

Спосіб лікування діабетичної нефропатії відноситься до галузі медицини, зокрема, ендокринології, а також інтенсивної терапії та може використовуватися для лікування діабетичної нефропатії клінічних стадій.

Відомий спосіб лікування діабетичної нефропатії [Піріг Л. Цукровий діабет і нирки // Журнал практичного лікаря. - 1999. - №5. - С.11-14] на ранніх стадіях, пов'язаний з оптимальною компенсацією вуглеводного обміну за рахунок інтенсифікації інсулінотерапії, компенсацією внутрішньониркової та системної гіпертензії. При дотриманні цих умов можливе уповільнення прогресування діабетичної нефропатії. Спосіб лікування заснований на використанні інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину-2, що здатні усувати внутрішньоклубочкову гіпертензію, тобто впливати на ведучий механізм ураження нирок при цукровому діабеті [Кучеренко О.Д. Диабетическая нефропатия: механизм развития, клиника, диагностика и лечение // Врачебная практика. - 2001. - № 2. - С.80-85]. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту блокують його активні центри, викликаючи гальмування утворення ангіотензину-2, що приводить до розширення еферентної артеріоли, зниження капілярного клубочкового тиску, альбумінурії та уповільнення зниження швидкості клубочкової фільтрації на пізніх стадіях діабетичної нефропатії. Зниження протеїнурії під впливом ІАПФ пояснюють розширенням еферентних артеріол клубочків, тому що відомо, що внутрішньоклубочкова гіпертензія сприяє фільтрації альбумінів. ІАПФ призначаються в залежності від ступеня протеїнурії і діастолічного артеріального тиску [Перцева Н.О. Диабетическая нефропатия // Урология. - 2000. - № 1. - С.104-108]. Істотним недоліком цієї групи препаратів є обмеження їхнього застосування при вираженій азотемії та рівні калію у сироватці крові понад 5,5ммоль/л. Блокатори рецепторів ангіотензину-2 (лозартан) також сприяють зменшенню екскреції білка із сечею, при цьому не впливають на рівень калію і креатиніну сироватки крові, тобто корекція дози не усуває наявну ниркову недостатність [Дідич О. Сучасні принципи лікування діабетичної нефропатії // Медицина світу. - 1998. - том 4. - № 1. - С.1-4].

Іншим способом лікування діабетичної нефропатії є застосування глікозаміногліканів [Добронравов В.А. Гликозаминогликаны и диабетическая нефропатия // Нефрология. - 2002. - том 6. - № 2. - С.99-101]. Ця група має ренопротективні властивості, сприяючи відновленню порушеного утворення гепарансульфата - найважливішого компонента структури базальної мембрани, відновленню негативного заряду базальної мембрани і відповідно зниженню протеїнурії. З препаратів цієї групи описано використання нефракціонованих і низькомолекулярних гепаринів. Використання нефракціонованого гепарину пов'язано з високим ризиком погано прогнозованих геморагічних ускладнень. Більш зручним у цьому відношенні є застосування сулодексида - комбінації середньонизькомолекулярного гепарину і дерматансульфата по 2-3 капсули 2 рази на добу. Цей препарат не має клінічне значимого впливу на показники гемостазу. Недоліком є протипоказання до його застосування при незадовільній компенсації вуглеводного обміну, наявності інфекції нирок і рівні креатиніну понад 150мкмоль/л [Хворостинка В.Н., Моисеенко Т.А., Москаленко О.И. Диабетическая нефропатия - проблемы ранней диагностики и адекватного лечения // Врачебная практика. - 2001. - № 2. - С.86-90].

Поряд з недоліками перерахованих вище препаратів, вони не є засобами для лікування наявної діабетичної нефропатії, а скоріше є способом її профілактики. Їхнє систематичне використання багато коштує.

Найбільш близьким до технічного вирішення пропонованого способу є спосіб лікування діабетичної нефропатії [Мазуров В.И., Лиль А.М. Системная энзимотерапия: современные подходы и перспективы. - Санкт-Петербург. - 1999. - С. 106-117] шляхом перорального введення препарату Вобензим, що містить папаїн, бромелайн, рутин, трипсин, хімотрипсин, панкреатин, амілазу і ліпазу.

Недоліком цього способу є відносно повільні швидкість і обсяг резорбції макромолекул препарату Вобензим з кишечника в кров: через 6 годин після прийому препарату Вобензим у біологічно активній формі резорбується 21% ензимів, тобто для досягнення лікувального ефекту необхідний тривалий (протягом 1-2 місяців) прийом препарату.

В основу винаходу поставлена задача лікування діабетичної нефропатії шляхом ліквідації патологічних відкладень у базальній мембрані клубочків, поліпшення якості клубочкової фільтрації і, відповідно, підвищення ниркової екскреції речовин, що містять азот.

Цей спосіб полягає в тому, що лікування діабетичної нефропатії здійснюється шляхом введення в організм хворого підшкірно лімфотропно до нирок, наприклад, у зовнішню поверхню середньої третини кожної гомілки чи стегна, розчину трипсину кристалічного по 10мг 2 рази на день протягом 4-5 днів.

Новим у способі є те, що трипсин вводиться лімфотропно до нирок, наприклад, у зовнішню поверхню середньої третини кожної гомілки чи стегна по 10мг 2 рази на день протягом 4-5 днів.

Діабетична нефропатія являє собою специфічне ураження нирок при цукровому діабеті, що розвивається при поганій компенсації вуглеводного обміну, яка приводить до розвитку нефропатії, що закінчується гломерулосклерозом. Гіперглікемія і, відповідно, гіперфільтрація приводять до внутрішньоклубочкової гіпертензії, тривалий вплив якої викликає uszkodження базальної мембрани клубочків нирок з підвищенням її проникності для ліпідів, білків і інших компонентів плазми. Білки та ліпіди, що проникають через нирковий фільтр, відкладаються у міжкапілярному просторі, стимулюють склеротичні процеси в ньому аж до повної оклюзії клубочків нирок, що є проявом діабетичної нефропатії останніх стадій. Крім цього, для діабетичної нефропатії характерна наявність глікізованих структурних білків у мезангії і базальній мембрані, що також приводить до порушення її структури. Одним з таких білків є глікізований фібриноген. Для нього і продуктів його розщеплення характерна підвищена стійкість до розщеплення плазміном. Цей глікізований фібриноген може утворювати мікромолекулярні поперечні зв'язки із судинним колагеном та базальною мембраною, потовщують їх і приводить до зниження швидкості клубочкової фільтрації, що викликає прогресування діабетичної нефропатії. При цукровому діабеті відбувається глікілювання білкових макромолекул ендотеліальних клітин, які продукують безліч факторів, що регулюють систему гемостазу, при цьому глікілювання захоплює переважно білкові елементи системи, що перешкоджає огортанню крові (тобто знижується зміст активаторів плазміногену), що є додатковим чинником місцевого тромбоутворення. Трипсин прискорює фібринолітичну реакцію, поліпшуючи умови кровотоку.

Таким чином, ліквідація патологічних відкладень компонентів плазми в базальній мембрані за допомогою трипсину відновляє клубочкову фільтрацію і екскрецію речовин, що містять азот із сечею.

Реалізують спосіб таким чином. У дорослих при наявності діабетичної нефропатії з явищами хронічної

ниркової недостатності, що виявляється інтоксикацією, збільшенням змісту залишкового азоту, сечовини і креатиніну в плазмі крові, протеїнурією, зниженням добового діурезу, зниженням добової екскреції сечовини і креатиніну із сечею, зниженням кліренсів по сечовині і креатиніну вводять трипсин підшкірно лімфотропно до нирок, наприклад, у зовнішню поверхню середньої третини кожної гомілки чи стегна в дозі 10мг 2 рази в день 4-5 днів.

Після обробки шкіри спиртом тричі в асептичних умовах роблять ін'єкцію трипсину, що попередньо розчиняють у 0,9% розчині натрію хлориду чи у воді для ін'єкцій, підшкірно в середню третину зовнішньої поверхні кожної гомілки чи стегна по 10мг 2 рази в день протягом 4-5 днів. Після витягнення голки місце ін'єкції оброблюють антисептиком. Цей спосіб є оптимальним для надходження препарату по лімфатичній системі через поверхневі лімфатичні вузли нижньої кінцівки, пахові і поздовжні лімфатичні вузли в органи заочеревинного простору, тобто до нирок. У залежності від важкості стану протягом другої-третьої доби після початку введення препарату відбувається ріст добового діурезу із збільшенням екскреції сечовини і креатиніну із сечею. Доза препарату була обрана в процесі застосування способу та виявилася оптимальною, тому що менша доза була неефективною, а більші дози можуть викликати геморагічні ускладнення. Тривалість курсу була обрана на підставі динаміки змін стану хворих та в процесі застосування способу виправдала себе.

Приклад 1. Хвора Р., 68 років, була переведена з терапевтичного відділення у відділення реанімації в зв'язку з позалікарняною гострою двосторонньою нижньодольовою пневмонією, що викликала декомпенсацію цукрового діабету. Діагноз цукрового діабету встановлений близько 1 року тому, ендокринологом був рекомендований прийом цукрознижуючих препаратів, однак хвора їх не приймала, рівень глюкози крові не контролювала. При надходженні загальний стан хворої важкий. Свідомість збережена, однак загальмована і сонлива, продуктивному контакту доступна обмежено. Неврологічна симптоматика відсутня. Температура тіла 37,1. Самостійне дихання трохи прискорене, ЧД 22-24 у хвилину. Аускультативно над легеннями жорстке дихання, різко ослаблене в нижньо-бокових відділах по обидва боки, хрипів немає. Тони серця приглушені, аритмічні, ЧСС 90 у хвилину, АТ 140 і 90мм.рт.ст. Живіт різко збільшений в обсязі за рахунок підшкірно-жирової клітковини, м'який, безболісний при пальпації. Перистальтика збережена. Печінка по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. При лабораторному дослідженні - лейкоцитоз 17,2Г/л, глюкоза крові 21ммоль/л, сечовина плазми крові 34,6ммоль/л, креатинін 400мкмоль/л, протромбіновий індекс 96%, час рекальцифікації плазми 105сек, фібриноген 12,5г/л. У сечі протеїнурія 0,1г/л, цукор 3%, лейкоцити до 1/2 поля зору. Добовий діурез 1200мл, екскреція сечовини 151ммоль/добу, креатиніна 9,65ммоль/добу. Кліренс по сечовині 3,3мл/хв, по креатиніну 16,6мл/хв. На підставі збільшення у крові речовин, що містять азот, протеїнурії, та зниження екскреції сечовини та креатиніну з сечею та їх кліренсів був виставлений діагноз діабетичної нефропатії. У комплекс терапії був включений трипсин підшкірно лімфотропно до нирок, наприклад, у зовнішню поверхню середньої третини кожної гомілки чи стегна по 10мг 2 рази в день. На другу добу після початку лікування пропонуванім способом у лабораторних аналізах відзначене зниження рівня сечовини до 30ммоль/л, креатиніна до 305мкмоль/л, збільшення добового діурезу до 1500мл, екскреції сечовини до 340,4ммоль/добу, креатиніна до 10,9ммоль/добу, збільшення кліренсу по сечовині до 8,9мл/хв, по креатиніну до 24,9мл/хв. Після 5 доби лікування у хворої стабілізувався рівень глюкози крові на рівні 6-8ммоль/л, сечовина плазми крові на рівні 6,0ммоль/л, креатинін 109мкмоль/л, протромбіновий індекс 98%, час рекальцифікації плазми 152сек, фібриноген 8,25г/л. Протеїнурія знизилася до 0,045г/л, цукор 2%, лейкоцити до 1-3 у полі зору. Добовий діурез склав 2800мл, екскреція сечовини 461ммоль/добу, креатиніна 13,4ммоль/добу. Кліренс по сечовині 23мл/хв, по креатиніну 65мл/хв. У результаті проведеного лікування явища діабетичної нефропатії регресували, хвора в стані середньої важкості була переведена у терапевтичне відділення для продовження лікування.

Приклад 2. Хвора Е., 34 років, була доставлена бригадою ШМД у відділення реанімації з діагнозом цукровий діабет, гіперглікемічний кетоацидотичний стан. На цукровий діабет страждає близько 10 років, одержує інсулін у добовій дозі 40 ОД. При надходженні загальний стан хворий важкий. Свідомість на рівні оглушення, продуктивному контакту доступна обмежено. Неврологічна симптоматика відсутня. Температура тіла 36,0. Самостійне дихання прискорене, ЧД 24 у хвилину. Із рота запах ацетону. Аускультативно над легеннями везикулярне дихання, проводиться в усі відділи, хрипів немає. Тони серця ясні, ритмічні, ЧСС 78 у хвилину, АТ 110 і 70мм.рт.ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Перистальтика збережена. Печінка по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. При лабораторному дослідженні - лейкоцитоз 12,2М/л, глюкоза крові 17,0ммоль/л, сечовина плазми крові 5,8ммоль/л, креатинін 93,1мкмоль/л, протромбіновий індекс 104%, час рекальцифікації плазми 104сек, фібриноген 3,0г/л. У сечі білок 0,09г/л, цукор 3%, ацетон 15, лейкоцити 4-6 у полі зору. Добовий діурез склав 850мл, екскреція сечовини 86,4ммоль/добу, креатиніна 7,3ммоль/добу. Кліренс по сечовині 11,4мл/хв, по креатиніну 45мл/хв. Таким чином, у хворої була діабетична нефропатія. У комплекс терапії був включений трипсин підшкірно лімфотропно до нирок, наприклад, у зовнішню поверхню середньої третини кожної гомілки чи стегна по 10мг 2 рази в день. На другу добу після початку лікування пропонуванім способом відзначене збільшення добового діурезу до 1400мл, у лабораторних аналізах екскреція сечовини склала 249,7ммоль/добу, креатиніна 6,9ммоль/добу, кліренс по сечовині 279,7мл/хв, по креатиніну 54,5мл/хв. Після 3 доби лікування у хворої сечовина плазми крові склала 5,3ммоль/л, креатинін 109мкмоль/л, протромбіновий індекс 89%, час рекальцифікації плазми 110сек, фібриноген 3,25г/л. Білок сечі 0,03г/л, цукор 1%, лейкоцити 2-3 у полі зору. Добовий діурез склав 2700мл, екскреція сечовини 518ммоль/добу, креатиніна 15,9ммоль/добу. Кліренс по сечовині 50,6мл/хв, по креатиніну 94мл/хв. Таким чином, явища діабетичної нефропатії перетерпіли зворотній розвиток. Хвора в стані середньої важкості була переведена в ендокринологічне відділення для продовження лікування.

#### Перелік літератури

1. Пиріг Л. Цукровий діабет і нирки // Журнал практичного лікаря. - 1999. - № 5. - С.11-14.
2. Кучеренко О.Д. Диабетическая нефропатия: механизм развития, клиника, диагностика и лечение // Врачебная практика. - 2001. - № 2. - С.80-85.
3. Перцева Н.О. Диабетична нефропатія // Урологія. - 2000. - № 1. - С.104-108.
4. Дідич О. Сучасні принципи лікування діабетичної нефропатії // Медицина світу. - 1998. - том 4. - № 1. - С.1-

4.

5. Добронравов В.А. Гликозаминогликаны и диабетическая нефропатия // Нефрология. - 2002. - том 6. - № 2. - С.99-101.

6. Хворостинка В.Н., Моисеенко Т.А., Москаленко О.И. Диабетическая нефропатия - проблемы ранней диагностики и адекватного лечения // Врачебная практика. - 2001. - №2. - С.86-90.

7. Мазуров В.И., Лиль А.М. Системная энзимотерапия: современные подходы и перспективы. - Санкт-Петербург. - 1999. - С.106-117.