надання кваліфікованої нефрологічної допомоги військовослужбовцям, хворим на гломерулонефрит, рекомендовані удосконалені стандарти діагностики хвороб нирок та лікування хворих нефрологічного профілю, що дозволить покращити результати лікування.

2. У зв’язку з тим, що для вирішення питання про одужання від гострого гломерулонефриту необхідно спостереження за реконвалесцентом до 2-х років, доцільно внести зміни до існуючого Положення “Про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних силах України” – введеного наказом Міністра оборони України від 4 січня 1994 року №2, і визнати військовослужбовців строкової служби, що перенесли під час служби гострий гломерулонефрит, непридатними до військової служби, а подальше спостереження рекомендувати продовжити під наглядом лікарів-нефрологів цивільних медичних закладів.

3. Пропонується диференційований підхід до профілактики гломерулонефриту з урахуванням провідних причин, що призводять до його виникнення серед військовослужбовців різного щабля рангів.

4. Для підвищення нефрологічної грамотності лікарів первинної ланки надання медичної допомоги військовослужбовцям пропонується тематична їх підготовка у спеціалізованих відділеннях військових госпіталів.

**СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Казмірчук А.П. Тубуло-інтерстиціальні зміни при хронічному гломерулонефриті. Клініко-морфологічні паралелі [Текст] / О.І. Таран, А.П. Казмірчук // Матеріали 2-го з’їзду нефрологів України 22–24 вересня. Український журнал нефрологіі та гемодіалізу. – 2005. – № 3. – С. 26–28. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, проводив статистичну обробку матеріалу).
2. Казмірчук А.П. Гострий гломерулонефрит у військовослужбовців – клініко-лабораторна та морфологічна характеристика [Текст] / А.П. Казмірчук // Матеріали 2-го з’їзду нефрологів України. Український журнал нефрологіі та гемодіалізу. – 2005. № 3. – С. 14–16.
3. Казмірчук А.П. Клініко-мікробіологічні співставлення у хворих на гломерулонефрит з сечовим і нефротичним синдромом [Текст] / С.О. Ротова, А.В. Руденко, А.П. Казмірчук // Збірник наукових праць ГВКГ МО України.–Київ, 1999. – С. 189–191. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, проводив статистичну обробку матеріалу).
4. Казмірчук А.П. Аспекти перебігу гострого гломерулонефриту у юнаків з коростою, яка ускладнилась стрептодермією [Текст] / О.І. Таран, К.А. Лубенець, С.О. Ротова, А.П. Казмірчук // Актуальні проблеми нефрології. – Київ, 2001.– Вип. 6. – С. 152–155. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, проводив статистичну обробку матеріалу).
5. Казмірчук А.П. Ефективність лікування фосиноприлом (моноприлом) пацієнтів на хронічний гломерулонефрит (ХГН) [Текст] / О.І. Таран, К.А. Лубенець, С.О. Ротова, А.П. Казмірчук // Сучасні аспекти військової медицини. – Київ, 2003. – Вип. 8. – С. 292–294. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, підготовив статтю до друку).
6. Казмірчук А.П. Ідіопатичний мембранозний гломерулонефрит. Особливості перебігу, лікування та прогнозу [Текст] / О.І. Таран, А.П. Казмірчук // Актуальні проблеми нефрології. – Київ, 2003. – Вип. 9. – С. 102–106. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, проводив статистичну обробку матеріалу).
7. Казмірчук А.П. Про ефективність лікування гломерулонефриту у військовослужбовців [Текст] // Військова медицина України. – Київ, 2005. – Т. 5. – С. 85–88.
8. Казмірчук А.П. Особливості перебігу та ефективність лікування гострого гломерулонефриту у військовослужбовців [Текст] / А.П. Казмірчук // Сучасні аспекти військової медицини. – Київ, 2005. – Вип. 10. – С. 279–283.
9. Казмірчук А.П. Хронічний гломерулонефрит у військовослужбовців – деякі клініко-морфологічні характеристики та ефективність лікування [Текст] / А.П. Казмірчук // Проблеми військової охорони здоров’я. – Київ, 2006. – С. 645–651.
10. Казмірчук А.П. Хронічний гломерулонефрит у військовослужбовців в аспекті базових характеристик хронічної хвороби нирок [Текст] /А.П. Казмірчук // Сучасні аспекти військової медицини. – Київ, 2007. – Вип. 12. – С. 201–205.
11. Типові стандарти медичної допомоги хворим на первинний гломерулонефрит [Текст] : методичні рекомендації / Уклад. А.П. Казмірчук, Л.А. Пиріг, О.І. Таран. – Київ, 2007.– 22 с.– 100 пр.
12. Про нововведення в загальній системі охорони здоров’я України в класифікації хвороб нирок і сечової системи, ведення реєстру хворих на хронічну хворобу нирок [Текст] : інформаційний лист / Уклад. А.П. Казмірчук, Таран. – Київ, 2007.– 5 с.– 30 пр.
13. Казмірчук А.П. Клінічна оцінка ефективності лікування сулодексидом хворих на хронічний гломерулонефрит [Текст] / О.І. Таран, А.П. Казмірчук // Матеріали 15-го з’їзду терапевтів України : Тез. доп. – Київ, 2004. – С. 95. (Здобувач забезпечував клініко-лабораторне обстеження пацієнтів).
14. Казмірчук А.П. Закінчення гострого гломерулонефриту (ГГН) у військовослужбовців. Результати за даними катамнезу // Матеріали пленуму Української асоціації нефрологів : Тез. доп. – Одеса, 2007. – С. 15.

**АНОТАЦІЯ**

**Казмірчук А.П. Комплексна характеристика гломерулонефриту у військовослужбовців з оцінкою його розповсюдженості, ефективності лікування та прогнозу.** – **Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.37 – нефрологія. – ДУ “Інститут нефрології АМН України”, Київ, 2008.

Дисертація присвячена актуальній проблемі клінічної нефрології – підвищенню ефективності лікування, профілактиці гломерулонефриту у військовослужбовців та визначенню стратегічних шляхів поліпшення стану нефрологічної допомоги військовослужбовцям, тобто: ліквідації вогнищ хронічних інфекцій (хронічний декомпенсований тонзиліт, хронічний гайморит, вірусний гепатит В), визнанню непридатними до військової служби військовослужбовців строкової служби, що перенесли гострий гломерулонефрит, незалежно від результатів проведеного лікування.

Розроблені та впроваджені в роботу військових госпіталів адаптовані до потреб армії стандарти лікування гломерулонефриту.

Ключові слова: гломерулонефрит, військовослужбовці, розповсюдженість, діагностика, ефективність лікування, експертиза.

**АННОТАЦИЯ**

**Казмирчук А.П. Комплексная характеристика гломерулонефрита у военнослужащих с оценкой его распространённости, эффективности лечения и прогноза.** – **Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.37 – нефрология. – ГУ “Институт нефрологии АМН Украины”, Киев, 2008.

Диссертация посвящена актуальной поблеме клинической нефрологии – повышению эффективности лечения и профилактики гломерулонефрита у военнослужащих и опеределению стратегичечских путей улучшения состояния нефрологической помощи военнослужащим.

В работе анализируются все случаи госпитализации военнослужащих, больных гломерулонефритом, в специализированом отделении Главного военного клинического госпиталя Министерства обороны Украины за девятилетний период и другие госпитали за один год. На стационарном лечении находилось и обследовано 327 больных: острым гломерулонефритом (ОГН) – 169 с нефротическим синдромом (НС) – 16, с мочевым синдромом (МС) – 153; на хроническим гломерулонефритом (ХГН) – 158 (с НС – 29, с МС – 129).

По результатам проведеного исследования заболеваемости гломерулонефритом у военнослужащих установлено, что ОГН чаще болеют военнослужащие срочной службы (соотношение к офицерскому составу 8,9:1); ХГН – офицеры (соотношение к военнослужащим срочной службы 1:2,5). Впервые виявлено, что особенности шестилетней динамики заболеваемости ГН у военнослужащих, состоят в уменьшении вдвое показателя среди офицерского состава с одновременным его ростом в два раза у военнослужащих срочной службы. Установлена частота заболеваний почек, особенно ГН, в структуре госпитализированной заболеваемости военнослужащих (20,8±3,1%).

По результатам морфологических исследований, в структуре ОГН определяется пролиферативный гломерулонефрит (100%), в структуре ХГН – мезангиопролиферативный (63±3%).

У больных ГН (чаще ОГН) виявлены очаги хронической инфекции (хронический декомпенсованный тонзилит, хронический гайморит, вирусный гепатит В): у 47% с МС и у 65% – с НС. Чаще ОГН возникает на фоне инфекций стрептококковой этиологии. Установлено, що у лиц офицерского состава, больных ХГН с АГ, из-за недостаточного диспансерного наблюдения, неудовлетворительно контролируется уровень артериального давления.

Установлено, что наибольшие трудности окончательной верификации ГН отмечены у больных с МС. Почти у 30% больных диагноз ГН с МС верифицирован в Главном военном клиническом госпитале Министерства обороны Украины. Лечение больных ГН вне специализированного стационара имело существенные недостатки (недостаточный объём терапии – малые дозы, короткий курс, монотерапия препаратами патогенетического действия, недостаточная аргументация назначения антибактериальных препаратов).

По результатам изучения катамнеза больных ОГН почти 70% пациентов в дальнейшем болели ХГН. Сроки наблюдения за военнослужащими срочной службы, которые перенесли ОГН, в течение 4-х месяцев недостаточны. После перенесённого ОГН, независимо от результатов лечения, больных этой категории следует признать негодными к военной службе. Внедрение в практику определения скорости клубочковой фильтрации позволяет установить, что больные ХГН с артериальной гипертензией разной степени имеют нарушения функционального состояния почек при разных степенях хронической почечной недостаточности, которая клинически не диагностируется.

Ключевые слова: гломерулонефрит, военнослужащие, распространённость, диагностика, эффективность лечения, экспертиза.

**SUMMARY**

**Kazmirchuk A.P. Complex characteristic of glomerulonephritis in militaries with estimation of wide-spreadness, of treatment effectivness and prediction. – Manuscript.**

Thesis to compete for a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences on a speciality 14.01.37 – nephrology. – SD “Institute of nephrology of AMS of Ukraine”, Kyiv, 2008.

The thesis is devoted to actual problem of clinic nephrology – the increase of treatment effectiveness and prophylaxis of glomerulonephritis in militaries and determination of strategical ways of improvement nephrological aid status to militaries, including: chronic infections seats liquidation (chronic decompenced tonsilitis, chronic maxillary sinusitis, viral hepatitis B). The acceptance ineligiblity to military work of private militaries, who’s suffered on acute glomerulonephritis, independently of the treatment results.

The primary glomerulonephritis treatment standarts are developed, implanted in military hospitals work and adapted to army requirement.

**Key words:** glomerulonephritis, servicemen, wide-spreadness, diagnostics, treatment effectivness, expert examination.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ - артеріальна гіпертензія

АТ - артеріальний тиск

ВСС - військовослужбовці строкової служби

ГВКГ МО України - Головний військовий клінічний госпіталь Міністерства оборони України

ГГН - гострий гломерулонефрит

ГК - гематуричний компонент

ГН - гломерулонефрит

ГНН - гостра ниркова недостатність

ІАПФ - інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

КС - кортикостероїди

МГН - мембранозний гломерулонефрит

МЗ - мінімальні зміни

МКГН - мезангіокапілярний гломерулонефрит

МПГН - мезангіопроліферативний гломерулонефрит

МСТ - мембраностабілізуюча терапія

НС - нефротичний синдром

ОФ - особи офіцерського складу

ПГН - проліферативний гломерулонефрит

ПКЛР - повна клініко-лабораторна ремісія

СС - сечовий синдром

ФГН - фібропластичний гломерулонефрит

ХГН - хронічний гломерулонефрит

ХНН - хронічна ниркова недостатність

ХХН - хронічна хвороба нирок

ЦС - цитостатики

ЧКЛР - часткова клініко-лабораторна ремісія

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>