# МАТЕРИАЛЫ
# VI КОНФЕРЕНЦИИ НЕФРОЛОГОВ
# СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ –

*сессии Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова*

г. Вологда
26–27 мая 2000 г.

# MATERIALS OF THE VI CONFERENCE
# OF NEPHROLOGISTS OF THE NORTH-WEST
# OF RUSSIA –

*session of the Research Institute of Nephrology of the St.Petersburg State medical Univesity named after I.P.Pavlov*

city of Vologda
May 26–27, 2000

## ОСНОВНЫЕ СООБЩЕНИЯ

© С.И.Рябов, 2000

*С.И.Рябов*

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург

*S.I.Ryabov*

### CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Лечение хронической почечной недостаточности, как исхода длительно текущего заболевания, должно начинаться задолго до терминальной стадии.

Первоначально рекомендуется еще в доазотемической стадии при уровне клубочковой фильтрации 40 мл/мин сократить прием белка до 40–60 г/сут. Такое умеренное снижение белка не приводит к истощению больного и в то же время разгружает больную почку. При более существенном снижении клубочковой фильтрации — порядка 20–30 мл/мин — рекомендуется более существенное ограничение белка — до 30–40 г/сут при условии сохранения общей калорийности пищи.

И только при снижении клубочковой фильтрации до 10–20 мл/мин и повышении уровня креатинина сыворотки до 0,5–0,6 ммоль/л рекомендуется жесткая малобелковая диета, когда содержание белка сокращается до 20–25 г/сут, при этом общую калорийность поддерживают главным образом за счет углеводов, тогда как незаменимые аминокислоты восполняют за счет специальных добавок. В настоящее время на российском рынке имеется препарат фирмы Fresenius — кетостерил, который содержит весь набор необходимых аминокислот. Однако, в связи с дороговизной этого препарата, у нас в стране до настоящего времени рекомендуют больному съедать одно яйцо в день. В последние годы у нас в клинике успешно прошли испытания и активно применяются соевые добавки в виде изолята сои под фирменным названием — Supro 760, который представляет внешне муку (очищенной сои), содержащий в 100 г продукта 90 г белка и весь набор аминокислот. Препарат может использоваться в виде добавок к каше и молочным продуктам. Больным с почечной недостаточностью рекомендуется заменять половину необходимого суточного белка соевыми добавками.

Одновременно уже на ранних стадиях болезни рекомендуется назначать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Препараты этого ряда снижают внутриклубочковое давление и тем самым замедляют прогрессирование почечной недостаточности.

При снижении клубочковой фильтрации до 30 мл/мин одновременно могут использоваться сорбенты. Среди последних наиболее хорошо себя зарекомендовали препараты СКН (разных модификаций), которые хорошо сорбируют креатинин (молекулярная масса 113), что позволяет снять симптомы интоксикации (в частности, тошноту и рвоту).

Все это позволяет считать, что малобелковая диета, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и сорбенты несколько замедляют прогрессирование хронической почечной недостаточности и создают лучшие предпосылки для начала активной терапии.

Гемодиализ необходимо начинать планово при уровне клубочковой фильтрации порядка 10 мл/мин и креатинина сыворотки 1,0 ммоль/л. Поэтому уже при креатинине сыворотки 0,8 больному необходимо накладывать фистулу на предплечье, продолжая при этом начатое ранее консервативное лечение, которое разбиралось выше. Желательно уже в этот период провести вакцинацию против гепатита В. Прививка на диализе проводится двойной дозой вакцин до начала лечения, через 1 и 6 мес после начала гемодиализа. Если есть возможность, то уже в этот период для работы с больным привлекается психолог.

В настоящее время используются два вида диализа — ацетатный и бикарбонатный. Последний использовать предпочтительнее, что связано с лучшей переносимостью его больными и меньшим количеством осложнений.

Однако при проведении этого вида диализа должна обязательно использоваться «особо чистая» вода (реверсивный осмос) и необходимо помнить о более вероятном бактериальном загрязнении аппаратов. При этом (в случае использования бикарбонатного диализа) аппараты должны подвергаться тщательной химической и термической обработке.

Считается необходимым 1 раз в 4 мес определять содержание алюминия в сыворотке крови больных. В додиализный период уровень его обычно ниже 2 мгк/л. В то же время алюминиевая остеопатия развивается при колебании алюминия в сыворотке крови в пределах 30–60 мгк/л. Однако не всегда его содержание в сыворотке отражает возможность алюминиевой интоксикации, так как он может задерживаться в костях и внутренних органах. При положительном тесте через 48 ч после введения десферала уровень алюминия в крови превышает 150 мкг/л. В этом случае десферал вводят с лечебной целью в течение 3–6 мес 1 раз в неделю. После этого повышается чувствительность к витамину $D_3$ и уменьшается костная симптоматика. Для ускорения удаления из организма десферал-алюминиевого комплекса рекомендуется использовать диализаторы с полисульфоновой мембраной.

Сразу после начала диализа больного переводят на диету с повышенным содержанием белка. При этом необходимо ограничить фосфаты. Содержание белка в диете пациента назначается из расчета 1,2 г/(кг · сут) с общей калорийностью 35 ккал/(кг · сут). С этой целью назначают прием мяса 2–3 раза в день (желательно исключить рыбные блюда и молочные продукты). Ограничивают также прием картофеля (его вываривают дважды, воду после первого кипячения сливают) и фруктов, так как у больных часто развивается гиперкалиемия. Для улучшения питания у нас в клинике последние годы активно используются пищевые добавки в виде Supro 760. Однако ее также надо употреблять дозированно — около 15 г/сут. В последние годы указывается на преимущество растительного белка, так как при этом не происходит развитие ацидоза и потребляется меньше фосфатов [Kontessis P. et al., 1990].

Осложнения на диализе наблюдаются практически у всех больных. В частности, у всех пациентов с хронической почечной недостаточностью имеется артериальная гипертония. При этом механизм ее развития может быть объем-зависимой (т. е. связан в основном гипергидратацией) и ренин-зависимой. Соотношение этих видов гипертонии, в среднем, равняется 9:1, т. е. в 9 случаях из 10 гипертония должна хорошо корригироваться на гемодиализе.

У ряда больных во время гемодиализа (обычно к его окончанию) развивается гипотония, требующая введения солевых растворов, что, понятно, крайне нежелательно. Поэтому у этих лиц диализ необходимо вести более «мягко», уменьшив ультрафильтрацию, но удлинив время гемодиализа. У ряда больных реакция такого типа связана с плохой биосовместимостью с мембраной диализатора.

Изредка во время диализа развивается перикардит, что всегда указывает на неадекватный гемодиализ. Анемия присутствует разной степени выраженности у всех больных. Механизм ее сложен и связан прежде всего с метаболическими нарушениями [Рябов С.И., Шостка Г.Д., 1982]. При этом выявляется нарушение утилизации железа, изменение синтеза нуклеиновых кислот, порфиринов и снижение синтеза глобина [Ryabov S., Kozlov V., 1982].

Поэтому нами была разработана схема использования андрогенов, витаминов группы В и железа [Рябов С.И., Шостка Г.Д., 1982]. В настоящее время наибольшее распространение при лечении анемии на диализе получил эритропоэтин, который вводится подкожно в дозе 0,5–2 тыс. МЕ (рекормон, фирма Берингер Манхейм; Эпомакс, фирма Лек; эритростим, Россия). Однако эти дозы эритропоэтина оказываются эффективными и не вызывают осложнений (гипертонии) только при адекватном диализе и при одновременном назначении препаратов железа. Наилучшим из существующих на российском рынке в настоящее время является препарат Эпомакс.

Через 5–10 лет лечения развиваются костные изменения, связанные с гиперпаратиреозом. Это подтверждается биохимически низким содержанием ионизированного кальция и высоким фосфором в сыворотке крови. Этому способствует низкий уровень витамина $D_3$. Дефицит же последнего способствует активации функции паращитовидных желез. Прогрессированию гиперпаратиреоза способствует снижение чувствительности паращитовидных желез даже к нормальным концентрациям кальция в крови. Поэтому надо помнить, что процесс развития гиперпаратиреоза запускается еще задолго до снижения кальция в крови.

Перечисленные изменения — избыточная концентрация ПТГ, снижение чувствительности клеток к гормону, низкий уровень витамина $D_3$ и кальция, а также высокий уровень фосфатов способствуют развитию костных изменений. Ренальная остеодистрофия выявляется у 80–90% больных уже через 2–4 года от начала лечения гемодиализом. Способствует этому процессу накопления алюминия (при плохой очистке воды), а также наличие постоянного ацидоза.

Для уменьшения этого осложнения в последние годы все большее распространение получил так называемый низкокальциевый диализ [Massry S., 1993]. Суть его сводится к следующему:

1) для проведения гемодиализа используют растворы, содержащие 1,25–1,5 ммоль/л кальция (а не 1,75 ммоль/л);

2) одновременно больному назначают прием кальция per os в виде карбоната по 8–10 г/сут (или ацетата кальция);

3) обязательно следить, чтобы больной не принимал никакие препараты, содержащие алюминий;

4) назначается витамин $D_3$;

5) следить за показателями КОС крови и в случае надобности проводить корректировку.

При этом виде диализа необходимо проводить следующие контрольные исследования:

1) 1 раз в месяц контролировать содержание ионизированного кальция сыворотки крови (скорригировав его на уровень альбумина);

2) ежемесячно проводить определение фосфатов сыворотки крови (не выше 2 ммоль/л);

3) щелочная фосфатаза должна определяться 3 раза в месяц;

4) паратгормон должен определяться 1 раз в 3 мес;

5) снимки кистей рук 1 раз в год.

Если проводимая терапия не дает желаемых результатов, рекомендуется прибегать к паратиреоидэктомии.

Показания к паратиреодэктомии:

1) постоянно высокий уровень ПТГ — в 5–10 раз выше нормы (рекомендуется проводить определение иммуноферментным методом);

2) наличие четких изменений со стороны костных изменений;

3) наличие остеофикатов.

Проведение операции обычно не вызывает у хирургов сложностей, так как дольки паращитовидных желез резко увеличены и легко различимы. Рекомендуется удалить 1–2 дольки. После операции самочувствие больных обычно быстро улучшается, а костные изменения не прогрессируют. Однако после введения низкокальциевого диализа потребность в этой операции, со слов S.Massry, практически исчезла.

Среди других осложнений часто указывают на полинейропатию, которая проявляется болями в конечностях и их подергиванием. Больные не могут из-за болей подниматься по лестнице. Выявляется специфическая неврологическая симптоматика. Однако это осложнение целиком связано с неадекватным диализом. Поэтому при хорошем очищении оно не встречается. При появлении первых признаков этого осложнения необходимо увеличить время диализа и заменить диализаторы.

Гепатит встречается практически во всех диализных отделениях. При этом, кроме гепатита В, выявляется еще до 6 его разновидностей. В настоящее время все чаще выявляется гепатит С. Другие виды вирусов у нас в стране диагностируются редко. Для профилактики гепатита В во всем мире уже давно прибегают к вакцинации.

При этом показано, что вакцинацию необходимо первый раз проводить за месяц до начала диализа, а затем повторять каждые 6 мес. Также нужно вакцинировать весь медицинский персонал.

В случае развития гепатита С необходимо прибегать к лечению путем введения интерферона (реоферон). Однако главным в борьбе с гепатитом является соблюдение мер профилактики и по возможности выделение больных в отдельные палаты с использованием для их лечения отдельных почек.

Судя по литературным данным, в последние годы участилось выявление амилоидоза при лечении гемодиализом. При этом он имеет специфические клинические проявления и характеризуется наличием синдрома запястного канала, появлением деструктивной артропатии и остеопатиями. Для его диагностики прибегают к определению $\beta_2$-микроглобулина в сыворотке крови. В результате через 2–4 года это осложнение можно выявить у всех больных.

Кроме перечисленных осложнений, необходимо упомянуть о сосудистых осложнениях, связанных с прогрессированием атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульты и т.д.), которые являются причиной смерти практически 50% пациентов.

Следовательно, современным методом является бикарбонатный, низкоточный, низкокальциевый гемодиализ при условии полноценного питания больного, при использовании биосовместимых диализаторов и при соблюдении питьевого режима (междиализная прибавка массы тела до 2 кг). К неблагоприятным факторам диализа относится некорригируемая гипертония, тем более что 50% больных на гемодиализе погибают от сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, в настоящее время широко используют перитонеальный диализ.

© И.А.Ракитянская, 2000

*И.А.Ракитянская*

**ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya*

**ACUTE GLOMERULONEPHRITIS**

Впервые данные об остром гломерулонефрите (ОГН) были опубликованы в работах P. Bayer в 1840 г. и далее развиты в трудах F. Volhard и Th. Fahr (1923).

Для ОГН характерно иммуновоспалительное поражение почек, преимущественно клубочков, которое развивается после перенесенной инфекции спустя некоторый латентный период времени. Входными воротами инфекции у $^3/_4$ больных с ОГН служат миндалины и лимфатическое кольцо зева. Ведущее значение в развитии ОГН отводится

нефритогенным штаммам — гемолитического стрептококка группы А. Чаще выявляются 1-, 2-, 4-, 12-, 18-, 35-, 49-, 55-, 57-, 60-е типы М-протеиновой фракции [Rodriguez-Iturbe B., 1998]. Штамм 12 выявляется у 60—80% больных. Наиболее достоверно о стрептококковой природе ОГН свидетельствует повышение титров антител (АТ) к различным токсическим субстанциям стрептококков: стрептолизину-О, стрептококковой гиалуронидазе, анти-ДНКазе В, нейраминидазе, увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих стрептококковые антигены (АГ) [Руденко А.В., Никонова Н.А., 1989; Нанчакеева М.Л. и др., 1992].

Показано, что при остром постстрептококковом гломерулонефрите (ОПСГН) на базальной мембране клубочков образуются отложения иммунных комплексов, в состав которых входит стрептококк. Депозиты определяются субэндотелиально в первые дни болезни и очень быстро покрываются новым иммунным комплексом, что приводит к дальнейшему повреждению базальной мембраны [Cronin W. et al., 1989].

Однако выявлено, что некоторые серотипы Streptococcus Haemolyticus A не продуцируют стрептолизин [Dillon H.C., 1970]. Только 1% группоспецифического А-полисахарида — компонента клеточной стенки Streptococcus Haemoliticus A — может вступать в контакт с иммунокомпетентными клетками в организме. Это необходимо учитывать при определении содержания антител к этим субстанциям, именно поэтому только обнаружение антигенов Streptococcus Haemolyticus A в почечной ткани (клубочках) является прямым доказательством этиологической значимости стрептококковой инфекции [Наумова В.И. и др., 1992].

ОГН является заболеванием, характерным для молодого и детского возраста [Mitic I. et al., 1996], в пожилом и старческом возрасте встречается гораздо реже, при этом прогноз заболевания хуже [Борисов И.А. и др., 1985]. ОГН в пожилом возрасте считается исключительно редкой патологией и в большом проценте случаев данное заболевание распознается только на аутопсии [Борисов И.А. и др., 1985]. В последние годы частота ОГН у пожилых возрастает в связи с тем, что лиц пожилого возраста становится больше и их чаще обследуют [Борисов И.А. и др., 1985].

Показано, что ревматизм вызывается другими штаммами стрептококка. В результате почти никогда не встречается сочетание ОГН и ревматизма (не более чем 2—5% случаев) [Рябов С.И., 1982].

Одним из важнейших остается вопрос об этиологии ОГН. Любая инфекция с разной частотой может привести к развитию ОГН, что подтверждается определением специфических антител в клубочках при нефробиопсии.

Большое значение уделяется вирусной инфекции, в частности, у некоторых больных обнаружены вирусы Коксаки В, Эпштейна—Барр, HBs-антигены, что дает полное основание рассматривать вирусы как этиологический фактор в развитии ОГН [Галай Б.М., 1989; Rossetti A. et al., 1996].

**Классификация инфекционных агентов, вызывающих развитие острого эндокапиллярного гломерулонефрита [Rodriguez-Iturbe B., 1998]**

I. *ИНФЕКЦИИ:* инфекции носоглотки и кожные заболевания (Streptoc. gr.A); бактериальный эндокардит (Staphloc.aureus, Strept.Viridans); пневмония (Diplococcus pneum., Mycoplasma); менингит (Meningococ. Pneumonia, Mycoplasma); абсцесс и остеомиелит (S.aureus; Escher. coli; Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabili) и др.

II. *ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ:* гепатит В, вирус Epstein—Barr, Cytomegalovirus, Coxsakie virus, Varicella, Mumps, Measles.

III. *БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:* тиф, лепра, лептоспироз, бруцеллез.

IV. *ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:* малярия, шистозоматоз, токсоплазмоз.

V. *ИНФЕКЦИИ ЖИВОТНЫХ:*

1) риккетсии (Coxiella);

2) грибковые заболевания (Candida albicans, Coccidioides immitis).

Имеет значение и вакцинация, как возможный этиологический фактор, приводящий к развитию ОГН [Валентинович А.А., 1973]. Отмечено, что в 70—75% случаев ОГН развивается после 2-й или 3-й инъекции вакцины [Рябов С.И., 1980].

Кроме этиологических факторов, важную роль в развитии ОГН играет генетическая предрасположенность [Mori K. et. al., 1996]. Показано, что имеется ассоциативная связь ОГН с антигенами главного комплекса гистосовместимости HLA: A26 (4,5% против 2,4% в контроле $p<0,05$), гаплотипическая комбинация антигенов А2 — В18 (2,1% против 0,4% в контроле), что значительно повышало риск развития ОГН. С другой стороны, уменьшение частоты выявления антигенов А19 (9,0% против 17% в контроле), В12 (10,5% против 20,3% в контроле) и В35 (15,0% против 24,8% в контроле) указывает на наличие устойчивости к развитию ОГН [Иллек Я.Ю. и др., 1995].

Для локуса HLA — DR были выявлены свои особенности антигенного набора для больных с острым постстрептококковым ГН: присутствие DR4 и HLA — DP5.

Патогенез данного заболевания имеет свои особенности. Прежде всего это связано с присутствием инфекции и наличием продромального периода между инфекцией и развитием клинических симптомов поражения почек.

Считается, что ОГН развивается через 1—3 нед после перенесенной инфекции. Однако у 13,5% пациентов изменения в моче обнаруживаются во время инфекции. ОГН является классическим примером развития иммунокомплексного поражения почечной ткани.

В почечном биоптате больных с ОПСГН выявлена катионная протеиназа стрептококка, которая имеет общие эпитопные участки с гломерулярной базальной мембраной [Bohus M. et al., 1987]. Эти антигены локализуются в субэпителиальных областях и присутствуют у 82% больных с ОПСГН, являясь лучшим маркером заболевания [Zaum R. et al., 1987].

Антигены принимают самое активное участие в формировании иммунных комплексов как в периферической крови, так и местно (in situ) в ткани. Образованные иммунные комплексы (ИК) взаимодействуют с системой комплемента, активируя ее по классическому или альтернативному пути. При этом отмечается высвобождение отдельных фракций комплемента С3а, С5а, С5b-С9, которые принимают непосредственное участие в повреждении базальной мембраны клубочков. Как показано, повышение мембраноатакующего комплекса С5b-С9 играет выраженную патогенетическую роль при ОПГН [Matsell D.G. et al., 1991].

Большинство работ, посвященных острому гломерулонефриту, выполнены педиатрами [Щефатова Е.И., 1990; Иллек Я.Ю. и др., 1991], в частности, К.М.Сергеевой установлено, что эта форма наиболее благоприятно протекает у детей 10—14 лет, что, вероятно, связано с иммунной перестройкой организма.

Новым в изучении этого заболевания явились также исследования [Sorger K. et al., 1982, 1983, 1987; Edelstein C.L., Bates W.D., 1992; Nand N. et al., 1992; Ticher C.C., Brenner B.M., 1993] по изучению иммунофлюоресцентной картины ОПГН, что выявило его иммуноморфологическую неоднородность.

K.Sorger et. al. (1987), N.Nand et al. (1992) и M.Popovic-Rolovic (1991) в своих исследованиях отметили возрастную закономерность для разных типов ОПГН. «Гирляндный» тип встречается в возрасте 26±14 лет, «звездное небо» — в возрасте 20±7 лет, а «мезангиальный» — в 19±6 лет, хотя статистически это различие недостоверно (p=0,149).

Крайне интересные данные получены при изучении иммунофлюоресцентной картины почечного биоптата. В отличие от существующих в литературе данных, нам удалось выделить 4 типа ОПГН:

— «мезангиальный» (отложения Ig в мезанглии);

— «звездное небо» (отложения Ig в виде звездочек по всему клубочку);

— «гирляндный» (отложения Ig по капиллярным петлям в виде крупных гранул и гирлянд);

— «иммунонегативный» (отсутствие отложений Ig).

При сравнительном анализе всех изучаемых показателей в биоптате почки стало очевидно, что самый неблагоприятный процесс поражения почечной ткани протекает в группе больных с «гирляндным» типом ОПГН. Как в клубочке, так и в интерстиции присутствует лимфоидный инфильтрат, наиболее богатый в интерстиции. Обращает внимание присутствие клеток супрессорного фенотипа CD8 с мембранным антигеном DP-DQ локуса DR системы HLA, что свидетельствует о постоянной активации CD8 персистирующим экзогенным антигеном, который не утилизируется в составе иммунных комплексов как в клубочке, так и в интерстиции, т. е. система фагоцитоза не работает в ткани, а соответственно, до момента попадания в ткань не работает в периферическом русле. Также при этом типе мононуклеары в составе инфильтрата активно синтезируют цитокины во внеклеточное пространство, которые запускают клеточную пролиферацию, но оставаясь до конца не востребованными, по-видимому, из-за избыточной секреции откладываются в ткани. Выраженные изменения в клубочке и в интерстиции приводят к вторичному более интенсивному отложению иммуноглобулинов, которые формируют крупные гранулы и гирлянды, характерные для «гирляндного» типа.

Таким образом, можно говорить о том, что «гирляндный» тип предопределен выраженным поражением интерстиция и клубочка, что в конечном итоге и приводит к более плохому прогнозу заболевания. Характерно, что апоптоз при этом типе ОПГН достаточно активен в интерстиции, что приводит к гибели интерстиция, развитию фиброза и поражению канальцев. В клубочке система очищения и восстановления посредством апоптоза не работает, что подтверждается присутствием лимфоидного инфильтрата и высокой пролиферативной активностью гломерулярных клеток в S-фазе.

При «мезангиальном» типе как в клубочках, так и в интерстиции выявлено практически отсутствие мононуклеаров, т. е. можно говорить о пустом инфильтрате, и очень незначительное присутствие цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-8). При этом в клубочке пролиферация гломерулярных клеток находится в пределах физиологической нормы, а апоптоз крайне активен, что и приводит к очищению и восстановлению структуры клубочка. В интерстициальной ткани — клеточная пролиферация в пределах нормы, активации апоптоза не выявлено. Все это вместе взятое предопределяет очень умеренное поражение почечной ткани, в результате чего иммуноглобулины откладываются в мезангиальном матриксе в незначительном количестве, где и фагоцитируются мезангиальными клетками, нейтрофилами. Отсюда и благоприятный прогноз при этой форме заболевания.

Однако наиболее благоприятно протекает ОПГН при «иммунонегативном» типе, что определяется минимальным поражением почечной ткани. В частности, отсутствует лимфоидный инфильтрат и цитокины в клубочке и в интерстиции, пролиферация клеток нефрона находится в пределах физиологической нормы. В клубочке процесс апоптоза протекает активно, быстро очищая его. Все это вместе взятое предопределяет отсутствие иммуноглобулинов в почечной паренхиме. Если же иммунные комплексы и появляются в ткани, то они активно удаляются путем фагоцитоза мезангиальными клетками, подоцитами, макрофагами.

В данном случае мезангиальные клетки полностью выполняют функцию фагоцитоза, так как их пролиферация — в пределах физиологической нормы, а лишние клетки сразу очищаются через апоптоз. Поэтому данный вариант — наиболее благоприятный по течению и исходу.

Результаты, полученные при электронной микроскопии, подтвердили наши исследования, выявленные методом иммунофлюоресцентного анализа. Все типы ОПГН резко различаются друг от друга по функциональному состоянию подоцита.

При «гирляндном» типе подоцит практически не работает из-за отрыва ножковых отростков от базальной мембраны и потери экспрессии интегриновых рецепторов на ножковых отростках. Более того они все «слиты» и деформированы. Отделение подоцитов всегда является ответом на очень сильные повреждения. При патологии повреждается более чем одна клетка, но при этом соседние подоциты не способны закрыть обнаженную поверхность базальной мембраны, так как подоцит не обладает способностью к делению.

Обнаженные поля базальной мембраны могут персистировать, обусловливая тяжесть протеинурии, а также дальнейшие связанные с отделением подоцитов от базальной мембраны повреждения [Титова В.А., 1999; Elger M. et al., 1998].

Связь подоцитов с базальной мембраной осуществляется преимущественно за счет интегриновых рецепторов, тем не менее не ясно, является ли эта связь единственным механизмом прикрепления подоцитов. Она не разрушается под воздействием этилендиаминтриуксусной кислоты, хотя известно, что интегриновая связь зависит от содержания ионов кальция.

Также не влияет на интегриновую связь и специфический белок PDGS, разрушающий связи фибронектина и других лиганд in vitro [Mundel P., Kriz W., 1995]. Возможно, что интегриновые связи — не единственный фактор стабилизации подоцита с базальной мембраной [Mundel P. et al., 1997].

При «мезангиальном» типе наблюдается гипертрофия подоцитов, что является ответом клетки при структурных повреждениях. Клеточная гипертрофия — результат увеличения нагрузки гиперфильтрацией. Изменения ножковых отростков носит адаптивный характер. Также и адаптивная гипертрофия развивается в условиях увеличения механической нагрузки, в результате увеличивается сила сцепления подоцитов с базальной мембраной.

Способность подоцитов к фагоцитозу служит для очищения мембраны подоцита и гломерулярной базальной мембраны [Титова В.А., 1999].

«Иммунонегативный» тип ОПГН является самым благоприятным в плане прогноза, чему соответствует состояние подоцитов. Они не изменены, не гипертрофированы, ножковые отростки сохранены, т. е. подоциты покрывают базальную мембрану, активно участвуют в фагоцитозе без признаков гипертрофии. В этом большую роль играют мезангиальные клетки, так как они не пролиферируют из-за отсутствия пусковых факторов — цитокинов и лимфоидной инфильтрации.

Все приведенные данные свидетельствуют о необходимости иммунофлюоресцентной диагностики ОПГН.

© К.М.Сергеева, 2000

*К.М.Сергеева*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ПОДРОСТКОВ

Санкт-Петербург

*K.M.Sergeeva*

## SPECIFIC FEATURES OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS IN JUVENILES

Распространенным вариантом гломерулярного поражения в детском возрасте является мезангиопролиферативный гломерулонефрит, отличающийся относительно доброкачественным течением. У детей старшего школьного возраста, наряду с мезангиопролиферативным, чаще встречается мезангиокапиллярный гломерулонефрит, а у подростков, помимо этого типа поражения почек, наблюдается и сочетание интракапиллярных изменений клубочков с экстракапиллярными (или гломерулонефрит с полулуниями). Последний тип гломерулонефрита отличается наиболее тяжелым течением и прогнозом. Фибропластический гломерулит у детей считается эволютивной формой, могущей явиться исходом любого морфологического варианта гломерулонефрита. Относительно чаще фибропластический тип встречается в возрасте 12–13 лет и старше, что связывается с большей продолжительностью почечного заболевания. У детей в пре- и пубертатный период фибропластический гломерулонефрит может развиваться и за более короткий промежуток времени от начала заболевания гломерулонефритом (6–10 мес). При фибропластическом типе выражен тубулоинтерстициальный компонент (ТИК). Клиническим вариантом ТИК являются прогрессирующее снижение относительной плотности мочи и лейкоцитурия; при функциональном исследовании почек отмечается снижение экскреции водородных ионов и аммония (нарушение функции ацидо- и аммониогенеза); при ультразвуковом исследовании — наличие гипертрофированных почечных пирамид; выявляется снижение функции осмотического концентрирования. Риск развития ТИК по результатам исследований в нашей клинике можно также прогнозировать в первые недели при нефротической форме гломерулонефрита при наличии низкой реабсорбции фосфора в сочетании со снижением концентрационных индексов креатинина и мочевины.

При длительном проспективном наблюдении 300 больных с гломерулонефритом от начала заболевания до 2–10 лет острое течение было у 81 пациента (27%), хронический нефрит диагностирован у 214 детей (71,3%). Быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит, экстракапиллярный с летальным исходом в срок от 3 нед до 5 мес наблюдался у 5 (1,7%) больных. В клинике с первых дней были выражены активность нефротического синдрома, острая почечная недостаточность, прогрессирующее нарушение почечных функций и развития в дальнейшем терминальной уремии в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев. У пациентов была выражена активация гемокоагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. В клинике у больных наблюдалась олигурия, отеки, стойкая артериальная гипертензия, макрогематурия, нарастающая анемия. Считается, что к быстро прогрессирующему гломерулонефриту следует относить те случаи, когда уровень клубочковой фильтрации снижается в 2 раза или наблюдается двукратный рост креатинина сыворотки крови в течение 3 мес. Отмечено, что даже небольшое повышение уровня креатинина (0,13–0,16 ммоль/л) следует рассматривать как предиктор быстрого снижения функции почек до ХПН IIA стадии.

Нами отмечена прямая зависимость между возрастом, в котором начался гломерулонефрит, и сроком появления гипертензии и почечной недостаточности. Особенно рано гипертензия и почечная недостаточность появляются в случаях развития нефрита в возрасте 14–17 лет. Если среднее время появления гипертензии, по данным длительного катамнестического наблюдения (до 20–30 лет), при хроническом гломерулонефрите у детей, заболевших в возрасте 2–6 лет, составляет 29 лет, а у заболевших в 7–11 лет — 18 лет, то при начале заболевания в 14–16-летнем возрасте гипертензия развивалась намного раньше — через 4 года, а среднее время появления почечной недостаточности, соответственно, — 35 лет, 24 года и 7,5 лет. Чем больше возраст, в котором возникло заболевание нефритом, тем более неблагоприятным было течение: короче латентный период, раньше появлялись стойкая гипертензия и почечная недостаточность, меньше была средняя продолжительность жизни с момента заболевания.

На основании длительного наблюдения за более 500 детьми разных возрастных периодов и комплексного обследования, установлено, что клиническими проявлениями, определяющими прогноз гломерулонефрита, являются симптомы первого месяца болезни и степень активности процесса в первые два года. Это особенно касается подросткового возрастного периода.

Наличие артериальной гипертензии и низкой скорости клубочковой фильтрации к концу 2-й недели достоверно влияет на исход гломерулонефрита к концу 2-го года. Макрогематурия приобретает связь с исходом гломерулонефрита к концу 2-го года только в том случае, если сохраняется более 1 мес и только в сочетании с артериальной гипертензией и низкой скоростью клубочковой фильтрации. Прогностически неблагоприятной является трансформация клинического течения нефрита из изолированной протеинурической или сочетанной протеинурии с гематурией в нефротический синдром, особенно в сочетании со стойкой гипертензией. Прогностически неблагоприятным по результатам статистической обработки клинико-лабораторных данных следует считать сохранение в первый год гломерулонефрита симптомокомплекса «отеки — артериальная гипертензия — гиперхолестеринемия — зернистые цилиндры в моче».

Как показали результаты исследований с нагрузочными пробами при хроническом гломерулонефрите, гипертензия отражается на состоянии осморегулирующей функции почек преимущественно усилением внутрипочечного транспорта натрия.

По мере нарастания тяжести заболевания меняется выраженность реакции почек на условия индуцированных сдвигов почек на нагрузочные пробы. Появляются дисфункции, которые необходимо учитывать при определении тактики лечения и прогноза заболевания. Тип функционирования нефрона при гломерулонефрите отражает индивидуальные особенности адаптации внутрипочечных и общих механизмов регуляции водно-солевого гомеостаза, связан с клиническими проявлениями первых 2–4 нед и в определенной мере сохраняется в последующем — доазотемическом периоде.

На конечных этапах хронического гломерулонефрита именно нарушения водно-солевого гомеостаза во многом определяют продолжительность жизни пациента. Нарушения почечного транспорта электролитов и осмотически активных веществ сами по себе определяют прогрессирование нефрита. Использование нагрузочных проб при динамических исследованиях (через 4–6 мес от начала гломерулонефрита) позволяет выявить ранние нарушения в развитии тубулоинтерстициального компонента.

Определенное влияние на характер течения гломерулонефрита у подростков оказывает состояние вегетативной нервной системы (ВНС), по данным результатов исследования, во взаимосвязи ВНС с показателями иммунной и свертывающей систем. По данным кардиоинтервалографии и клиноортостатической пробы, у подростков при гломеру-

лонефрите констатированы изменения адаптационных реакций ВНС, характерные для всех трех стадий реакции стресс, вплоть до истощения регуляции. На фоне стрессорных реакций выявлены отклонения со стороны иммунной и свертывающей систем в состоянии напряжения в виде депрессии клеточного и активации гуморального иммунитета, в состоянии истощения — депрессия с дискорреляцией отношений ВНС и иммунной систем и признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза.

У подростков достоверно чаще в разные периоды почечного процесса, независимо от клинической формы нефрита, выявлялись дезадаптивные состояния ВНС. Наибольшая частота дезадаптивных состояний отмечалась у пациентов с хроническим гломерулонефритом, протекавшим с частыми обострениями, на фоне высокой степени активности процесса, сопровождающейся гипертензионным и отечным синдромом.

© А.М.Есаян, 2000

*А.М.Есаян*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Санкт-Петербург

*A.M.Essaian*

## CURRENT PRINCIPLES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN DISEASES OF THE KIDNEYS

По данным VI отчета Объединенного Национального комитета по предотвращению, установлению, оценке и лечению высокого артериального давления (JNCVI) за последние 3 десятилетия в развитых странах наблюдается отчетливое снижение частоты смертности населения от инсульта на 60% и коронарной патологии — на 53%. Это объясняется лучшим выявлением и контролем артериального давления (АД). В то же время, частота терминальной почечной недостаточности за это же время возросла.

Артериальная гипертензия является важнейшим фактором прогрессирования заболеваний почек и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Сердечно-сосудистые заболевания — одна из основных причин смертности у этих пациентов как в додиализном периоде, так и после начала заместительной терапии. Таким образом, ранняя и эффективная терапия артериальной гипертензии необходима для замедления темпов прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) и снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний почечных больных.

На основании достаточно большого числа экспериментальных работ и крупных рандомизированных клинических испытаний, показано, что при одинаковом гипотензивном эффекте различные группы препаратов отличаются по способности замедлять темпы прогрессирования ХПН.

За последние годы сделан большой прорыв в понимании механизмов ренопротективного действия тех или иных групп гипотензивных препаратов, обусловленных воздействием на неиммунные механизмы прогрессирования ХПН.

**Неиммунные механизмы прогрессирования ХПН**

— Нарушение почечной ауторегуляции (снижение тонуса приводящей артериолы и повреждение клубочков вследствие переноса системного АД на клубочки).

— Внутриклубочковая гипертензия/гиперфильтрация вследствие повышения тонуса отводящей артериолы.

— Нарушение проницаемости базальной мембраны для белка (поступление в мезангиальное пространство гликолизированного альбумина и активация мезангиальных клеток).

— Стимуляция ангиотензином II (Анг II) ингибитора активатора плазминогена (ИАП I) (последний обладает антифибринолитическими и антипротеолитическими свойствами, способствующими усилению процессов склероза в почечной паренхиме).

— Стимуляция ангиотензином II просклеротического цитокина — трансформирующего фактора роста β(TGF-β).

***Ингибиторы ангиотензин I конвертирующего фермента (АКФ)*** эффективно снижая АД, снижают также тонус эфферентной артериолы, тем самым уменьшая внутриклубочковое давление. В то же время ингибиторы АКФ мало влияют на механизм почечной ауторегуляции, практически не снижая тонус приводящей артериолы.

Ренопротективный эффект ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента объясняется способностью снижать тонус отводящей артериолы, что приводит к снижению внутриклубочкового давления. Повышенное внутриклубочковое давление способствует также усилению протеинурии. Недавние исследования показали, что протеинурия сама по себе является фактором, усиливающим нефросклероз.

Аутокринный и паракринный эффекты Анг II также играют важную роль в развитии фиброза клубочков и интерстиция. Ингибиторы АКФ способны непосредственно подавлять не связанные с гемодинамическими эффектами воздействия Анг II на почечные клетки.

В частности, показано, что каптоприл снижает уровень TGF-$\beta_1$ в сыворотке у пациентов с инсулинзависимым диабетом и диабетической нефропатией и, что более важно, существует строгая прямая корреляция между уровнем TGF-$\beta_1$ и отдаленным прогнозом течения ХПН при диабетической нефропатии.

Немаловажно, что ингибиторы АКФ приводят к достоверному обратному развитию гипертрофии миокарда левого желудочка.

К нежелательным побочным эффектам ингибиторов АКФ относятся сухой кашель, ангионевротический отек, гиперкалиемия, анемия.

***Антагонисты $AT_1$-рецепторов*** блокируют действие Анг II, но не оказывают влияния на кининазную активность. Поэтому, обладая всеми вышеперечисленными терапевтическими свойствами ингибиторов АКФ, они лишены большинства нежелательных побочных эффектов, свойственных предыдущей группе препаратов. Кроме того, антагонисты $AT_1$-рецепторов подавляют активность ИАП1, что также способствует предотвращению фиброза почечной паренхимы.

Ограничивает возможности широкого применения препаратов в клинической практике лишь значительная стоимость, оставляя их в качестве резерва при возникновении осложнений терапии ингибиторами АКФ.

***Блокаторы кальциевых каналов (БКК),*** относящихся к группе нифедипина (*гидропиридиновые БКК*), эффективно снижая АД, не влияют на интенсивность протеинурии и скорость прогрессирования ХПН. Это связано с их свойством резко снижать тонус приводящей артериолы вследствие подавления механизма почечной ауторегуляции, оставляя клубочки беззащитными от гемодинамического удара при высоком системном АД. Таким образом, для того, чтобы предотвратить отрицательное воздействие системного АД на клубочки при назначении гидропиридиновых БКК, необходимо достичь снижения систолического АД до менее или равного 110 мм рт. ст.

Напротив, *негидропиридиновые БКК*, такие как верапамил, дилтиазем практически не влияют на механизм почечной ауторегуляции, и тонус приводящей артериолы при их применении сохранен.

К положительным эффектам негидропиридиновых БКК относят также снижение протеинурии, подавление пролиферации мезангия и предотвращение фиброза клубочков и интерстиция.

Негидропиридиновые БКК снижают проницаемость гломерулярной мембраны, особенно в отношении крупных

молекул. Это их свойство не может быть объяснено снижением АД, так как у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, принимавших гидропиридиновые БКК, проницаемость мембраны для макромолекул не изменяется при сопоставимых цифрах АД.

При диабетической нефропатии замедление темпов прогрессирования ХПН при назначении негидропиридиновых БКК сопоставимо с действием ингибиторов АКФ. Более того, при комбинированной терапии этих двух групп препаратов отмечается кумулятивный эффект.

Негидропиридиновые БКК существенно снижают смертность больных, перенесших инфаркт миокарда, особенно при сочетанном применении с ингибиторами АКФ.

© В.А.Добронравов, 2000

*В.А.Добронравов*

**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

Санкт-Петербург

*V.A.Dobronravov*

**DIABETIC NEPHROPATHY**

Диабетическая нефропатия (ДН) в настоящее время стала одной из ведущих причин развития терминальной почечной недостаточности. Постоянный рост в последние 2 декады пропорции диабетиков, нуждающихся в проведении диализа и трансплантации почек — весьма дорогостоящих видов терапии — можно назвать «тихой» эпидемией. По последним данным крупных почечных регистров, доля диабетиков среди всех больных, вновь поступающих в отделения диализа, составляет 18,6–41,7%. Общая же доля больных с сахарным диабетом (СД) среди всех больных с терминальной ХПН варьирует от 21,7 до 32,4%. Следует отметить, что увеличение количества диабетиков, нуждающихся в заместительной почечной терапии, в первую очередь, связано с ростом случаев развития почечной недостаточности у больных с СД типа 2. Причинами для этого являются как преобладание этой формы СД в популяции, так и увеличение продолжительности жизни и снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Распространенность ДН может существенно варьировать в различных регионах мира, составляя при СД типов 1 и 2 от 25 до 40% после 25–30-летнего течения болезни. По данным автора, в Санкт-Петербурге эти цифры составляют для больных с ДН в стадии постоянной протеинурии при СД типов 1 и 2, соответственно, 16% и 9,6% от общего количества диабетиков. Предполагается, что более низкая частота этой стадии ДН, особенно при инсулинонезависимом СД, связана с низкой продолжительностью жизни и высокой смертностью от сердечно-сосудистой патологии. Распространенность же микроальбуминурической стадии ДН составила 26,9% при СД типа 1 и 14,6% — при СД типа 2 среди больных с отсутствием протеинурии.

При сравнении естественного течения ДН сроки развития и темпы прогрессирования болезни при СД типа 1 и 2 оказались вполне сопоставимы. Результаты же определения сроков развития начальной ХПН от момента выявления протеинурии свидетельствуют о том, что эта стадия ДН при СД 2-го типа претерпевает даже более быструю эволюцию до почечной недостаточности.

Среди причин, связанных с развитием и прогрессированием ДН, рассматриваются целый ряд факторов. С развитием ДН связаны — качество метаболического контроля и определенная наследственная предрасположенность. Гипергликемия может оказывать влияние на почечную ткань через целый ряд механизмов — усиление метаболизма глюкозы по сорбитоловому пути, нарушение миоинозитолового пути и транспорта, повышение синтеза и накопление диацилглицерола, увеличение содержания в циркуляции и тканях продуктов неферментного гликозилирования белков и липопротеидов. Кроме того, гипергликемия может приводить к развитию гиперфильтрационных процессов в клубочке, что является важным фактором патогенеза ДН. Повышение концентрации глюкозы является необходимым, но недостаточным условием для развития нефропатии, что требует и определенной генетической детерминации. Существенное увеличение риска развития ранней (микроальбуминурической) стадии ДН можно определить в тех случаях, когда у родителей пациента с СД есть артериальная гипертензия (АГ) или серьезные сосудистые инциденты.

С дальнейшим прогрессированием ДН связано наличие АГ, которая практически всегда сопутствует развитию ДН у больных СД типа 1, но не имеет такого прогностического значения при СД типа 2, так как, по данным автора, АД является повышенным у 50–60% больных уже в дебюте болезни. Среди других предикторов развития протеинурической стадии ДН выделяются персистирующая микроальбуминурия (30–300 мг/сут), недостаточный контроль диабета, нарушения липидного спектра крови, курение, ожирение и др. Исследуя влияние большого количества клинических факторов на сроки развития различных стадий ДН при СД типов 1 и 2 с помощью мультивариантного регрессионного анализа, автору удалось выявить независимые предикторы, связанные с высоким риском развития и прогрессирования болезни (таблица).

**Независимые факторы, влияющие на сроки развития различных стадий ДН**

| Типы СД | Микроальбуминурия | Протеинурия | ХПН |
|---|---|---|---|
| СД тип 1 | АГ у родителей | Мужской пол | Выраженность АГ |
| | Курение | Ретинопатия<br>Нейропатия<br>ОХ/ЛПВП | Фосфат крови |
| СД тип 2 | АГ у родителей<br>ИМТ<br>Выраженность ретинопатии<br>Возраст | Выраженность АГ<br>Выраженность ретинопатии | Мужской пол<br>ИМТ<br>Сроки развития протеинурии (от начала СД) |

Стратегической задачей консервативной терапии ДН является замедление темпов прогрессирования с целью уменьшения количества случаев почечной недостаточности, требующей проведения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии. Это особенно актуально в современных условиях дефицита соответствующих медицинских и экономических ресурсов в регионе.

Основные лечебные мероприятия должны воздействовать на основные патогенетические механизмы, участвующие в развитии и прогрессировании ДН. Они сводятся к снижению гломерулярной гиперфильтрации-гипертензии, уменьшению отрицательных эффектов гипергликемии, снижению мочевой экскреции белка, коррекции системного артериального давления, липидных нарушений. Важно отметить, что наибольшая эффективность в отношении замедления прогрессирования ДН может быть достигнута только в том случае, если основные элементы терапевтической тактики будут реализованы одновременно.

Одно из наиболее существенных мест в лечении ДН занимает базисная терапия ингибиторами ангиотензин I превращающего фермента (ИАПФ), позволяющая существенно замедлить прогрессирование ДН и снизить потребность в заместительной почечной терапии. В ряде случаев допол-

нительный эффект в отношении снижения протеинурии и замедления течения болезни может быть получен при комбинации ИАПФ с недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов и терапии сулодексидом. Однако, как показал проведенный анализ, качество ведения 167 больных с ДН на амбулаторном этапе далеко от оптимального. Только у небольшой части больных (5–11%) лечение было начато своевременно, дозировки препаратов были достаточными, а степень коррекции АД удовлетворительной. Поэтому в ведении пациентов с ДН, начиная с ранних ее стадий, должны принимать участие нефрологи. Кроме того, проблема ДН требует решения целого ряда вопросов на уровне организации здравоохранения, включая обеспечение необходимыми препаратами и расширения возможностей заместительной почечной терапии.

© Коллектив авторов, 2000

*С.И.Рябов, В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова, И.А.Ракитянская, Т.М.Бурова, М.М.Парастаева, И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева, П.В.Гавриленков*

## ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

*S.I.Ryabov, V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova, I.A.Rakityanskaya, T.M.Burova, M.M.Parastaeva, I.M.Kuznetsova, E.B.Lebedeva, P.V.Gavrilenkov*

## VARIANTS OF CORRECTION OF DISTURBANCES OF PHOSPHORO-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS

**Этиопатогенез.** Большое количество осложнений, связанных с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена у пациентов на хроническом гемодиализе, предопределяют увеличение внимания исследователей к этой проблеме. К указанным осложнениям относятся почечная остеопатия (ПО), кальцификация мягких тканей, сосудов, внутренних органов. Известно, что к 5 годам от начала лечения гемодиализом у всех больных выявляются рентгенологические признаки патологии костей. (Следует отметить, что рентгенологические признаки остеопороза появляются при потере костной массы более чем на 20%). В современной литературе, посвященной изучению нарушений фосфорно-кальциевого обмена при ХПН, выделяют 4 варианта ПО.

1. Высокообменная болезнь костей характеризуется увеличением количества остеобластов, остеокластов, площади остеоида, а также участков резорбции; фиброзом перитрабекулярного пространства и костного мозга.

2. При низкообменной остеомаляции имеет место значительное снижение обменных процессов в кости: уменьшение количества участков обновления, уменьшение клеточности костной ткани; увеличение объема остеоида вследствие нарушения минерализации.

3. Смешанная форма сочетает в себе признаки высокообменной болезни костей со снижением интенсивности процессов обновления кости и/или дефектной минерализацией.

4. Адинамическая болезнь костей (АБК) характеризуется нарушением не только минерализации (внеклеточный процесс), но и клеточно-опосредованного синтеза костного матрикса — близкое к нормальному соотношение между минерализованной и неминерализованной костной тканью сочетается с практической остановкой минерализации и синтеза остеоида.

Основным предиктором развития высокообменной болезни костей является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). В патогенезе последнего ведущую роль отводят гиперфосфатемии, гипокальциемии, гипокальцитриолемии. Согласно теории Бриккера и Златопольского, на фоне снижения клубочковой фильтрации в начальных стадиях ХПН вследствие транзиторного повышения уровня фосфатов в крови снижается концентрация ионизированного кальция ($Ca_i$), что вызывает повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ). Последний уменьшает реабсорбцию фосфатов в почках и стимулирует синтез кальцитриола. В результате нормализуется уровень фосфатов и $Ca_i$ крови, но при более высоких значениях ПТГ. По мере прогрессирования ХПН увеличивается задержка фосфатов и гиперфосфатемия становится постоянной. В исследованиях Родригеса доказано, что фосфаты являются достаточно сильным непосредственным [(независимым от концентраций в крови $Ca_i$ и $1,25(OH)_2D_3$)] стимулятором синтеза ПТГ [4]. Механизм этого эффекта возможно обусловлен действием фосфатов на внутриклеточные рецепторы кальцитриола и изменением фосфолипидной структуры мембран паратиреоидоцитов с нарушением трансмембранных токов $Ca_i$. Высокое содержание фосфатов в крови может индуцировать гипокальциемию за счет непосредственного связывания $Ca_i$. Кроме того, при высокой концентрации фосфатов подавляется активность 1α-гидроксилазы в клетках проксимальных извитых канальцев, что приводит к уменьшению синтеза $1,25(OH)_2D_3$.

Прогрессирование нефросклероза при ХПН усугубляет нарушение процессов гидроксилирования кальцидиола [$25(OH)D_3$] в 1-м положении, вследствие чего снижается продукция активной формы витамина $D_3$ (кальцитриола). В условиях дефицита $1,25(OH)_2D_3$ нарушаются всасывание Са в тонкой кишке и реабсорбция в почках, что приводит к гипокальциемии. Недостаток ($Ca_i$) крови является мощным стимулятором секреции ПТГ. Возрастание скорости секреции ПТГ нарушает процесс внутриклеточной деградации ПТГ. Доказано, что при снижении уровня кальцитриола крови уменьшается количество кальциевых рецепторов на мембранах клеток паращитовидных желез у больных с уремией. Таким образом, не только гипокальциемия, но и уменьшение количества кальциевых рецепторов в паращитовидных железах (ПЩЖ) приводит к увеличению секреции ПТГ. Значительное увеличение матричной РНК ПТГ в условиях гипокальциемии свидетельствует о влиянии уровня $Ca_i$ плазмы на процессы синтеза ПТГ. Как показано в работах последних лет, активации синтеза ПТГ способствует также недостаток кальцитриола и специфических внутриклеточных рецепторов к кальцитриолу при уремии. Это обусловлено нарушением механизма отрицательной обратной связи ПТГ — кальцитриол, заключающейся (в физиологических условиях) в подавлении транскрипции мРНК ПТГ гормон рецепторным комплексом (кальцитриол — специфический внутриклеточный рецептор).

До сих пор окончательно не установлена роль кальцитонина в патогенезе ВГПТ при ХПН. Являясь функциональным антагонистом ПТГ, кальцитонин через воздействие на специфические рецепторы наружной мембраны остеокластов подавляет их активность, снижая, таким образом, скорость резорбции кости. По содержанию указанных гормонов в сыворотке крови всех пациентов условно делят на две группы: первая — с нормальным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ), высокими значениями кальцитонина и «более низкими» значениями ПТГ; вторая — с высоким уровнем ЩФ, ПТГ и низкими значениями кальцитонина. Эти данные свидетельствуют о существовании механизма отрицательной обратной связи между ПТГ и кальцитонином, реализующемся, по всей видимости, опосредованно через концентрацию Са крови.

Исследования in vivo на крысах показали, что выраженный метаболический ацидоз вызывает значительное увеличение уровня ПТГ при нормальных значениях $Ca_i$. У пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, тяжесть

некоторых биохимических и гистологических проявлений фиброзного остеита регрессировала после коррекции ацидоза на бикарбонатном гемодиализе.

Высокий уровень ПТГ является основным фактором, вызывающим развитие высокообменной болезни костей. Наряду с локально синтезируемым TNFα и интерлейкином-1, ПТГ стимулирует дифференцировку моноцитов в преостеокласт и далее в остеокласт, а также клеток-предшественников остеобластов в остеобласты. Кальцитриол регулирует дифференцировку остеокластов и остеобластов на последних стадиях этого процесса. Остеопротегерин, напротив, подавляет последние этапы дифференцировки остеокластов. Так как остеопротегерин синтезируется в почках, при развитии нефросклероза может возникнуть недостаток этого регулятора, что будет способствовать ускорению дифференцировки остеокластов. После контакта мембраны остеокласта с костным матриксом и завершения процессов дифференцировки секретируются гидролитические лизосомальные ферменты, разрушающие основную субстанцию и коллагеновые волокна. Помимо этого, активируется Н-АТФаза щеточной каймы остеокластов и выделяются большое количество протонов в зону резорбции, определяющих разрушение минеральных структур. Образующиеся в ходе резорбции костной ткани продукты (в частности, фактор роста β) частично поглощаются остеокластами, оказывая на последних ингибирующее действие (способствуют удалению их из зоны резорбции и апоптозу). Некоторые из продуктов резорбции (трансформирующий фактор роста β, фактор роста фибробластов и костные морфогенетические белки) индуцируют перемещение остеобластов в лакуны, их дифференцировку и активацию. В результате запускаются процессы построения органической основы кости. Однако при ХПН процесс резорбции преобладает над процессом новообразования кости, что является основной причиной развития остеопении. Некоторые исследователи считают, что под действием больших концентраций ПТГ клетки-предшественники остеобластов по не вполне понятным причинам дифференцируются до фибробластов. Фибробласты предопределяют развитие полей фиброза в костном мозге и перитрабекулярном пространстве.

Основным в патогенезе остеомаляции является нарушение минерализации на фоне снижения процессов обновления кости. К факторам, вызывающим нарушение минерализации, относят дефицит $1,25(OH)_2D_3$, избыточное поступление в организм алюминия, железа, магния, возможно и других микроэлементов, а также метаболический ацидоз.

Известно, что при уремии нарушается созревание коллагена костной ткани. Этот процесс заключается в поэтапном объединении молекул коллагена в протофибриллы и микрофибриллы, далее в фибриллы, а последних — в волокна. После формирования волокон происходит перестройка органического матрикса под действием ферментов, гидролизующих протеогликаны, которые препятствуют началу формирования минеральных структур. Предполагается, что кальцитриол регулирует рибосомальный синтез и внеклеточный процесс созревания коллагена, а также, возможно, синтез позиционных регуляторов минерализации (костный сиалопротеин, остеопонтин, остеокальцин, остеонектин). Дефицит $1,25(OH)_2D_3$ при ХПН обусловливает, таким образом, не только гипокальциемию и один из механизмов развития и прогрессирования ВГПТ, но и нарушение процессов синтеза органической основы костной ткани и ее минерализации.

Не меньший вклад в развитие остеомаляции вносит так называемая «перегрузка» алюминием (Al), развивающаяся за счет парентерального (при использовании во время приготовления диализных растворов плохо очищенной воды и солей) и энтерального (прием алюминий-содержащих препаратов, использование в быту алюминиевой посуды и т. д.) путей поступления Al в организм больного. К основным механизмам действия Al относят:

— встраивание во фронт минерализации с последующим изменением структуры гидроксиапатита;

— угнетение секреции ПТГ, что способствует снижению обменных процессов в кости;

— нарушение синтеза кальцитриола;

— торможение активности остеобластов.

Подобно Al, в кристаллическую структуру могут встраиваться поливалентные ионы магния, железа, кремния, никеля, ионы щелочных и щелочноземельных (стронция, цезия, бария) и некоторых тяжелых металлов (свинца). Что касается железа, то участие ионов этого элемента в нарушении процессов минерализации доказано. Однако остается неясным, насколько велик этот вклад. Роль ионов магния в развитии остеомаляции дискутируется. В литературе представлены диаметрально противоположные результаты исследований, посвященных этому вопросу. Об участии тяжелых металлов в патогенезе различных форм ПО неизвестно. Также неопределенным остается и участие метаболического ацидоза в развитии и прогрессировании низкообменной остеомаляции. Некоторые авторы указывают на нарушение процессов минерализации и развитие отрицательного кальциевого баланса в условиях метаболического ацидоза, что, однако, не подтверждается другими исследователями.

АБК, характеризующаяся выраженным снижением процессов ремоделирования кости, приводящим к развитию остеопении, по данным зарубежных авторов, встречается у 10–48% больных на перитонеальном диализе и, в среднем, у 17% больных, находящихся на хроническом гемодиализе. К факторам, способствующим развитию АБК, относят «перегрузку» алюминием, относительный или абсолютный гипопаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз, гипогонадизм, лечение кортикостероидами, ацидоз, сидероз, флюороз [1]. Общепринятой схемы патогенеза АБК в настоящее время нет. В последние годы появились работы, объясняющие, почему нормальные значения ПТГ крови являются одним из основных факторов развития АБК. На фоне нефросклероза резко снижается синтез остеогенного белка 1, являющегося активатором дифференцировки остеобластов. Кроме того, при ХПН увеличивается синтез супрессоров дифференцировки остеобластов — в частности, интерлейкинов 11 и 4. Еще одним фактором, участвующим в развитии АБК, считается снижение уровня половых гормонов. Так, например, выявлено снижение шестого морфогенетического костного белка при дефиците эстрогенов. Таким образом, для поддержания на оптимальном уровне процессов ремоделирования кости в условиях недостатка ряда активаторов остеобластов и избытка супрессоров дифференцировки остеобластов необходим уровень ПТГ, в 2–2,5 раза превышающий нормальные значения. При более низких значениях ПТГ возникает риск развития остеопении, что нередко встречается при длительном применении больших доз кальцитриола и после паратиреоидэктомии.

Хорошо известно, что даже при отсутствии гиперкальциемии высокий уровень фосфатов приводит к развитию метастатической кальцификации мягких тканей, сосудов и внутренних органов. Последнее влечет за собой такие осложнения, как некроз мягких тканей и/или дистальных костных фаланг, сепсис, а также нарушение ритма и проводимости сердца. К развитию кальцификатов у больных с ХПН на гемодиализе предрасполагают следующие факторы: кальций-фосфорное произведение более 70 мг/дл (при учете общего Са сыворотки), ВГПТ, локальное травмирование тканей, локальное повышение pH и удаление ингибиторов кальцификации во время гемодиализа [2]. По данным масштабных зарубежных исследований, смертность у больных на хроническом гемодиализе с уровнем преддиализных фосфатов сыворотки более 7,9 мг/дл (2,6 ммоль/л) выше в 1,5 раза, чем у больных с более низкими показателями

фосфатов сыворотки. Очевидно, что эта зависимость обусловлена возрастанием частоты осложнений, развившихся на фоне эктопической кальцификации. Сам же процесс кальцификации, т. е. образование аморфного гидроксиапатита in vitro, определяется произведением растворимости данной соли и зависит от концентраций фосфатов и именно ионизированного — активного кальция крови. Еще в 1976 г. для достижения положительного кальциевого баланса во время диализной процедуры Джонсоном были предложены и широко применяются в настоящее время концентрации кальция в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л. При смещении pH в щелочную сторону равновесие смещается в сторону образования нерастворимого гидроксиапатита. Таким образом, «насыщая» пациента в ходе процедуры «стандартного» гемодиализа (с концентрацией Са в растворе 1,75 ммоль/л) кальцием и повышая pH крови, мы искусственно создаем ряд условий, способствующих развитию кальцификации.

**Лабораторная и инструментальная диагностика.** Диагностические методы делят на 3 группы: биохимические и иммунологические тесты, лучевые методы (в том числе ультразвуковые, рентгеновские и пр.) и морфология костной ткани. Несмотря на большое количество лабораторных и инструментальных методов обследования, биопсия кости остается «золотым стандартом», но вместе с тем одной из составных частей диагностики ПО. Инвазивность метода и в связи с этим нередкие отказы больных от исследования, трудоемкость и сложность качественной оценки морфологической картины поставили перед клиницистами вопрос о возможности замены гистологического исследования костной ткани неинвазивными методиками. Современная медицина располагает достаточно широким спектром диагностикумов, позволяющих оценить состояние костной ткани, интенсивность протекающих в ней обменных процессов. Безусловно, основными оцениваемыми показателями являются концентрации фосфатов, общего и ионизированного Са крови. Хотелось бы обратить внимание на наибольшее значение именно ионизированного Са в процессах построения и резорбции кости, а также отложении кальцификатов. В связи с тем, что концентрация $Ca_i$ крови очень быстро меняется в открытых системах и зависит от многих факторов — в первую очередь от pH крови, точное ее определение остается по настоящий день большой проблемой. Для минимизации ошибки при определении $Ca_i$ крови целесообразно использовать анализатор с термостатируемой ячейкой и обязательным одновременным определением pH крови.

К обязательным диагностическим критериям следует отнести уровень интактного ПТГ сыворотки, определяемого иммуноферментным или радиоиммунным методом. Высокая стоимость диагностикумов делает практически недоступным при современной экономической ситуации в России мониторинг уровня ПТГ с частотой 1 раз в месяц. Кратность определения ПТГ (как в общем и некоторых других параметров), хотя во многом определяется экономическими условиями, но не должна быть реже 1 раза в 3 мес.

Для контроля за содержанием Al в организме необходимо определять его концентрацию в сыворотке крови 1 раз в 6 мес. При уровне Al более 50 мкг/л показано проведение десфералового теста (из расчета 5 мг десферала на 1 кг массы тела).

Биохимические маркеры костного ремоделирования подразделяют на показатели костеобразования и показатели резорбции кости. К первой группе относят: общую активность и активность костного изофермента щелочной фосфатазы, содержание остеокальцина и пропептида человеческого коллагена в сыворотке крови. Во вторую группу входят оксипролин, пиридинолин, диоксипиридинолин, тартрат — резистентная кислая фосфатаза. Чувствительность и специфичность общей ЩФ невелики — только около 50% ее активности происходит из костной ткани, а остальное — из печени, в меньшей степени из кишечника и почек. Поэтому оптимально ориентироваться на костную ЩФ. Остеокальцин, относящийся к позиционным регуляторам процессов минерализации, быстро деградирует при комнатной температуре, что существенно затрудняет исследование этого маркера в рутинной диагностике ПО. Пропептид человеческого коллагена 1-го типа оказался не столь чувствительным, как костная ЩФ, что, наряду с высокой стоимостью диагностикумов, резко ограничивает его определение в повседневной практике. Пиридинолин и диоксипиридинолин входят в состав коллагеновых фибрилл костной ткани (диоксипридинолин более специфичен), поэтому при активации процессов резорбции их количество существенно возрастает в сыворотке крови. Установлена корреляция между уровнем этих показателей и гистологическими признаками резорбции кости. Тартрат — резистентная кислая фосфатаза относится к гидролитическим ферментам, секретируемым остеокластами, что позволяет ориентироваться на нее как на маркер резорбции.

Помимо лабораторных тестов, немаловажную роль в диагностике и дифференциальной диагностике вариантов ПО играют инструментальные методы обследования. Несмотря на низкую разрешающую способность рентгенографии, субъективность оценки и неточность методики рентгеноденситометрии с оптическим клином, этот метод остается наиболее популярным в диагностике ПО. Ультразвуковая остеоденситометрия, обладающая высокой разрешающей способностью, с успехом может использоваться в диагностике диализной остеопатии, однако ее применение может быть ограничено необходимостью дорогостоящей ультразвуковой аппаратуры последних поколений. С помощью сцинтиграфии скелета можно оценить активность синтеза органического матрикса кости (так как технеций связывается с вновь синтезированными органическими структурами). Наряду с ультразвуковыми методами, наиболее информативными, однако, и дорогостоящими являются одно- и двухфотонная радионуклидная и рентгеновская остеоденситометрии, позволяющие рассчитать следующие количественные показатели: содержание минералов (г/см), минеральную плотность (г/см), минеральную объемную плотность (г/см$^2$).

Таким образом, для адекватной оценки фосфорно-кальциевого обмена и процессов ремоделирования кости у больных на хроническом гемодиализе необходим мониторинг следующих параметров:

1) концентрация Са общего и ионизированного вместе с pH, фосфатов сыворотки крови 1 раз в 10–14 дней;

2) уровень интактного ПТГ не реже 1 раза в 3 мес;

3) содержание Al сыворотки 1 раз в 4–6 мес;

4) активность ЩФ (желательно костной) — 1 раз в месяц;

5) уровень пиридинолина или диоксипиридинолина желательно не реже 1 раза в 3 мес;

6) всем пациентам с уровнем ПТГ, не более чем в 10 раз превышающим верхнюю границу нормы, и с уровнем Al сыворотки более 50 мкг/л показано проведение десфералового теста (ДФТ);

7) рентгенография кистей рук, стоп, грудной клетки — 1 раз в год;

8) желательно (для количественной оценки состояния минеральной плотности костной ткани) выполнение 1 раз в год остеоденситометрии;

9) гистологическое исследование костной ткани показано при менее чем десятикратном увеличении уровня ПТГ, возрастании уровня Al сыворотки во время ДФТ более чем на 50 мкг/л, при подозрении на АБК, при подготовке к паратиреоидэктомии (ПТЭ).

**Лечение.** Исходя из рассмотренных особенностей патогенеза различных вариантов ПО и кальцификации, к основ-

ным задачам медикаментозной терапии нарушений фосфорно-кальциевого обмена относят:

1) поддержание уровня преддиализных фосфатов в пределах 1,4–1,9 ммоль/л;

2) достижение нормального уровня кальциемии: общий Са 2,2–2,6 ммоль/л, $Ca_i$ 1,05–1,2 ммоль/л;

3) поддержание уровня ПТГ сыворотки крови, в 2–3 раза превышающим нормальные значения;

4) предупреждение «перегрузки» алюминием;

5) коррекция процессов ремоделирования кости.

В современной литературе, посвященной ПО, коррекции гиперфосфатемии отводят ведущую роль. Существенного снижения уровня фосфатов удается добиться в ходе процедуры гемодиализа. Однако вне зависимости от типа мембраны диализаторов клиренс фосфатов при выраженной гиперфосфатемии в междиализное время оказывается недостаточным для достижения желаемой концентрации фосфатов. Кроме того, в интервалах между сеансами гемодиализа уровень фосфатов быстро возвращается к исходному, что у подавляющего большинства больных требует назначения фосфат-связывающих препаратов в комплексе с диетическими ограничениями. Еще одним направлением медикаментозного лечения является терапия активными формами витамина $D_3$. Побочным эффектом кальцитриола является увеличение всасывания фосфатов в кишечнике, что усугубляет гиперфосфатемию. Наиболее распространенные препараты из группы «фосфат-связывателей» — соли кальция (ацетат, карбонат и др.) являются одновременно донаторами Са. По данным многочисленных зарубежных исследований, сочетание активных форм витамина $D_3$ с карбонатом или ацетатом кальция нередко осложняется гиперкальциемией. Во время процедуры «стандартного» гемодиализа (с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л) риск гиперкальциемии увеличивается, так как имеет место положительный кальциевый баланс. Для предупреждения осложнений, обусловленных высоким уровнем Са крови, было предложено снижать его концентрацию в диализирующем растворе до 1,25 ммоль/л. Мнения исследователей по поводу целесообразности и эффективности такой схемы лечения, а также баланса кальция в ходе процедуры гемодиализа с концентрацией кальция в диализирующем растворе 1,25 ммоль/л различны.

Для оценки предложенной схемы лечения в отделении хронического гемодиализа СПбГМУ им. И.П. Павлова были сформированы 2 группы пациентов. Больным основной группы (n=13), ранее получавшим лечение бикарбонатным гемодиализом с концентрацией Са 1,75 ммоль/л, было начато лечение «низкокальциевым» гемодиализом в комплексе с терапией альфа-$D_3$ в средней дозе 3 мкг/нед и карбонатом кальция в качестве фосфат-связывающего агента (в среднем 5,0 в сутки). Пациенты контрольной группы (n=20) оставались на «стандартном» гемодиализе с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л. Критериями отбора в обе группы являлись: 1) наличие костных изменений при рентгенографии; 2) уровень щелочной фосфатазы больше нормальных значений; 3) уровень ПТГ, более чем в 2 раза превышающий верхнюю границу нормы. Основная и контрольная группы не отличались по половому составу, среднему возрасту в группах, средней продолжительности лечения гемодиализом и основным показателям фосфорно-кальциевого обмена.

За период наблюдения 5 мес в основной и контрольной группе уровень общего Са до гемодиализа достоверно увеличился ($p<0,001$ и $p<0,01$, соответственно). В основной группе возрастание общего Са до гемодиализа объясняется увеличением всасывания Са на фоне терапии альфа-$D_3$, в контрольной же — положительным кальциевым балансом в ходе гемодиализной процедуры. Концентрация общего кальция после гемодиализа в основной группе не изменилась, в то время как в контрольной достоверно возросла ($p<0,05$). Полученные результаты, по всей видимости, обусловлены особенностями баланса кальция в ходе процедуры гемодиализа: на «стандартном» гемодиализе — положительным балансом, на «низкокальциевом» — нейтральным.

Уровень фосфатов до гемодиализа в основной группе, при сравнении с исходными данными, за время наблюдения снизился ($p<0,05$). В контрольной группе этот показатель за период наблюдения не изменился. Аналогичные результаты были получены при оценке изменений в динамике показателей щелочной фосфатазы. В основной группе она достоверно снизилась ($p<0,05$), в то время как в контрольной оставалась неизменной.

В отличие от других показателей уровень ПТГ в силу дороговизны диагностикума исследовали только через месяц от начала терапии низкокальциевым гемодиализом. Для оценки изменений ПТГ в группе, в целом, определяли t-критерий для парных значений. Достоверных изменений уровней ПТГ в группе получено не было. Однако у большинства пациентов основной группы наметилась тенденция к снижению этого показателя. В контрольной группе содержание ПТГ в сыворотке также достоверно не изменилось.

В литературе, посвященной низкокальциевому гемодиализу, встречаются работы с описанием случаев полного исчезновения кальцификатов на фоне терапии низкокальциевым гемодиализом. У одного из наших пациентов, вошедшего в основную группу, имел место массивный периартикулярный кальцификат, нарушавший функцию сустава, вызывавший болевые ощущения и местные явления воспаления. На фоне лечения гемодиализом с концентрацией Са 1,25 ммоль/л в сочетании с поддерживающими дозами альфа-$D_3$ (0,25 мкг 3 раза в неделю) и карбонатом кальция (5–6 г/сут) в течение 6 мес кальцификат почти полностью диссипировал. Уровень ЩФ, общего кальция при этом не изменился, в то время как концентрация фосфатов постепенно снижалась.

Помимо сугубо клинической части работы, было выполнено исследование баланса Са во время гемодиализной процедуры. Учитывая то, что в диализирующем растворе Са находится только в ионизированной форме и в формировании кальцификата также участвует только ионизированный Са крови, для оценки баланса кальция во время сеанса гемодиализа с концентрацией Са в растворе 1,25 ммоль/л определяли ионизированный кальций цельной крови перед подключением и в момент отключения от аппарата «искусственная почка». Выполнены 31 исследование. При анализе данных методов сравнения средних значений Са крови до и после гемодиализа и определение t-критерия для парных значений достоверных изменений уровня $Ca_i$ крови в ходе сеанса гемодиализа получено не было. Данный результат свидетельствует о «нейтральном» балансе ионов кальция во время «низкокальциевого» гемодиализа. Расхождение полученных нами результатов с данными некоторых зарубежных авторов можно объяснить тем, что наши коллеги измеряли $Ca_i$ сыворотки. С учетом методики получения сыворотки такое измерение займет не менее получаса. За это время pH крови гемодиализного больного существенно сдвигается в щелочную сторону, что способствует связыванию свободного Са, а значит, уменьшению его концентрации в сыворотке.

Таким образом, за прошедшие 5 мес применения нового для нас варианта гемодиализной терапии можно говорить о самых предварительных результатах: снижение концентрации фосфатов, уменьшении уровня ЩФ, о наметившейся тенденции к снижению уровня ПТГ, а также о возможности консервативного лечения кальцификатов. Мы надеемся, что дальнейшее динамическое наблюдение за расширенной группой больных в сочетании с оценкой гистологической картины костной ткани позволит определить показания к данному виду диализной терапии.

При неэффективности консервативных методов лечения ВГПТ и связанных с ним осложнений прибегают к паратиреоидэктомии. Показаниями к ней являются:

— выраженные боли в костях или спонтанные переломы;

— тяжелый, не поддающийся консервативному лечению кожный зуд;

— неконтролируемая гиперкальциемия (содержание общего кальция сыворотки более 2,87—3 ммоль/л);

— гиперфосфатемия, не поддающаяся коррекции диеты и применению фосфат-связывающих препаратов;

— прогрессирующая кальцификация мягких тканей, сосудов, внутренних органов;

— отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 3 мес (снижение уровня ПТГ не менее чем на 40%).

В качестве альтернативного паратиреоидэктомии метода в 1982 г. было предложено склерозирование ПЩЖ с помощью инъекции в увеличенные железы этанола под контролем УЗИ. Мероприятия, направленные на предупреждение и лечение алюминий-зависимой остеомаляции, включают:

— очистку воды, используемой для приготовления диализирующих растворов, реверсионным осмосом;

— исключение препаратов, содержащих алюминий;

— при возрастании уровня Al сыворотки во время ДФТ более чем на 50 мкг/л или концентрации Al после введения десферала более 300 мкг/л показано проведение курса лечения этим препаратом;

— небольшие дозы кальцитриола (0,25—0,5 мкг 3 раза в неделю) или его аналогов с целью коррекции процессов созревания костного матрикса и минерализации при обязательном мониторинге концентрации ПТГ.

Последние замечания по фармакологической коррекции остеопатических нарушений. В мире все более широко применяют новый фосфат-связывающий препарат Ренагель. Механизм действия Ренагеля заключается в обменной сорбции фосфатов, находящихся в просвете кишки. Очевидными преимуществами этого препарата перед другими «фосфат-связывателями» являются его инертность, полное отсутствие в его составе алюминия, кальция и магния и высокая сорбционная емкость. По той же причине при его применении происходит снижение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности [5].

Новая группа лекарственных препаратов — так называемый кальций-миметики, активирующие кальциевые рецепторы в ПЩЖ, проходят клинические испытания. Получены данные об их эффективности в отношении торможения синтеза ПТГ [3].

В литературе появились сведения о применении аминобифосфонатов при ХПН. Эти препараты подавляют активность остеокластов, снижая, таким образом, процессы резорбции кости. Однако на сегодняшний день не установлены противопоказания, побочные эффекты и дозировка бифосфонатов при ХПН.

В заключение следует отметить, что мероприятия по профилактике развития и коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена должны начинаться задолго до начала лечения гемодиализом. Необходимо поддерживать концентрацию Са, фосфатов и ПТГ в пределах нормальных значений, вплоть до развития конечных стадий ХПН. Применение новых вариантов гемодиализной терапии и лекарственных препаратов требует индивидуальных подходов и более пристального внимания врачей гемодиализа к ведению больного.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дрюке Т. Останется ли костная патология одним из наиболее серьезных осложнений у диализных пациентов? // Материалы международного симпозиума по нефрологии. — М., 1998.

2. Массри Ш. Клинические и рентгенографические проявления почечной остеодистрофии // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 1.—С. 105–110.

3. Antonsen J.E., Sherrard D.J., Andress D.L. A calcimimetic agent acutely suppresses parathyroid hormone levels in patients with chronic renal failure // Kidney Int.—1998.—Vol. 53.—P. 223–227.

4. Rodriguez M. Direct effect of phosphate on parathyroid function // Nephrol. Dial. Transplant.—1999.—Vol. 14, Suppl 1.—P. 70–72.

5. Slatopolsky E. A., Burke S. K., Dillon M. A. and the RenaGel Study Group. RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone // Kidney Int.—1999.—Vol. 55.—P. 299–307.

© Г.Д.Шостка, 2000

*Г.Д.Шостка*

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ**

Санкт-Петербург

*G.D.Shostka*

**CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSING AND TREATMENT OF NEPHROGENIC ANEMIA**

В основе патогенеза нефрогенной анемии традиционно лежит теория дефицита продукции эндогенного (ренального) эритропоэтина. Но практические рекомендации (Guidlines) по диагностике и лечению нефрогенной анемии [5] вышли далеко за рамки ее патогенеза, что потребовало ряда дополнений и уточнений, заметно усложнивших восприятие проблемы в целом. Между тем, наши многолетние исследования эритропоэза и баланса железа у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) указывают на причастность к возникновению и поддержанию нефрогенной анемии трех групп взаимосвязанных факторов [1—4], составляющих основу метаболической теории ее возникновения. По значимости влияния на поведенческую реакцию эритрона при ХПН ведущие факторы метаболической теории нефрогенной анемии логично представить в следующей последовательности:

— нарушения белково-энергетического обмена;

— нарушения внутриклеточных ферропротеинов;

— дефицит синтеза эндогенного (ренального) эритропоэтина.

Доказано, что у больных с ХПН нарастание азотемии, связанное с уменьшением массы действующих нефронов, сопровождается неуклонным снижением уровня гемоглобина ($r=-0,74$; $p<0,001$) и развитием нормохромной нормоцитарной анемии. Ситуации, ускоряющие прогрессирование ХПН (обострение основного заболевания, инфекция, травмы, сахарный диабет и т. д.) всегда ведут к более заметному снижению числа эритроцитов и гемоглобина. Крайне неблагоприятное воздействие на течение ХПН и нефрогенную анемию оказывает белково-энергетическая недостаточность (БЭН), которая часто развивается при неумелом использовании малобелковой диеты. Наоборот, своевременное начало адекватной диализной терапии не только предотвращает развитие БЭН, но и способствует стабилизации показателей эритропоэза на более высоком уровне. У многих больных с ХПН содержание гемоглобина может оставаться высоким (100—110 г/л). При этом крайне важно своевременно начать регулярное проведение адекватной и достаточной по дозе диализной терапии ($Kt/V>2,0$ нед), а также добиться стабилизации потребления белка [1,0—1,2 г/(кг · сут)]. Так как начало постоянного амбулаторного перитонеального диализа чаще совпадает с более ранним этапом развития ХПН, содержание гемоглобина в этой группе больных, при прочих

равных условиях, всегда остается выше, чем у больных на гемодиализной терапии. Следует подчеркнуть, что при уровне гемоглобина более 100 г/л, если нет других значимых нарушений здоровья, человек способен выполнять физический труд средней тяжести, активно заниматься повседневной деятельностью, и показатели его качества жизни практически не страдают. Таким образом, стабилизация белково-энергетического баланса и ликвидация проявлений БЭН являются основой профилактики и успешного лечения значимой нефрогенной анемии.

Почки участвуют в регуляции метаболизма ферропротеинов. Это единственный орган, способный активно удалять токсичные двухвалентные ферропротеины, быстро накапливающиеся в сыворотке при повышенном гемолизе эритроцитов. Но уже на самой ранней стадии ХПН параллельно с укорочением длительности жизни эритроцитов и возрастанием гемолиза резко снижается способность почек к активному удалению ферропротеинов. Это ведет к тому, что у больных на преддиализном и диализном этапах лечения формируются специфические изменения метаболизма внутриклеточных ферропротеинов, сопровождающиеся искажением общепринятых показателей баланса железа в организме. Во время гемодиализа ситуация часто усугубляется развитием диализного алюминоза, при котором возрастает поступление железа в эритроидные предшественники и активируется синтез ферритина. При этом избыточное накопление железа в клетках при ХПН не подавляет синтез рецепторов трансферрина, что наблюдается в ситуациях с достаточной функцией почек. Снижение скорости синтеза гема и активация продукции трехвалентных ферропротеинов ведут к накоплению в организме ферритина, который в пределах клеток костного мозга обладает низкой способностью к полимеризации в гемосидерин. Содержание запасов железа у больных с ХПН строго зависит от его потребления с пищей и патологических кровопотерь, заметно возрастающих при гемодиализной терапии. Свидетельством истощения запасов железа при ХПН является снижение ферритина сыворотки менее 200 мкг/л. При уровне гемоглобина менее 80 г/л и лечении рекомбинантным эритропоэтином о дефиците железа следует говорить, если концентрация ферритина сыворотки уменьшается до 400 мкг/л. В силу метаболических нарушений обмена ферропротеинов при ХПН содержание рецепторов трансферрина, железа сыворотки, трансферрина и коэффициент насыщения трансферрина железом не всегда соответствуют истинным значениям запасов железа в организме. Больным, получающим рекомбинантный эритропоэтин, при ферритине сыворотки менее 600 мкг/л и количестве гипохромных эритроцитов более 10% следует регулярно вводить парентеральные препараты железа (200–250 мг элементарного железа внутривенно еженедельно после диализа). Основной причиной развития тяжелого дефицита железа у больных на диализе являются патологические кровопотери, которые следует своевременно диагностировать и, по возможности, ликвидировать или снижать. Таким образом, вторым базисным условием успешного лечения нефрогенной анемии у больных с ХПН является адекватная коррекция нарушений метаболизма внутриклеточных ферропротеинов и запасов железа.

Дефицит продукции ренального эритропоэтина развивается на ранней стадии ХПН. Процесс угнетения его синтеза тесно сопряжен с утратой способности проксимальными канальцами почек удалять из организма внутриклеточные ферропротеины. Уровень эритропоэтина сыворотки у больных с ХПН колеблется в пределах 5–60 МЕ/л (при норме 5–30 МЕ/л), но заметного повышения его концентрации после острых кровопотерь и гемолиза не наблюдается. Постоянно существующий относительный дефицит эндогенного эритропоэтина ведет к моделированию эритрона, что не характерно для людей с достаточной функцией почек. При этом соответствие эритроидной продукции убыли эритроцитов из периферической циркуляции достигается за счет расширения плацдарма кроветворения. Чувствительность костного мозга к стимуляции эритроидной продукции остается высокой, но за счет апоптоза растет доля неэффективного эритропоэза и внутрикостномозгового гемолиза. Переливания крови резко подавляют эритроидную продукцию при ХПН, а стимуляция эритропоэза может быть эффективной только при коррекции нарушений белково-энергетического обмена и метаболизма внутриклеточных ферропротеинов. Лечение рекомбинантным эритропоэтином обычно начинают при уровне гемоглобина ниже 90 г/л. Его начальная доза [(50–150 МЕ/(кг · нед)] равномерно распределяется на 2–3 еженедельные инъекции (внутривенно, п/к, в/б). У 90% больных положительный эффект терапии эритропоэтином достигается при дозах введения менее 300 МЕ/(кг · нед). Прежде чем прибегнуть к введению недельных доз эритропоэтина свыше 300 МЕ/кг, необходимо еще раз убедиться в том, что у больного отсутствуют выраженные нарушения белково-энергетического обмена и метаболизма внутриклеточных ферропротеинов. Сама по себе низкая чувствительность эритроидного костного мозга к эритропоэтину у больных с ХПН встречается исключительно редко. Планируемый уровень гемоглобина (110–120 г/л) у больного с ХПН должен быть достигнут спустя 8–12 нед от начала лечения. При достижении планируемого уровня гемоглобина дозу эритропоэтина снижают в 2–3 раза. Препарат отменяют при дальнейшем нарастании гемоглобина или возникновении осложнений лечения. Чаще всего встречаются такие осложнения, как гипертензия (у 23% больных) и тромбирование сосудистого доступа (у 7% больных), что требует своевременной и адекватной медикаментозной коррекции. Лечение эритропоэтином нельзя проводить при плохо контролируемой гипертензии, наклонности к тромбированию диализаторов и мест сосудистого доступа, низкой дозе диализа, плохой очистке диализирующего раствора. Другие противопоказания к терапии рекомбинантным эритропоэтином следует признать относительными.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Эритрон и почка.—Л.: Наука, 1985.—222 с.

2. Шостка Г.Д. Анемия и пути ее коррекции // Лечение хронической почечной недостаточности / С.И. Рябов.—СПб.: ИКФ Фолиант, 1997.—С. 242–274.

3. Шостка Г.Д. Анемия при почечной недостаточности // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 4.—С. 37–46.

4. Шостка Г.Д. Метаболизм железа при хронической почечной недостаточности // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 3.—С. 11–21.

5. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant.—1999.—Vol. 14, Suppl. 5—p. 50.

*С.Милутинович*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРИТРОПОЭТИНА ОМЕГА (ЭПОМАКС™) В КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ С ЭРИТРОПОЭТИНОМ АЛЬФА (ЭПРЕКС)**

г. Загреб

*S.Milutinovich*

**EFFECTIVENESS OF ERYTHROPOIETIN OMEGA (EPOMAX™) IN CORRECTION OF ANEMIA IN DIALYSIS PATIENTS: PHARMACOLOGICAL COMPARISON WITH ERYTHROPOIETIN ALPHA (EPREX)**

В отдельном слепом, рандомизированном, сравнительном исследовании в параллельных группах продолжительностью

12 нед изучали эффективность эритропоэтина омега в коррекции тяжелой анемии, в сравнении с эритропоэтином альфа у 60 пациентов на хроническом диализе. Две сравниваемые группы по 30 пациентов были сходны по таким параметрам, как возраст, пол, время нахождения на диализе, исходные уровни гемоглобина/гематокрита, уровни ферритина и железа, насыщение трансферрина и исходное АД. Статистически достоверными были только различия в уровнях сывороточного креатинина до диализа, который был выше в группе пациентов, получавших Эпомакс™.

Стартовая доза обоих препаратов была 50 МЕ/кг массы тела п/к дважды в неделю в первые 4 нед и затем дозы подбирались индивидуально (уменьшалась или увеличивалась) до достижения адекватного ответа, определяемого как повышение гемоглобина на 10 г/л в течение 4 нед с целевым уровнем гемоглобина 100–120 г/л. Недельная доза эритропоэтина отражала, следовательно, соответствующую эффективность двух препаратов в коррекции уровня гемоглобина. Гемоглобин повысился (в среднем) на эритропоэтине омега и эритропоэтине альфа с 75,0 до 110,5 г/л и с 76,5 до 102,0 г/л, соответственно ($p<0,01$). Однако эритропоэтин омега позволяет достичь целевого гемоглобина 100 г/л быстрее (7 против 10 нед, соответственно, $p<0,05$) и получить более выраженный ответ (110,5 против 102,0 г/л, соответственно, $p<0,02$). Средняя доза эритропоэтина омега в течение 4–8-й недели исследования была 6000 МЕ, что достоверно ниже, чем 7500–8000 МЕ для эритропоэтина альфа ($p<0,01$). Средняя доза эритропоэтина омега в течение 8–12 нед составила 4400–5973 МЕ/нед, что достоверно ниже, чем средняя доза 6800–8500 МЕ/нед эритропоэтина альфа ($p<0,01$). Средняя суммарная доза эритропоэтина омега, достаточная для достижения целевого гемоглобина 100 г/л, составила 52 617 МЕ, что на 37% меньше, чем 82 574 МЕ эритропоэтина альфа. Средняя недельная доза эритропоэтина омега в сравнении с эритропоэтином альфа была значительно ниже в течение всего периода подбора дозы с 4-й по 8-ю неделю исследования; разница статистически достоверна ($p<0,03$).

Говоря языком фармакоэкономики, на деньги, необходимые для коррекции анемии у двух диализных пациентов с помощью эритропоэтина альфа, можно более эффективно лечить трех пациентов, если пользоваться эритропоэтином омега. Средний расход эритропоэтина омега для повышения гемоглобина на 35,5 г/л — 13,2 флакона, в то время как для повышения гемоглобина на 25,5 г/л нужно 20,6 флаконов эритропоэтина альфа. В среднем, *для достижения повышения уровня гемоглобина пациента на 10 г/л требуется 3,72 флакона эритропоэтина омега сравнительно с 8,08 флакона эритропоэтина альфа, что в 2,17 раза дешевле.*

Результаты исследования доказывают, что эритропоэтин омега является действенным препаратом в коррекции анемии у диализных пациентов, превосходящим по эффективности эритропоэтин альфа.

© Коллектив авторов, 2000

*Т.В.Антонова, Е.М.Костерева, Ю.А.Ермаков*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург

*T.V.Antonova, E.M.Kostereva, Yu.A.Ermakov*

## THE CLINICAL COURSE OF VIRUS HEPATITES B AND C IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE TREATED BY CHRONIC HEMODIALYSIS

В течение последнего десятилетия стали очевидны успехи в развитии экстракорпоральных методов лечения ХПН. Совершенствование технологий гемодиализа, использование достижений фармакологии привело к снижению летальности в диализной популяции, росту средней продолжительности жизни больных. Однако более очевидной стала и роль некоторых осложнений этих методов лечения. Одним из осложнений являются вирусные гепатиты с гемоконтактными механизмами заражения. В конце 60-х годов в центрах гемодиализа Европы и Северной Америки эта проблема определилась как глобальная.

В течение более чем ста лет, прошедших со времени определения «катаральной желтухи» как инфекционного заболевания, представления о ее природе претерпели существенные изменения. К настоящему времени классифицированы 5 нозологических форм гепатитов, из которых 4 вызываются вирусами (гепатиты A, B, C, E) и один — D — дефектным вирусом-спутником (дельта-агентом).

Гепатиты А и Е имеют энтеральный механизм передачи и, по литературным данным, частота их выявления в отделениях хронического гемодиализа зависит от тенденций, преобладающих в общей популяции данного региона.

В условиях заместительной терапии при ХПН наиболее актуальны гепатиты с гемоконтактным (парентеральным) механизмом передачи, к которым относятся гепатиты B, C, D, G, TTV, вызываемые гепатотропными вирусами.

Относительно недавно идентифицированные вирусы гепатита G (1995 г.) и TTV (1997 г.), пока не получили признания Комитета по таксономии и номенклатуре вирусов. В настоящее время нет единой точки зрения в отношении способности этих вирусов вызывать диффузные поражения печени, тем более, хронические формы болезни. По имеющимся данным, они относительно редко встречаются в изолированной форме, а чаще сочетаются с HBV- и HCV-инфекциями, причем, клинические проявления гепатита определяются активностью вирусного гепатита В или С. Наличие маркеров гепатита G или TTV по результатам большинства исследований не имеет корреляции с клинико-биохимическими проявлениями гепатита. Распространенность гепатита G колеблется от 3 до 57%, а TTV — от 1 до 41% в различных странах. Существует также достаточно большая группа вирусов, не являющихся гепатотропными, но способных вызывать синдром гепатита: цитомегаловирус (CMV), вирусы герпеса и др. В России (Москва) распространенность CMV в общей популяции составляет около 80%, причем у доноров крови –73% [Voilokova R.Ya. et al., 1999].

Наибольшую опасность хронизации гепатитов с исходом в цирроз и гепатокарциному связывают с инфицированием HBV-, HCV- и HDV-инфекциями.

Вирусные гепатиты у больных с ХПН на фоне лечения методом хронического гемодиализа имеют существенные особенности течения, основной причиной которых считается иммунодефицитное состояние пациентов, развивающееся при терминальной ХПН. Было установлено, что при терминальной ХПН происходят нарушения как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета.[Ракитянская И.А., Рябов С.И., 1995; Doherty C.C. et al., 1998]. Хотя уровень иммуноглобулинов в плазме обычно остается нормальным, специфический антительный ответ подавляется. У пациентов на гемодиализе описана функциональная недостаточность Т-лимфоцитов.

С другой стороны, ряд авторов обсуждают влияние процедуры гемодиализа на течение гепатита у больных, описывая уменьшение вирусной нагрузки в ходе диализа [Lombardi M. et al.,1994; Okuda K. et al.,1996].

Частота выявления маркеров гепатита В в диализной популяции превышает общую и колеблется в зависимости от регионов и стран в больших пределах. В экономически развитых европейских странах с высокими санитарно-гигиеническими нормами HBsAg выявляется у диализных пациентов в 0,4–6,1%, а в странах Азии и Центральной Амери-

ки — до 20–30%. В отделении хронического гемодиализа СПбГМУ нами установлено персистирование HBsAg у 8,4% больных. В динамике за 5 лет зарегистрирована тенденция к снижению частоты выявления маркеров гепатита В (1993 г. — 43,6%, 1998 г. — 42,6%), что согласуется с данными ряда публикаций последних лет [Piazza V. et al.,1997; Zubkin M.L. et al.,1997].

В настоящее время вирусные гепатиты В и С являются основными внутрибольничными инфекциями в центрах хронического гемодиализа. В связи с этим продолжается дискуссия о возможности передачи инфекции через диализную аппаратуру, между тем, до настоящего времени полные вирусные частицы не были обнаружены в диализате или ультрафильтрате. Теоретически полный вирион любого гепатотропного вируса не может пройти через поры диализных мембран из-за преобладания размеров вируса над размерами пор мембраны, но исследования последних лет предоставляют факты обнаружения в диализате и ультрафильтрате ДНК или РНК вирусов и HBsAg, не позволяющие исключить участие диализной аппаратуры в распространении вирусных гепатитов в отделениях хронического гемодиализа [Савин Е.А., 1996; Ficaccio C. et al.,1998].

HBV-инфекция преимущественно является самолимитирующей и в 80% в общей популяции заканчивается излечением, имеющим четкую серологическую картину. При неадекватном иммунном ответе организма развивается хронический гепатит, который в 15-20% прогрессирует в цирроз. В терминальной ХПН можно ожидать изменения течения вирусного гепатита В. В литературе 80-х — начала 90-х годов отмечается высокая частота персистенции HBsAg, редкое излечение у диализных больных. В последние годы появились данные о возможности сероконверсии у этого контингента в 48–67% случаев заболеваний гепатитом В [Зубкин М.А. и др., 1999]. По результатам нашего исследования, серологическая картина излечения от гепатита В наблюдалась у 65,6% инфицированных больных. Клинические проявления вирусного гепатита В у диализных больных признаются малосимптомными. Большинство исследователей указывают на низкий уровень ферментативных реакций, редкость желтушных форм. Уровень аминотрансфераз для диализной популяции, в целом, оценивается как более низкий, чем в общей популяции. Объяснением этому считаются дефицит пиридоксина и влияние уремических токсинов на метаболизм у больных на гемодиализе [Vaziri N.D. et al.,1994].

HCV-инфекция имеет сходство с медленными инфекциями, приводя после длительной латентной фазы в течение 20–30 лет к развитию цирроза печени и гепатокарциномы. Маркеры гепатита С выявляются повсеместно с большой частотой, и в последние годы инфицирование HCV приобретает характер пандемии. Инфицирование больных отделений гемодиализа значительно выше, чем популяции в целом, и, в зависимости от регионов и стран, колеблется от 15 до 70%. По нашим данным, частота выявления маркеров HCV в отделении хронического гемодиализа СПбГМУ в 1998 г. составила 45,8%, причем, по сравнению с 1993 г., отмечалось увеличение показателя в 1,5 раза.

В общей популяции гепатит С часто имеет малосимптомное течение, манифестируя уже в хронической декомпенсированной стадии. В терминальной стадии нередко формируется гепатокарцинома. В группе гемодиализных больных ранняя клиническая диагностика гепатита С, также как в общей популяции, затруднена. Практически все исследователи пишут о стертости, малосимптомности течения, уделяя основное внимание серологической диагностике, как наиболее информативной. Вместе с тем, наличие иммунодефицита при ХПН обосновывает непостоянное выявление антител к HCV, а также — существование небольшой (1–15%), но очень опасной в эпидемиологическом плане группы больных с полным отсутствием определяемых антительных маркеров [Fabrizi F. et al., 1999]. Диагноз в таких случаях ставится с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), определяющей РНК вируса гепатита С в сыворотке крови. Кроме того, в последние годы появились ряд работ об уменьшении во время сеанса гемодиализа и по мере увеличения диализного стажа больных вирусной и антительной нагрузки. M.Y. Lombardi и соавт. (1994) считают это результатом прохождения вируса через диализную мембрану, а K. Okuda и соавт. (1996) предполагают разрушение вируса при контакте с мембраной. Независимо от причин уменьшения вирусной нагрузки, это обстоятельство закономерно отражается на клиническом течении гепатитов и возможностях диагностики. Попытки проводить корреляции наиболее информативных маркеров гепатита С (HCVAb, RNAHCV) с клинико-биохимическими проявлениями гепатита дают противоречивые результаты. F.Fabrizi и соавт. (1999) считают, что связь виремии с уровнем аминотрансфераз является более глубокой, чем это кажется на первый взгляд; она только маскируется нормальными показателями ферментемии. Поэтому для контроля заболеваемости гепатитом С в отделениях хронического гемодиализа рекомендуется ежемесячное определение уровней активности аминотрансфераз (АЛАТ, АСАТ) с учетом их колебаний в пределах физиологической нормы, определение HCVAb — один раз в 3–6 мес, а также — RNAHCV — у всех серонегативных больных. В настоящее время существуют способы определения ДНК и РНК вирусов в моноцитах периферической крови. Эти методики, к сожалению, малодоступные для широкого использования, существенно расширяют возможности диагностики вирусных инфекций у серонегативных больных. По литературным данным, эффективность их сравнима с результатами биопсии печени. Наиболее информативным исследованием для оценки активности патологического процесса остается, по-прежнему, биопсия печени. В течение нескольких лет мы наблюдали больных с первичным инфицированием HCV, у которых биохимические показатели функции печени оставались в пределах нормы, но появлению антительных маркеров гепатита С предшествовали колебания уровней активности АЛАТ (повышение в 3–6 раз по сравнению с исходными) или билирубина (повышение в 2–3 раза по сравнению с исходными ). Биохимический мониторинг у больных отделений хронического гемодиализа обеспечивает уникальную возможность контроля изменения показателей по сравнению с фоновыми («индивидуальной нормой»), что имеет диагностическое значение. Дополнительные возможности биохимической диагностики гепатита дает определение гаммаглютамилтранспептидазы, активность которой у диализных больных с вирусным гепатитом С некоторыми исследователями оценивается как диагностически более значимая, чем активность аминотрансфераз [Poux J.M. et al., 1998]. Нами получены достоверные различия при исследовании уровня гаммаглютамилтранспептидазы в активной фазе гепатита и в фазе ремиссии (1447,75±173,93 и 834,53±117,64 нкатал/л, $p<0,005$ ). С осторожностью следует судить о патологии печени по активности общей щелочной фосфатазы, так как на ее значение оказывают влияние внепеченочные причины. Одной из важнейших причин является вторичный гиперпаратиреоз в диализной популяции.

Характеру течения вирусных гепатитов у больных, получающих лечение методом хронического гемодиализа, в литературе уделяется мало внимания, особенно это касается длительных сроков наблюдения. Встречаются лишь эпизодические данные, характеризующие выживаемость больных и исходов гепатита. Так, L.Vandelli и соавт. (1998) отмечают факт редкого прогрессирования с развитием цирроза и гепатокарциномы у больных с длительностью лечения гемодиализом более 20 лет. N.Yuki и соавт. (1996) определяют более низкие уровни виремии у больных, получавших лечение методом хронического гемодиализа более 5 лет, чем в

первые годы лечения. Авторы считают, что фаза ремиссии вирусного гепатита у диализных больных встречается часто и может быть связана с вирусным ослаблением. M.Pellerey и соавт. в 1996 г. у больных, инфицированных HCV, оценивали летальность от гепатита С, как крайне низкую (1,2%), по сравнению с летальностью от общих желудочно-кишечных причин (2,3%).

В отделении хронического гемодиализа СПбГМУ мы могли проанализировать характер течения вирусных гепатитов В и С в группе больных, состоящей из 52 человек, получающих лечение методом хронического гемодиализа от 1 до 18 лет и имеющих длительность заболевания вирусными гепатитами В и С от 2 мес до 14 лет.

Результаты исследования позволяют говорить о мультиинфицировании больных отделения хронического гемодиализа, как особенности этой группы наблюдения.Так, в 1999 г. маркеры гепатита С выявляли у 54,8% больных, маркеры гепатита В — у 39%, ДНК вируса ТТ — у 43,2%, антитела гепатита G — у 16%, антитела к CMV — у 100%.

Получена зависимость частоты выявления маркеров ассоциированных форм гепатитов В и С от длительности лечения гемодиализом: в течение первых 3 лет лечения в отделении гемодиализа ассоциированные формы гепатитов В и С возникли у 4 больных, от 3 до 6 лет лечения — у 7 больных, а от 7 до 10 лет — у 10 пациентов.

Максимальное число случаев первичного инфицирования гепатитами В и С было отмечено в течение первого года лечения в отделении гемодиализа.

У большинства больных гепатиты имели хроническое течение. Как известно, в общей популяции гепатит С приобретает хроническое течение у 80% больных. По нашим данным, все случаи инфицирования HCV в отделении, по результатам 2-летних наблюдений, завершились хронизацией гепатита С. Однако среди пациентов с маркерами гепатита В мы выявили большую группу больных (65,6%) с серологической картиной завершенного гепатита В (исчезновение HBsAg и появление HBsAb, при наличии HBCorAb).

С целью определения различий в проявлении вирусных гепатитов В и С в острой стадии и на этапе хронизации мы провели анализ течения 39 случаев острых гепатитов (8 — В, 31 — С) и 15 случаев обострений хронических гепатитов. Из 39 наблюдений острых гепатитов только 14 имели клинически манифестное течение, а 25 — были бессимптомными. При бессимптомном течении гепатита диагноз устанавливался при первичном появлении специфических маркеров гепатитов В и С. Критерием выявления обострения были общепринятые стандарты — повышение уровня аминотрансфераз в 10 раз по сравнению с нормой.

Выявлена обратная зависимость частоты обострений от длительности гемодиализа: чем больше была продолжительность гемодиализной терапии, тем реже встречались обострения гепатита. Средний уровень активности АЛАТ при обострениях хронических гепатитов был достоверно меньше, чем при острых гепатитах [(15,5±0,13<2,16±0,17 ммоль/ч·л), p<0,02]. Средний уровень билирубина также был ниже при хронических гепатитах (8,71±0,14<11,81±0,58 мкмоль/л, p<0,001). Причем, желтуха встречалась крайне редко и только при острых гепатитах. Геморрагический синдром достоверно чаще регистрировали при обострениях хронических гепатитов. Обострения хронических гепатитов характеризовались также более выраженными нарушениями белково-осадочных проб (p<0,04).

Обращало внимание то, что и уровень лейкоцитов в периферической крови был достоверно ниже при хроническом процессе, что может характеризовать иммунореактивность в сравниваемых группах.

При обострении хронических гепатитов масса тела больных была ниже, чем при острых (t=2,29, p<0,02), а прибавка массы тела в междиализный период — больше (t=6,59, p<0,001). Уровень артериального давления в сравниваемых группах также достоверно различался, снижаясь при хроническом процессе.

Проведен анализ течения вирусных гепатитов В и С в зависимости от длительности наблюдения (более и менее 5 лет). Средний уровень активности АЛАТ в первой группе был ниже, чем на ранних этапах наблюдения [(1,33±0,13<1,93±0,18 ммоль/(ч·л), p=0,051]. Функциональную активность печени в обеих группах можно было характеризовать как компенсированную, однако, на поздних сроках наблюдения уровень общего белка был достоверно ниже, чем на ранних (68,53±0,42 <69,68±0,33 г/л, p<0,05), имелась тенденция к снижению протромбинового индекса. В этой группе обращало внимание увеличение междиализной прибавки массы тела (t=5,04, p< 0,001), причем, отмечалась корреляция прибавки с активностью гепатитов (R=−0,27, p <0,001 ).

Интересными оказались сравнения клинических проявлений различных форм вирусных гепатитов в зависимости от типа возбудителя. Нами получены данные, свидетельствующие о более неблагоприятном течении ассоциированных форм гепатитов В и С по сравнению с моногепатитом С. Ассоциированные гепатиты достоверно чаще встречались на более поздних сроках гемодиализа в старшей возрастной группе. Уровень альбумина в целом оставался нормальным, но был достоверно ниже, чем при моногепатите С (38,88±0,51<40,73±0,43 г/л, p< 0,01).Отмечалось достоверное повышение артериального давления и более высокие междиализные прибавки массы тела, отражающие тенденцию к гипергидратации (t=5,29, p < 0,001), чем при гепатите С. В фазе обострения при гепатитах, вызванных ассоциированной инфекцией, чаще встречался геморрагический синдром, а в фазе ремиссии — астеновегетативный, диспептический синдромы, кожный зуд.

Важным для практической работы является динамика показателя KT/V, рассчитываемого по формуле Daugirdas−2, у больных с вирусными гепатитами В и С в зависимости от активности гепатита. Мы получили достоверное снижение уровня KT/V в активной фазе гепатитов (t=3,50, p<0,001 ). Эффективность гемодиализов при хронических и острых гепатитах также различалась: показатели KT/V при острых гепатитах были ниже, чем при обострениях хронических гепатитов ( t=5,23, p=<0,001 ). При увеличении срока наблюдения отмечалась тенденция к повышению уровня KT/V. Эффективность гемодиализа при ассоциированных формах гепатитов была достоверно ниже, чем при моногепатите С.

Таким образом, полученные нами данные позволяют судить о том, что максимальная частота первичного инфицирования вирусными гепатитами В и С у больных отделения хронического гемодиализа отмечается в течение первого года лечения гемодиализом. Острые гепатиты и обострения хронических регистрируются чаще в первые 5 лет наблюдения, причем, клинико-лабораторные проявления гепатитов имеют большую выраженность в этот период, чем на более поздних сроках. Для больных характерно мультиинфицирование с четкой зависимостью частоты вирусных ассоциаций от длительности гемодиализа.

Острые и обострения хронических гепатитов В и С оказывают влияние на эффективность гемодиализа, снижая ее, а также приводят к снижению массы тела диализного больного. Обострения хронических вирусных гепатитов В и С влияют на увеличение междиализной прибавки массы тела, отражая рост гипергидратации инфицированных больных при длительном наблюдении.

Наличие ассоциированных форм вирусных гепатитов В и С, в сравнении с моногепатитом С, проявляется более выраженными клинико-биохимическими сдвигами и значительно уменьшает эффективность гемодиализа.

Специфическая профилактика вирусных гепатитов у диализных больных должна начинаться на додиализном этапе (вакцинация против гепатита В рекомбинантными вакци-

нами внутримышечно двойными дозами, четырехкратно, по схеме 0–1–2–6 мес). На фоне лечения гемодиализом ежегодно после определения титра поствакцинальных антител целесообразно проводить бустерную вакцинацию. Основное внимание должно уделяться неспецифической профилактике, включающей как соблюдение общих санитарно-гигиенических требований при работе с больными с вирусными гепатитами, так и целый комплекс мер по дезинфекции диализной аппаратуры после каждого сеанса гемодиализа.

© А.Г. Кучер, 2000

*А.Г. Кучер*

## СОЕВЫЕ ИЗОЛЯТЫ В ЛЕЧЕБНОМ ПИТАНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург

*A.G.Kucher*

## SOY-BEAN ISOLATES IN DIETOTHERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Успехи в лечении хронической почечной недостаточности (ХПН) напрямую связаны с правильным питанием больных. В додиализном периоде пища должна содержать мало белка и фосфора, не больше 2,5 л жидкости и достаточное количество энергии. С началом лечения гемодиализом вступают в силу иные правила питания. Цель его состоит в том, чтобы одновременно в организм поступало, по возможности, меньше токсинов, но восполнялись потребности в энергии, питательных и биологически активных веществах. Основными правилами питания на диализе являются: ограничение жидкости, натрия (соли), калия, фосфора, достаточное поступление белка и энергии. Полноценное и сбалансированное питание должно поддерживать нейтральный азотистый баланс. Он зависит от того, в какой мере уравновешивают друг друга два противоположных процесса — поступление белков и белково-синтетическая функция печени, с одной стороны, и катаболизм протеинов вместе с их потерей, с другой.

Для удовлетворения этих требований, наряду с эффективными диетами, используются различные пищевые добавки, зондовое и парентеральное питание. Что касается двух последних видов питания, то их применение остается ограниченным, в основном из-за дороговизны и недостаточно четких методологически разработанных показаний и противопоказаний к назначению.

В то же время пищевые добавки, содержащие в основном незаменимые аминокислоты и кетокислоты, получили значительно большее распространение. Патогенетическим обоснованием для применения добавок послужили заключения B.M. Brenner о роли гиперфильтрации в прогрессировании ХПН. Считается, что развитию гиперфильтрации способствуют высокое содержание белка и фосфора в диете, высокая артериальная гипертензия, нарушение реологических свойств крови. Показано, что повышение в крови концентрации аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин, изолейцин) приводит к усилению выработки простагландинов, способствующих дилатации приносящей артериолы и повышению перфузионного давления в клубочковых капиллярах. В данной ситуации введение соответствующих пищевых добавок может снизить некоторые отрицательные последствия гиперфильтрации. Приведенные теоретические выкладки делают понятной необходимость ограничения в диете белка, фосфора, натрия и воды.

Наиболее распространенной пищевой добавкой является препарат кетостерил, производимый германской фирмой «Фрезениус». Помимо незаменимых аминокислот лизина, треонина, триптофана, гистидина и тирозина, он содержит кетоаналоги других аминокислот: кето-лейцин, кето-изолейцин, кето-фенилаланин, кето-валин, а также гидроксиметионин кальциевую соль. В организме кетосоединения ферментативно трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты: лейцин, изолейцин, фенилаланин, валин, метионин. Однако высокая стоимость кетостерила (затраты на одного больного в год составляют более 2500 долларов США), его «синтетическое» происхождение, отчетливая аллергогенность, большая ежедневная потребность в таблетированной форме (до 24 таблеток), значительное содержание кальция (возможность гиперкальциемии), плохая переносимость больными (тошнота, чувство тяжести в животе), необходимость в приеме избытка жидкости для запивания препарата затрудняют его длительное и постоянное использование. К тому же известно, что при продолжительном (более 2 лет) приеме кетостерила у подавляющего числа пациентов развиваются гипоальбуминемия и снижение активной (мышечной) массы тела. Отсюда следует, что кетостерил скорее может использоваться в течение сравнительно короткого периода, а также у больных с более выраженной степенью ХПН.

Взамен кетостерила в НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова предложен изолированный соевый белок Супро 760 (соевый изолят), являющийся высокоочищенным, полноценным, эквивалентным мясному, молочному и яичному протеинам.

При сравнении кетостерила и соевого изолята не найдено различий в содержании незаменимых аминокислот, за исключением метионина, которого в соевом белке несколько меньше, что легко может нивелироваться введением этой аминокислоты per os в виде таблетированных препаратов или соответствующей диетической коррекцией. Затраты на изолят для одного больного в год составляют около 2000 рублей.

Супро 760 получают путем тщательного отделения белковой части соевых бобов от их остального содержимого. В результате такой обработки он сохраняет все необходимые для человека незаменимые и заменимые аминокислоты.

Изолированный соевый белок более чем на 90 % состоит из чистого протеина, свободен от холестерина, лактозы, фактически не содержит углеводов (0,3 %) и жира (1%). В нем отсутствуют кальций, фосфор, магний, хлор, в незначительных количествах присутствуют натрий и калий (130 мг и 20 мг на 100 г белка, соответственно). Супро 760 полностью соответствует современным стандартам качества пищевых белков, оцениваемым по аминокислотному коэффициенту усвояемости белков (PDCAAS), который включает в себя три основных параметра: содержание незаменимых аминокислот, усвояемость и способность поставлять незаменимые аминокислоты в необходимом для человека количестве. Продукты, состоящие из высококачественных протеинов и имеющие PDCAAS=1,0, являются полноценными с точки зрения обеспечения определенного процента суточной нормы их потребления. К ним в полной мере относятся соевые изоляты серии Супро. Показано, что их использование даже как единственного источника пищевого белка позволяет полностью поддержать азотистый баланс в организме в течение длительного времени.

Соевый изолят — это порошок слегка желтоватого цвета, хорошо растворимый в теплой воде, молоке, кефире. Он также может быть использован как белковая добавка в супы, каши, овощные блюда, запеканки, пюре, мясные полуфабрикаты, паштеты и т.д. Для приготовления блюд из овощей (пюре из картофеля, моркови, свеклы, кабачков, тыквы и пр.) изолят в виде суспензии (25–30 г на 0,25 л воды) смешивают с тушеной с растительным маслом без соли овощной массой в соотношении 1:1.

Для овощных котлет (морковные, капустные, картофельные, свекольные) применяется гель белка Супро 760 (50 г на 0,25 л воды). Гель смешивают с овощной массой

в количестве 30–40 % от массы овощей. Массу тщательно перемешивают, формируют котлеты и жарят на растительном масле.

При использовании Супро 760 непосредственно в виде геля для вкуса можно добавлять 1–2 столовые ложки меда или варенья, взбивая смесь вручную или в миксере.

Потребность в соевом изоляте составляет 0,3 г/кг идеальной массы тела (ИМТ) в сутки. Остальная часть белка восполняется из обычного рациона (в додиализном периоде до — 0,6 г/кг ИМТ/сут, у получающих хронический гемодиализ — до 1,2 г/ кг ИМТ/сут).

Использование изолированного соевого белка в нефрологии представляется многообещающим. Исследования, проведенные в НИИ нефрологии СПбГМУ, показали, что нагрузка соевым протеином у здоровых лиц в дозе 1 г на 1 кг ИМТ вызывала достоверно меньшее увеличение скорости клубочковой фильтрации, чем нагрузка животным белком (говядина) в той же дозе. Это может подтверждать ранее известный факт, что растительные белки вызывают меньший прирост скорости клубочковой фильтрации, чем животные. Отсюда следует, что создание малобелковых лечебных диет на основе Супро 760, особенно в додиализном периоде, является перспективным.

Необходимо также отметить, что соевый протеин положительно влияет на содержание липидов крови и развитие атеросклероза. Он рекомендуется лицам с алиментарным ожирением, сахарным диабетом, подагрой, мочекаменной болезнью, женщинам в постменопаузальном периоде для предотвращения остеопороза и переломов костей и для профилактики рака предстательной и молочной железы, толстой кишки и т.д. Все эти эффекты соевых изолятов чаще всего связывают с содержанием в них изофлавонов — растительных эстрогенов.

Проверка эффективности применения соевого изолята Супро 760 у пациентов с ХПН в додиализном периоде была проведена в НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. 53 больных, находящихся на малобелковой диете (МБД), были разделены на две равные группы: МБД с соевым изолятом (0,3 г белка/кг ИМТ с обычным рационом плюс 0,3 г Супро 760/кг ИМТ) и стандартная МБД (0,6 г белка/кг ИМТ с обычным рационом).

Контрольную группу составили 30 пациентов с ХПН, не соблюдающих МБД (0,9 г белка/кг ИМТ с обычным рационом).

Выборки больных не различали по возрасту, первичному диагнозу, величине и длительности артериальной гипертензии, продолжительности и уровню ХПН.

Не было статистически достоверных межгрупповых различий по традиционным клиническим, антропометрическим, лабораторным и расчетным показателям нутриционного статуса, а также по параметрам функционального состояния почек.

За время наблюдения (до 29 мес) среднее значение абсолютного прироста концентрации сывороточного креатинина в контрольной группе было достоверно больше, чем в обеих выборках на МБД ($p<0,001$ и $p<0,05$, соответственно). Кроме того, у пациентов, получающих рацион с включением соевого изолята, средний прирост концентрации креатинина сыворотки также был меньшим, чем у больных на обычном варианте МБД ($p<0,01$). В группе МБД с соевым изолятом за время наблюдения, в среднем, выявлены также достоверно большие величины абсолютного прироста общего белка сыворотки, сывороточного альбумина и гемоглобина крови по сравнению с пациентами на стандартном варианте МБД ($p<0,01$, $p<0,005$, $p<0,05$, соответственно).

Напротив, нарастание концентрации холестерина и калия сыворотки крови у пациентов с соевой МБД было достоверно ниже, чем в группе со стандартной МБД ($p<0,05$ и $p<0,01$, соответственно).

Таким образом, введение в малобелковый рацион больных с ХПН в додиализном периоде соевого изолята Супро-760 дает отчетливый положительный эффект в плане замедления прогрессирования ХПН и улучшения метаболических показателей и нутриционного статуса больных.

Была также проведена оценка целесообразности назначения Супро 760 пациентам с ХПН, получающих хронический гемодиализ. Под наблюдением в течение года находились 50 больных с ХПН, получающих хронический гемодиализ 3 раза в неделю по 4 ч. У 34 человек, составивших основную группу, 0,3 г белка/кг ИМТ из суточного рациона (1,2 г/кг ИМТ) заменялись соевым изолятом. В контроль вошли 16 пациентов со стандартной для гемодиализа диетой (1,2 г белка на 1 кг ИМТ/сут). Энергообеспеченность в обеих совокупностях была не ниже 32 ккал/(кг · сут). Больные в группах не различались по возрасту, первичному диагнозу, уровню артериальной гипертензии, продолжительности гемодиализа (6 лет), его адекватности, оцениваемой по расчету KT/V и проценту очищения от мочевины, активности щелочной фосфатазы и степени выраженности метаболического ацидоза (величине дефицита буферных оснований).

Не было статистически достоверных различий между группами и по показателям нутриционного статуса.

Уже спустя первые 3 мес в основной группе отмечался достоверный рост концентрации общего белка ($p<0,0001$), альбумина ($p<0,0001$), гемоглобина ($p<0,001$), абсолютного количества лейкоцитов ($p<0,0001$) в крови и снижение уровня сывороточного холестерина ($p<0,0001$).

Статистически достоверные различия с исходными данными перечисленных выше показателей сохранялись и через 12 мес.

В контрольной группе достоверных колебаний лабораторных показателей на протяжении всего периода наблюдения практически не происходило.

Нарастание значений ряда параметров в основной группе на всем протяжении исследования привело к выявлению значимых межгрупповых различий по общему белку ($p<0,001$) и альбумину ($p<0,0001$) сыворотки, а также по абсолютному количеству лейкоцитов ($p<0,05$).

Следует отметить, что в летнее время произошло снижение основных показателей в обеих группах, наиболее вероятно связанное с сезонными колебаниями рациона, за счет уменьшения калорийности и увеличения доли продуктов, богатых растительной клетчаткой.

Обращал внимание рост антропометрических показателей у больных основной группы уже спустя 3 мес после начала приема диеты, сбалансированной по основным пищевым ингредиентам и калорийности. Отмечалось достоверное увеличение обхвата плеча ($p<0,01$), окружности мышц плеча ($p<0,005$), активной массы тела ($p<0,01$) и снижение процента содержания жира в организме ($p<0,05$).

Таким образом, сбалансированное лечебное питание, содержащее соевые изоляты, позволяет проводить эффективную коррекцию недостаточности питания у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Важно отметить, что положительное действие начинает проявляться уже через 3 мес после начала приема.

Психически уравновешенным с сохраненным диурезом и нормальными цифрами артериального давления больным с ХПН под контролем врача-диетолога возможно использование гемодиализа один раз в неделю в сочетании с МБД. У нас имеется опыт по ведению 5 больных. Лечебное питание у таких пациентов предусматривает соблюдение МБД из расчета 0,6 г белка на 1 кг ИМТ в сутки, половина дозы которого заменяется на соевый изолят, потребление соли не больше 8 г/сут, калия — 2 г/сут, фосфора — 1 г/сут, жидкости — около 1 л/сут, энергии — 35 ккал/кг. В день, предшествующий гемодиализу, разрешается свободная диета в отношении белка [1,2 г/(кг · сут)].

При наблюдении за больными от 1 до 3 лет не отмечалось изменений нутриционного статуса.

Сочетание МБД с «редким» гемодиализом позволяет поддерживать более высокое «качество жизни» при большей мобильности пациента, лучшую психологическую адаптацию к неизбежности «классического» гемодиализа, уменьшение финансовых и организационных проблем как для больного, так и для всего здравоохранения, а также огромный экономический эффект (экономия более 100 диализов в год, а также затрат на продукты питания).

В заключение следует отметить, что использование соевых изолятов в лечебном питании больных с ХПН в течение длительного срока позволяет поддерживать на должном уровне нутриционный статус пациента, в додиализном периоде замедлять прогрессирование ХПН, а у получающих «классический» или «редкий» гемодиализ предотвращать развитие истощения.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

*Е.Н.Авилова, В.В.Кулагин, А.И.Коновалов, Л.В.Кочережникова*

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

г. Тула

*E.N.Avilova, V.V.Kulagin, A.I.Konovalov, L.V.Kocherezhnikova*

### AN EXPERIENCE WITH USING PERITONEAL DIALYSIS IN CHILDREN OF YOUNGER AGE IN ACUTE RENAL FAILURE

Применение нами методики для лечения больных с ОПН начато в 1995 г. За это время перитонеальный диализ (ПД) проводили 22 детям в возрасте от 2 мес до 6 лет, с массой тела от 4 до 20 кг, поступивших к нам с длительностью анурии от 1 до 4 сут. Причиной ОПН у 18 детей был гемолитико-уремический синдром, развившийся на фоне кишечной или респираторной инфекции, у 1 — ОПН на фоне сепсиса, у 2 — врожденный порок развития почек (по данным аутопсии), у 1 — острый гломерулонефрит. Все больные поступали с высоким уровнем азотемии (мочевина 23–40 ммоль/л, креатинин 220–685 мкмоль/л), анемии тяжелой степени, тромбоцитопении, 5 детей — с неврологическими нарушениями в виде судорог и комы, 4 — с высоким уровнем артериальной гипертензии, 8 детей потребовали проведения продленной АИВЛ. Исходы лечения больных с ОПН методом ПД в период за 1995–1999 гг.: умерли — 9, выжили — 13. Все погибшие дети были с полиорганной недостаточностью, у двух из них на аутопсии обнаружена врожденная патология почек. Один ребенок, отнесенный к группе умерших, погиб через несколько месяцев после выписки из стационара от геморрагического шока, вследствие тупой травмы живота и внутреннего кровотечения на фоне сохраняющей тромбоцитопении. У одного ребенка, ПД у которого с первых часов протекал с развитием тяжелого перитонита, на вскрытии обнаружена кишечная непроходимость вследствие обтурации кишечника барием. Среди выздоровевших детей длительность анурии составила от 10 до 30 сут, на фоне ПД мочевина и креатинин довольно быстро снижались в первые три дня, а затем стабилизировались на цифрах 180–250 мкмоль/л по креатинину и 15–20 ммоль/л по мочевине. Наиболее частым осложнением перитонеального диализа является перитонит. В наших наблюдениях он отмечался у 8 пациентов, в 2 случаях он был связан с сопутствующей хирургической патологией, в 6 — негерметичностью брюшной полости. Свою роль сыграло наличие инфекции у острых больных. У 3 больных явления воспаления были купированы внутривенным и внутрибрюшинным введением антибиотиков, у 2 больных с наличием хирургической патологии течение перитонита носило рецидивирующий характер и полной санации брюшной полости не было достигнуто. У 1 ребенка упорное течение перитонита потребовало перехода на гемодиализ. Окрашивание перитонеальной жидкости кровью во время 1 — 2-й заливок отмечалось у половины больных и не имело клинического значения. У двух детей кровотечение носило массивный характер, потребовало интенсивной гемостатической терапии и переливания эритроцитарной массы. Вероятной причиной кровопотери явилось кровотечение из места резекции сальника и усугублялось наличием у этих больных ДВС-синдрома. В последующем мы отошли от методики резекции сальника при постановке перитонеального катетера. Подтекание диализной жидкости имело место у 6 больных, в 2 случаях уменьшение объема вводимой жидкости и наложение дополнительных швов на кожу позволили надежно загерметизировать брюшную полость, в трех случаях потребовалась перестановка катетера. В одном случае все предпринятые меры были неэффективны, и ребенок переведен на гемодиализ.

Внедрение ПД позволило обеспечить почечно-заместительную терапию у детей раннего возраста и снизить летальность при ОПН за последние годы в несколько раз.

*О.В.Алексеева, С.В.Матвеев, Н.Д.Савенкова, Л.В.Тыртова*

### ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Санкт-Петербург

*O.V.Alekseeva, S.V.Matveev, N.D.Savenkova, L.V.Tyrtova*

### ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME WITH MINIMUM CHANGES

Актуальность проблемы обусловлена часто рецидивирующим течением нефротического синдрома с минимальными изменениями (НСМИ) и необходимостью применения глюкокортикоидной терапии. Вследствие длительного применения глюкокортикоидов у детей с НСМИ развивается ятрогенный синдром Иценко—Кушинга,который проявляется ожирением, остеопорозом,задержкой роста и развития.

Целью нашего исследования явилась оценка физического развития детей с НСМИ, получающих или получавших глюкокортикоидную терапию.

Под наблюдением находились 28 детей и подростков с НСМИ, в возрасте от 2 до 16 лет. Из них 14 пациентов обследованы в стойкой клинико-лабораторной ремиссии, не получающих глюкокортикоидную терапию в течение от 1 до 10 лет, остальные 14 — получающие гормональную терапию.

Методы исследования включали анкетирование, антропометрию, выявление соматотипов, функциональные исследования, определение физической работоспособности. При задержке роста оценивались костный возраст, уровень соматотропного гормона

Результаты исследования. Физическое развитие у детей с НСМИ отличается от такового у практически здоровых детей.

Масса тела у 15% девочек и 40% мальчиков распределяется в области высоких и очень высоких величин, по стандартным таблицам оценки физического развития [Воронцов И.М., 1991]. Детей с низкими показателями массы тела не выявлено.

Длина тела у мальчиков, в целом, соответствует распределению признака у здоровых детей (до 15% в области низких и высоких величин). Среди девочек 80% имеют высокий показатель длины тела.

По показателям окружности грудной клетки 20% мальчиков и 40% девочек имеют высокую величину признака (6–7-е коридоры). В то же время, у обследованных детей не встретились низкие показатели окружности грудной клетки.

При оценке гармоничности физического развития выявлено, что 25% мальчиков и 40% девочек с НСМИ имеют дисгармоничное развитие. Большинство детей, имеющих дисгармоничное физическое развитие, длительно находились на глюкокортикоидной терапии при часто рецидивирующем течении НСМИ.

Распределение по соматотипам отличается от здоровых детей. При определении соматотипа установлено, что 72% детей имеют мезосоматотип, 24% — макросоматотип и 8% — микросоматотип.

По уровню биологической зрелости дети с НСМИ представлены во всех возрастных группах, в основном ретардантами (36%) и медиантами (64%).

Представляет интерес динамика антропометрических показателей в зависимости от продолжительности глюкокортикоидной терапии.

*В.В.Архипов, Р.К.Куаншкалиев, В.В.Мордовин, Е.А.Береснева*

## МОЧЕВИНА В СЛЮНЕ И В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ — ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА И ОЦЕНКА СУММАРНОГО КОЭФФИЦИЕНТА АДЕКВАТНОСТИ ДИАЛИЗА (КТ/V)

Санкт-Петербург

*V.V.Arkhipov, R.K.Kuanshkaliev, V.V.Mordovin, E.A.Beresneva*

## UREA IN SALIVA AND IN BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH CHRONIC RENAL FAILURE — THE INFLUENCE OF HEMODIALYSIS AND EVALUATION OF THE SUMMATION COEFFICIENT OF THE DIALYSIS ADEQUACY (KT/V)

Слюнные железы выделяют более 200 различных соединений, и мочевина является одним из компонентов секрета.

Цель исследования: определение уровня мочевины в слюне и сыворотке крови у детей контрольной группы и у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих гемодиализ (ГД), использование этих показателей для расчета суммарного коэффициента и адекватности диализа (КТ/V).

Пациенты и методы. Обследованы 36 детей в возрасте от 5 до 16 лет, из них 21 ребенок — контрольной группы и 15 пациентов — с терминальной стадией ХПН, корригируемой ГД.

У детей контрольной группы мочевина определялась в крови и слюне. У больных с ХПН мочевина в крови исследовалась до и после ГД, в слюне — до ГД, в 1 и 2 ч диализа и по его окончании.

Больным с ХПН для оценки адекватности диализа производили расчет КТ/V по стандартной формуле с учетом концентрации мочевины в слюне и крови до и после ГД.

Результаты. Концентрация мочевины в слюне у детей контрольной группы составила 0,69±0,47 ммоль/л, в крови — 4,68±0,92 ммоль/л. Данные, полученные у больных с ХПН, представлены в таблице.

**Концентрация мочевины в слюне и крови у больных с ХПН, получающих гемодиализ (p< 0,01)**

| Время исследования | Концентрация мочевины, ммоль/л | |
|---|---|---|
| | Слюна | Плазма крови |
| До гемодиализа | 12,35±4,13 | 25,68±4,65 |
| 1 ч диализа | 8,19±3,56 | – |
| 2 ч диализа | 6,48±2,97 | – |
| После гемодиализа | 4,80±2,70 | 11,37±3,72 |

Как видно из таблицы, у больных, получающих ГД, отмечается достоверное снижение уровня мочевины в слюне и плазме крови в процессе диализа. Коэффициент корреляции между этими показателями составил 0,96 у детей контрольной группы и 0,80 и 0,75 — у больных с ХПН до и после ГД, соответственно. КТ/V у больных с ХПН, рассчитанный с учетом показателей концентрации мочевины в слюне и крови, равнялся 1,52±0,13 и 1,35±0,11, соответственно.

Таким образом, ГД приводит к снижению концентрации мочевины не только в крови, но и в слюне у пациентов с терминальной стадией ХПН. Уровень мочевины в слюне можно использовать в качестве диагностического теста при подозрении на ХПН, для наблюдения за ходом ГД и оценки его эффективности по КТ/V.

*В.В.Архипов, Р.К.Куаншкалиев, И.Г.Майзельс, Л.И.Татеосова, А.Л.Шавкин*

## ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНОГО С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПОЗДНЕГО ПОСТГЕМОТРАНСФУЗИОННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ

Санкт-Петербург

*V.V.Arkhipov, R.K.Kuanshkaliev, I.G.Majzels, L.I.Tateosova, A.L.Shavkin*

## ACUTE RENAL FAILURE IN A PATIENT WITH THE SOLITARY KIDNEY RESULTING FROM A LATE POST-HEMOTRANSFUSIONAL COMPLICATION

Больному Е., 5 лет, выполнена нефрэктомия вследствие травматического разрыва почки. После операции у пациента развилась острая почечная недостаточность (ОПН) оставшейся почки, причиной которой был гемолиз вследствие постгемотрансфузионного осложнения, диагностируемого через четыре дня после его развития (плазменный гемоглобин — 26 000 ед., эритроциты — $1,5 \cdot 10^{12}$/л, гемоглобин — 44 г/л). Стадия анурии продолжалась 35 дней. Максимальный показатель мочевины в олигоанурический период ОПН — 57,2 ммоль/л, креатинина — 0,77 ммоль/л. Гемодиализ (ГД) проводили до наступления стадии полиурии. Всего было проведено 29 сеансов. В течение 10 дней была необходимость в искусственной вентиляции легких. Показатели, характеризующие работу единственной почки в стадии выздоровления, приведены в табл. 1.

Таблица 1

| Сроки исследования, мес | Клубочковая фильтрация, мл/(мин · 1,73 м$^2$) | Плотность мочи, ед. |
|---|---|---|
| 1 | 10,2 | 1005 |
| 2 | 30,0 | 1010 |
| 8 | 52,4 | 1012 |
| 16 | 94,4 | 1020 |
| 25 | 83,0 | 1031 |

Стабилизация процесса клубочковой фильтрации и концентрационной функции единственной почки отмечены на 16-м месяце диспансерного наблюдения. При этом величина скорости клубочковой фильтрации не достигла возрастной нормы [121,0±18,5 (мл/мин · 1,73 м$^2$)].

Размеры единственной почки в различные сроки выздоровления, по данным ультразвукового исследования, представлены в табл. 2.

Таблица 2

| Сроки исследования, мес | Длина, см | Ширина, см |
|---|---|---|
| 0 | 9,2 | 4,7 |
| 1 | 8,4 | 3,7 |
| 4 | 8,2 | 4,0 |
| 14 | 8,6 | 3,9 |
| 25 | 8,0 | 3,8 |
| Возрастная норма | 6,9–8,1 | 3,7–4,2 |

Перед началом стадии выздоровления размеры почки превышали возрастную норму, что объясняется отеком паренхимы. В последующем они снизились и пришли к этой норме, что предполагает отсутствие компенсаторной гипертрофии.

Таким образом, у больного приспособление единственной почки к новым условиям происходило при тяжелом поражении клубочков и канальцев, что привело к нарушению процесса функциональной и морфологической компенсации.

*А.Л.Арьев, О.Т.Гончаренко, Ю.Г.Чистякова*

## ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛКОВО-ЭРГОМЕТРИЧЕСКОГО ТЕСТА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРОРАЛЬНЫМ ПРИЕМОМ ЦИМЕТИДИНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА

Санкт-Петербург

*A.L.Ariev, O.T.Goncharenko, Yu.G.Chistyakova*

## AN EXAMPLE OF USING A PROTEIN-ERGOMETRIC TEST IN COMBINATION WITH PERORAL TAKING OF CIMETIDINE FOR DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL RENAL RESERVE

У больных с хроническим гломерулонефритом при отсутствии хронической почечной недостаточности общепринятые функциональные нагрузочные пробы не всегда способны выявлять функциональные нарушения. Это связано с достаточно высокими компенсаторными возможностями почек даже при наличии их патологии. Предлагаемый комбинированный белково-эргометрический нагрузочный тест в сочетании с пероральным приемом циметидина (БЭНТ+Ц) в ряде случаев помогает ранней диагностике скрытых стадий хронической почечной недостаточности у больных с диффузной патологией почек (Патент на изобретение № 2143700 от 24.03.98).

1. Больной А., 21 года, с верифицированным диагнозом мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита (МезПГН) в стадии ремиссии с вторичной пограничной артериальной гипертензией, сохранной функцией почек. При предъявлении изолированной белковой нагрузки данных за нарушение функции почек не получено.

На фоне БЭНТ+Ц выявлено парадоксальное снижение показателя клиренса креатинина (Ccr) по сравнению с базальным значением (исходное базальное значение Ccr — 91,1 мл/мин, после нагрузочного теста — 81,9 мл/мин).

Таким образом, у больного отсутствовало должное нарастание показателя Ccr на фоне БЭНТ+Ц, что свидетельствует о снижении функционального почечного резерва.

2. Больной М., 16 лет, с верифицированным диагнозом МезПГН в стадии ремиссии, с изолированным мочевым синдромом, сохранной функцией почек. При предъявлении изолированной белковой нагрузки данных за нарушение функции почек не получено.

На фоне БЭНТ+Ц выявлено парадоксальное снижение показателя Ccr по сравнению с базальными значениями (исходное базальное значение Ccr — 106,85 мл/мин, после нагрузочного теста — 98,7 мл/мин).

Таким образом, у больного на фоне нагрузочного теста не произошло ожидаемого повышения показателя Ccr, что свидетельствует о снижении функционального почечного резерва.

Делается вывод, что предлагаемый способ определения функционального почечного резерва у больных с диффузной патологией почек является более чувствительным по сравнению с известными. Способ повышает точность и надежность ранней диагностики хронической почечной недостаточности.

*О.В.Бажина, А.А.Баранов, С.В.Цыбулько, Н.П.Шилкина, Л.Н.Акимова*

## АНТИТЕЛА К МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЕ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ, СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

г. Ярославль

*O.V.Bazhina, A.A.Baranov, S.V.Tsybulko, N.P.Shilkina, L.N.Akimova*

## ANTIBODIES TO MYELOPEROXIDASE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS, SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Цель исследования: определить клиническое значение антител к миелопероксидазе в сыворотке крови у пациентов с узелковым полиартериитом, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой и хроническим гломерулонефритом.

Материал и методы. Обследованы 16 пациентов с узелковым полиартериитом (9 мужчин и 7 женщин, средний возраст — 35,4±10,6 лет), 38 — с геморрагическим васкулитом (16 мужчин и 22 женщины, средний возраст — 38,7±17,3 лет), 34 — с системной красной волчанкой (4 мужчины и 30 женщин, средний возраст — 36,5±12,4 лет) и 44 — с хроническим гломерулонефритом (34 мужчины и 10 женщин, средний возраст — 31,6±12,9 лет). У 39 пациентов с хроническим гломерулонефритом диагноз был подтвержден при биопсии почек. Среди морфологических вариантов хронического гломерулонефрита встречались следующие: мезангиопролиферативный у 29 (74,4%) человек, мезангиокапиллярный и липоидный нефроз имели место в 4 (10,2%) случаев, мембранозный и фибропластический отмечались у 1 (2,6%) пациента. Антитела к миелопероксидазе в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Антитела к миелопероксидазе в сыворотке крови встретились у 2 (12,5%) больных с узелковым полиартериитом, у 4 (10,5%) — с геморрагическим васкулитом, у 3 (8,8%) — с системной красной волчанкой и у 4 (9,1%) из 44 пациентов с хроническим гломерулонефри-

том. Мы не выявили определенной взаимосвязи между наличием антител к миелопероксидазе в сыворотке крови и поражением почек у пациентов с системными васкулитами и системной красной волчанкой. Достоверная положительная корреляция отмечена между мезангиокапиллярным гломерулонефритом, имеющим, как правило, тяжелое клиническое течение и неблагоприятный прогноз, и наличием антител к миелопероксидазе ($p < 0,05$).

Таким образом, наличие антител к миелопероксидазе в сыворотке крови сочетается с морфологически наиболее тяжелыми формами хронического гломерулонефрита и не связано с поражением почек при узелковом полиартериите, геморрагическом васкулите и системной красной волчанке.

*Е.Р.Баранцевич, И.А.Васильева, Н.Н.Петрова, О.А.Махова, Е.В.Мельникова*

**ОСОБЕННОСТИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ПЕРМАНЕНТНОГО ГЕМОДИАЛИЗА**

Санкт-Петербург

*E.R.Barantsevich, I.A.Vasilieva, N.N.Petrova, O.A.Makhova, E.V.Melnikova*

**SPECIFIC FEATURES OF THE INTELLECTUAL-MNESTIC FUNCTIONS IN PATIENTS TREATED BY THE METHOD OF PERMANENT HEMODIALYSIS**

На примере 14 больных с подозрением на наличие энцефалопатии (возраст 60,7±2,9 года), находящихся на лечении методом перманентного гемодиализа (ГД) в течение 83,3±12,7 мес, исследовалось состояние когнитивных функций. Использованы экспериментально-психологические методы, направленные на оценку интеллектуально-мнестической сферы: субтест «повторение цифр» теста Векслера, тест Бентона, а также опросники, позволяющие оценить уровень астении (УНА) и тревоги (ИТТ) как возможных факторов снижения успешности когнитивной деятельности. Из осложнений ГД отмечено наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения — у 7%, сердечной недостаточности — у 33%. Уровень артериального давления составил, в среднем, 137,5±5,6 мм рт. ст. Личностная тревожность — на верхней границе нормы — 6 баллов (при норме 5–6 баллов). При этом, однако, астенический компонент тревожности повышен. Это соответствует повышенному уровню астении — 28,1 балла у обследованных при 64,5 балла — у здоровых. Однако по степени выраженности астении больные, получающие ГД, ближе здоровым, чем, например, больным с неврозами (–70 баллов). Установлено достоверное ухудшение кратковременной памяти (9,1 балла) как параметра, чувствительного к астении, тревоге, наличию атеросклероза. Больные с органическим поражением головного мозга, как правило, воспроизводят не более 4–5 карт из 10 по тесту Бентона. Среднее значение суммарного показателя верно воспроизведенных карт (8 из 10) соответствует среднему уровню интеллекта. Исходя из этого показателя, у 33% больных установлен интеллект выше среднего уровня, у 26% — средний, у 33% — низкий и у 7% — пограничный со слабоумием. Показатель объема кратковременной памяти снижен при наличии астении ($r=-0,43$, $p<0,05$), причем выраженность астенического синдрома больше у больных с гипертензией ($p<0,05$). Достоверной зависимости состояния когнитивной сферы от длительности лечения ГД, наличия сосудистых осложнений и тревоги не обнаружено. У больных с большей сохранностью когнитивных функций субъективная удовлетворенность качеством жизни выше по ряду параметров, а именно, по физическому состоянию, степени, в которой оно ограничивает способность к функционированию, и, в наибольшей степени, по психической составляющей качества жизни. Таким образом, полученные данные подтверждают результаты наших более ранних исследований о превалировании у больных, находящихся на лечении ГД, астенического варианта психоорганического синдрома. Наличие энцефалопатии может сказываться на их качестве жизни.

*Э.Н.Беллендир, И.Б.Долгова*

**ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ И ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ**

Санкт-Петербург

*E.N.Bellendir, I.B.Dolgova*

**LESIONS OF THE KIDNEYS IN DIFFERENT FORMS AND DIFFERENT LOCALIZATION OF TUBERCULOSIS**

Результаты многолетних исследований клиницистов и патологов свидетельствуют о высокой частоте почечных поражений при легочном и костно-суставном туберкулезе — в 60–90% и 30,7–52,5% случаев, соответственно. Обнаруживаемые патологические изменения в почках носят как специфический, так и неспецифический характер. Параспецифические нефропатии, неспецифические по своей морфологической картине и в то же время этиологически связанные с туберкулезом, могут отягощать течение как нефротуберкулеза, так и туберкулеза внепочечных локализаций. Оценка характера почечных изменений при туберкулезе различных локализаций неоднозначна: одни исследователи рассматривают их как токсико-инфекционные, другие подчеркивают их аллергический характер и связь с иммунологическими реакциями. Обсуждается возможность поражения почек отложением в них циркулирующих в крови иммунных комплексов.

В Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии (СПбНИИФ) изучали почечную гемомикроциркуляцию при экспериментальном туберкулезе почек и при других локализациях туберкулеза, а также параспецифические изменения почек при внелегочном туберкулезе в эксперименте. Были обнаружены изменения туберкулезно-аллергического характера в «интактной» почечной паренхиме при экспериментальном нефротуберкулезе и при туберкулезе других локализаций. Нарушения почечных функций были связаны с параспецифическими реакциями ткани почек на присутствие в организме туберкулезной инфекции. В основе их лежало обусловленное иммунными механизмами повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, а морфологическим субстратом являлись интерстициальное воспаление и вторичные изменения канальцев. Подобного рода нефропатии, трактуемые как токсико-аллергический интерстициальный нефрит, наиболее часто встречаются при первичном и гематогенно-диссеминированном туберкулезе, и у детей, и подростков рассматриваются как заболевание, угрожаемое по нефротуберкулезу. Латентное течение и отсутствие симптомов, патогномоничных для нефротуберкулеза, определяют трудность его своевременного распознавания — в 40–60% случаев выявляются распространенные деструктивные формы. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) была выявлена у 47,7% пациентов урологической клиники СПбНИИФ с деструктивными формами нефротуберкулеза в течение 1991–1997 гг. Скудность клинической и лабораторной нефрологической симптоматики характерна для поражений почек при легочном и костно-суставном туберкулезе, при этом у ряда больных отмечается упорное течение «нефрита». В современной литературе встречаются отдельные сообщения о развитии ХПН с нефротическим синдромом и без него у больных с различными внепочечными локализациями туберкулеза. Клинический анализ ХПН показал развитие ее у 5,2% больных с легоч-

ным туберкулезом в двух госпиталях Китая в 1992 г.

Таким образом, комплексное изучение почечных поражений при туберкулезе различных форм и локализаций в эксперименте и клинике сохраняет свою актуальность, поскольку позволяет по-новому подойти к проблеме патогенеза, диагностики, предупреждения и лечения почечных нарушений у больных туберкулезом.

*П.П.Бельтюков, А.Н.Поляков, Н.Б.Симкина*

**АНТИТРИПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ МОЧИ — ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СЕЛЕКТИВНОСТИ ПРОТЕИНУРИИ**

Санкт-Петербург

*P.P.Beltyukov, A.N.Polyakov, N.B.Simkina*

**ANTITRYPTIC ACTIVITY OF URINE PEPTIDES — AN ADDITIONAL INDEX OF PROTEINURIA SELECTIVITY**

Активация протеолиза является одним из важных патогенетических факторов в развитии целого ряда воспалительных заболеваний, в том числе и при воспалительных процессах в почечной ткани. Регуляция процессов протеолиза в организме осуществляется с участием ингибиторов протеиназ. Некоторые из таких ингибиторов присутствуют в моче. Нами была исследована взаимосвязь некоторых клинических и лабораторных показателей и активности ингибиторов протеиназ у нефрологических больных. Были определены показатели активности белково-пептидных ингибиторов трипсина из мочи у больных с хроническими заболеваниями почек (n=19) и у здоровых лиц (контрольная группа, n=10). Белково-пептидные компоненты мочи отделяли от низкомолекулярных компонентов мочи и ионов с помощью гель-фильтрации на колонке, заполненной Сефадексом G-100. Для каждого исследованного образца мочи в группе больных и здоровых лиц вычисляли отношение величины угнетения активности трипсина по сравнению с контрольными пробами (трипсин без добавления образцов белково-пептидного материала) к содержанию белка в исследованном образце. У лиц с почечной недостаточностью антитриптическая активность, соответствующая термо- и кислото-стабильным ингибиторам (ТКСИ), была, в среднем, на 44 % выше, чем у пациентов контрольной группы ($p<0,05$). При почечной недостаточности наблюдали обратную корреляцию между величинами антитриптической активности ТКСИ и уровнем клубочковой фильтрации ($r=0,72$). Наблюдали также прямую корреляцию между суточной потерей белка и общей антитриптической активностью ($r=0,77$). Экскреция ТКСИ не коррелирует с общей потерей белка ($r=0,3$). Антитриптическая активность мочи в пересчете на количество белка коррелирует с общей активностью аминотрансфераз в сыворотке крови ($r=0,73$).

Таким образом, активность ТКСИ может использоваться в качестве показателя уровня селективности протеинурии при почечной недостаточности.

*О.Н.Береснева, Н.А.Пенчул*

**ВЛИЯНИЕ ФУРОСЕМИДА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХПН**

Санкт-Петербург

*O.N.Beresneva, N.A.Penchul*

**EFFECT OF FUROSEMIDE ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN EXPERIMENTAL CRF**

Исследовали влияние фуросемида на папиллярные мышцы миокарда и воротную вену (ВВ) крыс после нефрэктомии (НЭ). Фуросемид применяли через 7 дней после операции в дозах 20 и 120 мг/кг в течение 2 мес. Контрольные крысы препарат не получали.

Через 2 мес после НЭ у крыс, не получавших фуросемид (n=12), отмечалось снижение функциональной активности ВВ: общая амплитуда сокращения снижалась на 43,6%, выполняемая веной работа — на 30,5%. Регистрировалось уменьшение амплитуды изометрических сокращений папиллярной мышцы, в среднем, на 50%, а время расслабления увеличивалось.

Снижение функциональной активности ВВ и миокарда у крыс, получавших фуросемид, не наблюдалось. В дозе 20 мг/кг (n=10) фуросемид предотвращал также резкое повышение сократительной активности ВВ и развитие гиперактивности сократительного миокарда, характерных для I степени экспериментальной ХПН.

У животных, получавших 120 мг/кг фуросемида (n=9), увеличивались сократительная активность ВВ ( общая амплитуда сокращений — на 287%, выполняемая веной работа — на 50%) и сократимость миокарда (повышалась сила изометрических сокращений и характерное время расслабления — на 34,7%), что свидетельствует об увеличении входа кальция в миоциты.

Таким образом, действие фуросемида определяется его дозой и состоянием ВВ и миокарда крыс, получавших меньшую дозу препарата, является прогностически более благоприятным.

*Ю.А.Борисов, П.В.Гавриленков, Е.Д.Суглобова, И.Г.Щербак*

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА ДИАЛИЗИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

Санкт-Петербург

*Yu.A.Borisov, P.V.Gavrilenkov, E.D.Suglobova, I.G.Shcherbak*

**PERSPECTIVES OF USING NEW TECHNOLOGIES FOR MONITORING OF THE ELECTRTOLYTE COMPOSITION OF DIALYSING SOLUTIONS AND BLOOD PLASMA OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT**

Проведение сеанса гемодиализа в классическом варианте и особенно при его модификациях требует обязательного контроля над электролитным составом диализных растворов. Наиболее часто для определения концентрации $Na^+$, $K^+$ и $Ca^{+2}$ применяются ионоселективные электроды (ИСЭ) в составе блоков анализаторов при работе в режиме отбора отдельных проб. Использование таких датчиков не решает задачи мониторинга по следующим причинам. Во-первых, для того, чтобы сенсорный блок работал в режиме in line, размеры его должны быть предельно минимизированы. Во-вторых, при непосредственном включении ионоселективного датчика в экстракорпоральный круг кровообращения больного обязательна его предварительная стерилизация в высокотемпературном режиме, что приводит к выходу из строя его поливинилхлоридной мембраны.

Альтернативой применению таких датчиков является использование ионоселективных полевых транзисторов (ИСПТ, ISFET) с мембранами из фотополимеризуемого полиуретана, имеющих ряд преимуществ по сравнению с ИСЭ. В сенсорах этого типа отсутствует жидкостное заполнение, их стоимость относительно невелика благодаря высокой технологичности изготовления. Еще одним важным преимуществом является предельно минимизирован-

ная площадь рабочей поверхности датчиков — 2,5 мм$^2$, что позволяет разместить на одной подложке сразу несколько сенсоров. Достаточно высокая величина адгезии уретандиакрилатов к полупроводниковым материалам обеспечивает возможность тепловой обработки в целях стерилизации.

При определении микроэлементов значимой альтернативой традиционной атомной адсорбции является IPC-спектроскопия. Этот метод позволяет определять до 30 электролитов, присутствующих в биологических жидкостях в малых концентрациях (от $10^{-4}$ мг/мл до 0,1 мг/мл) на фоне высоких концентраций основных макроэлектролитов.

*О.В.Бугрова, Н.Э.Кишкина, И.В.Аксенов, Т.А.Балтаева*

**СОСТОЯНИЕ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С НЕКОТОРЫМИ СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

г. Оренбург

*O.V.Bugrova, N.E.Kishkina, I.V.Aksenov, T.A.Baltaeva*

**THE STATE OF INTRARENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CERTAIN SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES BY THE DATA OF AN ULTRASOUND INVESTIGATION**

Целью работы явилось изучение внутрипочечной гемодинамики у больных с системной красной волчанкой (СКВ) и системной склеродермией (ССД).

Обследованы 20 больных с СКВ и 21 — с ССД. Из 20 пациентов с СКВ поражение почек не имели 4; волчаночный нефрит отмечен у остальных 16. Среди больных с ССД вовлечение почек в патологический процесс не было у 9; хроническая склеродермическая нефропатия наблюдалась у 12 из 21. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц.

Изучение внутрипочечной гемодинамики проводили методом ультразвукового допплерографического исследования (УЗДГ) сосудов почек на аппарате VINGMED SOUND. Определяли показатели линейной и объемной скорости кровотока, индекс резистентности в устье, воротах почечных артерий, а также в сегментарных, междолевых и дуговых артериях правой и левой почки.

Результаты исследования у больных с СКВ показали, что в устье почечных артерий изменений кровотока не было, тогда как в воротах почек имелась тенденция к возрастанию линейной и объемной скоростей кровотока ($p<0,02$). Отмечались достоверное увеличение систолической скорости кровенаполнения и падение индекса резистентности ($p<0,01$) в сегментарных, междолевых и дуговых артериях.

В группе пациентов с ССД обнаружено снижение систолической скорости и объемного кровенаполнения, увеличение индекса сопротивления сосудистой стенки ($p>0,05$) в устье и воротах почек. В артериях меньшего калибра — сегментарных, междолевых и дуговых — также наблюдалось уменьшение систолической скорости кровенаполнения ($p<0,05$) и возрастание индекса резистентности ($p>0,05$).

Таким образом, по данным УЗДГ-исследования, у больных с СКВ отмечается тенденция к усилению артериального кровообращения и снижению сосудистого сопротивления, преимущественно в артериях меньшего калибра. У пациентов с ССД наблюдаются снижение кровенаполнения и увеличение сосудистого сопротивления в артериальных сосудах крупного и мелкого калибра.

*Н.П.Ванчакова, А.В.Смирнов, К.В.Рыбакова*

**НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ И НЕГАТИВНЫЕ ЭМОЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ**

Санкт-Петербург

*N.P.Vanchakova, A.V.Smirnov, K.V.Rybakova*

**DISTURBANCES IN BEHAVIOR AND NEGATIVE EMOTIONS IN PATIENTS WITH CRF ON HEMODIALYSIS**

Совершенствование техники гемодиализа привело к увеличению жизни больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). В связи с этим возникли новые расстройства, обусловленные длительным диализом, более длительным течением заболевания и поражением нервной системы. Постепенно сформировалось впечатление о необходимости коррекции психического состояния таких пациентов. Обратили на себя внимание две группы таких расстройств. Первую, и о которой говорят много, составили аффективные расстройства. Среди них доминируют тревожно-депрессивные, астенодепрессивные, депрессивно-ипохондрические синдромы, апатические депрессии. Вторую группу, о которой говорят мало, составили нарушения поведения. Это применение наркотиков, конфликтное поведение в отделении гемодиализа и дома, в общественных местах, кражи, уходы из дома и бродяжничество. Такие больные могут терроризировать персонал отделения и создавать тяжелую обстановку для других пациентов. Чаще указанные нарушения поведения наблюдаются у молодых больных, при этом не обязательно они имели расстройства личности и поведения до развития ХПН. Нужно отметить, что указанные нарушения поведения существенно понижают качество лечения и создают трудно разрешимые социально-правовые ситуации. Обозначенная проблема требует продолжения исследования для решения вопросов коррекции и превенции.

*П.В.Гавриленков, Н.Я.Губарь, И.М.Кузнецова, В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова*

**ПРОБЛЕМЫ АДЕКВАТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНИЗИРОВАННОГО КАЛЬЦИЯ И pH КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РЕГУЛЯРНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

Санкт-Петербург

*P.V.Gavrilenkov, N.Ya.Gubar, I.M.Kuznetsova, V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova*

**PROBLEMS OF ADEQUATE DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF IONIZED CALCIUM AND BLOOD pH IN PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS**

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и кислотно-щелочного равновесия у больных на хроническом гемодиализе приводят к развитию различных вариантов почечной остеодистрофии, а также к эктопической кальцификации мягких тканей, сосудов и внутренних органов, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и нередко является причиной осложнений, приводящих к летальному исходу. В образовании кальцификата (аморфного гидроксиаппатита) участвует свободный (ионизированный) кальций ($Ca_i^{2+}$). Процессу формирования кальцификата способствуют высокие концентрации $Ca_i^{2+}$ и неорганического фосфата крови при смещении pH в щелочную сторону.

Хорошо известно, что общепринятым является определение $Ca_i^{2+}$ именно в сыворотке крови, которое по лабораторному стандарту оцениваются в течение часа после забора пробы. Именно этот показатель — концентрация $Ca_i^{2+}$ — рекомендуется использовать для расчета фосфорно-кальциевого произведения при оценке статуса больных на гемодиализе [Hoar S. et al, 1999]. Однако очевидно, что концентрация

$Ca_i^{2+}$ в цельной крови, определяемая методом прямой ионометрии, существенно отличается от $Ca_i^{2+}$ сыворотки. Целью настоящей работы являлось сравнение концентраций $Ca_i^{2+}$ сыворотки и цельной крови у больных на хроническом гемодиализе. Концентрацию $Ca_i^{2+}$ определяли ионометрически на ионометре фирмы Frisenius модель EF. Исследована кровь 41 больного. Во всех случаях абсолютные значения концентрации $Ca_i^{2+}$ сыворотки были меньше концентрации $Ca_i^{2+}$ цельной крови. Среднее значение $Ca_i^{2+}$ крови и $Ca_i^{2+}$ сыворотки отличались: 1,18±0,03 — до гемодиализа, 0,98±0,02 — после; t=5,89; p<0,001. Еще большие различия были зафиксированы между изучаемыми концентрационными показателями при прямой ионометрии с помощью индивидуальных ионселективных электродов. Следует отметить, что основным препятствием на данном направлении является сложность в отработке систем калибровочных растворов, которые в анализаторных системах моделируют, как правило, биологические жидкости по среднестатистическим показателям в популяции, но не по выборке больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. При динамическом определении pH крови больных до и после сеанса гемодиализа и здоровых доноров было показано, что в пробах крови у больных до гемодиализа происходит быстрое защелачивание (pH крови от 7,35 до 7,96), тогда как после гемодиализа уровень кислотности относительно стабилен, но колеблется на значительно завышенных цифрах — 7,53–7,46. В пробах здоровых доноров после первоначального защелачивания цифры pH оставались на стабильном уровне — 7,42. За время получения сыворотки (не менее 20 мин) pH пробы гемодиализного больного существенно повышается, что способствует связыванию $Ca_i^{2+}$ сыворотки.

Таким образом, для более точной оценки кальциевого баланса у гемодиализных больных следует определять концентрацию $Ca_i^{2+}$ цельной крови; при этом необходима герметизация пробы с максимально быстрым исследованием материала после забора. Оптимальным представляется разработка и внедрение в практику ионометрического блока, работающего в режиме in line.

*А.Г.Гадаев, М.Э.Рахимова, И.А.Ибрагимов*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОВЕРЕКСА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

г. Ташкент, Узбекистан

*A.G.Gadaev, M.E.Rakhimova, I.A.Ibragimov*

## EFFECTIVENESS OF COVEREX IN FERTILE WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Целью нашего исследования было изучение клинико-гемодинамической эффективности монотерапии коверексом (периндоприл, престариум фирмы ЭГИС А.О., г. Будапешт, Венгрия) — ингибитором ангиотензин-превращающего фермента второго поколения у женщин фертильного возраста (ЖФВ) с артериальной гипертензией (АГ).

Обследованы 45 женщин, из которых 23 — с гипертонической болезнью II стадии (1-я группа) и 22 женщины — с симптоматической АГ на фоне хронического пиелонефрита в стадии латентного воспаления (2-я группа). Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин сопоставимого возраста. У всех больных изучены показатели центральной и почечной гемодинамики с использованием современных методик, включая ЭхоКГ и изотопную ренографию. Коверекс назначали в дозе 4–6 мг в сутки в зависимости от исходного уровня артериального давления.

При коротком курсе лечения (3 нед) гипотензивный эффект препарата достигал 54,8% в обеих группах больных с достоверным уменьшением внутримиокардиального напряжения и общего периферического и почечного сосудистого сопротивления (ОПСС, ПСС): в 1-й группе — на 22,3%, 10,62%, 26,14%, а во 2-й группе — на 17,13%, 9,7%, 21,3%, соответственно. Эффектный почечный кровоток (ЭПК) по группам вырос на 24,6% и 21,3% (p<0,05).

Пролонгированное лечение приводило к дальнейшему снижению уровня артериального давления у больных в обеих группах. При этом гипотензивная эффективность коверекса составляла 82,3% случаев и, наряду с дальнейшим снижением ОПСС и ПСС, способствовала уменьшению ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ на 11,86%, 18,0% и 17,34% у больных 1-й группы и на 10,89%, 10,97% и 14,64% — во 2-й группе, соответственно (p<0,03). Наблюдался дальнейший рост ЭПК на 32,8% в 1-й группе и на 24,29% — во 2-й группе, достигнувший контрольных значений (p<0,01). Эти результаты свидетельствуют о протекторном влиянии коверекса на органы-мишени. Побочных эффектов при лечении коверексом мы не наблюдали.

Полученные данные позволяют нам рекомендовать коверекс в качестве монотерапии у ЖФВ с эссенциальной и почечной гипертензией.

*Л.В.Галебская, Е.В.Рюмина, И.Л.Соловцова, А.В.Титова*

## ПАРАМЕТРЫ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕМЕНТА В МОДЕЛИ УРЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Санкт-Петербург

*L.V.Galebskaya, E.V.Ryumina, I.L.Solovtsova, A.V.Titova*

## THE PARAMETERS OF COMPLEMENT ACTIVITY IN THE UREMIC STATE MODEL

Модель уремии создавали путем инкубации при 37°C донорской сыворотки крови с мочевиной (25 ммоль/л), что соответствует выраженной уремии. В качестве контроля использовали сыворотку, не содержащую дополнительного количества мочевины, которую также подвергали инкубации. В разные сроки после начала инкубации регистрировали параметры комплементзависимого гемолиза в отношении эритроцитов кролика. Значимые отклонения в активности комплемента появлялись через 3 ч инкубации. Скорость комплементзависимого лизиса составляла 67,8±11,2% от контроля (n=9). Далее в процессе инкубации скорость продолжала уменьшаться. После 9 ч инкубации она составляла 12% от контроля. Через 20 ч инкубации сыворотки с мочевиной активность комплемента была подавлена полностью. С целью выявления наиболее уязвимого для воздействия мочевины звена в цепи активации комплемента была проверена активность некоторых компонентов через 3 ч инкубации сыворотки с мочевиной. Отмечена значительная потеря активности компонента С3.

Таким образом, мочевина в концентрациях, соответствующих уремии, оказывает ингибирующее действие на гемолитическую активность комплемента.

*Т.С.Ганеев, А.Т.Ганеева*

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ДОСТУПЫ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

г. Казань

*T.S.Ganeev, A.T.Ganeeva*

## THE ALTERNATIVE VASCULAR ACCESSES IN PATIENTS WITH THE END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

Наличие в арсенале врача различных методик формирования сосудистого доступа (СД) и анатомические особенно-

сти сосудов у каждого больного предопределяют трудности их оптимального выбора и применения в каждой конкретной ситуации.

Целью работы явилась оценка возможности создания и эксплуатации артериовенозных анастомозов между a.brachialis и v.cephalica или v.basilica с транспозицией последних, после выделения лампасным разрезом, в подкожном туннеле предплечья в виде петли длиной 18–20 см по типу «конец вены — в бок артерии» у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе.

Из общего количества больных (128), находящихся на программном гемодиализе в центре внепочечных методов очищения организма, созданы 19 таких анастомозов 19 больным, у которых не представлялось возможным формирование фистулы в типичном месте в виду анатомических особенностей сосудов.

Наши наблюдения в течение 25–36 мес не выявили каких-либо серьёзных осложнений со стороны данного типа артериовенозных анастомозов при условии правильной их эксплуатации.

Таким образом, результаты исследования позволяют считать, что данный способ формирования анастомоза обеспечивает надёжный и длительный функционирующий доступ, что позволяет практически полностью отказаться от других вторичных и третичных типов анастомозов как более сложных в хирургическом плане и менее удобных в эксплуатации.

*Т.С.Ганеев, И.Ш.Мухаметзянов, А.Т.Ганеева*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

г. Казань

*T.S.Ganeev, I.Sh.Mukhametzyanov, A.T.Ganeeva*

## USING PERITONEAL DIALYSIS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE

Перитонеальный диализ (ПД) — метод, основанный на выведении токсичных веществ и жидкости через перитонеальную мембрану из внутренней среды организма в диализирующий раствор (ДР), находящийся в брюшной полости.

В отделении гемодиализа под наблюдением находились 4 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) в возрасте от 19 до 55 лет, лечившихся постоянным амбулаторным ПД. Выбор метода лечения между гемодиализом (ГД) и ПД определялся немедицинскими факторами и желанием пациентов независимо от этиологии ХПН.

Имплантацию перитонеального катетера Тенкхоффа в брюшную полость производили малым лапаротомическим доступом. Смену ДР в брюшной полости производили 4 раза в сутки. После стабилизации состояния больных переводили на амбулаторное лечение с посещением стационара 1 раз в месяц.

Через месяц после начала лечения больным производили тест перитонеальной эквилибрации (ТПЭ), характеризующей транспортные свойства перитонеальной мембраны по методике Z.Twardowski и соавт. Об адекватности лечения судили по стандартизованному суммарному недельному клиренсу креатинина (СНКК) и индексу KT/V. СНКК и суммарный клиренс мочевины (СКМ) вычисляли по суточному остаточному почечному клиренсу и суточному диализному клиренсу каждого вещества.

Трое больных, по данным ТПЭ, были отнесены к средненизким транспортерам глюкозы, для которых характерна медленная скорость эквилибрации между ее содержанием в ДР и плазме, в результате чего ее концентрация в ДР в течение всего цикла (4 ч) остается достаточно высокой, обеспечивая постоянную ультрафильтрацию. У одного больного скорость абсорбции глюкозы была средневысокой, что вызвало необходимость применения 1 раз в сутки 2,5% ДР для поддержания водного баланса.

СНКК у наблюдавшихся больных был в пределах 71,3–119,1 л/(нед · 1,73 м$^2$), KT/V колебался от 1,77 до 3,09, что свидетельствовало об адекватности лечения. Концентрация мочевины в крови была в пределах 20,1-14,2, креатинина — 0,624–0,431 ммоль/л.

Таким образом, первый опыт применения ПД показал, что этот метод заместительной почечной терапии может с успехом использоваться, наряду с ГД, для лечения больных с ХПН вне зависимости от её этиологии с учетом показаний и противопоказаний.

*О.А.Герасимова, К.М.Гринев*

## КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕНАЛЬНЫХ ОСТЕОДИСТРОФИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Санкт-Петербург

*O.A.Gerasimova, K.M.Grinev*

## COMPLEX DIAGNOSTICS AND POSSIBLE CORRECTION OF RENAL OSTEODYSTROPHIES AFTER TRANSPLANTATION OF THE KIDNEY

Пересадка почки обычно улучшает, но не полностью устраняет дооперационные поражения скелета. Практически у всех больных после успешной операции сохраняется остеопения, которая обусловлена персистирующим гиперпаратиреоидизмом и влиянием глюкокортикоидов. Под наблюдением находились 52 больных с функционирующим почечным трансплантатом (креатинин менее 0,2 ммоль/л), средний срок функции трансплантата — 41,1 мес. Все больные получают трехкомпонентную схему иммуносупрессии: циклоспорин А, преднизолон и азатиоприн. Для выявления остеопенического синдрома всем была выполнена ультразвуковая денситометрия на аппарате Sound Scan 2000 (Israel) и рентгеноденситометрия на аппарате Hologic (USA). Остеопения была обнаружена у 90% больных, средние значения T (отклонение от пиковой костной массы) и Z (отклонение от возрастной нормы) критериев составили 2,7, соответствующие выраженной остеопении, что позволило начать терапию препаратом альфа-$D_3$-Тева (Израиль). Больные разделены на две группы: 1-я группа — 28 пациентов (18 мужчин и 10 женщин, средний срок функции ПТ — 48,2 мес) в течение 24 мес получали препарат альфа-$D_3$-Тева (Израиль) в дозах 0,125–0,25 мкг/сут, 24 больных — 2-я группа (15 мужчин и 9 женщин, средний срок функции ПТ — 34 мес) — препарат не получали. При лечении альфакальцидиолом у всех больных отмечен стойкий клинический эффект в виде снижения или исчезновения болевого синдрома, в изучаемой группе больных лишь однажды зафиксировано осложнение длительной терапии активными метаболитами витамина D в виде гиперкальциемии. Как видно из таблицы, при длительном приеме альфакальцидиола нормализуется фосфорно-кальциевый обмен, снижается уровень паратгормона. Прогрессирования остеопении не отмечено, а в 40 % случаев уменьшилась выраженность остеопенического синдрома, в группе больных, не принимавших альфакальцидиол, имеет место тенденция к дальнейшему снижению костной плотности.

| Показатель | 1-я группа ($\bar{X}$±m) | | |
|---|---|---|---|
| | Исходно | 12 мес | 24 мес |
| Креатинин, ммоль/л | 0,14±0,05 | 0,15±0,5 | 0,16±0,03 |
| Кальций общий, ммоль/л | 2,08±0,1 | 2,43±0,09 | 2,52±0,09 |
| Кальций ионизированный, ммоль/л | 0,85±0,11 | 1,18±0,12 | 1,19±0,13 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,39±0,5 | 1,12±0,25 | 1,14±0,14 |
| Щелочная фосфатаза, ед. | 216±80 | 264±35 | 322±46 |
| Реабсорбция фосфора, % | 51,4±17,8 | 47,54±15,9 | 50,64±17,1 |
| Паратгормон, пг/мл | 291±174,4 | 190,58±108,3 | 138,64±110,4 |

| Показатель | 2-я группа ($\bar{X}$±m) | | |
|---|---|---|---|
| | Исходно | 12 мес | 24 мес |
| Креатинин, ммоль/л | 0,12±0,05 | 0,13±0,06 | 0,15±0,04 |
| Кальций общий, ммоль/л | 2,12±0,09 | 2,01±0,09 | 2,19±0,07 |
| Кальций ионизированный, ммоль/л | 0,95±0,09 | 0,85±0,13 | 0,81±0,11 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,19±0,32 | 1,28±0,36 | 1,22±0,19 |
| Щелочная фосфатаза, ед. | 184±77 | 195±22 | 195±22 |
| Реабсорбция фосфора, % | 49,1±20,8 | 27,41±4,5 | 32,97±11,2 |
| Паратгормон, пг/мл | 110,4±46,2 | 134,4±63,0 | 149,3±78,6 |

*О.А.Герасимова, А.А.Енькин, К.М.Гринев, Г.В.Белякова, С.И.Грах*

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАЗИРОВАННЫХ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Санкт-Петербург

*O.A.Gerasimova, A.A.Enkin, K.M.Grinev, G.V.Belyakova, S.I.Grakh*

## THE ULTRASONIC DIAGNOSIS OF THE PARATHYROID GLAND HYPERPLASIA IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

У больных на гемодиализе наиболее часто встречается гиперпаратиреоидная остеодистрофия, при которой имеют место остеопения, болевой синдром.

Для выявления увеличенных за счет гиперплазии и гипертрофии паращитовидных желез нами предпринята попытка их ультразвуковой диагностики. Обследованы предварительно 40 больных (22 мужчины и 18 женщин), получающих лечение гемодиализом в сроки от 6 до 141 мес, средний возраст — 39±10 лет.

Определен паратгормон радиоиммунным методом (набор ELSA-PTH, Франция) у 40 больных, средний показатель — 654,93±345,56 пг/мл (норма — 11–62 пг/мл). Максимальное значение – 1691,03 пг/мл. У 2 больных уровень паратгормона был нормальным, что обусловлено, очевидно, развитием остеодистрофии с низким уровнем костного обмена на длительных сроках диализной терапии. У 17 больных уровень ПТГ оказался чрезвычайно высоким, более 600 пг/мл, что заставило продолжить обследование, в том числе и ультразвуковое. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате EUB-25 (Hitachi) и Aloka SSD-630, линейным датчиком 7,5 МГц. Обследована область щитовидной железы. В нашем исследовании у 6 пациентов выявлены ультразвуковые признаки увеличения паращитовидных желез, хотя в норме ультрасонографически они не выявляются. Это составило 15 % от всех больных на гемодиализе. У этих же больных показатели ПТГ оказались максимальными (среднее значение — 1384,33 пг/мл). Степень остеопении определяли методами ультразвуковой и рентгеновской денситометрии, показатели отклонения от пиковой костной массы колебались от −3,3 до −2,2,что характерно для гиперпаратиреоидной остеодистрофии. Пятерым больным была выполнена субтотальная паратиреоидэктомия, во всех случаях морфологически подтверждена аденоматозная гиперплазия паращитовидных желез. В послеоперационном периоде болевой синдром не рецидивировал, закономерно возникшая гипокальциемия корригировалась приемом карбоната кальция, введением глюконата кальция при продолжении приема альфакальцидиола.

Таким образом, ультразвуковой метод может использоваться в диагностике гиперпаратиреоидной остеодистрофии у больных, получающих лечение гемодиализом.

*П.Л.Гитер*

## СЕМЕЙНЫЙ ФОРМЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА

г. Вологда

*P.L.Giter*

## FAMILIAL FORMS OF HEREDITARY NEPHRITIS

Наследственный нефрит — генетически детерминированное заболевание, проявляющееся гематурией, прогрессирующим снижением функций почек, нередко в сочетании с поражением органов слуха и зрения. Доказана генетическая гетерогенность этой патологии, характеризующаяся существованием различных типов наследования и клиническим полиморфизмом.

Под нашим наблюдением находились 4 семьи с повторными случаями наследственного нефрита. В двух семьях отмечался доминантный тип наследования. В одной из них зарегистрировано заболевание у отца и сына, в другой — хронический нефрит в сочетании с нейросенсорной тугоухостью (синдром Альпорта) выявлен у матери и сына.

В семье К. заболевание в виде синдрома Альпорта наблюдалось у двоих сводных братьев по матери, которая, являясь облигатным носителем мутантного гена, не имела признаков заболевания. Обе их сестры также были здоровы по изучаемым признакам. Каждая из этих сестер имеет по одному малолетнему сыну, которые считаются здоровыми условно, так как не достигли еще возраста возможной клинической манифестации заболевания. В данной родословной не исключается Х-сцепленный рецессивный тип наследования.

В инбредной многодетной семье С. заболевание наблюдалось у двух дочерей. У одной — диагностирован синдром Альпорта, у другой — имелись признаки наследственного нефрита в сочетании с миопией и страбизмом. У обеих сестер заболевание носит тяжелый характер с ранними клиническими проявлениями. У всех их 7 сибсов отмечались множественные диспластические признаки. В данной семье установлен аутосомно-рецессивный тип наследования.

Наши данные подтверждают генетическую гетерогенность наследственного нефрита, что важно учитывать при определении направленности углубленного исследования в ранней диагностике заболевания почек, а также с целью осуществления первичной профилактики.

*Г.Д.Голев, Г.И.Хабарова, А.А.Плетнева, В.С.Разносчиков, А.Н.Кисарин*

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ РЕГУЛЯРНОГО ГЕМОДИАЛИЗА В УСЛОВИЯХ РАЙОННОГО ЛПУ**

г. Ковров, Владимирская область

*G.D.Golev, G.I.Khabarova, A.A.Pletneva, V.S.Raznoschikov, A.N.Kisarin*

**SURGICAL CARE OF PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS UNDER CONDITIONS OF THE REGIONAL MEDICO-PROPHYLACTIC UNIT**

За 12 лет в отделении гемодиализа лечились 210 больных с терминальной уремией (ТПН), из которых 13 больных (6,2%) подвергнуты различным оперативным вмешательствам. Причинами ТПН у них были хронический гломерулонефрит (8), поликистозная болезнь почек (ПБП-2); хронический пиелонефрит (1), гипоплазия почек (1), гидронефроз единственной почки (1). Оперативное лечение предпринималось либо по поводу осложнений основного заболевания, либо в связи с осложнениями ТПН, либо по поводу вновь возникшего заболевания. У 3 больных развились гнойные осложнения (абсцесс почки, пионефроз, нагноение кист); у 3 — выраженный болевой синдром со стороны почки в сочетании с артериальной гипертонией (АГ), лихорадкой; у 3-некорригируемая АГ с эпизодами острой левожелудочковой недостаточности; у 2—сдавливающий экссудативный перикардит; острый метроэндометрит на фоне внутриутробной гибели плода (1); аденомиоз с геморрагическим синдромом (1). Всего произведены 14 операций: нефрэктомия (НЭ) — у 6 больных (у 1 больного с ПБП-2 НЭ по поводу нагноения кист); одномоментная бинефрэктомия (БНЭ) по поводу некорригируемой АГ—3; фенестрация перикарда при экссудативном перикардите—2; надвлагалищная ампутация матки—2. Операции производили под общим обезболиванием (6) и перидуральной анестезией (8). Умер 1 больной от острой дыхательной недостаточности после БНЭ; без существенных изменений осталось состояние 1 больной (НЭ по поводу выраженного болевого синдрома). У 11 больных получен ожидаемый удовлетворительный результат. В послеоперационном периоде продолжалось интенсивное диализное лечение, у 4 больных с гнойно-септическими заболеваниями проводили гемосорбцию. В последующем 3 пациентам была произведена пересадка почки. В отдаленные сроки (от 1,5 до 4,5 лет) умерли 3 больных. Произведенные оперативные вмешательства рассматриваются как фактор реабилитации пациентов регулярного гемодиализа и подготовки к пересадке почки.

*Н.Д.Григорьева, А.Г.Кучер*

**ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА СОЕВОГО ИЗОЛЯТА SUPRO 760 НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

Санкт-Петербург

*N.D.Grigorieva, A.G.Kucher*

**EFFECT OF PROLONGED TAKING OF THE SOY-BEAN ISOLATE «SUPRO-760» ON LABORATORY INDICES IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS**

Обследованы 50 больных (34 — в основной и 16 — в контрольной группе) с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. У пациентов 1 раз в 3 мес в течение 1 года определяли потребление основных питательных веществ — белков, жиров, углеводов, исходя из составляемых больными пищевых дневников в течение 5—7 дней, контролировали лабораторные показатели — концентрацию гемоглобина, общего белка, альбумина, электролитов, мочевины, креатинина сыворотки крови, абсолютное количество лимфоцитов, а также антропометрические показатели. Практически у всех пациентов потребление белков, жиров, углеводов оказалось ниже рекомендуемых показателей. В течение года врач диетолог проводил коррекцию рациона. Больным было предложено увеличить потребление белков до 1,2 г/кг массы тела в сутки, при энергетической обеспеченности — не менее 35 ккал/кг массы тела в сутки. В основной группе потребление белков было увеличено с помощью пищевой добавки — соевого изолята Supro 760 в дозе 0,3 г/кг массы тела в сутки, что привело к достоверному росту концентрации основных биохимических показателей, за исключением креатинина сыворотки крови. В контрольной группе показатели оставались стабильными на протяжении всего исследования. Отмечалось появление достоверных различий между основной и контрольной группой по биохимическим показателям, кроме концентрации креатинина сыворотки крови и электролитов. Показана эффективность этой пищевой добавки для коррекции недостаточного питания.

*Р.К.Дадабаева, А.Г.Гадаев, И.М.Мухамедов, Р.Ф.Мухитдинова*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ И ЭУБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

г. Ташкент, Узбекистан

*R.K.Dadabaeva, A.G.Gadaev, I.M.Mukhamedov, R.F.Mukhitdinova*

**THE EFFICIENCY OF COMBINED USING IMMUNOMODULATORS AND EUBIOTICS IN TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN FERTILE WOMEN**

Цель исследования: оценить влияние на на иммунную систему комплексного применения иммуномодулина и бифидумбактерина при лечении хронического пиелонефрита (ХрПН) у женщин фертильного возраста (ЖФВ).

Пациенты и методы. У 100 женщин в возрасте от 15 до 49 лет, больных ХрПН, были изучены в динамике: маркеры иммунного статуса — CD3+, CD19+,CD4+,CD8+, фагоцитарная активность нейтрофилов, иммунорегуляторный индекс, IgA, IgG, IgM. Принимая во внимание участие микрофлоры кишечника в иммуногенезе, у этих же больных изучали общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерин, лактобактерин, кишечную палочку, энтеробактер, энтерококки, стафилококки, протеи, грибы.

Схемы лечения. 1-я группа (40 больных) — проведена общепринятая схема лечения ХрПН с применением антибактериальных и спазмолитических препаратов; 2-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения добавлен бифидумбактерин по 5 доз 2 раза в день в течение 10 дней; 3-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения включен иммуномодулин 0,01%—1,0 внутримышечно в течение 10 дней; 4-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения добавлены бифидумбактерин и иммуномодулин в тех же дозировках.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что наибольший эффект от проводимой терапии в клиническом аспекте и со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдается у больных 4-й группы. Это позволяет нам рекомендовать в целях достижения большего клинического эффекта и устранения имеющегося иммунного дисбаланса у женщин фертильного возраста с хроническим пиелонефритом включать в общепринятую схему лечения сочетанное использование иммуномодулятора (иммуномодулин) и эубиотика (бифидумбактерин).

*О.А.Дегтерева, Н.Ю.Крюкова, О.В.Астафьева*

**СООТНОШЕНИЕ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И СОНОГРАФИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Санкт-Петербург

*O.A.Degtereva, N.Yu.Kryukova, O.V.Astafieva*

**THE CORRELATION OF THE NITROGEN-EXCRETING FUNCTION OF THE KIDNEYS AND THE SONOGRAPHICALLY DETERMINED SIZES OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY**

Нами проведено сопоставление размеров почек, определяемых сонографически, с их азотовыделительной функцией у больных с диабетической нефропатией.

Всего обследованы 52 пациента с сахарным диабетом I типа и 48 пациентов с сахарным диабетом II типа. Сонографически определяли три размера почек (длина, ширина, толщина), и вычисляли их объем по формуле H.Hricak. Для исключения влияния индивидуальных размеров тела рассчитанный объем почек соотносился со стандартной поверхностью тела в 1,73 $м^2$. Объемы почек, аналогично с данными литературы, более 170 $см^3$ считались большими, объемы менее 130 $см^3$ — маленькими.

В обследованной группе у 26 пациентов наблюдались «маленькие» почки (26%) и у 42 пациентов (42%) — «большие» почки. Креатининемия свыше 0,13 ммоль/л отмечалась у 13 пациентов (50%) в группе с «маленькими» почками, у 4 больных — в группе со средними размерами почек (12,5%) и у 32 пациентов — с «большими» почками (76,2%). Мочевина сыворотки крови свыше 8,3 ммоль/л наблюдалась, соответственно, у 11 (42%) пациентов с «маленькими» почками, у 31 (73,8%) — с «большими» почками, и только у 6 (18,7%) — со средними размерами почек. Особо обращает на себя внимание группа больных с начальными стадиями проявления почечной недостаточности, уровень креатининемии у которых колеблется в пределах от 0,13 до 0,2 ммоль/л. Данный уровень креатининемии отмечался у 3 (11,5%) пациентов с «маленькими» почками, у 2 (6,3%) — со средними размерами почек и у 25 (59,5%) — с «большими» почками. Существенной разницы между вышеперечисленными показателями у больных с I и II типом сахарного диабета отмечено не было. Таким образом, следует отметить, что у больных с сахарным диабетом встречается большой процент пациентов с «большими» размерами почек, а также, что среди больных с «большими» размерами почек чаще, чем в других группах, отмечается повышение уровня мочевины сыворотки крови и креатининемия (особенно начальная стадия — 0,13–0,2 ммоль/л). Это дает возможность предположить существование связи между размерами почек и течением диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом.

*И.Б.Долгова, Э.Н.Беллендир*

**РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ И ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ**

Санкт-Петербург

*I.B.Dolgova, E.N.Bellendir*

**RADIONUCLIDE METHODS IN THE ASSESSMENT OF LESIONS OF THE KIDNEYS IN DIFFERENT FORMS AND LOCALIZATION OF TUBERCULOSIS**

Радионуклидные методы оценки структурно-функциональных изменений почек во фтизиатрии широко применяют с конца 1960-х годов. Многочисленными исследованиями подтверждена их значимость у больных нефротуберкулезом в определении функциональной активности почек и объема функционирующей почечной паренхимы, в оценке состояния уродинамики и выборе метода лечения, в определении объема хирургического вмешательства и в осуществлении динамического наблюдения за состоянием почечных функций в процессе лечения. Неоднократно подчеркивалась роль радионуклидных методов в диагностике клинически непроявляющихся и рентгенонегативных форм поражения почек. С использованием радионуклидных методов определения почечного клиренса гломеруло- и тубулотропных радиофармпрепаратов (РФП) у больных туберкулезом оценивали состояние парциальных функций почек. Наряду с общей закономерностью, свидетельствующей о нарастании тяжести клинических проявлений заболевания пропорционально глубине поражений почечной паренхимы, при нефротуберкулезе в ряде наблюдений отмечалось несоответствие степени функциональных изменений почек объему специфического поражения почечной паренхимы, отсутствовала корреляция между выраженностью изменений почечных функций и степенью нарушения уродинамики, что позволило предположить наличие неспецифических паренхиматозных почечных изменений в «интактной» почечной ткани. Функциональная неполноценность почечной паренхимы у больных нефротуберкулезом была обусловлена снижением секреторной и фильтрационной способности почек при преимущественном нарушении канальцевой секреции. При односторонних деструктивных формах нефротуберкулеза более чем у половины больных отмечалось нарушение канальцевой секреции в контралатеральной почке. При этом у ряда пациентов с «малыми» специфическими поражениями почек изменения почечных функций отсутствовали. Применение радионуклидных методов позволило обнаружить структурно-функциональные изменения почек и при внепочечных локализациях туберкулеза, в 65,4–74,4% и 32,5–52,5% случаев — при легочном и костно-суставном туберкулезе, соответственно.

Возможности современных радионуклидных методов оценки почечных функций значительно превосходят таковые 1960–1980-х годов, в то время как именно на эти годы приходится наибольшее количество исследований по изучению поражений почек с использованием РФП при туберкулезе различных форм и локализаций. Представляется актуальным проведение комплексных клинико-морфологических исследований с применением современных радионуклидных методов оценки функционального состояния почек у больных туберкулезом для поиска ответов на вопросы, поставленные исследователями 1960–1980-х годов. Параллельное изучение почечной гемомикроциркуляции и морфологии при нефротуберкулезе и других локализациях туберкулеза в эксперименте, как показывает опыт Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, значительно расширяет возможности исследователей в изучении особенностей почечных нарушений при туберкулезе.

*С.В.Драгунов, В.А.Добронравов*

**ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ: ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СВОЕВРЕМЕННОГО НАЧАЛА ТЕРАПИИ**

г. Вологда, Санкт-Петербург

*S.V.Dragunov, V.A.Dobronravov*

**RESULTS OF HEMODIALYSIS TREATMENT IN THE VOLOGDA OBLAST: EFFECT OF THE FACTOR OF TIMELY BEGINNING OF TREATMENT**

Целью настоящего исследования была попытка определения зависимости исходов лечения гемодиализом (ГД) в

зависимости от сроков начала заместительной почечной терапии.

В исследование были включены 42 пациента, которым было начато лечение ГД в Вологодской областной больнице за период с 01.01.95 по 31.12.95 г. Исследуемые параметры включали пол, возраст, регулярность наблюдения нефрологом в додиализном периоде, уровень азотемии, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и наличие сформированной артериовенозной фистулы (AVF) в момент начала ГД. По исходам больные были разделены на 2 группы — умерших и продолжающих лечение ГД (табл. 1).

Таблица 1

| Год | Количество больных, взятых на лечение диализом | Регулярно наблюдались нефрологом | Мужчины | Женщины | Средний возраст | Начало гемодиализа при Cr>1,0, ммоль/л | Диализ начат через AVF | Умерли до 31.12. 1999 г. | Средняя продолжительность жизни умерших (нед) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1995 | 8 | 4 | 5 | 3 | 37 | 3 | 5 | 2 | 55,5 |
| 1996 | 8 | 5 | 5 | 3 | 37 | 5 | 4 | 4 | 50,75 |
| 1995 | 11 | 5 | 4 | 7 | 33 | 7 | 4 | 6 | 57,7 |
| 1995 | 8 | 4 | 3 | 5 | 38 | 5 | 3 | 2 | 30 |
| 1995 | 7 | 4 | 7 | 0 | 38 | 4 | 4 | 0 | – |
| Всего | 42 | 22 | 24 | 18 | 36,6 | 24 | 20 | 14 | 48,49 |

Соотношение мужчин и женщин было примерно равным 57,1% и 42,9%, соответственно, средний возраст в исследованной группе составил 36,6 лет. Регулярно наблюдались нефрологом только 52,4% пациентов. С уровнем креатинина сыворотки более 1,0 ммоль/л и СКФ менее 5 мл/мин ГД был начат 24 больным (57,1%). В плановом порядке через предварительно сформированную AVF первый сеанс ГД был проведен 20 больным (47,6%). Умерли 14 больных, средняя продолжительность их жизни на ГД составила 48,5 нед (около 12 мес).

Сравнение пациентов с различными исходами показало, что в группе впоследствии умерших больных на ГД значительно чаще начинали в экстренном порядке с использованием временного сосудистого доступа на фоне высокой азотемии, и только небольшая их часть находились под регулярным наблюдением нефролога (табл. 2).

Таблица 2

| Показатель | Умершие | Живые | p |
|---|---|---|---|
| Первый ГД на AVF | 1/14 | 19/28 | 0,0007 |
| Cr > 1,0, ммоль/л | 14/14 | 10/28 | 0,029 |
| Наблюдение нефролога | 3/14 | 19/28 | 0,012 |

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость пациентов на ГД существенно зависит от своевременности начала терапии и делает необходимым совершенствование амбулаторной нефрологической службы в регионе.

*В.Н.Дратцев, Н.А.Рыбакова, Л.Б.Лаунер*

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС) НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Вологда

*V.N.Drattsev, N.A.Rybakova, L.B.Launer*

## CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH THE RENAL SYNDROME ON THE TERRITORY OF THE VOLOGDA OBLAST

Целенаправленные наблюдения за природными очагами ГЛПС в Вологодской области начаты с 1984 г. Очаги выявлены на всех территориях области с вовлечением в эпизоотический процесс 13 видов мелких млекопитающих. Основной резервуар хантавируса в природных очагах области — рыжая лесная полевка, средний процент зараженности которой за указанный период варьировал в отдельные годы от 4,5 до 23,5% с нарастанием доли антигенопозитивных зверьков от лета к зиме.

За 15-летний период наблюдения активность природных очагов ГЛПС подвергалась значительным изменениям, что имело отражение на их эпидемической проекции. Установлена множественная корреляционная зависимость между показателями активности природных очагов и заболеваемостью ГЛПС населения.

На территориях 21 района и городов Вологды, Череповца с 1984 г. выявлены 408 больных с ГЛПС — 97% от всего числа заболевших с начала регистрации болезни. В таблице представлены данные за 10 лет по количеству больных, пролеченных в стационаре Вологодской инфекционной больницы и отделения гемодиализа.

| Годы | Количество больных в инфекционной больнице | Количество больных на гемодиализе | Годы | Количество больных в инфекционной больнице | Количество больных на гемодиализе |
|---|---|---|---|---|---|
| 1989 | 9 | 2 | 1995 | 5 | 0 |
| 1990 | 16 | 1 | 1996 | 8 | 1 |
| 1991 | 5 | 1 | 1997 | 10 | 0 |
| 1992 | 3 | 0 | 1998 | 7 | 0 |
| 1993 | 6 | 2 | 1999 | 30 | 3 |
| 1994 | 7 | 0 | | | |

Наибольшее количество больных наблюдалось в 1990, 1997, 1999 гг.

Уровень заболеваемости населения в Вологодской области ниже среднероссийского, хотя значительно превышает аналогичные показатели Северного и Северо-Запад-

ного регионов России. По данным многолетних наблюдений, заражение людей происходило в течение всего года, достигая максимума в ноябре — декабре. Установлено превышение более чем в 2 раза заболеваемости сельского населения над городским с преобладанием производственного и лесного эпидемических типов очагов. Среди заболевших весь период надзора около 90% составляли мужчины. Это подтверждалось следующими данными. В период с 1984 по 1999 г. в отделении гемодиализа пролечены 17 больных с ГЛПС, мужчины составили 88,2% (15), возраст больных — от 20 до 50 лет, что соответствовало литературным данным.

В то же время данные серологического скрининга, проводимого в 1986–1995 гг. среди населения области, показали высокий риск заражения ГЛПС в природных очагах женщин, престарелых лиц и детей до 14 лет и явную гиподиагностику заболевания среди указанного контингента.

Из клинических проявлений заболевания отмечались следующие: лихорадка — 100%, общая слабость — 83%, инъецированность сосудов склер — 52%, боли в поясничной области — 48%, миалгии и артралгии — 30%, нарушение зрения — 30%, абдоминальный синдром — 22%, дисфункции кишечника — 3%. Заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до 38–40°С, которая сохранялась, в среднем, 5–6 дней, почти все больные отмечали общую слабость, ознобы, снижение аппетита. Тяжелые формы заболевания сопровождались развитием ОПН.

За период с 1984 г. из 408 больных с ГЛПС требовали лечение гемодиализом 4,2% (17), количество диализов составило от 1 до 10 (в среднем 3–4). Летальный исход составил 0,3% (1) вследствие кровотечения на фоне спонтанного разрыва почки.

Заключение. В последние годы в Вологодской области отмечается рост заболеваемости ГЛПС, в том числе тяжелых форм болезни. Своевременная диагностика и раннее начало диализной терапии позволяют избегать тяжелых форм уремии.

*Н.И.Дубинина*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО МОЧЕВОГО СИНДРОМА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

г. Архангельск

*N.I.Dubinina*

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE ISOLATED URINARY SYNDROME IN GERIATRIC PRACTICE

Патология стареющей почки формируется на фоне ее структурных и инволютивных изменений. Интегральным показателем изменений стареющей почки является ее атрофия, выраженная в той или иной мере. В целом «нормально» стареющая почка характеризуется накоплением соединительнотканных элементов, но данные изменения происходят неравномерно в разных структурах, что ведет к нефросклерозу и, соответственно, к снижению функциональных возможностей органа (клубочковая фильтрация, канальцевый транспорт веществ, инкреторная функция).

Частота поражений почек у лиц пожилого и старческого возраста весьма высока. Наиболее часто в старости встречается: ангионефросклероз, пиелонефрит, диабетический гломерулосклероз, миеломная нефропатия, подагрическая нефропатия, амилоидоз.

В терапевтическом отделении Архангельского областного госпиталя для ветеранов войн за пять лет работы пролечены более 4000 пациентов, причем это люди преимущественно пожилого и старческого возраста (70–80 лет — 70%, старше 80 лет — 17%). Поражение почек у них наблюдается в 58% случаях. Структура заболеваний соответствует приведенным выше литературным данным.

Проанализировано 76 историй болезней пациентов с изолированным мочевым синдромом (что составило 9% от случаев поражения почек).

По характеру изменений в общем анализе мочи были выделены следующие группы больных:

1-я группа — белок 1,0–3,0 г/л, эритроциты свежие 3–25 в поле зрения, цилиндры единичные (диагностированы следующие заболевания: амилоидоз почек, миеломная болезнь, подагрическая почка, пиелоэктазии двусторонние, хронический гломерулонефрит);

2-я группа — белок 0,33–0,99 г/л, эритроциты свежие 5–20 в поле зрения (диагностированы следующие заболевания: мочекаменная болезнь, одно- и двусторонний нефроптоз, опухоли почек, патология мочевого пузыря: дивертикулы мочевого пузыря, опухоли мочевого пузыря);

3-я группа — белок 0,1–0,33 г/л, эритроциты свежие до 10 в поле зрения (диагностированы следующие заболевания: хронический пиелонефрит, пиелоэктазии одно- и двусторонние, патология мочевого пузыря);

4-я группа — микрогематурия (диагностированы следующие заболевания: гидронефроз, нефроптоз, пиелоэктазии, опухоли почки или мочевого пузыря, мочекаменная болезнь).

Таким образом, причины изолированного мочевого синдрома у больных пожилого и старческого возраста многообразны. Его наличие требует проведения всего комплекса обследования для уточнения диагноза у каждого конкретного больного.

*С.В.Дятлова*

## ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Санкт-Петербург

*S.V.Dyatlova*

## THE EFFECT OF CERTAIN HYPOTENSIVE MEDICINES ON THE LEVEL OF BLOOD SERUM URIC ACID IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT GENESIS

Значение нарушения пуринового обмена при артериальной гипертензии немаловажно, поскольку увеличение содержания в крови мочевой кислоты выявляется, примерно, у 25% больных. В последние годы для лечения артериальной гипертензии все чаще используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В литературе имеются единичные данные о том, что эти препараты снижают содержание мочевой кислоты в сыворотке крови и способствуют ее выделению с мочой у больных с гиперурекемией.

Целью данной работы явилось изучение влияния различных гипотензивных средств на содержание мочевой кислоты крови у пациентов с артериальной гипертензией различного генеза. Обследованы 83 больных, из них 38 — с хроническим гломерулонефритом с синдромом артериальной гипертензии (АГ) и 45 — с эссенциальной гипертензией (ЭГ). Всем, кроме стандартного клинико-лабораторного обследования, проводили комплексное исследование функциональной способности почек, а также измеряли содержание мочевой кислоты сыворотки крови до начала гипотензивной терапии и через 6 нед после ее применения. Обследуемые разделены на 3 группы в зависимости от использования гипотензивных препаратов:

1-я группа — 30 человек получали лечение капотеном, 2-я — назначена терапия эднитом (27 больных) и 3-я — прием дилтиазема (26 человек). Исходные показатели содержания мочевой кислоты крови во всех выборках были идентичны. На фоне проводимой терапии в 1-й группе отмечено достоверное уменьшение уровня мочевой кислоты крови на 11,8% ($p<0,05$) у больных с ХГН с синдромом АГ и на 24,8% (($p<0,05$) — при ЭГ. Во 2-й группе наблюдался результат, сходный с капотеном (на 12,3—24,8%, $p<0,05$), у больных с ХГН и ЭГ, соответственно. При сопоставлении этого эффекта с действием дилтиазема получено, что уровень мочевой кислоты крови на фоне его лечения существенно не менялся. В сравнении с блокатором кальциевых каналов дилтиаземом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента капотен и эднит оказывали более значимый и стойкий гипотензивный эффект. Таким образом, наиболее благоприятный эффект наблюдался у получавших капотен и эднит, что с учетом стойкого гипотензивного эффекта и гипоурекемического действия делает эти препараты наиболее предпочтительными при лечении артериальной гипертензии различного генеза.

*А.А.Енькин*

## ОТЧЕТ О РАБОТЕ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА 1999 г.

Санкт-Петербург

*A.A.Enkin*

## AN ACCOUNT OF THE WORK OF THE HEMODIALYSIS UNIT OF THE LENINGRAD OBLAST CLINICAL HOSPITAL FOR 1999

1. Количество диализных мест — 6.

2. Оснащение: аппараты «искусственная почка» производства фирмы «Fresenius», система очистки воды Gambro.

3. Повторное использование диализаторов не осуществляется.

4. Количество смен в день — 3.

5. Количество жителей в обслуживаемом регионе — 1 млн 500 тыс. человек.

6. Число больных, получивших лечение гемодиализом в 1999 г., жителей Ленинградской области: с ХПН — 51, с ОПН — 18.

7. По основному заболеванию пациенты с ХПН распределились: хронический гломерулонефрит — 37, хронический пиелонефрит — 5, поликистоз почек — 4, врожденная аномалия развития — 2, системный васкулит — 1, системная красная волчанка — 1, синдром Альпорта — 1.

8. Число больных, принятых на лечение в 1999 г. — 12.

9. Проведено гемодиализов — 5925, из них стационарно — 857.

10. Число пациентов с ОПН — 18, проведено 152 гемодиализа.

11. Переведено на трансплантацию почки 6 человек.

12. На конец 1999 г. находились на лечении хроническим гемодиализом 35 больных, которые по срокам лечения гемодиализом распределились следующим образом: до 1 года — 7 человек; от 1 до 2 лет — 4; от 2 до 3 лет — 2; от 3 до 4 лет — 8; от 4 до 5 лет — 6; от 5 до 6 лет — 5; от 6 лет и более — 3 пациента.

13. Продолжают работать — 10 больных, учиться — 1.

14. Умерло больных с ХПН — 4: нарушение режима — 2, нарушение сердечного ритма — 1, легочное кровотечение — 1.

*Т.Н.Енькина, Б.Г.Лукичев*

## ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН, КОРРИГИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

*T.N.Enkina, B.G.Lukichev*

## PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CARDIAC FAILURE IN PATIENTS WITH THE END-STAGE OF CRF CORRECTED BY CHRONIC HEMODIALYSIS

Из опыта практической работы известно, что лечение сердечной недостаточности у больных, длительное время получающих гемодиализную терапию, малоэффективно. Литературные данные свидетельствуют о наличии у данного контингента больных выраженного дилатационного синдрома со снижением систолической функции левого желудочка и выраженной диастолической дисфункцией, которые наблюдаются на фоне высокого сердечного выброса и высокого периферического сопротивления. Особое место в гемодинамических нарушениях занимает влияние шунтового сброса через артериовенозную фистулу (АВФ). На снижение сократительной способности миокарда при ХПН влияет комплекс факторов, включающий в себя анемию, гипертензию, ацидоз, дизэлектролитемию. Обсуждается роль уремической интоксикации в генезе сердечной недостаточности.

Методом эхокардиографии (аппарат «Logic-500» США) и методом дуплексного сканирования артериовенозной фистулы были обследованы 85 больных с терминальной ХПН. Сроки обследования включали в себя период за 2—3 мес до наложения АВФ, после ее формирования — через 1, 3, 6, 12 и 24 мес после начала гемодиализа. При анализе полученных данных нам удалось выявить следующие закономерности:

— практически у всех больных с наличием клинических признаков СН имелось выраженное достоверное увеличение сброса по АВФ;

— выявлена корреляционная зависимость между увеличением кровотока по АВФ и снижением величины пульсового давления;

— после операции коррекции сброса по АВФ происходила значимая перестройка центральной и сердечной гемодинамики: достоверно уменьшился сердечный выброс, однако, при этом увеличилась фракция выброса. Увеличилось общее периферическое сопротивление и уменьшилась частота сердечных сокращений. Зарегистрировано достоверное уменьшение дилатации левого предсердия и желудочка;

— в результате операции по коррекции сброса не достигнуто четкое уменьшение клинических проявлений сердечной недостаточности, которая до операции была ригидной к консервативной терапии.

Таким образом, одним из определяющих факторов в генезе сердечной недостаточности у пациентов с терминальной ХПН, получающих хронический гемодиализ, является повышенный сброс крови по АВФ.

Практическим выводом из представляемой работы является необходимость контроля величины кровотока по АВФ у больных с ХПН, длительное время получающих хронический гемодиализ, что необходимо для профилактики развития сердечной недостаточности. Учитывая сложность проведения регулярных эхокардиографических исследований в повседневной практике, можно рекомендовать мониторинг пульсового давления. Снижение величины пульсового давления менее 30 мм рт. ст. следует считать показанием для эхокардиографического исследования и дуплексного сканирования артериовенозной фистулы и при необходимости коррекции ее кровотока.

*Ю.А.Ермаков, И.Г.Каюков, Г.Б.Ковальский, И.А.Черемичина*

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Санкт-Петербург

*Yu.A.Ermakov, I.G.Kayukov, G.B.Kovalsky, I.A.Cheremichina*

**INCIDENCE OF CHRONIC RENAL FAILURE IN ST.PETERSBURG**

Проанализированы 54 774 протоколов патологоанатомических вскрытий Городского бюро патологоанатомической экспертизы при Комитете по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга с 1993 по 1997 г. включительно. Были отобраны 1550 протоколов аутопсий нефрологических больных, у которых регистрировалась ХПН. С учетом демографических показателей, доли вскрытий оценивали процентное распределение и частоту выявления различных непосредственных причин смерти нефрологических больных при наличии ХПН.

Выяснилось, что ХПН является непосредственной причиной смерти (терминальная хроническая почечная недостаточность) лишь в 19,7±1,4% случаев. Это приблизительно соответствует 96,6 человек на 1 млн населения в год. В то же время доли смертей нефрологических больных с различными стадиями ХПН от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем составляют 25,5±0,2% и 10,9±0,2% (около 134,9 и 52,4 человек на 1 млн населения в год), соответственно.

При этом отмечается неуклонное падение смертности за изучаемый период непосредственно от ХПН ($r=-0,972$, $p<0,0001$) при отчетливом нарастании смертности от острого инфаркта ($r=0,357$, $p<0,05$) и постинфарктного кардиосклероза ($r=0,774$, $p<0,001$).

Таким образом, можно предположить, что большинство нефрологических больных с ХПН не доживают до развития терминальной азотемии и умирают, прежде всего, от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Последнее требует усиления кардиологической помощи в нефрологических отделениях и, возможно, более тесной кооперации нефрологов и кардиологов при ведении данного контингента больных.

*Л.Г.Жукова, Т.А.Федорова, И.Л.Сивачева*

**ОПЫТ КОРРЕКЦИИ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ЭРИТРОСТИМА**

г. Псков

*L.G.Zhukova, T.A.Fedorova, I.L.Sivacheva*

**AN EXPERIENCE WITH CORRECTION OF NEPHROGENIC ANEMIA WITH SMALL DOSES OF ERYTHROSTIM**

В отделении гемодиализа Псковской областной больницы с апреля 1998 г. для коррекции анемии у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, используется отечественный препарат рекомбинантного эритропоэтина — эритростим. Лечение получают 25 больных (75% от всех диализных пациентов ) с исходным уровнем Hb<85 г/л, Ht<0,25.

Перед началом терапии и в ходе лечения через каждые 6 мес пациентам определяли уровень сывороточного железа с целью устранения железодефицитных состояний ( преимущественно у женщин с сохранной менструальной функцией). Начальная доза эритростима составляла 2 000 Ед п/к после очередного сеанса гемодиализа 1–2 раза в неделю. В зависимости от выраженности анемии производили еженедельный контроль уровней Hb и Ht. В 88% случаев у пациентов была отмечена отчетливая положительная динамика показателей красной крови уже в первые 2 нед лечения. У 12% больных потребовалось увеличение дозы эритростима до 6 000 Ед/нед. Более высокие дозы препарата не применяли. Поддерживающая доза у большинства пациентов составила 2 000 Ед/нед, в редких случаях — 4 000 Ед/нед.

Особое внимание уделялось соблюдению основных принципов коррекции анемии у диализных пациентов: оптимизации гемодиализа, минимизации кровопотерь, восполнению дефицита витаминов.

Динамика сокращения объема гемотрансфузий за последние три года представлена в таблице.

| | 1997 г. | 1998 г. | 1999 г. |
|---|---|---|---|
| Объем перелитой эритромассы | 50л 823 мл | 22л 106 мл | 11л 977 мл |

Гемотрансфузии производились по строгим показаниям (в основном по поводу постгеморрагических анемий ). Оптимальным уровнем для диализных пациентов мы считаем Hb 90–110 г/л, Ht 0,30–0,35, поддерживать который можно достаточно малыми дозами эритростима, что особенно актуально в условиях высокой стоимости препарата.

За весь период наблюдения мы не отмечали тромботических осложнений терапии, а также случаев злокачественной гипертензии и эпизодов гиперкалиемии, потребовавших проведения экстренного гемодиализа, связанных с введением эритростима.

Вывод. В схему лечения анемии у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, целесообразно включать препараты рекомбинантного эритропоэтина, что позволяет добиться положительной динамики показателей красной крови, улучшить качество жизни больных, избежать осложнений от проводимых гемотрансфузий. На практике оказываются эффективными меньшие дозы препарата, чем предлагается фирмой-производителем.

*Д.М.Журавлев, Н.А.Журавлева, В.В.Трусов*

**ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС)**

г. Ижевск

*D.M.Zhuravlev, N.A.Zhuravleva, V.V.Trusov*

**EFFECT OF PLASMAPHERESIS ON THE LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH THE NEPHROTIC SYNDROME**

Большое значение в повреждении клеточных мембран придается активности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Продукты ПОЛ при развитии хронических воспалительно-дистрофических процессов способствуют повышению агтрегационной активности тромбоцитов, что нарушает реологические свойства крови, изменяет микроциркуляцию. Обладая высокой токсичностью, они способны вызывать целый ряд негативных патофизиологических процессов: полимеризацию и «сшивку» белковых молекул, нарушение иммунного гомеостаза, повышение тонуса кровеносных сосудов и снижение обьемной скорости почечного кровотока.

Состояние системы ПОЛ исследовано у 65 пациентов и 20 здоровых лиц, близких по возрасту и полу. Уровень интенсивности ПОЛ определяли методом активированной хемолюминесценции на аппарате ХЛГ-1. Плазмаферез (ПА) проводили по дискретной технологии с использованием пакетов «Гемакон». В результате комплексной медикаментоз-

ной коррекции на фоне сеансов ПА наметилась динамика интенсивности ПОЛ.

У здоровых уровень составил 93,8±4,5 имп/с (принято за норму), у пациентов с идиопатическим НС (76% ) — до 165±9,7 имп/с, у больных с вторичным НС (на фоне сахарного диабета I типа, системной красной волчанки, ревматоидного артрита и др.) интенсивность ПОЛ составила 211±10,7 имп/с. Через 5–10 дней после 5–7 сеансов ПА (элиминация 1,25–1,75 ОЦП с замещением нативной плазмой и альбумином ) интенсивность ПОЛ менялась по-разному. У больных 1-й группы уровень продуктов ПОЛ снижался, в среднем, до 142±4,4 имп/с, во 2-й группе замечено снижение до 153±5,4 имп/с ($p<0,01$). У пациентов на обычной терапии подобных изменений не отмечено.

В работе представлена динамика интенсивности ПОЛ в ранние и поздние (более 30 сут) сроки лечения с применением сеансов лечебного плазмафереза.

*Д.М.Журавлев, В.В.Трусов, М.В.Корюков, С.И.Слободин, Г.И.Иванов*

**ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРЕМИЧЕСКОГО ДИАЛИЗНОГО ПЕРИКАРДИТА**

г. Ижевск

*D.M.Zhuravlev, V.V.Trusov, M.V.Koryukov, S.I.Slobodin, G.I.Ivanov*

**USE OF HEMOCARBOPERFUSION IN COMPLEX THERAPY OF UREMIC DIALYSIS PERICARDITIS**

Уремический диализный перикардит, развивающийся у 14% больных, находящихся на программном гемодиализе (В.М.Ермоленко), склонен к более затяжному течению, выраженному болевому синдрому, усугублению сердечной недостаточности при фоновой аритмии, накоплению выпота с развитием тампонады.

По нашим наблюдениям, среди причин выпотных диализных перикардитов (нарушение процессов свертывания крови, хронический ДВС-синдром, гепаринизация, прием антикоагулянтов непрямого действия, инфекционные осложнения и др.) есть и субъективные: неадекватный диализ на мембранах из производных целлюлозы, несоблюдение больными водно-солевого режима, постоянные гипергидратации, отказ от приема или неадекватный прием сердечных и гипотензивных препаратов, социально-экономические факторы. В диагностике неоценимую помощь оказывает эхография, с определением количества экссудата.

В комплексной медикаментозной терапии (преднизолон, иногда индометацин, строфантин, при аритмии — β- и кальций-блокаторы, дозированная гепаринизация) — у 27 больных (с 1996 г.) в терминальной стадии ХПН мы применяли 1–2 сеанса гемосорбции с использованием сорбента «Симплекс» (Москва). Одночасовые процедуры проводили на скорости перфузии до 100–120 мл/мин из А-, В-фистулы с интервалом до 3–7 дней.

В результате проведенной терапии получен более быстрый положительный регресс выпота, сокращен койко-день, больные переведены на амбулаторный диализ, 7 пациентов при нарастающей сердечной и полиорганной недостаточности, несмотря на интенсивную терапию с эвакуацией экссудата, погибли.

В работе обсуждаются механизмы влияния гемоперфузии на течение перикардита, сроки раннего применения, кратность процедур, комплексная модифицированная медикаментозная коррекция, изменение уровня интенсивности перекисного окисления липидов (методом активированной хемолюминесценции, $p<0,01$), при этом изучается динамика состояния микроциркуляции.

*Е.О.Зауралов*

**СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ**

г. Саранск

*E.O.Zauralov*

**THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKOSES**

Интенсификация химиотерапии острых лейкозов (ОЛ) привела к необходимости изучения отдалённых органных дисфункций с целью своевременной диагностики и коррекции. Не менее важным является определение инициального состояния внутренних органов, в частности, почек. Прижизненное выявление специфических проявлений поражения почек является сложной задачей, так как они характеризуются выраженным полиморфизмом.

Нами изучалось морфофункциональное состояние почек у 53 детей с ОЛ в активной фазе заболевания. Программа исследования включала: УЗИ почек, определение мочевины, мочевой кислоты, креатинина сыворотки, проведение проб Реберга и Зимницкого, оценку клинических анализов мочи, радиоизотопную ренографию (РРГ) по завершении интенсивной химиотерапии. Лечение ОЛ проводилось по программам BFM.

Клинических проявлений поражений почек у детей не наблюдалось. Мочевой синдром различной выраженности имел место у 92,4% больных. Повышение мочевины сыворотки выявлено у 52,8%, мочевой кислоты — у 24,5% обследованных детей. Показатели клубочковой фильтрации и реабсорбции провизорной мочи в пробе Реберга оказались сниженными в 42% и 79% случаев, соответственно. Анализ проб Зимницкого показал отчётливую тенденцию к гипостенурии в 59,5% случаев. Проведение эхографии позволило в 69,4% случаев обнаружить изменения неспецифического характера, которые могут быть расценены как возникшие в ходе ОЛ (увеличение почек, расширение паренхимы, нечеткая структура пирамид, уплотнение паренхимы и ЧЛС). РРГ проведена 12 детям после этапа химиотерапии, в 91,6% случаев выявлены элементы функциональной недостаточности. В 67% случаев изменения на УЗИ сопровождались нарушениями функции по РРГ. В целом, комплексное использование различных методов выявило признаки поражения почек у 75,4% пациентов.

Проведенные исследования состояния почек доступными методами показывают высокую частоту их повреждения при ОЛ, что требует динамического наблюдения.

*И.М.Зубина, Ф.А.Тугушева*

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ АЛЬБУМИНА И ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛНОЦЕННОСТИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК**

Санкт-Петербург

*I.M.Zubina, F.A.Tugusheva*

**AN EXPERIENCE WITH USING THE FLUORESCENT METHOD OF DETERMINATION OF THE ALBUMIN CONCENTRATION AND ITS FUNCTIONAL ABILYTY IN BLOOD OF PATIENTS WITH KIDNEY DISEASES**

Проявления эндогенной интоксикации часто связаны с нарушением транспортной функции альбумина, которая изменяется при многих заболеваниях. Поэтому достаточное содержание этого белка в крови еще не означает его нормального функционирования.

Для изучения центров связывания альбумина широко используются флуоресцентные зонды. Флуоресцентные методы просты, занимают мало времени, а чувствительность

их значительно выше общепринятых. Использование флуоресцентного зонда К-35 (НПО «Монокристаллреактив», г. Харьков, Украина) позволяет в одной и той же пробе определить как общую концентрацию альбумина (ОКА), так и эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), пропорциональную количеству альбумина со свободными центрами связывания. На основании полученных данных можно рассчитать величину резерва связывания альбумина (РСА) и индекс токсичности (ИТ):

$$РСА=\frac{ЭКА}{ОКА}\times 100\% \qquad ИТ=\frac{ОКА}{ЭКА}-1$$

ОКА, определенная флуоресцентным методом и унифицированными методами (спектрофотометрическим с красителем бромкрезоловым зеленым и электрофоретическим), хорошо совпадают (коэффициенты линейной корреляции r=+0,69, p=0,001 и r=+0,61, p=0,001, соответственно, n=65).

Наши исследования показали, что величины ОКА, ЭКА, РСА и ИТ у больных с обострением хронического пиелонефрита (8 человек) не отличаются от данных группы внутрибольничного контроля (12 терапевтических больных без патологии почек, обследованных перед выпиской из стационара). Обострение хронического гломерулонефрита (ХГН) у больных с сохранной функцией почек (11 человек), особенно осложненное нефротическим синдромом (НС) (7 человек), приводит к достоверному снижению ОКА и ЭКА, однако, РСА одинаков у больных с НС и без него, что свидетельствует о том, что при НС происходит только потеря альбумина без изменения РСА. При развитии азотемии сначала наблюдается «стабилизация» содержания и функциональной активности альбумина (ХПН I — 6 человек). Но на стадии ХПН II (7 человек) происходит значительное падение ЭКА и РСА и увеличение ИТ. Самый высокий ИТ и низкий РСА обнаружен у 29 пациентов в терминальной стадии ХПН, получающих лечение регулярным бикарбонатным гемодиализом. Определение величин ЭКА, РСА и ИТ может быть полезным в определении степени интоксикации больного, наличия у него обострения и т. д.

*И.П.Иванова, Д.В.Перлин, С.П.Абраменков, М.В.Петрова, Е.Г.Шайдурова*

## СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ

Москва

*I.P.Ivanova, D.V.Perlin, S.P.Abramenkov, M.V.Petrova, E.G.Shajdurova*

## THE SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Микобактериальная инфекция занимает значительное место среди инфекционных осложнений и встречается почти у каждого девятого реципиента после трансплантации почки как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах, часто протекает латентно, значительна доля диссеминированной туберкулезной инфекции и высока летальность у больных после трансплантации почки.

Целью нашего исследования было определение эффективности применения серологических методов и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике туберкулеза у реципиентов почечных трансплантатов. Проанализированы результаты обследования 83 больных после трансплантации почки.

Антитела к антигенам микобактерий туберкулеза в сыворотке крови пациентов определялись с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Чувствительность методики составила 66,7%, но при этом специфичность достигает 97,2%. ИФА имеет очень высокое отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) — 94,5% (т. е. при получении отрицательного результата вероятность отсутствия туберкулеза у данного больного составляет 94,5%). Положительное прогностическое значение (ППЗ) — 80,0%. Относительный риск (интегральный показатель, характеризующий ценность метода) при использовании ИФА для определения антимикобактериальных антител равен 14,60.

При определении антигена микобактерии туберкулеза в сыворотке крови с помощью ИФА в нашем исследовании получено наиболее высокое значение ОР — 17,50. Определение антигена сочетает в себе достаточно высокую чувствительность (87,5%) с высокой специфичностью (95%) и небольшими затратами времени на выполнение анализа.

В диагностике туберкулеза у больных после трансплантации почки определение ДНК микобактерий в различных биологических жидкостях и тканях, по нашим данным, имело абсолютную специфичность и ППЗ (100%) при высокой чувствительности (87,5%). ОР для определение ДНК микобактерий туберкулеза — 12,00.

Таким образом, определение антигена микобактерий и антимикобактериальных антител в сыворотке крови с помощью ИФА, определение ДНК микобактерий в различных биологических жидкостях с использованием ПЦР могут успешно использоваться для диагностики туберкулеза у реципиентов почечных трансплантатов.

*А.Б.Изотова, А.Л.Арьев, И.А.Ракитянская*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕМБРАНОЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Санкт-Петербург

*A.B.Izotova, A.L.Ariev, I.A.Rakityanskaya*

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS

Проведен анализ историй заболевания 24 больных (мужчины и женщины) с морфологически подтвержденным диагнозом мембранозного гломерулонефрита (МГН). Диагностические чрескожные нефробиопсии проводили в НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 1983 по 1999 г. Возрастной состав больных на момент проведения биопсии был следующий: 10 человек были старше 50 лет, 5 — старше 60 лет, 6 — до 40 лет, 6 — от 40 до 50 лет и 4 — моложе 25 лет. 75% больных с МГН были предпенсионного и пенсионного возрастов.

Ведущими показаниями для проведения нефробиопсии были:

1) нефротический синдром (41,6%);
2) острый нефритический синдром (4,1%);
3) случайно выявленная протеинурия (58,3%).

Морфологическая картина больных с первичным МГН была следующая: из 24 человек у 5 МГН был диагностирован на I стадии, у 10 — на II, у 8 больных — на III и у одной — была IV стадия заболевания, сочетания стадий не отмечалось. У 12 из 24 обследованных выявлены выраженные тубулоинтерстициальные и склеротические изменения (что составляет 50%).

Из 24 пациентов 14 получали патогенетическую терапию. У 12 больных (что составляет 85% от общего количества пациентов, получавших патогенетическую тера-

пию) наблюдали положительный эффект, из них 58% были старше 50 лет.

Сделан вывод, что у больных старших возрастных групп превалирует многокомпонентное поражение почек: фиброз и атрофия интерстиция, выраженные склеротические изменения клубочков и сосудов, помимо основного заболевания. Эффективность патогенетической терапии наблюдается во всех возрастных группах.

*А.Б.Изотова, А.Л.Арьев, И.А.Ракитянская*

**ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН КАК ОСЛОЖНЕНИЕ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 24 БОЛЬНЫХ С МЕМБРАНОЗНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ)**

Санкт-Петербург

*A.B.Izotova, A.L.Ariev, I.A.Rakityanskaya*

**THROMBOSIS OF THE RENAL VEINS AS A COMPLICATION OF THE NEPHROTIC SYNDROME (A CLINICO-MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF 24 PATIENTS WITH MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS)**

Одним из осложнений нефротического синдрома является гиперкоагуляция и, как следствие, — тромботические осложнения; в частности, может развиться тромбоз почечных вен, как полный, так и частичный. Такое осложнение особенно часто ассоциируется с мембранозным гломерулонефритом (МГН), СКВ, амилоидозом. Тромбоз почечных вен у больных с нефротическим синдромом имеет следующие морфологические особенности при гистологическом исследовании нефробиоптата: отмечаются выраженный отёк интерстиция и инфильтрация клубочков полиморфноядерными клетками.

Из 24 больных с морфологически подтвержденным диагнозом МГН у 10 человек ведущим в клинической картине заболевания был нефротический синдром. Из них у 3 пациентов возник тромбоз почечных вен, что составляет 30% от всех больных с МГН, протекающим с нефротическим синдромом. Морфологическая картина нефробиоптата имела характерные вышеописанные особенности, кроме того, при иммунофлюоресцентном исследовании были обнаружены умеренные мелкогранулярные отложения фибриногена в интерстиции.

Делается вывод, что вследствие большого риска развития тромботических осложнений у больных с гломерулонефритами, протекающими с нефротическим синдромом, следует в обязательном порядке проводить скрининговое допплерографическое исследование почечных вен. В случае подтверждения диагноза решать вопрос о назначении антикоагулянтной терапии либо вернуться к прежней тактике ведения больных с нефротическим синдромом — превентивная терапия антикоагулянтами.

*Е.Е.Калинина, О.М.Лесняк*

**К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (РОЛЬ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ)**

г. Екатеринбург

*E.E.Kalinina, O.M.Lesnyak*

**ON THE PROBLEM OF PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION (THE ROLE OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES)**

Артериальная гипертония (АГ) — это синдром, этиология и патофизиологические механизмы которого до конца не изучены. Не исключено, что антитела к фосфолипидам могут вызвать дисфункцию эндотелия и включать известные механизмы развития АГ. Иммунологическая опосредованность развития АГ рассматривается в рамках антифосфолипидного синдрома (АФС), характеризующегося тромботической и/или пролиферативной васкулопатией.

Целью нашего исследования явился анализ синдрома артериальной гипертонии у больных с АФС. Диагноз АФС устанавливался согласно диагностическим критериям G.R.V. Hughes (1986).

При исследовании 76 пациентов с АФС артериальная гипертония выявлена в 52,63% случаев. Она чаще наблюдалась при сопутствующей патологии почек. Среди нозологических форм патологии почек у больных с АФС преобладал тубулоинтерстициальный нефрит. Тем не менее, АГ II стадии достоверно чаще регистрировалась при первичном и вторичном гломерулонефрите. У всех больных с АФС и патологией почек АГ расценена как ренопаренхиматозная, а у больных с АФС без патологии почек — как эссенциальная. Среди исследованных пациентов с признаками ХПН I и II стадии мы не нашли статистически значимой зависимости последней от тяжести АГ, и наоборот ($p>0,05$).

В целом, артериальная гипертония при антифосфолипидном синдроме, скорее всего, имеет почечное происхождение. Возможно, имеет смысл проводить диагностическую нефробиопсию больным с антифосфолипидным синдромом и артериальным гипертонией, как с мочевым синдромом, так и без него, для выявления тромботической и/или пролиферативной васкулопатии, так как назначение дезагрегантов и антикоагулянтов предупреждает повторные тромбозы, прогрессирование артериальной гипертонии. Требуются дальнейшие исследования по изучению роли антител к фосфолипидам в патогенезе развития артериальной гипертонии как в рамках антифосфолипидного синдрома, так и без него.

*Л.Г.Караваева, Н.С.Мазалова, Е.Д.Рождественская*

**ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ И ФИБРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

г. Екатеринбург

*L.G.Karavaeva, N.S.Mazalova, E.D.Rozhdestvenskaya*

**USE OF STATINS AND FIBRATES IN CORRECTION OF HYPERLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

Целью нашего исследования является оценка нарушения липидного обмена у больных с различными формами хронического гломерулонефрита (ХГН), влияние данных нарушений на течение заболевания и возможные методы их коррекции.

Под наблюдением находились две группы больных с ХГН в возрасте от 16 до 45 лет, получающих статины (Zokor, Merck, Sharp end Dohme) и фибраты (Lipanor, Sanophi), соответственно, 19 и 10 человек. Зокор больные получали в дозе 5–10 мг/сут, липанор — 100мг/сут на фоне гиполипидемической диеты. Минимальная длительность лечения составила 3 мес, максимальная — 2,5 года.

У наблюдаемых пациентов клинически превалировали нефротический синдром (45%) и смешанная форма ХГН (43%), морфологически представлены разнообразными типами. До назначения данных препаратов 80 % больным проводили патогенетическую терапию (ГКС, ЦФА, гепа-

рин, дезагреганты), без значимого снижения показателей липидного спектра крови. Тип гиперлипидемии соответствовал II Б типу по классификации Фредериксона.

Контроль содержания липидов, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, билирубина и сахара крови осуществляли ежемесячно, функциональное состояние почек оценивали один раз в 3 мес. В группе больных, получавших зокор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось, в среднем, на 38,2%, β-липопротеидов — на 44,1% , ТГ — на 12,3%. В группе, получавших липанор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось, в среднем, на 31,2%, β-липопротеидов — на 23,9%, ТГ — на 18,1%. В обеих группах содержание альфа-ХС имело тенденцию к нарастанию. Более значимое снижение уровня ХС, почти на 50%, наблюдалось у больных, принимавших препараты более 6 мес. Суточная протеинурия у больных с НС уменьшилась на 40%.

Таким образом, лечение антигиперлипидемическими препаратами оказывает благоприятное влияние и на клинические проявления гломерулонефрита, и на показатели липидного обмена, причем фибраты, наряду с превалирующим триглицеридснижающим действием, оказывают и достаточное холестеринснижающее влияние. Эффективность лечения возрастает по мере увеличения продолжительности приема препаратов.

*И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, Ю.А.Ермаков, Ю.А.Никогосян, Л.Н.Куколева*

## ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФИЛЬТРАЦИИ

Санкт-Петербург

*I.G.Kayukov, A.G.Kucher, A.M.Essaian, Yu.A.Ermakov, Yu.A.Nikogosyan, L.N.Kukoleva*

## ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN HEALTHY SUBJECTS UNDER CONDITIONS OF HYPERFILTRATION

У здоровых людей (n=28) гломерулярную гиперфильтрацию вызывали назначением пероральных нагрузок различными видами белка и конечным метаболитом белкового обмена — мочевиной. Измеряли уровни абсолютной ($U_XD$, ммоль/2 ч) и фракционной ($EF_X$, %) экскреции мочевины (UR), калия, натрия, кальция, хлора, неорганического фосфора и осмотически активных веществ (OSM). Во вненагрузочном периоде (1) и условиях гиперфильтрации (2) величины ($\bar{X}\pm m$) абсолютной экскреции составили:

| Показатели | (1) | (2) | p |
|---|---|---|---|
| $U_{UR}D$ | 33,9±3,32 | 55,5±4,92 | <0,0001 |
| $U_KD$ | 6,85±0,75 | 10,9±1,09 | <0,0001 |
| $U_{Na}D$ | 17,6±2,48 | 26,9±2,10 | <0,001 |
| $U_{Ca}D$ | 0,29±0,035 | 0,36±0,046 | <0,05 |
| $U_{Cl}D$ | 22,7±2,76 | 29,0±2,54 | <0,01 |
| $U_PD$ | 2,14±0,22 | 3,15±0,28 | <0,01 |
| $U_{osm}D$ | 86,6±8,84 | 136,1±9,3 | <0,0001 |

Величины фракционной экскреции большинства изученных веществ на фоне гиперфильтрации достоверно не изменились. Только $EF_{Ca}$ в периоде (2) значимо снизилась (1,15±0,16 и 0,87±0,11%, соответственно; p<0,05).

Диспропорциональные изменения абсолютной и фракционной экскреции различных веществ могут указывать на резкую перегрузку канальцевого аппарата почек, транспортируемыми ингредиентами в условиях гиперфильтрации.

*И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, Ю.А.Ермаков, Ю.А.Никогосян, Л.Н.Куколева*

## ПОЧЕЧНЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК: ВОПРОСЫ БЕЗ ОТВЕТОВ

Санкт-Петербург

*I.G.Kayukov, A.G.Kucher, A.M.Essaian, Yu.A.Ermakov, Yu.A.Nikogosyan, L.N.Kukoleva*

## RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN PATHOLOGY OF THE KIDNEYS: QUESTIONS WITHOUT ANSWERS

Однократное применение соевого изолята СУПРО 760 («Prot. Techn. Int.», USA) per os из расчета 1,0 г белка/кг идеальной массы тела у здоровых людей приводит к достоверному увеличению клиренса креатинина (Ccr) в течение 2 ч после нагрузки. Через 4 ч Ccr возвращается к исходным значениям [1]. При выполнении такого же теста у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в доазотемическом периоде заболевания (концентрация креатинина в сыворотке крови менее 0,132 ммоль/л; n=40) было обнаружено что только 15 пациентов полностью не способны повышать Ccr. У 12 других больных тип ответа Ccr напоминал реакцию здоровых. В 13 случаях Ccr в той или иной степени возрастал через 4 ч после нагрузки («затяжной» тип ответа). Из 23 пациентов с концентрацией сывороточного креатинина более 0,132 ммоль/л вариант реакции, близкий к норме, выявлен у 8, отсутствие резерва — у 11 и «затяжной» — у 4. Следовательно, всего из 63 обследованных 37 так или иначе смогли увеличить Ccr (хотя бы в небольшой степени) в условиях предлагаемой нагрузки. Полученные данные созвучны результатам N.G. De Santo и соавт. [2], которые на весьма представительном материале показали возможность нарастания клиренса инулина на фоне белковых нагрузок даже у пациентов с выраженной азотемией. Не исключено, что роль почечного функционального резерва, как показателя функционального состояния почек, нуждается в дальнейшем уточнении, а некоторые положения функционально-гемодинамической модели прогрессирования нефропатий требуют определенного пересмотра.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционального ответа почек здоровых людей на нагрузки различными видами белка и его дериватов // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 4.—С. 81–90.

2. De Santo N.G., Anastasio P., Cirillo M. et al. Sequential analysis of variation in glomerular filtration rate to calculate the haemodynamic response to meal meat // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10, № 9.—P. 1629–1636.

*Л.А.Клочко, А.П.Беляев*

## СТРУКТУРА НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ГОРОДСКОГО ДЕТСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Санкт-Петербург

*L.A.Klochko, A.P.Belyaev*

## THE STRUCTURE OF NEPHROPATHIES IN CHILDREN ACCORDING TO THE DATA OF THE CITY CHILDREN'S DIAGNOSTIC CENTER OF ST.PETERSBURG

Проведен анализ структуры заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей, находившихся на обследовании в дневном нефрологическом стационаре Городского детского диагностического центра Санкт-Петербурга в 1993–1999 гг. Всего обследованы 3670 детей в возрасте от 6 мес до 15 лет, преобладали пациенты школьного возраста (70%).

Выявлена определенная динамика структуры нефропатий за последние 7 лет. Среди обследованных детей увели-

чивается число больных с впервые выявленными аномалиями развития почек и мочевых путей с 7% — в 1993 г. до 13,4% — в 1999 г. Сохраняется тенденция поздней диагностики (в школьном возрасте) таких патологий как гидронефротическая трансформация почек и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР).

По нашим данным, в период с 1993 по 1999 г. диагностированы 103 случая впервые выявленного гидронефроза, из них детей в возрасте до 6 лет было 32%, от 7 до 10 лет — 26,2%, после 10 лет — 41,8%. Такая же тенденция наблюдается при диагностике ПМР у детей. У половины пациентов диагноз установлен в школьном возрасте, что представляет опасность в отношении рефлюкс-нефропатий, которые приводят к инвалидности в детском возрасте. Анализ клиники в этой группе больных показал недостаточное внимание участковых педиатров к такому признаку как абдоминальный синдром. В таких случаях ставили диагноз заболеваний желудочно-кишечного тракта, и больные наблюдались у гастроэнтеролога. У больных с гидронефрозом 15% были направлены гастроэнтерологами и другими специалистами после ультразвукового исследования брюшной полости.

Обращает внимание большая частота выявления патологии у мальчиков: варикоцеле, фимоз, баланиты, пороки развития наружных половых органов. В большинстве случаев диагноз устанавливают впервые при обследовании в ГДДЦ, при этом нередко имеет место инфекция мочевых путей.

Число больных с пиелонефритом, в целом, уменьшилось с 60% в 1993 г. до 45% — в 1997 г. и остается в последние года на уровне 43—44%. Процент больных с первичным хроническим пиелонефритом значительно снизился и составил в 1999 г. 1,3%. Следует отметить уменьшение доли нерасшифрованных инфекций мочевых путей. Стабильным остается число пациентов с циститами — 12%.

Отмечается рост числа больных гломерулонефритом с 1,3% — в 1993 г. до 2,6% — в 1999 г. Произошло увеличение числа пациентов с изолированной гематурией, что требует дальнейшего совершенствования диагностического процесса в условиях нефрологического отделения ГДДЦ. Очевидно, требуется более широкое проведение биопсии почек, особенно в случаях изолированного мочевого синдрома.

Особенностью последних трех лет является заметный рост числа пациентов с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря — с 8% в 1993—1995 гг. до 22,6% — в 1999 г., при этом наметилась положительная тенденция к обследованию детей в дошкольном возрасте. Своевременное обследование детей этой группы позволяет в ранние сроки установить генез нарушений функции мочевого пузыря, провести адекватную коррекцию и снизить риск инфекционных осложнений.

*А.Д.Кожевников, М.А.Шабунин*

## БОЛЬНЫЕ С НЕФРОПАТИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС), ТЕРЯЮТ ИЗНАЧАЛЬНО ДЕНАТУРИРОВАННЫЙ БЕЛОК: ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗЫ В ОДНОМ ИЗ ПРЯМЫХ ОПЫТОВ

Санкт-Петербург

*A.D.Kozhevnikov, M.A.Shabunin*

## PATIENTS WITH NEPHROPATHIES WITH THE NEPHROTIC SYNDROME LOOSE THE PRIMARILY DENATURATED PROTEIN: VERIFICATION OF THE HYPOTHESIS IN ONE OF THE DIRECT EXPERIMENTS

Более 15 лет нами разрабатывается концепция о роли *изначально* денатурированного (или модифицированного) белка, в частности, сывороточного альбумина (А), в патогенезе нефропатий. Серьезные аргументы в пользу этой концепции получены нами ранее с помощью косвенных методов, а именно: с помощью проведения клинико-биохимических параллелей между выраженностью протеинурии у больных с нефротическим синдромом (НС) и физико-химическими свойствами А. О степени изменения свойств А мы судили по его способности связываться с эндогенной и экзогенной мочевиной, а также по флюориметрическим параметрам (собственная флюоресценция А и его способность связываться с флюоресцентными зондами).

В данном опыте мы получили еще одно, практически прямое, подтверждение нашей гипотезы.

Обследованы 5 больных (добровольцев) с НС: 1 — с амилоидозом почек на почве Х-гистиоцитоза легких, 3 — с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (ГН), 1 — с ГН с минимальными изменениями. На протяжении 10—12 сут ежедневно определяли суточную протеинурию, которая составила с незначительными колебаниями от 8 до 13 г. В лечебных целях в указанный период каждому из них производили двукратное переливание человеческого плацентарного А (100 мл 10% раствора). Один из растворов вводили каждому больному внутривенно капельно per se. Достоверного, хотя и превышающего в среднем на 2—3 г/сут, увеличения протеинурии в последующие 1—3 дня не отмечалось. Далее, этим же больным вводили препарат А той же серии и в той же дозе, но предварительно облученный УФ при длине волны 254 нм на аппарате «Изольда» в соответствии с требованиями инструкции о режиме УФ-облучения цельной крови (общая экспозиционная доза облучения А составила 30 000 Дж/м$^2$). В последующие сутки у всех больных суточная протеинурия возрастала до 18—25 г, а далее продолжала персистировать на прежнем, присущем каждому больному уровне (Ртмф<0,025). Других изменений в клиническом статусе, а также в самочувствии больных не отмечено. Приведенные данные — результат практически *прямого* опыта, показывающего, что гломерулярный фильтр пропускает только модифицированный А, в нашем наблюдении — практически весь введенный извне. Обсуждаются перспективы развития предложенной концепции патогенеза некоторых нефропатий.

*Т.Н.Кожевникова, Е.Н.Авилова, Л.А.Сильвестрова*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

г. Тула

*T.N.Kozhevnikova, E.N.Avilova, L.A.Silvestrova*

## CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH THE HEMOLYTICO-UREMIC SYNDROME

Развитие артериальной гипертензии является серьезным осложнением у детей раннего возраста с проявлениями острой почечной недостаточности на фоне гемолитико-уремического синдрома (ГУС).

По данным наблюдения за детьми с этой патологией, получающими лечение в областной детской больнице г. Тулы, частота развития артериальной гипертензии на фоне ГУС встречается от 5 до 12%.

Артериальная гипертензия развивалась в ранние сроки заболевания, от 1-х до 12-х суток и сохранялась на протяжении всего периода интенсивного лечения указанных больных.

Подбор проводимой терапии вели индивидуально с учетом возраста и состояния больного.

Фармакотерапия артериальной гипертензии включала в себя комбинацию следующих групп препаратов: ингибиторы АПФ в дозе от 0,5 до 3 мг/кг массы в сутки (капотен, каптоприл, энам, энап); блокаторы кальциевых каналов (дилзем, дилтиазем, коринфар 1 мг/кг в сутки); бета-блокаторы: атенолол 2 мг/кг в сутки, в комбинации с диуретиками 1—2 мг/кг в сутки (триампур, гипотиазид, фуросемид,

верошпирон) и спазмолитиками (дибазол, папаверин, но-шпа) в возрастной дозировке.

Двум детям на фоне развития острой сердечно-сосудистой недостаточности по левожелудочковому типу проводилась операция ультрафильтрации от 2 до 5 раз.

Комбинированное применение препаратов ангиотензинконвертирующих ферментов в сочетании с калийсберегающими диуретиками и небольшими дозами тиазидов диуретиков позволило предотвратить развитие глубоких метаболических нарушений, купировать отек легких, явления острой сердечно-сосудистой недостаточности, возникновение желудочковых аритмий.

Результаты представленного наблюдения позволяют рекомендовать использование ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов в сочетании с блокаторами кальциевых каналов в комплексной базисной терапии гемолитико-уремического синдрома у детей при наличии артериальной гипертензии с первых дней заболевания.

*Р.Л.Коношкова*

**ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ТРИМЕТАЗИДИНА (ПРЕДУКТАЛ-20) НА ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕГМЕНТА ST У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

Санкт-Петербург

*R.L.Konoshkova*

**THE EFFECT OF METABOLIC DRUG TRIMETAZIDAN (PREDUCTAL-20) ON ISCHEMIC CHANGES IN THE ST SEGMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON CHRONIC HEMODIALYSIS**

Обследованы 73 больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. По данным суточного кардиомониторирования у 49,5% пациентов выявлены ишемические изменения сегмента ST. В течение 3 нед больные получали предуктал-20 в дозе 30 мг/сут. Положительная динамика ишемических изменений сегмента ST при контрольном кардиомониторировании после терапии триметазидином была довольно выраженной по сравнению с результатами обследования до назначения предуктала. Уменьшилась длительность ишемического времени за сутки на 33 мин. Количество эпизодов ишемии за сутки, в среднем, снизилось на 1,95. Отчетливых изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления на фоне терапии предукталом не зарегистрировано. По-видимому, предуктал может быть одним из эффективных препаратов для лечения ишемической болезни сердца у пациентов с хронической почечной недостаточностью с наклонностью к гипотонии, получающих терапию гемодиализом.

*Р.Л.Коношкова*

**ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ СУТОЧНОМ КАРДИОМОНИТОРИРОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

Санкт-Петербург

*R.L.Konoshkova*

**ISCHEMIC ALTERATIONS IN THE MYOCARDIUM DURING THE WHOLE DAY CARDIOMONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON CHRONIC HEMODIALYSIS**

Обследованы 73 больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. Всем пациентам выполнено суточное кардиомониторирование на аппарате «Кардиотехника 4000» (Институт кардиологической техники «Инкарт», Россия), который позволяет выполнять постоянную запись ЭКГ в течение суток, включая время, в течение которого проводился сеанс гемодиализа. Все обследования проводились в плановом порядке, т. е. им не предшествовало ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы и при отсутствии какой-либо антиангинальной терапии (нитраты отменялись за сутки до исследования, антагонисты кальциевых каналов и β-блокаторы за 3 сут). Всего выполнены 112 кардиомониторирований.

Почти у половины пациентов (49,5%) регистрировались ишемические изменения. Единственным проявлением ишемии миокарда были изменения реполяризации по типу субэндокардиального повреждения и ни разу не встретилась элевация сегмента ST. Еще одной особенностью являлась высокая частота встречаемости ишемических изменений в возрасте до 40 лет, почти у каждого третьего пациента. Обращало внимание, что у женщин существенно чаще регистрировались (23%) ишемические изменения во время сеанса гемодиализа, чем у мужчин (10%), хотя синдром стенокардии чаще выявлялся у последних (61% и 46%, соответственно). По предварительным данным сеанс гемодиализа не является существенным фактором, провоцирующим ишемию миокарда.

*О.Д.Константинова, И.Г.Майзельс, В.В.Архипов*

**ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ВАРИАНТ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У РЕБЕНКА С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОСТЕООНИХОДИСПЛАЗИЕЙ**

Санкт-Петербург

*O.D.Konstantinova, I.G.Majzels, V.V.Arkhipov*

**A HORMONE-SENSITIVE VARIANT OF THE NEPHROTIC SYNDROME IN A CHILD WITH HEREDITARY OSTEOONYCHODYSPLASIA**

Мальчик, 7 лет, поступил на лечение с клиникой и лабораторными показателями полного нефротического синдрома (анасарка, олигурия, протеинурия — 22,8 г/сут, гипопротеинемия — 38,0 г/л, гипоальбуминемия — 10,3 г/л, гиперлипидемия). Костно-ногтевая аномалия, которая была отмечена у пациента (дисплазия ногтей больших пальцев рук с передачей этой аномалии в 5 поколениях подряд, гипоплазия и врожденный вывих левого надколенника с его латерализацией, наличие такой же патологии у матери, другие множественные костные стигмы дизэмбриогенеза), позволила трактовать клиническую картину как синдром «ногтя и надколенника» (наследственная остеоониходисплазия, синдром Nail—Patella). Нефротический синдром отражал почечную патологию в структуре этого синдрома. Терапия преднизолоном в дозе 2,0 мг/(кг · 24 ч) привела к исчезновению протеинурии на 8-й день лечения. В связи с гормоночувствительностью биопсию почки пациенту не проводили.

В основе наследственной остеоониходисплазии лежит недоразвитие тканей мезодермального и эктодермального происхождения. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Синдром характеризуется дистрофическими изменениями ногтей (преимущественно больших пальцев рук), гипоплазией или аплазией надколенников, что наблюдалось у пациента. В то же время у мальчика не отмечены дисплазия локтевых суставов, экзостозы на подвздошных костях, что не противоречит диагностической гипотезе, поскольку в литературе описаны случаи неполного проявления синдрома.

Поражение почек при наследственной остеоониходисплазии чаще всего проявляется изолированной протеинурией, реже нефротическим синдромом, гематурией и артериальной гипертензией. Так как в основе патологического

процесса при этом заболевании лежит аномалия коллагена, то активная иммуносупрессивная терапия не является эффективной, что находится в противоречии с результатами лечения у больного. У большинства пациентов отмечается доброкачественное течение почечного процесса, но у 10% больных развивается прогрессирующая почечная недостаточность.

Таким образом, у детей с наследственной остеооníходисплазией в дебюте патологии почек возможно развитие гормоночувствительного варианта нефротического синдрома, что, вероятно, обусловлено иммунопатологическим процессом на фоне вероятных нарушений в базальной мембране, атрофии канальцев и склероза в мезангии.

*Е.М.Костерева, В.Н.Спиридонов, А.Н.Васильев*

**ВЛИЯНИЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОДИАЛИЗА**

Санкт-Петербург

*E.M.Kostereva, V.N.Spiridonov, A.N.Vasiliev*

**THE INFLUENCE OF ACUTE AND CHRONIC VIRUS HEPATITES B AND C ON THE EFFECTIVENESS OF HEMODIALYSIS**

Пациенты отделений хронического гемодиализа имеют высокий риск инфицирования вирусными гепатитами В и С, которые в настоящее время считаются нозокомиальной инфекцией. Известно, что ранняя клинико-лабораторная диагностика гепатитов В и С у диализных больных затруднена в связи с малосимптомностью течения, которую связывают, прежде всего, с иммунодефицитом, развивающимся при терминальной ХПН. В то же время обсуждается возможность влияния самой процедуры гемодиализа на течение гепатитов через уменьшение вирусной нагрузки в ходе сеанса гемодиализа. Нами предпринята попытка анализа влияния вирусной инфекции (гепатиты В и С) на эффективность процедуры гемодиализа на основании динамики показателя KT/V, рассчитываемого по формуле Daugirdas-2.

Наблюдение проводили за 52 больными отделения, инфицированными вирусными гепатитами В и С в фазе активности и без нее, со сроками лечения гемодиализом от 1 до 18 лет и длительностью течения гепатитов от 2 мес до 14 лет.

При использовании для статистического анализа значений непарного t-критерия Student установлено достоверное снижение показателя KT/V у больных с активностью гепатитов, по сравнению с периодом ремиссии ($p<0,001$). В корреляционном анализе по Spirman получена корреляция гепатитов и уровня KT/V ($R=-0,086$, $p<0,005$).

При сравнении эффективности диализа у больных с моногепатитом С и сочетанием В- и С-инфекций более выраженное снижение показателей KT/V отмечалось при сочетании маркеров ($t=3,29$, $p<0,005$).

При анализе эффективности гемодиализа у больных с острыми гепатитами и обострениями хронических отмечались более низкие значения KT/V в группе больных с острыми гепатитами ($t=5,24$, $p<0,001$).

На основании полученных данных, можно говорить о снижении эффективности процедуры гемодиализа в период активности вирусных гепатитов В и С, более выраженное при острых формах и при сочетании маркеров HBV- и HCV-инфекций.

Снижение показателя KT/V у диализных больных, инфицированных вирусными гепатитами В и С, может служить аргументом в пользу проведения более тщательного обследования на активность вирусной инфекции.

*М.К.Кручина, Р.К.Куаншкалиев, А.Л.Шавкин, Т.П.Кагаткина, О.В.Иванова, В.В.Архипов*

**ИСХОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ВОЗНИКШЕГО НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Санкт-Петербург

*M.K.Kruchina, R.K.Kuanshkaliev, A.L.Shavkin, T.P.Kagatkina, O.V.Ivanova, V.V.Arkhipov*

**THE OUTCOME OF ISCHEMIC INSULT APPEARING AGAINST THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION IN A JUVENILE WITH THE END-STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE**

Пациент С., 17 лет, в течение 8 лет получал программный гемодиализ (ГД) с диагнозом: аномалия развития почек и мочевыводящих путей. Двусторонний уретерогидронефроз, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Состояние после нефрэктомии слева. Вторичный хронический пиелонефрит единственной правой почки. Хроническая почечная недостаточность (ХПН), терминальная стадия, корригируемая программным гемодиализом.

При госпитализации в связи с травматическим переломом бедра отмечено появление и нарастание артериальной гипертензии [артериальное давление (АД) выше 150/100 мм рт. ст.], что сопровождалось отрицательной динамикой по данным ЭКГ, УЗИ сердца в виде увеличения степени гипертрофии миокарда левого желудочка, появление признаков аортальной недостаточности I степени, митральной недостаточности II степени. Терапия артериальной гипертензии (АГ) включала изменения режима ГД, назначение гипотензивных средств — ингибитора ангиотензин-превращаемого фермента (АПФ) — капотена в сочетании с блокатором кальциевых каналов (БКК) коринфаром, а затем с нитропрепаратом — нитросорбитом. Несмотря на терапию, АД сохранялось на уровне 170–180/100–110 мм рт. ст., затем превысило эти цифры. При АД 230/100 мм рт. ст. пациента стали беспокоить головные боли, появились выраженная слабость, сонливость, заторможенность, сознание было сохранено. Эти симптомы сохранялись после снижения АД до 180–190/100 мм. рт. ст. Произведенная ядерно-магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) головного мозга показала наличие множественных очагов во всех отделах, расцененных как инфаркты. В последующие дни сохранялись высокие показатели АД, нарастала общемозговая симптоматика угнетения функций головного мозга, что объяснялось острым нарушением мозгового кровообращения. По данным контрольных ЯМРТ отмечалось появление новых ишемически-некротических очагов во всех отделах головного мозга, включая ствол мозга.

Гипотензивную терапию продолжали и включили сочетание ингибиторов АПФ — капотена, доза которого была повышена до 7 мг/(кг · сут), моноприла, БКК — коринфара, нимотопа, ганглиоблокатора — бензогексония. Через 9 дней удалось добиться стабилизации АД, что сопровождалось исчезновением симптомов угнетения головного мозга, интеллект пациента остался сохранным. Контрольная электроэнцефалограмма, произведенная через 2 нед после ухудшения состояния, не выявила очаговых изменений и признаков пароксизмальной активности. Контрольная ЯМРТ головного мозга через 2 мес после нормализации АД показала отсутствие участков измененного МР-сигнала в веществе головного мозга.

Таким образом, у подростка с терминальной стадией ХПН и длительным периодом диализной терапии, АГ, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции, привела к развитию множественных мелкоочаговых инфарктов головного мозга. Нормализация АД способствовала не только

исчезновению неврологической симптоматики, но и обратимости морфологических изменений.

*Р.К.Куаншкалиев, М.К.Кручина, А.Л.Шавкин*

**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА ЗА 1999 Г. ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 1**

Санкт-Петербург

*R.K.Kuanshkaliev, M.K.Kruchina, A.L.Shavkin*

**MAIN SHOWINGS OF THE WORK OF A HEMODIALYSIS UNIT FOR 1999 OF THE CITY CHILDREN'S HOSPITAL № 1**

В 1999 г. на отделении проведены 3316 гемодиализов (в 1998 г. — 3037). Из них: острых — 97; хронических — 3219.

**Общая характеристика больных, получавших лечение в отделении**

| Показатель | 1998 г. | 1999 г. | Примечания |
|---|---|---|---|
| Всего лечились больных | 30 | 38 | Из них получали острый диализ: в 1998 г. — 4; в 1999 г. — 14 |
| Число больных на 1млн населения | 6 | 8 | С учетом жителей Ленинградской области и Северо-Западного региона |
| Умерли | 1 | 2 | Из них с ОПН: в 1998 г. — нет; в 1999 г. — 1 |
| Переведены в отделение трансплантации | 1 | 0 | – |
| Число больных, переведенных в другие отделения | 2 | 4 | Перевод в СПбГМА и ГБ № 15 |
| Число больных на диализе на конец года | 20 | 20 | Указаны только хронические больные (на 31.12.99 г.) |
| Число больных — носителей HBs-антигена и перенесших вирусный гепатит | Нет | Нет | – |
| Число мужчин (мальчиков) | 16 | 18 | Больные с ОПН и ХПН (на 31.12.99 г.) |
| Число женщин (девочек) | 14 | 20 | Больные с ОПН и ХПН (на 31.12.99 г.) |
| Число вакцинированных больных | 5 | 5 | Вакцина «Engerix B», полный курс вакцинации |
| Число больных, получавших эритропоэтин | 19 | 19 | на 31.12.99 г. |

Кроме того, в 1999 г. лечили 12 больных методом перитонеального диализа. Из них: с ОПН — 11, с ХПН — 1.

Проведены 15 процедур продленной гемофильтрации и гемодиафильтрации у 5 больных с ОПН и ХПН.

*А.И.Куликова, О.В.Митрофанова, Ф.А.Тугушева, И.М.Зубина, В.В.Козлов*

**ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК**

Санкт-Петербург

*A.I.Kulikova, O.V.Mitrofanova, F.A.Tugusheva, I.M.Zubina, V.V.Kozlov*

**THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM AND ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH THE SAVED FUNCTION OF THE KIDNEYS**

Нарушения обмена липидов являются одними из наиболее тяжелых метаболических нарушений у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН). Целью настоящей работы было изучение содержания отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) и показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) плазмы и эритроцитов у 77 пациентов в доазотемической стадии ХГН. Заболевание проявляло себя изолированным мочевым синдромом (МС) или МС в сочетании с вторичной артериальной гипертензией. Отдельно проанализированы данные больных в стадии ремиссии и на фоне обострения, в частности, при развитии нефротического синдрома (НС). Показано, что по мере прогрессирования ХГН в плазме крови накапливаются все фракции ФЛ, но в первую очередь метаболически инертный сфингомиелин (в среднем, от 133 до 154% от нормальных значений в период обострения, ($p<0,02-0,001$) и продукт деградации фосфатидилхолина под действием фосфолипазы $A_2$ — лизофосфатидилхолин (лизоФХ) (в среднем, до 145–171%, $p<0,05-0,001$), а также первичные продукты ПОЛ — диеновые конъюгаты (в среднем, до 140% от нормы у больных в период обострения, $p<0,02-0,001$), однако уменьшается пул общих восстановительных тиолов (до 48–62% от значений доноров, $p<0,001$). В эритроцитах происходит постепенное истощение ФЛ, главным образом, внутренней части бислоя мембран (фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин): суммарное содержание этих фракций при обострении составляет всего 68% от нормы, $p<0,001$. Значительно увеличивается уровень лизаФХ, относительное накопление которого сопоставимо с повышением содержания конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида. По мере прогрессирования ХГН уровень лизоФХ эритроцитов постепенно увеличивается, составляя от 140% до 274% от значений у здоровых лиц ($p<0,002-0,001$). Содержание МДА колеблется в пределах от 165% до 189% от параметров доноров ($p<0,001$). Самые значительные изменения изученных показателей обнаружены в фазе обострения ХГН, особенно на фоне нефротического синдрома. Таким образом, на самых ранних этапах развития ХГН происходят изменения фракционного состава ФЛ как плазмы, так и эритроцитов. которые наиболее выражены у больных с НС. В системе показателей ПОЛ—АОС наиболее лабильными оказались факторы плазмы, в то время как параметры эритроцитов находятся под контролем компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако значительное накопление МДА говорит об участии реакций ПОЛ в дестабилизации клеточных структур. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушения ФЛ состава и системы ПОЛ являются важным звеном в процессе прогрессирования ХГН.

*А.Г.Кучер, И.Г.Каюков, А.М.Есаян, Ю.А.Никогосян, Ю.А.Ермаков, Л.Н.Куколева*

**ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ БЕЛКА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ НА ФИЛЬТРАЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

Санкт-Петербург

*A.G.Kucher, I.G.Kayukov, A.M.Essaian, Yu.A.Nikogosyan, Yu.A.Ermakov, L.N.Kukoleva*

**THE INFLUENCE OF LOADS WITH DIFFERENT KINDS OF PROTEIN AND ITS METABOLITES ON FILTRATION ABILITY OF THE KIDNEYS IN HEALTHY SUBJECTS**

Проведены семь серий исследований вариаций клиренса креатинина (Ccr) у здоровых лиц в ответ на острые пероральные нагрузки: (1) соевым белком (соевый изолят СУПРО 760, «Prot. Techn. Int.», USA) из расчета 1,0 г белка/кг идеальной массы тела (ИМТ), n=7; (2) мясным белком — 1,0 г/кг ИМТ, n=7; (3) соевым белком — 0,5 г/кг ИМТ n=7; (4) мясным белком — 0,5 г/кг ИМТ, n=7; (5) мочевиной — 1,0 г/кг ИМТ, n=7; (6) комбинацией незаменимых амино- и кетокислот (Кетостерил, «Frezenius», FRG) — 1,0 г/кг ИМТ, n=5; (7) комбинацией мясного и соевого белков (0,3 г/кг белка каждого вида, суммарно 0,6 г белка/кг ИМТ), n=7.

Максимальные средние значения ($\bar{X}\pm m$) абсолютного прироста Ccr ($X_i = X_{max} - X_0$) по сравнению с вненагрузочными условиями составили (мл/мин):

| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) |
|---|---|---|---|---|
| 26,4±6,05 | 53,7±17,6 | 17,9±7,38 | 34,8±17,5 | 42,6±10,2 |
| (6) | (7) | | | |
| 7,0±14,0 | 2,3±12,6 | | | |

P: 2–3=0,053; 2–6<0,03; 2–7<0,01; 4–7=0,076; 5–6=0,076; 5–7<0,03

Таким образом, у здоровых людей: 1) максимальную гиперфильтрацию вызывают нагрузки мясным белком и мочевиной; 2) возможно, что изменения состава тубулярной жидкости из-за увеличения экскреции конечного метаболита белков — мочевины в какой-то мере ответственны за нарастание скорости клубочковой фильтрации; 3) синергизм между животными и растительными протеинами в формировании гломерулярной гиперфильтрации, по-видимому, выражен слабо; 4) механизмы развития последней под влиянием нагрузок растительными и животными белками скорее всего различаются довольно существенно.

*М.Б.Лутошкин*

**ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (ГН)**

г. Вологда

*M.B.Lutoshkin*

**LIPID METABOLISM IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITES**

Изменения в показателях липидного обмена выявляются у больных с ГН с момента установки диагноза. В зависимости от клинического варианта течения эти изменения выражены больше или меньше. Тем не менее всегда прослеживается четкая взаимосвязь развития гипер- или дислипидемии с атеросклеротическими поражениями и прогрессированием гломерулонефрита.

У 118 больных с ГН с различными клиническими вариантами [изолированный мочевой синдром (ИМС) — 35 пациентов, артериальная гипертензия (АГ) — 31 пациент, нефротический синдром (НС) — 27 пациентов, НС+АГ — 25 пациентов] были изучены определяемые ферментативным методом показатели липидного обмена: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и так называемый индекс атерогенности (Ка).

| Показатели липидного обмена | Клинические варианты течения ГН ($\bar{X}\pm m$) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ИМС | АГ | НС | НС+АГ |
| ХС | 4,31±0,18 | 5,09±0,27 | 6,42±0,21 | 6,85±0,19 |
| ТГ | 1,01±0,11 | 1,76±0,06 | 2,31±0,14 | 2,48±0,12 |
| ЛПВП | 1,22±0,06 | 1,03±0,05 | 1,01±0,03 | 0,95±0,04 |
| ЛПНП | 2,94±0,12 | 3,41±0,16 | 3,92±0,13 | 4,16±0,11 |
| ЛПОНП | 0,46±0,12 | 0,81±0,17 | 1,06±0,14 | 1,14±0,19 |
| Ка | 2,53±0,16 | 3,94±0,13 | 5,36±0,27 | 6,21±0,22 |

Полученные результаты указывают на наличие нарушений липидного обмена при ГН, а выраженность этих изменений зависит от клинического варианта течения: у пациентов с ИМС изучаемые показатели находились на верхней границе нормы, а наиболее выраженные изменения в липидном обмене регистрировались у пациентов с НС+АГ. Это все указывает на существование у больных с ГН явно выраженных прогностически неблагоприятных факторов развития атеросклероза, присоединение которого усугубляет течение основного заболевания, ускоряет развитие нефросклероза и прогрессирование почечной недостаточности.

*М.Б.Лутошкин*

**НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ (НИЛИ) И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (ГН)**

г. Вологда

*M.B.Lutoshkin*

**LOW INTENSITY LASER RADIATION AND LIPID METABOLISM INDICES IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS**

Для профилактики атеросклеротических поражений необходимо проводить коррекцию гиперлипидемии. С этой целью все шире используют НИЛИ, оказывающее выраженное терапевтическое действие как при дегенеративно-дистрофических, так и воспалительных заболеваниях, воздействуя на основные звенья патогенеза. 45 пациентов с ГН (артериальная гипертензия — 27, нефротический синдром — 18) получали 12–15 процедур внутривенного облучения крови гелий-неоновым лазером (ВЛОК) с выходной мощностью на торце световода 2,5 мВт в течение 30 мин. Показатели липидного обмена: холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) определялись ферментативным методом до (I) и после лечения (II) и через 6 мес (III).

У больных с АГ имела место следующая динамика изучаемых показателей:

| | ХС | ТГ | ЛПВП | ЛПНП | ЛПОНП | Ка |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 5,09±0,21 | 1,76±0,11 | 1,03±0,05 | 3,41±0,14 | 0,81±0,13 | 3,94±0,26 |
| II | 4,87±0,13 | 1,14±0,26* | 1,42±0,11* | 3,17±0,12 | 0,73±0,12 | 2,43±0,31 |
| III | 4,66±0,17* | 1,22±0,09* | 1,87±0,21* | 3,02±0,15* | 0,69±0,15 | 1,49±0,16* |

* p< 0,05.

У пациентов с НС имела место следующая динамика изучаемых показателей:

| | ХС | ТГ | ЛПВП | ЛПНП | ЛПОНП | Ка |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 6,45±0,19 | 2,33±0,14 | 1,01±0,03 | 3,93±0,12 | 1,07±0,13 | 5,38±0,21 |
| II | 5,71±0,22* | 2,14±0,08 | 1,36±0,04* | 3,47±0,08 | 0,75±0,11 | 3,20±0,18* |
| III | 5,49±0,26* | 2,06±0,04* | 1,27±0,03* | 3,39±0,11* | 0,96±0,12 | 3,32±0,19* |

* p< 0,05.

В результате проведенного ВЛОК практически у всех наблюдался явный антиатерогенный эффект. Кроме этого следует обратить внимание на эффект последействия НИЛИ — сохранение полученных результатов в течение 6 мес. Все это указывает на преимущество применения ВЛОК у больных этой группы как высокоэффективного, экологически чистого и совершенного средства лечения с выраженным гиполипидемическим и липотропным действием по сравнению с известными дорогостоящими и обладающими побочными свойствами фармакологическими препаратами.

*Л.А.Лысенко*

**ИРИДОДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ**

Санкт-Петербург

*L.A.Lysenko*

**THE IRIDODIAGNOSIS OF DISEASES OF ORGANS OF VISION IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS**

Известно, что у пациентов с гидронефрозом достаточно часто имеются и отклонения со стороны других органов, в том числе глаз, обусловленные схожестью эмбриогенеза. Возможности выявления заболеваний органа зрения (ОЗ) у больных с гидронефрозом с помощью иридиоскопии и была посвящена данная работа.

Иридоскопию производили с помощью щелевой лампы ЩЛ-2Б Загорского механического завода с использованием схемы проекционных зон тела человека на радужке [Jensen B., 1964].

По общепринятой методике осмотрены 50 пациентов с верифицированным гидронефрозом в возрасте от одного года до 15 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста.

В результате иридоскопического исследования выявлено, что множественные (6 из 12 изучаемых стигм) трофические изменения в проекционной зоне глаз радужек имелись у всех больных с гидронефрозом. У практически здоровых детей аналогичные, но единичные (1–2 стигмы) нарушения обнаружены лишь в 40% случаев (p<0,001). Наиболее часто (более 50%) в зоне проекции глаз радужек у пациентов с гидронефрозом встречались такие иридостигмы, как утолщение и изменение хода трабекул, увеличение числа контракционных борозд, диффузная зашлакованность брыжж, извитость трабекул, разволокнение трабекул и патологические лакуны. В контрольной группе их выявление варьировало от 0 до 40% (p<0,001).

Для подтверждения данных иридоскопии всем упомянутым детям было проведено дополнительное офтальмологическое обследование, которое позволило выявить у пациентов с гидронефрозом различные изменения со стороны ОЗ. Структура последних выглядела следующим образом: аномалии рефракции (46; 92,0%), врожденные изменения радужки (37; 74,0%), хрусталика (35; 70,0%) и стекловидного тела (33; 66,0%), гетерофория (24; 48,0%), эпикантус (2; 4,0%) и врожденный птоз (1; 2,0%). В контрольной группе патологии со стороны ОЗ обнаружено не было.

Таким образом, иридоскопия может быть использована как экспресс-диагностический метод в целях раннего выявления заболеваний ОЗ у детей с гидронефрозом, так как обладает высокой степенью достоверности.

*Л.А.Лысенко*

**ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ**

Санкт-Петербург

*L.A.Lysenko*

**PATHOLOGY OF ORGANS OF VISION IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS**

Известно, что ранний онтогенез глаза и почек взаимосвязан. Поэтому весьма вероятным следует считать наличие у больных с врожденными заболеваниями почек различной патологии органа зрения (ОЗ), и наоборот. В этой связи нами предпринята попытка изучить состояние ОЗ у детей с гидронефрозом.

Офтальмологически обследованы 50 пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет, находившихся на обследовании и лечении в нефрологической клинике и стационаре одного дня при ней СПбГПМА по поводу гидронефроза. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста, которые прошли предварительное обследование по системе АСПОН-Д (автоматизированная система профилактических осмотров детского населения). Офтальмологическое исследование включало в себя внешний осмотр области головы и глаз, визометрию, сгабометрию, скиаскопию, периметрию, цветометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию в обратном виде.

В результате исследования выявлено, что у всех детей с гидронефрозом имелись различные изменения со стороны ОЗ. Наиболее часто у 46 (92%) пациентов встречались аномалии рефракции (миопия — 28; 60,9%; гиперметропия — 18; 39,1%). У 10 (35,7%) детей с миопической рефракцией отмечались изменения стекловидного тела в виде зернистой или нитчатой деструкции. У 37 (74%) больных обнаружены врожденные изменения радужки в виде остаточной зрачковой мембраны, у 35 (70%) — изменения хрусталика в виде единичных точечных помутнений и уплотнения вещества хрусталика вокруг швов, у 33 (66,0%) пациентов — изменения стекловидного тела. У 24 (48%) обследованных была диагностирована гетерофория. У 2 (4%) детей выявлен эпикантус и у 1 (2%) ребенка — врождённый птоз.

В контрольной группе патологии со стороны ОЗ обнаружено не было.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что детям с гидронефрозом необходимо проводить офтальмологическое обследование в целях раннего выявления у них возможной сочетанной патологии ОЗ.

*Н.С.Мазалова, Н.Н.Корякова*

## НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ РАБОТЫ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 (ПО ДАННЫМ ПУНКЦИОННОЙ НЕФРОБИОПСИИ)

г. Екатеринбург

*N.S.Mazalova, N.N.Koryakova*

## CERTAIN RESULTS OF THE WORK OF THE NEPHROLOGIC UNIT OF CLINICAL HOSPITAL №1 OF THE SVERDLOVSK OBLAST

За период с 1985 по 1999 г. в нефрологическом отделении Областной клинической больницы №1 (ОКБ №1) проведены 555 нефробиопсий. Не получен материал или был неинформативен в 45 случаях (8,1%). По данным пункционной нефробиопсии, у 84% больных выявлен хронический гломерулонефрит (ХГН), у 4,4% — острый гломерулонефрит, у 4% — амилоидоз, у 2,7% — хронический тубулоинтерстициальный нефрит, у 0,7 % — гипертонический нефроангиосклероз, у 0,6% — волчаночный нефрит, у 0,4% — подагрическая нефропатия, у 0,2% — диабетическая нефропатия. Не выявлено морфологических изменений в нефробиоптате у 3% пациентов (все призывники). У больных с ХГН наблюдались следующие морфологические варианты: мезангиопролиферативный диффузный гломерулонефрит — у 60%, очаговый — у 6%, мембранозно-пролиферативный — у 22%, мембранозная нефропатия — у 5%, нефрит с минимальными изменениями — у 3%, фокальный сегментарный гломерулярный гиалиноз — у 4%.

У больных с мезангиопролиферативным вариантом наблюдались следующие клинические проявления: изолированный мочевой синдром — у 50,3%, гематурический — у 13,3%, нефротический — у 5%, хронический нефритический синдром — у 16,6%, синдром артериальной гипертензии — у 4,8%. У пациентов с мембранозной нефропатией изолированный мочевой синдром наблюдался в 10% случаев, хронический нефритический синдром — в 40%, нефротический синдром — в 50%. При мембранозно-пролиферативном варианте нефротический синдром наблюдался в 53,5% случаев, нефротический синдром в сочетании с артериальной гипертензией — в 35,7%, изолированный мочевой синдром — в 10,8%. При нефрите с минимальными изменениями у всех больных наблюдался нефротический синдром. У больных с фокальным сегментарным гломерулярным гиалинозом в 33,3% случаев наблюдался нефротический синдром, у 66,7% — нефротический синдром сочетался с артериальной гипертензией.

Таким образом, спектр заболеваний почек, выявленных с помощью метода нефробиопсии, довольно широк. Основную долю обследованных больных составили пациенты с ХГН. Наиболее часто встречались мезангиопролиферативный и мембранозно-пролиферативный варианты ХГН. Тяжелые клинические формы в большем проценте случаев наблюдались у больных с мембранозно-пролиферативным ХГН. У больных с мезангиопролиферативным ХГН нефротический синдром наблюдался редко, у большинства пациентов заболевание проявлялось изолированным мочевым синдромом.

*И.Г.Майзельс, В.В.Архипов, Т.Ю.Кожуховская*

## ОТЧЕТ О РАБОТЕ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 ЗА 1999 Г.

Санкт-Петербург

*I.G.Majzels, V.V.Arkhipov, T.Yu.Kozhukhovskaya*

## AN ACCOUNT OF THE WORK OF THE NEPHROLOGICAL UNIT OF THE CITY CHILDREN'S HOSPITAL №1 FOR 1999

Нефрологическое отделение многопрофильной Детской городской больницы №1 в 1999 г. имело в своем составе 35 коек, в том числе 5 коек для больных, получающих гемодиализ.

Показатели использования коечного фонда представлены в таблице.

**Динамика показателей использования коечного фонда нефрологического отделения ДГБ № 1 за период с 1997–1999 гг.**

| Год | Число поступивших | Число выбывших | Среднегодовая занятость койки | | Средняя длительность пребывания больного на койке | | Средний оборот койки |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Плановая | Фактическая | Плановая | Фактическая | |
| 1997 | 808 | 852 | 290 | 257 | 19,5 | 13,1 | 19,2 |
| 1998 | 766 | 809 | 290 | 256 | 19,5 | 11,4 | 22,5 |
| 1999 | 697 | 744 | 290 | 219 | 19,5 | 10,5 | 20,6 |

Анализ причин госпитализации показал, что число больных, поступивших по экстренным показаниям, превышает количество госпитализированных в плановом порядке (59,1% против 40,0%, соответственно). Возрастная структура пациентов, лечившихся на отделении, характеризуется преобладанием детей младшего и среднего школьного возраста (7–14 лет), удельный вес которых составил 59,3%. В целом, за последние три года (1997–1999 гг.) наблюдается тенденция к увеличению числа госпитализированных в возрасте до 1 года (с 8,2% до 10,1%, соответственно).

Из общего числа детей, поступавших на отделение в 1999 г., более половины (56,1%) составили больные с мочевой инфекцией. Удельный вес пациентов с нефритами был значительно ниже — 7,1%; еще ниже — доля больных с неуточненными состояниями, к которым были отнесены гематурия и протеинурия — 4,2%, и с обменными нарушениями — 2,0%. Прочие заболевания — 24,7%.

Следует отметить, что за истекший год возросло количество детей с хронической почечной недостаточностью и их госпитализаций, что привело к увеличению числа койкодней у таких пациентов по сравнению с 1998 г. с 40,5 до 45,4, соответственно.

*О.В.Митрофанова*

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Санкт-Петербург

*O.V.Mitrofanova*

## AN ASSESSMENT OF THE CONTENT OF PLASMA PHOSPHOLIPIDS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Изучение нарушений состава фосфолипидов (ФЛ) плазмы является составной частью изучения дислипидемии при хроническом гломерулонефрите (ХГН). Целью настоящей

работы было изучение содержания общего количества фосфолипидов плазмы (ОФЛ) и отдельных фракций ФЛ в плазме у 70 больных с ХГН в доазотемическом периоде заболевания. Контрольная группа состояла из 28 пациентов. Больные обследованы в периоды ремиссии и обострения при различных клинических вариантах ХГН.

Определено увеличение ОФЛ плазмы, что сопровождалось увеличением общего количества холестерина плазмы (ОХС) ($p<0,001$). Причем анализ взаимосвязи отдельных фракций ФЛ плазмы с показателями липидограммы выявил, что увеличение сфингомиелина (СФМ) связано с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) ($p<0,001$, $t=3,69$, $R^2=0,22$), фосфатидилэтаноламина (ФЭА) — с липопротеидами очень низкой плотности (ЛПОНП) ($p<0,05$, $t=2,19$, $R^2=0,06$). Обострение ХГН влияло на степень выраженности этих изменений ($t=2,15$, $p=0,0037$, $\eta^2=0,33$, $p<0,0001$). Вместе с тем, определение степени насыщенности липопротеидов (ЛП) плазмы фосфолипидами по величине R=ОФЛ/ОХС выявило снижение этой величины у больных с ХГН. Наиболее выраженное снижение величины R — у больных с нефротическим синдромом (НС). Так, в группе больных с НС (20 пациентов), по сравнению с группой больных с ХГН, в период ремиссии (14 пациентов) выявлено снижение величины R, несмотря на увеличение абсолютного содержания ФЛ плазмы ($t=3,00$, $p=0,006$). Выяснено, что на соотношения ОФЛ/ОХС плазмы оказывает влияние увеличение содержания лизофосфатидилхолина плазмы (ЛФХ) ($t=3,75$, $p=0,0004$). Увеличение количества ЛФХ плазмы является отражением повышенной активности фосфолипазы $A_2$ и расценивается как дестабилизирующий фактор. Содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) уменьшено у обследованных больных ($p<0,001$), а, как известно, ФЛ составляют значительную часть ЛПВП. Литературные данные свидетельствуют о том, что протеинурия при НС у больных с ХГН сопровождается липидурией, в частности, фосфолипидурией. У обследованных больных выявлена взаимосвязь между уровнем ФЛ плазмы и суточной потерей белка ($p<0,0001$).

Таким образом, у больных с ХГН обнаружены изменения количественного и качественного состава ФЛ липопротеидов плазмы, которые особенно выражены при НС. Несмотря на увеличение абсолютного содержания ФЛ плазмы у больных с ХГН их относительное содержание в ЛП уменьшено, что может быть связано с нарушением синтеза ФЛ, а также с липидурией.

*Ю.С.Михеева, С.С.Астраханцева*

**АРИТМИИ И ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

г. Петрозаводск

*Yu.S.Mikheeva, S.S.Astrakhantseva*

**ARRHYTHMIAS AND ISCHEMIC ALTERATIONS IN THE MYOCARDIUM OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS**

Обследованы 36 больных на хроническом ацетатном гемодиализе (ГД). Ж: М = 21: 15. Возраст от 22 до 62 лет. Хронический гломерулонефрит был причиной ХПН у 24 пациентов (67%), сахарный диабет — у 5 (13,8%), хронический пиелонефрит и поликистоз почек — по 3 больных (по 8,3%) и у 1 больного в основе ХПН был интерстициальный нефрит. Длительность диализного лечения составила, в среднем, 36 мес.

Аритмии зарегистрированы у 31 больного (86%). У 14 (45%) выявлены как желудочковые, так и наджелудочковые, у 5 больных — только желудочковые, у 12 — только наджелудочковые.

У большинства пациентов наджелудочковая экстрасистолия (НЭ) выявлялась как в дневные, так и в ночные часы со средней частотой до 10 в 1 ч. Только у 1 больного НЭ днем наблюдалась, в среднем, 135 в 1 ч, а ночью — до 279 в 1 ч. Одиночные НЭ днем встречались в 2 раза чаще, чем ночью, а парные — одинаково часто как днем, так и ночью (по 9,7%). Групповая НЭ зарегистрирована у 1 пациентки и днем. Пароксизмы наджелудочковой тахикардии днем не встречались, а ночью зарегистрирован пароксизм предсердной тахикардии у 1 больной.

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) регистрировались одинаково часто днем и ночью у 12 больных (38,7%). Только днем или только ночью ЖЭ были обнаружены у 2 больных. У 2 пациентов ЖЭ выявлялась с частотой от 24 до 96 в 1 ч. И у 2 больных регистрировалась клинически значимая ЖЭ с частотой 388 и 911 в 1 ч. Вне ГД отмечалась более частая политопная ЖЭ, чем монотопная.

Во время ГД и в первые 2 ч после его окончания аритмии отмечены у 4 больных (13%), одинаково часто как наджелудочковые, так и желудочковые экстрасистолы.

Ишемические изменения в виде депрессии сегмента ST и отрицательных Т были выявлены у 8 больных (22%), из которых у 3 данные нарушения отмечены вне ГД, у 3 — во время ГД и в ближайшие 2 ч после его окончания и у 2 — регистрировались как во время ГД , так и вне. Среди больных с выявленными ишемическими изменениями только у 3 были клинические проявления ИБС в виде стенокардии напряжения на уровне функционального класса III. У остальных больных эпизоды депрессии сегмента ST были безболевыми. Ишемические изменения в период диализа регистрировались преимущественно в конце сеанса на фоне форсированной ультрафильтрации и сопровождались падением артериального давления.

*Ю.С.Михеева, С.С.Астраханцева*

**ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ГЛЖ) У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

г. Петрозаводск

*Yu.S.Mikheeva, S.S.Astrakhantseva*

**HYPERTROPHY OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS**

Обследованы 36 больных на хроническом ацетатном гемодиализе (ГД). Ж: М=21: 15. Возраст от 22 до 62 лет. У 24 пациентов (67%) причиной ХПН был хронический гломерулонефрит, у 5 больных (13,8%) — сахарный диабет, по 3 — с хроническим пиелонефритом и поликистозом почек (по 8,3%) и у 1 больного — интерстициальный нефрит. Длительность ГД, в среднем, 36 мес. Артериальная гипертензия (АГ) была у 100% больных. Продолжительность АГ, в среднем, составила 7 лет. Выраженность ее была разной: в 61% случаев — умеренная, в 26% — мягкая, в 13% — выраженная.

ГЛЖ выявлена у 21 больного (58%). У 3 больных (14%) ГЛЖ была выраженной. У больных с отчетливой ГЛЖ отмечалась выраженная АГ. На развитие ГЛЖ оказывает влияние как АГ, так и гипергидратация. У 15 больных (42%) без ГЛЖ АГ оставалась мягкой и интенсивность гипергидратации была небольшой. Анемия выявлена у всех больных с ГЛЖ.

У 15 больных (71%) ГЛЖ была представлена преимущественно концентрической моделью, у остальных 6 больных (28%) — преимущественно эксцентрической.

Систолическая дисфункция ЛЖ встретилась у 4 больных (17%) и характеризовалась снижением фракции выброса до 50%, скорости циркулярного укорочения ЛЖ (в среднем, до 0,85 мс) и процента укорочения ЛЖ в систолу (в среднем,

25,53%). У этих же больных имелись клинические проявления ИБС в виде стенокардии напряжения.

Диастолическая дисфункция встретилась у 7 больных (33%) с ГЛЖ. В этой группе больных величина ЛЖ, в среднем, составила 6,0 см.

Фиброзирование и кальцификация створок или клапанных колец были у 9 больных (42%). Поражение митрального клапана выявлено у 7 больных (33%) с развитием митральной регургитации; аортального — у 4 больных (19%) с развитием аортальной регургитации. У 2 больных (10%) отмечено сочетанное поражение обоих клапанов с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия (S — до 2,5 $см^2$).

У 8 больных (38%) с ГЛЖ отмечались нарушения коронарного кровообращения, тогда как у больных без ГЛЖ эти нарушения встретились у 3 больных (23%).

Желудочковые аритмии, в том числе клинически значимые (желудочковая экстрасистолия 911 в 1 ч, парная, полиморфная) были у 11 больных (52%) с ГЛЖ по сравнению с 6 больными (40%) без ГЛЖ, у которых не наблюдалось клинически значимых желудочковых экстрасистол.

*Е.Ф.Московская, М.В.Нежданова*

## ИСХОДЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

г. Саранск

*E.F.Moskovskaya, M.V.Nezhdanova*

## RESULTS OF CONSERVATIVE THERAPY OF CHILDREN WITH VESICOURETERAL REFLUX

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — одно из наиболее распространённых заболеваний нижних мочевых путей у детей.

Под нашим наблюдением находились 99 детей в возрасте от 1 до 13 лет. Консервативную терапию проводили больным с ПМР I–III степени. Курс лечения включал антибактериальную терапию, физиопроцедуры с учётом формы нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, метаболитный комплекс для улучшения созревания нервно-мышечных структур пузырно-мочеточникового соустья. Контрольную цистографию выполняли через 6 и 12 мес после окончания консервативного лечения.

Эффективность консервативной терапии составила: в 1997 г. — 75%, в 1998 г. — 65%, в 1999 г. — 64% от общего числа пролеченных детей.

У всех детей, у которых консервативная терапия не дала положительных результатов, была диагностирована III степень ПМР. Среди детей, излеченных от ПМР консервативными методами, III степень ПМР диагностирована в 25% случаев, II и I степень — по 37,5% (различия недостоверны).

В группе детей, излеченных от ПМР, при наличии III степени рефлюкса частота рецидивов пиелонефрита составила 2 обострения заболевания в год, при I и II степенях частота рецидивов была значительно меньше — 1,25 случаев в год ($0,05<p<0,1$).

Таким образом, консервативные методы лечения больных с ПМР являются достаточно эффективными даже при высокой степени рефлюкса. С учётом меньшей травматичности и сравнительно высокой эффективности методы терапевтического лечения ПМР необходимо развивать и совершенствовать. Консервативная терапия оказывается успешной при более низких степенях рефлюкса (I–II) и меньшей частоте рецидивирования пиелонефрита. Однако можно достичь положительного эффекта и при более частых обострениях пиелонефрита и III степени ПМР.

*И.В.Находкина, Н.Д.Савенкова, С.В.Канаев, Л.В.Жукова, О.В.Левичева*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕФРОСЦИНТИГРАФИИ С ИНГИБИТОРОМ АКФ КАПОТЕНОМ У ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

Санкт-Петербург

*I.V.Nakhodkina, N.D.Savenkova, S.V.Kanaev, L.V.Zhukova, O.V.Levicheva*

## RESULTS OF DYNAMIC NEPHROSCINTIGRAPHY WITH THE ACE INHIBITOR KAPOTEN IN CHILDREN WITH THE SOLITARY KIDNEY

Целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей методом динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с гломерулотропным препаратом $^{99m}$Te DTPA и функциональной пробы — ДНСГ с ингибитором АКФ капотеном.

74 пациентам с единственной почкой вследствие различных причин проведена ДНСГ с $^{99m}$Te DTPA и функциональная проба — ДНСГ с капотеном в дозе 1 мг/кг на эмиссионном компьютерном томографе «APEX SP-6» фирмы LE LSCINT, Израиль. Повторную ДНСГ проводили через 1 ч 30 мин после приема капотена. Оценивали показатели Tmax. Проба считалась положительной, если значения Tmax после приема капотена увеличивались в 2 раза и более, что предполагало нарушение регуляции гломерулярного кровотока в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном, и отрицательной, если значения Tmax после приема капотена оставались прежними или даже уменьшались, что свидетельствовало о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного кровотока.

Из 31 пациента с единственной почкой вследствие аплазии у 11, имеющих патологию единственной почки, установлены средние значения ДНСГ до приема капотена: $Tmax_{ср}=3,93'\pm0,44$, $T_{1/2ср}=14,39'\pm1,14$; после приема капотена: $Tmax_{ср}=5,42'\pm0,84$, $T_{1/2ср}=13,38'\pm1,46$. У 20 детей с отсутствием патологии врожденной единственной почки до приема капотена — $Tmax_{ср}=4,04'\pm0,44$, $T_{1/2ср}=13,3'\pm1,03$; после приема капотена — $Tmax_{ср}=4,78'\pm0,61$, $T_{1/2ср}=13,97'\pm1,15$. У 24 детей с единственной почкой вследствие нефрэктомии по поводу гидронефроза до приема капотена выявлены значения ДНСГ $Tmax_{ср}=4,91'\pm0,89$, $T_{1/2ср}=11,84'\pm1,02$, после приема капотена — $Tmax_{ср}=6,24'\pm1,09$, $T_{1/2ср}=15,42'\pm0,95$. У 12 пациентов с нефрэктомией по поводу мультикистоза до приема капотена отмечены показатели $Tmax_{ср}=4,87'\pm1,07$, $T_{1/2ср}=12,95'\pm4,39$, после приема капотена — $Tmax_{ср}=4,87'\pm1,07$, $T_{1/2ср}=12,95'\pm4,39$. У 7 пациентов с единственной почкой вследствие контралатеральной нефрэктомии по поводу ПМЛР на сцинтиграммах до приема капотена $Tmax_{ср}=3,45'\pm0,36$, $T_{1/2ср}=11,33'\pm1,58$, после приема капотена — $Tmax_{ср}=5,60'\pm1,05$, $T_{1/2ср}=14'\pm1,57$.

В 30,4% функциональная проба — ДНСГ с капотеном оценена как положительная, что свидетельствует о сниженных компенсаторных возможностях регуляции почечного кровотока единственной почки и требует углубленного обследования для оценки ее морфофункционального состояния, а также более пристального внимания при диспансерном наблюдении. В 69,6% функциональная проба с капотеном — отрицательная, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного и почечного кровотока единственной почки в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном.

Показана диагностическая и прогностическая ценность метода ДНСГ и функциональной пробы — ДНСГ с капотеном для оценки морфофункционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей.

*М.В.Нежданова*

**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

г. Саранск

*M.V.Nezhdanova*

**THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH NEUROGENIC DYSFUNCTIONS OF THE URINARY BLADDER**

Цель исследования: изучить состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей со вторичным пиелонефритом на фоне нейрогенных дисфункций мочевого пузыря.

В группу исследования вошли 40 детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП) в возрасте от одного года до 14 лет. У всех детей нейрогенная дисфункция мочевого пузыря сочеталась с пиелонефритом.

Подавляющее большинство больных (87,5%) не предъявляли жалоб. В группе детей с гиперрефлекторным НМП лишь 6,9% больных отмечали колющие боли в области сердца и 3,45% — слабость. В группе детей с гипорефлекторным НМП были отмечены лишь жалобы на слабость и головные боли (9,09%). Нормальные показатели ЭКГ были выявлены лишь у 18,42% обследованных. При гипорефлекторном НМП на ЭКГ наиболее часто определялись: синусовая брадиаритмия (27,27%), синоатриальная блокада II степени, синдром короткого PQ и миграция внутрипредсердного водителя ритма (по 18,18%). При гиперрефлекторном НМП наиболее часто определялись: синусовая брадиаритмия (48,15%) и синдром короткого PQ (22,22%). Значительно реже определялись синусовая тахиаритмия, миграция внутрипредсердного водителя ритма, блокада правой ножки пучка Гиса и метаболические нарушения в миокарде (по 7,41%). На УЗИ сердца нормальные показатели были выявлены только у 3,57% обследованных детей. Наиболее часто на УЗИ сердца определяли пролапс митрального клапана (ПМК) — 67,86% (66,67% детей — с гиперрефлекторным и 70,0% — с гипорефлекторным НМП). Более чем у половины детей (53,57%) выявлена добавочная хорда левого желудочка. Дилатация левых отделов сердца отмечалась почти у трети больных (28,57%).

Таким образом, НДМП у детей часто сочетаются с бессимптомными изменениями ССС, которые выявляются при проведении инструментального обследования. Наиболее частыми находками на ЭКГ были синусовая брадиаритмия и синдром короткого PQ , а на УЗИ сердца — ПМК и добавочная хорда левого желудочка.

*М.В.Нежданова, Е.Ф.Московская*

**ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ**

г. Саранск

*M.V.Nezhdanova, E.F.Moskovskaya*

**PYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH VESICO-URETERAL REFLUX**

Пиелонефрит у детей является весьма распространенным заболеванием, которое, по данным литературы, достаточно часто осложняется хронической почечной недостаточностью. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) значительно осложняет течение пиелонефрита и ухудшает прогноз заболевания.

Цель исследования: изучить клинические проявления и функциональное состояние почек при пиелонефрите у детей с ПМР. Проанализированы 28 историй болезни детей с пиелонефритом на фоне ПМР в возрасте от одного года до 14 лет.

Самым частым симптомом заболевания в исследуемой группе было повышение температуры тела (59,7%), чаще до фебрильных цифр. Несколько реже в клинике имели место проявления интоксикации и дизурические расстройства (37,31% и 36,92%, соответственно), жалобы на боли в животе (25,58%). Значительно реже определялись боли в поясничной области (14,93%), энурез (10,45%) и пастозность век (11,94%). Характерными лабораторными признаками были эритроцитурия (71,07%), в большинстве случаев не превышающая 10 в поле зрения, и небольшая (не более 100 мг/л) протеинурия (63,64%). У всех детей определялось нарушение канальцевых функций почек (по данным изотопной ренографии), более чем у половины детей (51,39%) определялось снижение фильтрационной способности (в пробе Реберга) и почти у половины детей (42,47%) — снижение концентрирования мочи (в пробе с сухоядением).

Таким образом, в клинике пиелонефрита у детей с ПМР преобладают жалобы на повышение температуры тела до фебрильных цифр, дизурические расстройства и проявления интоксикации. Характерными лабораторными признаками данной формы заболевания являются небольшая эритроцитурия и протеинурия. Наиболее ранние функциональные нарушения выявляются с помощью изотопной ренографии.

*В.К.Павленко, И.Н.Павленко, С.А.Зуева, В.А.Титова*

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ КОМПЛЕКС МИКРОТРУБОЧКИ — СЕПТАЛЬНЫЙ РЕТИКУЛУМ В ПОДОЦИТАХ**

Санкт-Петербург

*V.K.Pavlenko, I.N.Pavlenko, S.A.Zueva, V.A.Titova*

**THE ULTRASTRUCTURAL COMPLEX — MICROTUBULES — SEPTAL RETICULUM IN PODOCYTES**

Универсальные составляющие любой клетки — гладкий эндоплазматический ретикулум (ГЭПР) и микротрубочки (МТ) — находятся в тесном взаимодействии друг с другом и при определенных условиях способны образовывать кратко- и долговременные морфофункциональные комплексы, например, микротрубочки- септальный ретикулум (МТ—СР). Традиционно считалось, что МТ—СР (регулярно чередующиеся, поперечно ориентированные цистерны ГЭПР, пронизанные МТ) является уникальной особенностью отростков нервных клеток (аксонов и дендритов). Однако тот же тип морфофункционального взаимодействия и пространственного взаиморасположения ГЭПР и МТ был обнаружен в эпителиальных клетках почечных клубочков — подоцитах, для которых характерно наличие длинных клеточных отростков. Эксперименты, проведенные на крысах, подвергнутых разным видам стресса (голод, водная депривация, иммобилизационный стресс), показали, что вероятность обнаружения СР в подоцитах после стрессорных воздействий значительно возрастает в сравнении с нормой. По-видимому, этот комплекс обладает способностью к сборке-разборке в зависимости от выполняемой клеткой функции и (или) величины той или иной функциональной нагрузки.

Результаты работы свидетельствуют о том, что комплекс септальный ретикулум — микротрубочки является лабильной структурой и имеет определяющее значение в процессах продольного и поперечного транспорта в клеточных отростках, а также в качестве внутриклеточного кальциевого депо выполняет важную роль во многих Са-зависимых процессах.

*В.Я.Плоткин, Б.А.Ребров, И.В.Никитина*

**ПОСТНАГРУЗОЧНАЯ ПРОТЕИНУРИЯ У ШАХТЕРОВ**

Санкт-Петербург, г. Луганск

*V.Ya.Plotkin, B.A.Rebrov, I.V.Nikitina*

**POSTLOADING PROTEINURIA IN MINERS**

Ранее нами было показано, что у 1,4% здоровых шахтеров наблюдалась протеинурия после рабочей смены (ПНП). Для того, чтобы выяснить механизмы ПНП, активность ренина плазмы (PRA), уровни эндотелина 1 (En-1), альдостерона (AP) и вазопрессина (VP) плазмы крови и выделение TxB2, 6-keto-PgF1α и PgF2α мочой были исследованы у 63 шахтеров с наличием и отсутствием ПНП. Радиоиммунологическое исследование PRA, AP, VP, TxB2, 6-keto-PgF1α и PgF2α проводилось как до, так и после рабочей смены (базальный и стимулированный уровни, соответственно), а иммуноферментное определение En-1 — после рабочей смены.

У шахтеров с ПНП наблюдалась более низкая PRA как до [2,2±0,4 вместо 3,0±0,4 ng/ (ml.h)], так и после [1,7±0,8 вместо 2,9±0,5 ng/ (ml.h)] рабочей смены. Уровень PA имел тенденцию к повышению в базальный период (171,7±37,7 вместо 140,8±12,3 pg/ml) и значительно снижался (62,4±17,9 вместо 138,5±17,8 pg/ml) после рабочей смены. Выделение TxB2 в стимулированный период повышалось в обеих группах шахтеров (274,0±39,4 и 204,4±22,9 pg/ml). Выделение 6-keto-PgF1α с мочой в базальный период было значительно выше в группе шахтеров с ПНП и затем оно резко снижалось после работы (82,0±14,5 вместо 106,5±15, 4 pg/ml). В последний период достоверно возрастало и соотношение TxB2/6-keto-PgF1α. Наряду с этим в плазме крови рабочих основных профессий (тяжелый физический труд) отмечалось достоверное повышение En-1 (10,32±1,25 вместо 5,8±1,87 pg/ml).

Таким образом, повышение уровня эндотелина плазмы крови и выделения TxB2 и TxB2/6-keto-PgF1α отношения на фоне низкой PRA и значительного падения концентрации AP и выделения 6-keto-PgF1α после рабочей смены может участвовать в появлении ПНП у шахтеров.

*М.О.Пугаева, О.Б.Кузьмин, В.А.Баталин, Е.М.Винькова*

**СОСТОЯНИЕ ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТОМ**

г. Оренбург

*M.O.Pugaeva, O.B.Kuzmin, V.A.Batalin, E.M.Vinkova*

**THE STATE OF THE WATER-ELIMINATING AND ION REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE DURING TREATMENT WITH ISOSORBIDE MONONITRATE**

До настоящего времени остаются недостаточно изученными некоторые аспекты клинического применения нитратов у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в частности, их влияние на функцию почек.

Для оценки водо- и ионорегулирующей функции почек у 25 больных с ХСН II и III функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца в образцах плазмы крови и суточной мочи до и после лечения изосорбида мононитратом определяли содержание креатинина, натрия и калия. По общепринятым формулам вычисляли объем клубочковой фильтрации (КФ), экскрецию натрия и калия, экскретируемую фракцию натрия и индекс натрий/калий мочи.

Больные II ФК ХСН получали монотерапию (60 мг/сут) изосорбида мононитратом. При ХСН III ФК препарат (80–120 мг/сут) назначали на фоне дигоксина и фуросемида в постоянных дозах. Длительность терапии составила 17,8 дней.

К концу лечения больных с II ФК отмечался прирост суточного диуреза и натрийуреза, соответственно, на 24,1% и 47,7% по сравнению с исходным уровнем, и благоприятное влияние на соотношение ионов в моче. Величина экскретируемой фракции натрия заметно возросла, что прямо указывает на торможение изосорбида мононитратом реабсорбции натрия в почечных канальцах. Объем КФ при этом существенно не изменился, а потеря калия с мочой имела тенденцию к увеличению. Однако в группе больных с ХСН III ФК изосорбида мононитрат на фоне базисной терапии практически терял способность улучшать показатели ионовыделительной функции почек.

Полученные данные предполагают, что изосорбида мононитрат оказывает благоприятное влияние на почки лишь у больных с начальными стадиями сердечной недостаточности.

*Т.И.Раздолькина, Т.В.Сергеева*

**ЭКСКРЕЦИЯ ФИБРОНЕКТИНА С МОЧОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ**

г. Саранск, Москва

*T.I.Razdolkina, T.V.Sergeeva*

**FIBRONECTIN EXCRETION WITH URINE DEPENDING ON THE CHARACTER OF MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN THE KIDNEYS**

Цель обследования: установить дифференциально-диагностическое и прогностическое значение экскреции фибронектина (ФН) с мочой при разных морфологических формах гломерулонефрита (ГН) у детей.

Обследованы 38 больных (возраст 5–14 лет), в том числе 7 детей — с незначительными изменениями в клубочках, 10 — с мезангиопролиферативным ГН (МПГН), 7 — с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), 6 — с мезангиокапиллярным ГН (МКГН), 3 — с мембранозным ГН (МГН), 5 — с фибропластическим ГН (ФПГН). Клиническая характеристика: наследственный нефрит — 3, первичный хронический ГН нефротической (8), смешанной (12) и гематурической (15) форм.

При исследовании фибронектина (молекулярная масса 44 000 дальтон) в моче мы не обнаружили его экскрецию у детей с незначительными изменениями в клубочках и выявили только у одного ребенка (10%) из 10 при МПГН. В то время как при МКГН ФН в моче обнаружен у 5 из 6 детей (83%), при ФСГС — у 5 из 7 (73%), при ФПГН и МГН — у всех (100%) обследованных больных. Максимальная экскреция ФН с мочой установлена при ФПГН (0,270±0,09 г/сут), достоверно ниже ($p<0,02$) его содержание в моче было у больных с ФСГС (0,047±0,01 г/сут), МКГН (0,039±0,009 г/сут), МГН (0,038±0,01 г/сут).

Выявлена четкая зависимость экскреции ФН с мочой от выраженности тубулоинтерстициального компонента (ТИК). У больных без тубулоинтерстициальных изменений ФН в моче не было, в то время как при очаговом ТИК ФН в моче выявлен у 48%, а при выраженном ТИК — у всех (100%) детей. При этом содержание ФН в моче при распространенных тубулоинтерстициальных изменениях (0,250±0,08 г/сут) было значительно выше ($p<0,05$), чем у больных с очаговым, умеренно выраженным ТИК (0,040±0,007 г/сут).

Таким образом, в результате исследования ФН в моче при разных морфологических формах ГН установлено, что его экскреция с мочой характерна для прогностически неблагоприятных морфологических форм ГН (ФПГН, ФСГС, МКГН, МГН) и зависит от выраженности тубулоинтерстициального компонента.

*И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко*

**ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ TdT+-КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko*

**THE SIGNIFICANCE OF CONTENT OF TdT+-CELLS IN PERIPHERAL BLOOD IN PROGRESSION OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

В работах последних десятилетий показана способность TdT+-клеток приобретать трофическую и морфогенетическую функции и участвовать в процессах поддержания физиологической и регенераторной репарации ткани.

У 68 больных с разными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (ХГН) было проведено динамическое исследование изменения содержания в крови TdT+-клеток на протяжении наблюдения и их взаимоотношения с клинико-лабораторными критериями активности заболевания. Исследование содержания в периферической крови TdT+-клеток проводилось с помощью моноклональных антител фирмы «Дако», меченных Fitc.

Для динамического анализа формировались временные серии. Между клинико-лабораторными данными и результатами иммунологического исследования рассчитывалась множественная регрессия во времени. Если она была достоверна, методом кусочно-линейной регрессии рассчитывалась точка перелома для клинико-лабораторного и иммунологического показателей.

При анализе изменения содержания в периферической крови TdT+-клеток на протяжении болезни отмечается постоянно сниженное количество их у больных с ХГН (не выше 3,2% в дебюте заболевания и последующее снижение со стабилизацией на уровне, не превышающем 1%). При анализе точек перелома методом кусочно-линейной регрессии отмечается достоверное опережение времени критических изменений содержания TdT+-клеток в периферической крови (1226±6,6 дней) ($p<0,001$) по сравнению со сроком изменения уровня суточной протеинурии (2300±5,4 дней) ($p<0,001$) и уровня креатинина сыворотки крови (2131±5,4 дней) ($p<0,001$). При этом, критическим уровнем содержания падения TdT+-позитивных клеток в периферической крови является 1,686±0,003% ($p< ,001$).

Подобные взаимоотношения точек перелома во времени могут свидетельствовать об опережающем изменении содержания TdT+-клеток в крови по отношению к изменению связанных с ними клинических и лабораторных показателей, характеризующих активность болезни, а следовательно, принимать активное участие как в развитии, так и в прогрессировании ХГН.

*И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОТЛОЖЕНИЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ТКАНИ ПОЧКИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko*

**INTERRELATIONSHIP OF DEPOSITS OF IMMUNOGLOBULINES IN THE RENAL TISSUE WITH THE CLINICO-LABORATORY INDICES IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

При различных формах хронического гломерулонефрита (ХГН) в ткани почки обнаруживают отложения иммуноглобулинов различных классов. С присутствием некоторых из них связывают клинические особенности течения заболевания.

В работе проведено исследование значимости отложений иммуноглобулинов (Ig) A, M, G в ткани почки для течения хронического гломерулонефрита.

Иммунофлюоресцентное исследование нефробиоптата проводили на свежезамороженных срезах с использованием моноклональных антител к иммуноглобулинам A, M, G с Fitc-меткой («Dako», Германия). Степень свечения отложений иммуноглобулинов оценивали в баллах (0–3). Обследованы 193 больных с различными морфологическими формами ХГН с разной активностью и разными клиническими формами заболевания. Взаимосвязь результатов иммунофлюоресцентного исследования и данных клинико-лабораторного обследования больных проводилась с помощью непараметрического коэффициента корреляции тау (τ) Kendall.

Обнаружено, что в группе больных с отсутствием гломерулярного склероза, при наличии отложений IgM вдоль капиллярных петель клубочка регистрируются более высокие цифры систолического ($\tau=0,50$, $p<0,002$, $n=20$) и диастолического артериального давления ($\tau=0,56$, $p<0,001$, $n=20$). В общей группе больных с ХГН выявлены отрицательная связь отложений IgM, при их мезангиальной локализации, с величиной клиренса креатинина ($\tau=-0,20$, $p<0,001$, $n=172$) и положительная связь капиллярных отложений IgG с этим показателем ($t=0,31$, $p<0,001$, $n=163$). При обострении ХГН получена взаимосвязь наличия отложений IgM в интерстиции с более высокими цифрами «разовой» протеинурии ($\tau=0,37$, $p<0,02$, $n=23$). При исследовании связи отложений иммуноглобулинов в клубочке с морфологическими признаками склероза, при обострении ХГН, наличие отложений IgM вдоль капиллярных петель имело положительную корреляционную связь ($\tau=0,52$, $p<0,001$, $n=21$) с развитием гломерулярного склероза. Наличие интерстициальных отложений IgM характеризовалось большей интенсивностью коркового ($\tau=0,42$, $p<0,01$, $n=22$) и мозгового ($\tau=0,33$, $p<0,04$, $n=22$) интерстициального отека.

Приведенные данные позволяют расценивать присутствие в ткани почки отложений IgM как неблагоприятный фактор, характеризующий высокую активность и неблагоприятный прогноз при ХГН.

*И.А.Ракитянская, И.А.Трофименко*

**ЗНАЧЕНИЕ ОТЛОЖЕНИЙ ФРАКЦИЙ КОМПЛЕМЕНТА В ТКАНИ ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko*

**THE SIGNIFICANCE OF DEPOSITS OF COMPLEMENT FRACTIONS IN RENAL TISSUE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

Проведено исследование взаимосвязи отложений фракций комплемента Clq, C3, C4 и C5 в ткани почек у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с особенностями его клинико-лабораторных проявлений. Анализировалась взаимосвязь присутствия в ткани фракций комплемента с клинико-лабораторными и морфологическими данными на момент нефробиопсии у 51 больного с ХГН с различными морфологическими и клиническими формами ХГН.

Иммунофлюоресцентное исследование нефробиоптата проводили на свежезамороженных срезах с использованием моноклональных антител к компонентам системы комплемента Clq, C3, C4, C5 с Fitc-меткой («Dako», Германия). Степень свечения отложений оценивали в баллах (0–3). Взаимосвязь результатов иммунофлюоресцентного исследо-

вания и данных клинико-лабораторного обследования больных проводили с помощью непараметрического коэффициента корреляции тау (τ) Kendall.

Выявлена связь отложений С4-компонента комплемента вдоль капиллярных петель клубочка с более высокими цифрами диастолического артериального давления (АД) (τ=0,29, p<0,04, n=28). В группе с отсутствием гломерулярного склероза при отложениях С3 и С4 вдоль капиллярных петель отмечались более высокие цифры систолического (τ=0,43, p<0,01, n=17 и τ=0,49, p<0,05, n=10, соответственно) и диастолического АД (τ=0,49, p<0,01, n=17 и τ=0,49, p<0,05, n=10, соответственно). При наличии отложений Clq-фракции комплемента выявляются более низкие значения уровня креатинина сыворотки крови (τ=−0,30, p<0,04, n=27) и более высокий клиренс креатинина сыворотки крови (τ=0,28, p<0,05, n=25). Наличие отложений С3 в мезангии, напротив, характеризовалось более высокими цифрами креатинина сыворотки крови (τ=0,24, p<0,03, n=46) и большей выраженностью коркового отека (τ=0,32, p<0,003, n=44). В группе с наличием склероза клубочков, при наличии отложений С5 вдоль капиллярных петель определялся более низкий клиренс креатинина крови (τ=−0,40, p<0,04, n=15). Наличие депозитов Clq вдоль капиллярных петель клубочка выявляет отрицательную связь с выраженностью коркового интерстициального склероза (τ=−0,30, p<0,05, n=23).

Таким образом, наличие отложений С3, С4, С5 ассоциируется с более тяжелыми клиническими, лабораторными и морфологическими данными, а при обнаружении отложений Clq, напротив, регистрируются более благоприятные лабораторные показатели.

*А.Ш.Румянцев, Н.С.Гончарова, Н.П.Кравченко*

## АНАЛИЗ ОБРАЩАЕМОСТИ ПО ПОВОДУ «ПЕРВИЧНОГО» ПИЕЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург

*A.Sh.Rumyantsev, N.S.Goncharova, N.P.Kravchenko*

## AN ANALYSIS OF THE RATE OF TAKING MEDICAL ADVICE FOR «PRIMARY» PYELONEPHRITIS

Анализировать особенности течения того или иного заболевания возможно по обращаемости в поликлиники либо по ежегодным отчетам стационаров и патологоанатомических отделений. Но результативность работы последних зависит главным образом от деятельности амбулаторного звена медицинской помощи населению.

Мы изучили архивы Городского нефрологического диспансера за последние 10 лет. Следует отметить, что обращаемость пациентов с «первичным» хроническим пиелонефритом за это время изменялась в соответствии с синусоидальной кривой и составляла 748±70 человек или около 2% новых случаев в год. Соотношение женщин и мужчин колебалось от 5,8:1 — у лиц моложе 35 лет до 2,5:1 — у пациентов старше 65 лет, составляя, в среднем, 4:1. Своевременно, т. е. в течение первого года от начала заболевания диагноз был установлен у 69% пациентов, однако в 14% случаев для этого требовалось 10 лет и более. Поздняя диагностика нередко была связана с латентным течением заболевания. Попытка установления этиологического фактора была результативной не более чем в 70% случаев. В подавляющем большинстве случаев из мочи высевалась кишечная палочка (72±3 %), как правило, нечувствительная к ампициллину. В анамнезе эпизоды инфекции мочевых путей отмечали лишь 23±2% первичных больных. Вторичная артериальная гипертензия была выявлена менее чем в половине случасв (41±4%). Среди сопутствующих заболеваний лидировали патология желудочно-кишечного тракта (52±5%) и сердечно-сосудистой системы (40±4%).

Таким образом, следует отметить низкую обращаемость населения по поводу «первичного» пиелонефрита, что нередко приводит к поздней его диагностике. Связанное с этим длительное отсутствие специализированной медицинской помощи играет важную роль в развитии у больных антибиотикорезистентности.

*А.Ш.Румянцев, А.Г.Кучер, О.А.Дегтерева, Е.В.Григорян*

## ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Санкт-Петербург

*A.Sh.Rumyantsev, A.G.Kucher, O.A.Degtereva, E.V.Grigoryan*

## CAUSES OF THE DEVELOPMENT OF DIFFERENT FORMS OF PROTEIN-ENERGY INSUFFICIENCY IN DIALYSIS PATIENTS

У большинства диализных больных с течением времени развивается белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Эксперты ВОЗ рекомендуют подразделять ее на три группы: маразм, квашиоркор и смешанную. Причины, определяющие преимущественное развитие каждой из них, остаются не вполне ясными.

Нами обследованы 128 пациентов с хронической почечной недостаточностью в возрасте 40,0±13,0 лет. Длительность лечения гемодиализом (ГД) составляла не менее 3 лет. В додиализный период активность хронического гломерулонефрита была умеренной. Судя по величине дозы диализа, процедура очищения крови проводилась адекватно. Тем не менее, при оценке пищевого статуса в такой внешне благополучной группе лишь у 26% больных не было выявлено БЭН. У 47% она расценивалась как легкая и у 27% — как среднетяжелая. Признаков квашиоркора у наших больных выявлено не было, при легкой степени БЭН превалировали пациенты со смешанной формой: 57% и 43%, при среднетяжелой – с маразмом: 63% и 37%.

При отсутствии БЭН процедура ГД практически не усиливала катаболизм белка, а скорость его катаболизма в междиализный период совпадала с потреблением белка в междиализный период. У больных с маразмом диализный катаболизм белка был достоверно усилен при удовлетворительном потреблении белка. У большинства больных со смешанной формой реальная скорость генерации мочевины во время ГД оказалась ниже расчетной, а потребление белка ниже нормы. При исследовании с $^{131}$I-альбумином выявлено, что в случаях, когда реальная скорость генерации мочевины ниже расчетной, синтез альбумина подавлен. Следовательно, в условиях адекватного ГД развитию маразма способствует главным образом белковый гиперкатаболизм во время сеанса ГД, а смешанная форма развивается при сочетании низкой скорости синтеза белка и недостаточного его поступления с пищей.

*З.В.Светлова, Н.Н.Смирнова*

## ИОНОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург

*Z.V.Svetlova, N.N.Smirnova*

## THE ION-REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS

В последнее десятилетие очень активно изучается функция эпителия дыхательных путей, связанная с согласован-

ной работой ионотранспортирующих систем. Нарушение процессов секреции и реабсорции, зависимых от трансэпителиального переноса электролитов и воды и регулирующих объем и состав мокроты, лежит в основе патогенеза поражения дыхательных путей при муковисцидозе (МВ). Блок трансмембранных транспортеров, включающий в себя базолатеральную Na-K-АТФазу, Na-K-насос, Na-K-2Cl-котранспортер и селективные Cl-каналы (цАМФ-зависимые и кальмодулин-зависимые), является универсальным и представлен как в эпителии дыхательных путей, так и в эпителии почечных канальцев.

Нами изучены ионограммы плазмы крови и мочи у больных с МВ (30 детей от 10 до 18 лет). Данные сопоставлены с теми же показателями в группе пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в стадии стойкой клинико-лабораторной ремиссии без почечной недостаточности (18 детей того же возраста). Использованы стандартные методы определения креатинина, мочевины и электролитов в плазме крови и моче в обычном режиме и формулы расчета клиренса и экскретируемых фракций ионов.

При МВ высок клиренс (С) мочевины (80,62±10,2 мл/мин). Эта цифра в 2 раза выше, чем в группе ХГН (38,8±6,8 мл/мин) и на 60% превышает нормальные значения (12,5±5,0). С и экскретируемая фракция (EF) кальция при МВ превосходят таковые при ХГН, соответственно, в 3,4 (1,62±0,04% против 0,48±0,03%) и в 3,2 раза (1,25±0,03 против 0,38±0,02). Столь выраженные отличия показателей экскреции мочевины и кальция при МВ и ХГН представляются вполне закономерными, так как ранее нами была показана значимая роль Са-АТФазы в осморегуляции и высокая корреляция активности этого фермента с концентрацией ряда электролитов мочи, в первую очередь калия (r=0,72) в организме здоровых детей. Известно, что система рециркуляции мочевины в нефроне в значительной степени определяет процесс осмотического концентрирования мочи. Можно предполагать, что эти особенности связаны с генетически обусловленной блокадой цАМФ-зависимого Cl-канала при МВ и возможной активацией кальмодулин-зависимого Cl-канала.

При МВ, по сравнению с ХГН, отмечено 2-кратное увеличение С Na (1,3±0,2 против 0,6±0,1 мл/мин), С K (13,4±1,4 против 6,76±0,7 мл/мин) и С Cl (1,64±0,2 против 0,76±0,11 мл/мин). В меньшей степени при МВ, по сравнению с ХГН, повышены значения EF этих ионов: EF Na — в 1,5 раза (1,00±0,07% против 0,68±0,12%), EF K — в 1,4 раза (10,45±1,2% против 7,46±0,9%), EF Cl — в 1,1 раза (1,28±0,02% против 1,12±0,02%).

Полученные результаты свидетельствуют об однонаправленных изменениях трансмембранного переноса ионов в эпителии почечных канальцев и о первичном вовлечении почек в патологический процесс при МВ. Выраженные изменения в обмене ионов Са могут быть связаны с блокадой цАМФ-зависимых и активацией кальмодулин-зависимых Cl-каналов при МВ.

*Л.М.Селезнева, А.Л.Арьев*

## СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербург

*L.M.Selezneva, A.L.Ariev*

## VASCULAR DISEASES OF THE KIDNEYS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Сосудистые болезни почек у лиц пожилого и старческого возраста стоят по частоте на первом месте, но в большинстве случаев это диагноз исключительно морфологов и в клинической диагностике не находит соответствующее своей частоте место. Каким бы не был процесс в почках, он заканчивается нефросклерозом. Не случайно последнее время широко дискутируется новый клинический термин ишемическая нефропатия (ИН), в первую очередь как исход сахарного диабета II типа (СД II) и артериальной гипертензии (АГ).

Обследованы 18 больных пожилого и старческого возраста (65–78 лет), которым был поставлен диагноз ИН. Генез ИН был различен в зависимости от морфологического субстрата и, соответственно, характера клинического течения заболевания.

Диагноз доброкачественного ангионефросклероза поставлен у 5 больных на основании характера предшествующей артериальной гипертензии (АГ), мочевого синдрома (малая протеинурия 0,5–1 г/сут белка, цилиндрурия — единичные в поле зрения гиалиновые цилиндры, эритроцитурия), наличия атеросклеротической ретинопатии. Известно, что в основе данной патологии почек лежит артериологиалиноз. Гипофункция почек более выражена, чем у практически «здоровых стариков», изредка, нарастая, она может перейти в почечную недостаточность, которая характеризуется медленно прогрессирующим течением.

Злокачественный ангионефросклероз был выявлен у одного больного на основании клинической картины: внезапное утяжеление и изменение характера предшествующей АГ, которая стала носить «ренальный» характер (высокое систолическое и диастолическое давление) и не поддавалась лечению. Появление мочевого синдрома — нарастающая протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия — заставило думать о стенозирующем атеросклерозе почечной артерии. В клинической картине у больного были проявления нарастающей почечной, коронарной, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной недостаточности, что привело к летальному исходу. Диагноз был подтвержден при паталого-анатомическом исследовании.

Диагноз атеросклеротического ангионефросклероза (12 человек) ставили при наличии преходящего мочевого синдрома (протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия), при снижении, по сравнению с возрастной нормой, функциональных почечных показателей в случаях длительного доброкачественного течения.

*Л.М.Селезнева, А.Л.Арьев, Р.К.Кантемирова, М.Е.Разумовская*

## УРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ С ИСХОДОМ В ХРОНИЧЕСКУЮ ПОЧЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БОЛЕЗНЬЮ РЕКЛИНГХАУЗЕНА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Санкт-Петербург

*L.M.Selezneva, A.L.Ariev, R.K.Kantemirova, M.E.Razumovskaya*

## UROLOGICAL PATHOLOGY WITH AN OUTCOME TO CHRONIC RENAL FAILURE ASSOCIATED WITH THE RECKLINGHOUSEN DISEASE (A CASE FROM PRACTICE)

Нейрофиброматоз (НФ) — заболевание из группы факоматозов, в основе которого лежит появление распространенных, множественных опухолевидных образований (нейрофибромы, невримоны) кожи и нервной системы.

Приводим наше наблюдение.

Б-ной С, 37 лет, образование среднее, повар, инвалид III группы, госпитализирован в терапевтическое отделение клиники СПИЭТИН для экспертной оценки. Считает себя больным с 23 лет, когда развился болевой приступ в живо-

те, прооперирован по поводу кишечной непроходимости. Обращено внимание на наличие кожных высыпаний. В 1985 г. — повторная операция по поводу кишечной непроходимости. С этого времени диагностирована мочекаменная болезнь — камни в обеих почках. В 1989 и 1990 г. — повторные оперативные вмешательства по поводу двустороннего нефролитиаза. С 1990 г. в анализах мочи определяется белок — максимальное значение до 0,99% г/л при низкой относительной плотности (1,006), зарегистрированы колебания АД от 160/100 до 200/100 мм рт. ст. В декабре 1998 г. удален гигантский камень нижней трети правого мочеточника. Наблюдается в Городском медико-генетическом центре. В связи с появлением кожных высыпаний у детей, они также взяты на учет. У больного на всей поверхности тела множество шаровидных опухолей размером от просяного зерна до горошины и крупной вишни, цвета «кофе с молоком», мягкие, тестоватые. Большие по размеру опухоли — плотноватые на ощупь. Они имеют широкое основание и полушаровидную форму, выступают над поверхностью кожи, некоторые из них свисают на тонких ножках. Проведенное полное клинико-функциональное и генетическое обследование позволило диагностировать: факоматоз, болезнь Реклингхаузена, множественные нейрофибромы с преимущественным поражением периферических нервов. Мочекаменная болезнь. Оперативные вмешательства по поводу нефролитиаза (1989, 1990) и уролитиаза (1998) — удаление гигантского камня нижней трети правого мочеточника, гидронефротическая трансформация III ст. справа, I ст. слева. Хронический пиелонефрит, непрерывно рецидивирующее течение. АГ. ХПН I ст. Миокардиодистрофия. СН — I ф.к.

Данный случай представляет интерес в связи с мультиорганным и мультисистемным поражением, при котором клинический и медико-социальный прогноз в настоящее время определяется преимущественно сочетанной патологией почек с исходом в ХПН.

*Л.А.Сильвестрова, Т.Н.Говорова, О.Ю.Басилая, Н.В.Сыромолотова*

## ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ОБСЛЕДОВАННЫХ НА БАЗЕ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ В 1999 Г.

г. Тула

*L.A.Silverstova, T.N.Govorova. O.Yu.Basilaya, N.V.Syromolotova*

## CHARACTERIZATION OF NEPHROLOGICAL PATIENTS EXAMINED ON THE BASIS OF THE OBLAST CHILDREN'S HOSPITAL IN 1999

В течение года были обследованы 819 детей с патологией почек. В структуре больных 56,5% (463) составили дети с пиелонефритом. Из них острый пиелонефрит составил 10,3% (85), вторичный — 26,6% (218). В группу со вторичным пиелонефритом были включены больные, у которых пиелонефрит протекал на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря — 3,2% (26), на фоне врожденной патологии почек — 7,8% (53), на фоне дизметаболической нефропатии — 8,6% (71). Интерстициальный нефрит был у 6,8% (56). Группу больных с гломерулонефритом составили больные с острым гломерулонефритом — 91,1% (75) и хроническим — 6,8% (56). Наследственный нефрит диагностирован у 3 больных. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря без признаков воспалительного процесса была у 35 детей (4,2%).

В отделении получили лечение 6 больных с гемолитико-уремическим синдромом, из них 1 больной умер от злокачественной артериальной гипертензии, 2 — наблюдались с диагнозом острая почечная недостаточность, у 3 — в восстановительном периоде острой почечной недостаточности развился вторичный нефротический синдром.

*Л.А.Сильвестрова, Р.А.Горохова, Т.Н.Кожевникова, Ж.М.Злобина*

## ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК С НАРУШЕНИЕМ ИММУНИТЕТА И ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

г. Тула

*L.A.Silverstova, R.A.Gorokhova, T.N.Kozhevnikova, Zh.M.Zlobina*

## SPECIFIC FEATURES OF VACCINATION OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE KIDNEYS WITH DISTURBED IMMUNITY AND AGGRAVATED ALLERGOLOGICAL HISTORY

В течение года в Областном детском консультативном центре иммунопрофилактики были проконсультированы 163 ребенка с различной нефроурологической патологией с целью подготовки к вакцинации против воздушно-капельных инфекций. Вакцинацию проводили больным в функциональной компенсированной стадии заболевания при отсутствии обострения в течение 1 года. У 6,1% (10) патология почек сочеталась с аллергическими заболеваниями, у 7,4% (12) — с нарушением иммунитета, что требовало проведения вакцинации со специальной подготовкой. К вакцинации были подготовлены 68,7% (112). У 31,3% (51) проведение вакцинации было отложено. Необходимо было провести доообследование в специализированном нефрологическом отделении, а также консультации иммунолога с целью уточнения вторичных иммунодефицитных состояний.

В основу подготовки больных, проводимой до и после вакцинации, были включены антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, фенкарол), уросептики до 3 нед, а также назначение интерферона до вакцинации. Наблюдение проводили совместно с нефрологом, аллергологом, иммунологом. Проведение вакцинации не вызвало каких-либо осложнений у детей.

*А.В.Смирнов*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург

*A.V.Smirnov*

## CLINICAL FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF LIPID METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Обследованы 69 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с хронической почечной недостаточностью (ХПН) (креатинин крови 0,29±0, 02 ммоль/л, мочевина крови 14,8±0,5 ммоль/л), получающих консервативную терапию. Нарушения липидного обмена у больных проявились отчетливо и характеризовались гиперхолестерин- и гипертриглицеридемией, выраженной гипоальфахолестеринемией, высоким уровнем холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и апопротеина-В (апо-В) в составе липопротеидов низкой (ЛПН) и очень низкой плотности (ЛОНП). Отмечалось влияние длительности ХГН на содержание апо-В в со-

ставе ЛНП (r=0,29; p<0,02). Липидный состав ЛОНП был тесно связан с длительностью артериальной гипертензии: ХС-ЛОНП=1,25+0,00001 · (ДАГ)$^2$ ($R^2$=0,14; F=6,24; p<0,02); (ТГ-ЛОНП)$^2$=1,92−0,00002 · (ДАГ)$^2$ ($R^2$=0,07; F=5,14; p<0,03), где ДАГ — длительность артериальной гипертензии (мес), ХС-ЛОНП и ТГ-ЛОНП — концентрации ХС и ТГ в составе ЛОНП. Степень ХПН коррелировала только с уровнем α-ХС плазмы (r=−0,28; p=0,02). Были выявлены высокозначимые связи суточной потери белка (СПБ) с липидным (ХС) и белковым (апо-В) составом низкоплотных липопротеидов: ХС-ЛНП=1,84−0,45 · (СПБ) ($R^2$=0,30; F=9,41; p<0,01) и апо-В-ЛОНП=3,26−1,59 · (СПБ) ($R^2$=0,21; F=6,28; p<0,02).

*А.В.Смирнов, В.А.Смирнов*

## ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ РЕАБИЛИТАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ В САНАТОРИИ

Санкт-Петербург, г. Сестрорецк

*A.V.Smirnov, V.A.Smirnov*

## SPECIFIC FEATURES OF PERFORMING HEMODIALYSIS TO PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE RECEIVING REHABILITATION TREATMENT IN A SANATORIUM

В санатории «Сестрорецкий курорт» большое внимание уделяется улучшению качества гемодиализной терапии. Проводится только бикарбонатный диализ с одноразовым использованием диализаторов, подбираемых строго индивидуально (площадь мембраны, биосовместимость и др.). Применяются аппараты фирмы B. Braun «Dialog», «HD-Secura».

При поступлении в санаторий после оценки клинического состояния, результатов лабораторных исследований, в том числе предыдущих KT/V, — в каждом случае индивидуально назначается вариант терапии. Это может быть стандартная частота диализа 3 раза в неделю по 4−5 ч с профилированием $Na^+$, UF или время диализа может увеличиваться до 5−6 ч, так что за неделю оно составляет более 15 ч. Кроме того, отдельным пациентам проводится ежедневный гемодиализ по 2−2,5 ч 6 раз в неделю.

Определяющим моментом в выборе варианта гемодиализной терапии является, безусловно, клиническое состояние поступающего в санаторий пациента, однако решение об увеличении диализного времени или об использовании ежедневного диализа принимается, если исходное значение KT/V оказывается ниже 1,1−1,2. Обычно больной выписывается из санатория с KT/V не ниже 1,4.

Предварительные данные позволяют считать, что 15-часовой 3-разовый недельный диализ и ежедневный диализ являются наиболее предпочтительными в реабилитационном лечении больных. При их использовании значительно быстрее улучшается общее состояние больных и, в частности, состояние питания (повышается уровень альбумина крови, антропометрические измерения свидетельствуют об увеличении «сухой массы», толщины кожных складок и т. д. в течение пребывания в санатории), облегчается коррекция артериальной гипертензии, отмечается более низкий уровень мочевины, креатинина на всем протяжении реабилитационного лечения.

*В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова, И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева, П.В.Гавриленков*

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К КИСЛОТНОМУ, ОСМОТИЧЕСКОМУ И УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

*V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova, I.M.Kuznetsova, E.B.Lebedeva, P.V.Gavrilenkov*

## ERYTHROCYTE RESISTANCE TO THE ACIDIC, OSMOTIC AND ULTRASONIC ACTIONS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Оценка стабильности эритроцитарной мембраны позволяет судить о степени интоксикации организма. В клинической практике для этой цели используют методы кислотного, осмотического и ультразвукового гемолизов, как наиболее доступных и показательных.

При кислотном гемолизе происходит нарушение структуры мембраны эритроцита. В течение гемолиза эритроцит проходит несколько стадий: набухания, сферического состояния и лизиса. Осмотический и ультразвуковой гемолизы характеризуют внутриклеточное осмотическое давление, гидратацию клетки и механические свойства эритроцитарной мембраны.

Исследовали две группы больных, получающих лечение регулярным гемодиализом. 1-я группа — 28 больных, средняя продолжительность гемодиализной коррекции — 1,3±0,3 года и 2-я группа больных — 26 человек, средняя продолжительность гемодиализной коррекции — 8,4±0,7 лет. По возрастному, половому составу и нозологическим формам заболевания почек обе группы были идентичны. Результаты, полученные до процедуры гемодиализа и после нее, оценивали по данным разностей парных значений. Достоверно снизилось к концу диализа время кислотного гемолиза на 15% и 9%, соответственно (p<0,001), время осмотического и ультразвукового гемолизов в обеих группах не изменилось. Необходимо отметить, что в 1-й группе осмотическая резистентность достоверно (p<0,001) возрастала к концу диализа на 30%, в то время как во 2-й группе она не изменилась. В 1-й группе гематокрит практически не изменился к концу диализа, а во 2-й — достоверно увеличился на 12% (p<0,001), это дает основание предположить, что дегидратация во время сеанса гемодиализа в 1-й группе происходит за счет внеклеточной и внутриклеточной жидкости, а во 2-й группе — в основном за счет внеклеточного объема жидкости.

Полученные данные указывают на то, что у пациентов при длительном лечении ХПН регулярным гемодиализом с течением времени происходят изменения в структуре и функции эритроцита и эритроцитарной мембраны.

*В.Н.Степанов, С.М.Сухарев*

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОДИАЛИЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И ПРОБЛЕМЫ ДИАЛИЗНЫХ ЦЕНТРОВ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Вологда, г. Череповец

*V.N.Stepanov, S.M.Sukharev*

## CHRONIC HEMODIALYSIS: CLINICAL EXPERIENCES AND PROBLEMS OF THE DIALYSIS CENTERS OF THE VOLOGDA OBLAST

Лечение терминальной почечной недостаточности, несмотря на успехи диализа и трансплантации, остается тягостным для больного и общества по психологическим и

социально-экономическим причинам, а широкому кругу нуждающихся в нем больных доступно лишь в развитых странах.

В России проблема доступности заместительной почечной терапии весьма актуальна.

Согласно данных Российского национального регистра ХПН, в 1998 г. Вологодская область находилась в числе первых десяти регионов страны по количеству больных с ХПН, получающих лечение гемодиализом.

В области с численностью населения 1,3 млн человек и площадью 147,5 тыс. км$^2$ функционируют 2 диализных отделения. С 1997 г. число диализных мест не изменялось и составляет 22 (17 мест на 1 млн населения) при 2–3-сменном режиме работы в течение дня. Всего на заместительной почечной терапии в течение года находились 93 больных или 68,4 на 1 млн населения.

**Характеристика отделений ГД Вологодской области в 1999 г.**

| Отделение | Оснащение | Год открытия | Число мест | Число смен |
|---|---|---|---|---|
| Вологодская областная больница | DW S1000 Nikkiso 22AM отечественные | 1977 | 14 | 2 |
| МСЧ «Северсталь» г. Череповец | Fresenius | 1986 | 8 | 3 |

В МСЧ «Северсталь» проводится бикарбонатный диализ, в областной больнице — преимущественно ацетатный. Техническое состояние аппаратуры не позволяет внедрить бикарбонатный диализ и трехсменный режим работы отделений в полном объеме. Ежегодно в области проводится 12 000–13 000 диализов.

**Динамика основных показателей работы отделений диализа Вологодской области за 3 года**

| Показатели | Город | 1997 г. | 1998 г. | 1999 г. |
|---|---|---|---|---|
| Количество гемодиализов | Вологда | 7331 | 7534 | 7354 |
| | Череповец | 4672 | 4757 | 5629 |
| Количество больных, получавших ГД при ХПН | Вологда | 59 | 59 | 59 |
| | Череповец | 39 | 41 | 43 |
| Летальность (%) | Вологда | 15,2 | 13 | 12 |
| | Череповец | 12,8 | 7,5 | 7 |
| Средняя продолжительность диализа у умерших, мес | Вологда | 60 | 70 | 40 |
| | Череповец | 63 | 38 | 49 |
| Количество больных по области, переведенных в отделение трансплантации | | 1 | 3 | 3 |
| Количество больных по области с ОПН на ГД | | 28 | 35 | 39 |
| Число диализов по области для лечения ОПН | | 121 | 232 | 184 |

Проводимые эпидемиологические исследования показывают увеличение в области числа больных с терминальными стадиями ХПН в последние годы. Количество же больных на диализном лечении увеличилось незначительно.

В ближайшие годы возможности расширения диализной терапии можно связывать с переходом на трехсменный режим работы.

Показатели летальности на хроническом диализе имеют тенденцию к постепенному снижению, особенно при использовании бикарбоната. При анализе продолжительности диализного лечения в группе умерших в течение года устойчивых закономерностей не выявлено. Среди больных, оставшихся на диализном лечении на 01.01.2000 г., выживаемость составляет более 5 лет: в Вологде — 47%, в Череповце — 37,2%, более 10 лет, соответственно 23% и 10%.

Среди нозологических форм заболеваний на диализе преобладают хронический гломерулонефрит — 75%, пиелонефрит — 14%, поликистоз — 7%, сахарный диабет — 2%.

В последние годы сократилось число больных с ХПН, направляемых в центры трансплантации, что связано с трудностями бюджетного финансирования, всего в регионе проживают 17 больных с функционирующими трансплантатами почки.

Экстренная нефрологическая помощь оказывается в области в полном объеме, возможности ее расширяются.

На основании опыта работы диализных отделений можно констатировать, что количество больных, требующих постоянно или временно заместительную почечную терапию в области, увеличивается, а резервные возможности службы диализа достаточно ограничены.

Перспективы развития данной службы региона видятся в плановом государственном финансировании, что позволит не только увеличить количество диализных мест, но и повысить качество проводимого лечения.

*Е.А.Стецюк, Б.В.Третьяков, С.Н.Петров, С.В.Лебедев, О.Л.Кольченко*

## ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ВО ВРЕМЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Москва

*E.A.Stetsyuk, B.V.Tretiakov, S.N.Petrov, S.V.Lebedev, O.L.Kolchenko*

## SUPPLEMENTARY PARENTERAL FEEDING DURING HEMODIALYSIS

Исследовано влияние парентерального питания во время гемодиализа на основные параметры гомеостаза у 4 больных с крайней степенью диализной дистрофии и в критическом состоянии. В течение 4 ч инфузионно вводили следующие растворы: Аминосол КЕ 5% — 500,0 мл; Липовеноз 20% — 150 мл; глюкоза 40% — 100 мл. Параметры гомеостаза определяли перед началом гемодиализа, через 2 и 4 ч. Полученные результаты представлены в таблице.

| Показатель | 0 | 2 ч | 4 ч |
|---|---|---|---|
| Осмолярность, мосм/кг $H_2O$ | 296,8±1,6 | 297,5±2,2 | 296,8±1,0 |
| Глюкоза, ммоль/л | 8,1±0,4 | 10,9±0,8 | 11,5±0,8 |
| Альбумин, г/л | 33,0±0,8 | 31,5±0,6 | 32,0±0,4 |
| Натрий, ммоль/л | 133,0±0,7 | 133,5±0,8 | 134,8±0,8 |
| Калий, ммоль/л | 5,1±0,3 | 4,0±0,1 | 3,7±0,1 |
| Кальций общий, ммоль/л | 2,5±0,1 | 2,6±0,0 | 2,7±0,0 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,1±0,0 | 1,7±0,1 | 2,0±0,1 |
| pH | 7,41±0,01 | 7,43±0,01 | 7,45±0,01 |
| $HCO_3^-$, ммоль/л | 23,0±0,5 | 25,0±0,7 | 24,5±0,2 |

Результаты исследования позволяют считать, что парентеральное питание во время гемодиализа практически не влияет на обычную гемодиализную кинетику параметров гомеостаза за исключением уровня триглицеридов, уровень которых повышался почти в 2 раза и что, вероятно, должно иметь пока неясные клинические последствия. Тем не менее, известно, что жировые эмульсии при внутривенном введении имеют немало осложнений. Поэтому мы считаем, что парентеральное питание во время гемодиализа показано лишь в исключительных случаях. Если у гемодиализного больного работает кишечник, он должен питаться энтерально.

*В.А.Титова, Н.В.Томилин, В.В.Барабанова*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ПЕРФУЗИИ ХЛОРИСТЫМ ЛАНТАНОМ

Санкт-Петербург

*V.A.Titova, N.V.Tomilin, V.V.Barabanova*

## INVESTIGATION OF TRANSENDOTHELIAL PERMEABILITY OF THE VESSELS IN EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE WITH THE HELP OF PERFUSION WITH CHLOROUS LANTHANUM

Использован метод перфузии хлористым лантаном для оценки проницаемости эндотелия аорты, гломерулярного фильтра и капилляров сенсомоторной коры крыс, у которых вызывали экспериментальную уремию методом субтотальной нефрэктомии. Исследованы две группы (1-я и 2-я) экспериментальных животных с одинаковым уровнем азотемии (уровень креатинина сыворотки крови не превышал 0,12 ммоль/л). В группу 1 отобрали животных через 1,5 мес после проведения операции с протеинурией 1 г/л в сутки и нормальным уровнем АД. Во 2-й группе — животные через 6 мес после операции с уровнем протеинурии 0,4 г/л в сутки и АД 160–170 мм рт. ст. В каждой группе была контрольная подгруппа (1А и 2А). Оценку трансэндотелиальной проницаемости проводили при использовании метода перфузии хлористым лантаном.

При исследований эндотелия аорты каждой группы обнаружили, что в группе 1, в сравнении с контролем 1А, наблюдаются признаки снижения отрицательного заряда гликокаликса эндотелия, усиление везикулярного транспорта вдоль межклеточных контактов, а также появление гранул осадка хлористого лантана в субэндотелиальных слоях. В группе 2, в сравнении с 2А, обнаружены признаки увеличения клеточной поверхности, образование выпячиваний, появление множества экзоцитозных гранул в эндотелиоцитах и осадка хлористого лантана в субэндотелиальных слоях.

Эндотелий гломерулярных капилляров 1-й и 2-й группы также характеризовался признаками снижения отрицательного заряда гликокаликса и изменением характера распределения хлористого лантана.

Эндотелий капилляров сенсомоторной коры 1-й и 2-й группы в отличие от контроля обнаруживал усиление везикулярного транспорта, диффузное распределение осадка лантана внутри клетки и появление гранул осадка под эндотелием.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что до развития гипертензии при экспериментальной почечной недостаточности имеет место нарушение трансэндотелиальной проницаемости, которое обусловлено снижением отрицательного заряда эндотелия и усилением везикулярного транспорта.

*В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, И.О.Гвоздарев*

## МЕСТО СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург, г. Сыктывкар

*V.N.Tkachuk, S.Kh.Al-Shukri, I.O.Gvozdarev*

## PLACE OF SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Лечение острого гестационного пиелонефрита остается одной из трудных задач для урологов, нефрологов и акушеров-гинекологов. Лечение беременных с острым пиелонефритом, как правило, начинается с восстановления оттока мочи из почки, для чего применяют позиционную дренирующую терапию, катетеризацию почки мочеточниковым катетером, введение стента. На фоне восстановленного оттока мочи из лоханки проводят антибактериальное лечение и дезинтоксикационную терапию, повышают защитные силы организма.

В последние годы в комплексном лечении различных воспалительных заболеваний внутренних органов стали использовать системную энзимотерапию, ибо полиэнзимные препараты (вобэнзим, флогензим и др.) влияют на все компоненты воспалительного процесса, увеличивают концентрацию антибиотиков и химиопрепаратов в очаге воспаления, обладают иммуномодулирующими свойствами.

Для изучения эффективности полиэнзимного препарата вобэнзим были обследованы 88 беременных с острым гестационным пиелонефритом, не требовавших оперативного лечения. Обследованные женщины были разделены на две группы. В состав 1-й группы (46 человек) входили беременные с острым гестационным пиелонефритом, которые после восстановления оттока мочи из почки подвергались традиционной антибактериальной терапии. 2-ю группу (42 человека) составили беременные с острым гестационным пиелонефритом, которым в комплексное лечение включали вобэнзим в дозе 5 драже 3 раза в сутки за 30 мин до приема пищи, длительность энзимотерапии составила у них 16±2 дня. Следует отметить репрезентативность групп по всем показателям клинико-лабораторного и ультразвукового обследования.

До начала лечения у больных обеих групп были выявлены существенные нарушения реактивности организма, которые проявлялись угнетением функционального состояния Т-системы иммунитета вследствие уменьшения общего количества Т-лимфоцитов, в основном за счет Т-супрессоров, снижением показателей реакции бласттрансформации лимфоцитов и изменением гуморального звена иммунитета.

В процессе проводимого лечения у больных 1-й группы улучшение клинической симптоматики заболевания наблюдалось на 7–12-е сутки, тогда как у больных 2-й группы — на 4–5-е сутки. Полная нормализация анализов мочи у больных 1-й группы после завершения лечения имела место у 37 (80,4%) из 46 беременных, а у 2-й группы — у 41 (97,6%) из 42 беременных. При посеве мочи после завершения лечения микроорганизмы были высеяны у 6 (13,0%) больных 1-й группы, но только у 1 (2,4%) беременной — 2-й группы. Положительная динамика клинико-лабораторной симптоматики острого гестационного пиелонефрита под влиянием проведенного лечения вобэнзимом у беременных 2-й группы сопровождалась нормализацией показателей иммунитета, что проявлялось статистически достоверным увеличением общего количества Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, повышением показателя реакции бласттрансформации лимфоцитов и снижением уровня циркулирующих иммунных комплексов. У беременных 1-й группы под воздействием традиционного лечения наблюдалась

лишь слабо выраженная тенденция к нормализации показателей иммунограммы.

Следовательно, включение в комплексное лечение острого гестационного пиелонефрита вобэнзима способствовало более быстрой ликвидации не только клинических проявлений заболевания и санации мочевого осадка, но и нормализации иммунограммы. Вобэнзим не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия и должен найти широкое применение у беременных, страдающих острым пиелонефритом.

*В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, И.О.Гвоздарев, А.Э.Лукьянов*

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА**

Санкт-Петербург, г. Сыктывкар

*V.N.Tkachuk, S.Kh.Al-Shukri, I.O.Gvozdarev, A.E.Lukianov*

**THE ULTRASONIC DIAGNOSIS OF ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS**

Острый гестационный пиелонефрит (пиелонефрит беременных) осложняет течение беременности у 2–15 % женщин. Однако применение многих современных методов распознавания острого пиелонефрита у беременных ограничено. Особенно это касается рентгенологического обследования. Экскреторную урографию у беременных выполняют только в исключительных случаях с крайне тяжелыми формами острого пиелонефрита.

Ведущую роль в диагностике острого гестационного пиелонефрита играет ультразвуковое исследование почек. Высокая информативность УЗИ позволяет избежать других, более сложных и обладающих повреждающим действием на плод исследований. Современные ультразвуковые аппараты дают возможность не только качественной, но и количественной оценки эхоплотности.

С целью уточнения диагностической ценности отдельных ультразвуковых признаков нами были обследованы 242 беременных с острым гестационным пиелонефритом при сроке беременности от 20 до 33 нед. При ультразвуковом исследовании проводилось измерение длины, ширины, толщины, объема почки, размеров пирамид и толщины коркового слоя над ними, выраженности расширения чашечно-лоханочной системы, площади синуса и площади всей почки на продольной сканограмме, оценивались внешний контур почки и степень её дыхательной подвижности.

Оказалось, что увеличение длины почки имеет место у 209 (89,4%) беременных с острым гестационным пиелонефритом, ширина почки увеличилась у 215 (88,8%), толщина почки — у 230 (95,0%), увеличение объема почки отмечено у 236 (97,5%), увеличение толщины паренхимы — у 233 (96,3%), увеличение пирамид — у 195 (80,6%) пациенток. Расширение чашечнолоханочной системы более 1 см наблюдалось у всех 242 (100%) беременных с острым гестационным пиелонефритом. Ограничение дыхательной подвижности почки было выявлено у 147 (60,7%) из них. Неровность контура почки отмечена у 37 (15,3%) беременных с острым гестационным пиелонефритом, что чаще всего зависело от наличия гнойных деструктивных процессов в паренхиме (абсцессов и карбункулов). Изменения эхоплотности паренхимы почки протекали циклично. В первые дни заболевания (в фазе экссудации) из-за полнокровия сосудов, отека и лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось понижение эхоплотности, тогда как после 7–9 дней течения острого воспаления при наступлении фазы пролиферации — повышение эхоплотности.

УЗИ почек при остром гестационном пиелонефрите следует выполнять не только для выявления заболевания, но и для выбора метода лечения и динамического контроля в процессе проводимого лечения.

*Л.М.Хейфец, Н.Н.Везикова, В.А.Стратегопуло*

**ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МИЕЛОМЫ БЕНС-ДЖОНСА**

г. Петрозаводск

*L.M.Kheifets, N.N.Vezikova, V.A.Strategopulo*

**POSSIBILITIES OF THE DIAGNOSIS OF BENCE JONES MYELOMA**

Миелома Бенс-Джонса, или болезнь легких цепей, составляет 20% от всех случаев миеломной болезни. Свободно фильтруясь в клубочках, легкие цепи не задерживаются в крови и быстро оказываются в моче. Одновременное обнаружение анемии и/или нарушения функции почек заставляет предположить заболевание почек и направить больного к нефрологу.

Под наблюдением находятся 7 больных с миеломой Бенс-Джонса. Поводом для обращения за медицинской помощью у 4 из них послужили боли в поясничной области. У всех 7 больных при первичном исследовании наблюдалась выраженная протеинурия от 10,5 до 25 г/сут, в связи с чем 5 госпитализированы в нефрологическое отделение. При исследовании гипопротеинемия, гипоальбуминемия и гиперхолестеринемия не наблюдались, а имело место гипогаммаглобулинемия от 5,5 до 9,4%. В гемограмме у всех больных наблюдалась нормохромная анемия, уровень гемоглобина, в среднем, составил 5,6 ммоль/л, средний показатель СОЭ составил 22 мм/ч. У 5 больных имела место почечная недостаточность, креатинин колебался от 130 до 655 мкмоль/л. В связи с несоответствием между выраженной протеинурией и отсутствием гипопротеинемии, гиперхолестеринемии, отеков всем больным выполнен электрофорез белков мочи, который позволил выявить парапротеин в гамма-фракции у 4 больных и в бета-фракции — у 2 больных. Реакция на белок Бенс-Джонса была положительной у 4 больных. Электрофорез сывороточных белков выявил парапротеин у 2 пациентов. При исследовании костного мозга наличие плазматических клеток различной степени зрелости, превышающее 10%, выявлено у всех больных. Костная деструкция в дебюте заболевания имела место у 3 больных.

Таким образом, наличие массивной протеинурии при отсутствии других критериев нефротического синдрома требует исключения миеломы Бенс-Джонса.

*Б.И.Херодинов, С.В.Матвеев*

**ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВТОРИЧНЫМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ**

Санкт-Петербург

*B.I.Kherodinov, S.V.Matveev*

**MEDICAL PHYSICAL CULTURE IN CHILDREN WITH CHRONIC SECONDARY PYELONEPHRITES**

Вторичный хронический пиелонефрит — распространенная форма в структуре нефрологической патологии. Заболевание тормозит физическое развитие детей снижает умственную и физическую работоспособность. Однако применение средств лечебной физкультуры (ЛФК) при данной патологии не нашло широкого применения, в том числе — из-за отсутствия унифицированной методики.

На кафедре медицинской реабилитации разработана методика ЛФК для детей с хроническим вторичным пиелоне-

фритом, позволяющая решать специальные и общие задачи комплексной терапии.

К общим задачам относятся — создание положительного эмоционального фона у больного ребенка, адаптация к нагрузкам различных двигательных режимов, повышение неспецифических защитных сил, оптимизация физического развития, формирование двигательных навыков в соответствии с возрастом.

К специальным задачам могут быть отнесены: ликвидация воспалительных явлений в интерстициальной ткани и мочевыводящих путях, обеспечение адекватного пассажа мочи, активизация функции компенсаторных систем (ЖКТ, дыхательной, кожных покровов).

Для решения специальных задач применялись упражнения для мышц поясничной области, брюшного пресса, нижних конечностей, ягодичной области. Использовали дыхательные статические и динамические упражнения. Сочетание специальных и общеразвивающих упражнений на стационарном этапе — 3–4:1, на поликлиническом — 1:2–3. Лечебную гимнастику сочетали с подвижными играми и классическим массажем пояснично-крестцовой области живота.

Занятия ЛГ на клиническом этапе проводили ежедневно, на амбулаторном — 2–3 раза в неделю. Длительность курса — 4–6 мес.

Под наблюдением находились 164 ребенка с вторичным хроническим пиелонефритом.

Отмечено увеличение сроков периодов ремиссии у детей, получавших средства ЛФК, более быстрая ликвидация воспалительных явлений, отсутствие нарушений уродинамии. Адекватное решение общих задач позволило обеспечить физическую и социальную реабилитацию больных детей в минимальные сроки.

*Л.П.Хорошинина, О.Т.Гончаренко, А.Л.Арьев*

## ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСКОМ ИЛИ ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ БЛОКАДУ ЛЕНИНГРАДА

Санкт-Петербург

*L.P.Khoroshinina, O.T.Goncharenko, A.L.Ariev*

## INCINDENCE OF DISEASES OF THE KIDNEYS AND URINARY SYSTEM IN ELDERLY PEOPLE WHO WENT THROUGH THE LENINGRAD BLOCKADE IN CHILDHOOD OR IN JUVENILE AGE

Цель исследования: выявить частоту поражения почек и мочевыделительной системы у пожилых людей, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (1941–1944 гг.).

Материал и методы. В работе использованы 505 протоколов патологоанатомических вскрытий пациентов Санкт-Петербургского госпиталя ветеранов войн (СПбГВВ). Статистическому анализу подвергли результаты аутопсий пациентов, родившихся в период с 1927 по 1942 г. и умерших в течение 1989–1999 гг. Весь массив патологоанатомических документов был разделен на две части. При этом первую часть составили 257 аутопсий больных, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (основная группа), из них 149 аутопсий было проведено у мужчин и 108 — у женщин. Вторую часть документов составили 248 аутопсий пациентов, не переживавших блокады Ленинграда (группа сравнения): из них — 205 аутопсий было проведено у мужчин и 43 — у женщин. Средний возраст умерших пациентов группы жителей блокадного Ленинграда составил 62,9±0,3 года, при этом средний возраст умерших мужчин был равен 62,7±0,2 года, умерших женщин — 63,2±0,4 года. Средний возраст умерших пациентов второй группы находился в пределах 63,5±0,3 года, при этом средний возраст умерших мужчин группы сравнения составлял 63,7±0,3 года, средний возраст умерших женщин той же группы — 62,4±0,8 лет.

Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

**Структура заболеваний почек и мочевыделительной системы в двух группах наблюдения**

| Группы наблюдения | Диффузные заболевания, % | Сосудистые, % | Аномалии развития, % | Нарушения уродинамики, % | Новообразования, % | Прочие, % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Основная группа (n=257) | 17,1 | 14,1 | 0,4 | 4,7 | 9,7 | 1,2 |
| Группа сравнения (n=248) | 17,3 | 10,1 | 0,4 | 4,8 | 12,5 | 1,2 |

Таблица 2

**Структура сосудистых заболеваний почек в двух группах наблюдения**

| Группы наблюдения | Нефросклероз, % | Терминальная стадия почечной недостаточности, % | Прочие сосудистые заболевания почек, % | Итого, % |
|---|---|---|---|---|
| Основная группа (n=257) | 10,10 | 3,50±1,1 | 0,5 | 14,00 |
| Группа сравнения (n=248) | 7,70 | 0,80±0,57 | 1,6 | 10,10 |

Выводы. При проведении ретроспективного анализа данных протоколов патологоанатомического вскрытия пациентов СПбГВВ, родившихся в период с 1927 по 1942 г. и умерших в течение 1989–1999 гг., нами была выявлена тенденция к увеличению частоты сосудистых поражений почек у пожилых людей, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (см. табл. 1). В группе больных с сосудистыми заболеваниями почек (см. табл. 2) нами было отмечено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение частоты терминальной стадии почечной недостаточности у тех, кто пережил в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда.

*С.В.Цыбулько, А.А.Баранов, О.В.Бажина, Н.И.Коршунов, А.П.Иванов*

## ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ (ТИП) ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (РА)

г. Ярославль

*S.V.Tsybulko, A.A.Baranov, O.V.Bazhina, N.I.Korshunov, A.P.Ivanov*

## TUBULO-INTERSTITIAL LESIONS TO THE KIDNEYS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Цель исследования: определение частоты ТИП у больных с РА и изучение влияния нестероидных противовоспалительных средств (НВПС) на их развитие.

Материал и методы. Обследованы 94 пациента, 84 — женщины (89,4%), и 10 — мужчин (10,6%) с РА, средний возраст которых составил 45,2±11,9 лет, продолжительность болезни — 7,5±6,5 лет. Большинство из них имели II и III степень активности РА, 62,7% и 24,4%, соответственно. Системные проявления встречались у 60 больных (63,8%). Постоянно принимали НПВС 81 человек: в течение 1 года — 18 больных, в течение 5 лет — 32, от 6 до 10 лет — 14, более 10 лет — 17 человек. Всем больным проведено клинико-лабораторное и инструментальное исследование парциальных функций почек.

Результаты исследования. У 69 человек (73,4%) были выявлены изменения в анализах мочи и/или признаки снижения клубочкового и канальцевого аппарата, у 25 человек (26,6%) — артериальная гипертензия. Чаще встречались канальцевые дисфункции — у 31 человека (32,9%). Признаки начальной почечной недостаточности были выявлены у 20 пациентов (21,2%). Случаев острой почечной недостаточности не было. Амилоидоз диагностирован у 5 биопсированных больных (5,3%), гломерулонефрит — у 16 (17%), пиелонефрит — у 13 (13,8%) человек. У части больных вышеназванные варианты поражения почек сочетались. Проведение статистического анализа показало связь активности РА с канальцевыми нарушениями ($r=0,21$, $p<0,05$) и отсутствие взаимосвязи как 5-летнего, так и 10-летнего применения НПВС с изучаемыми клинико-лабораторными симптомами ТИП. Использование этих препаратов более 10 лет коррелировало со снижением канальцевой реабсорбции ($r=0,24$, $p<0,02$) и клубочковой фильтрации ($r=0,26$, $p<0,01$), уменьшением толщины и уплотнением почечной паренхимы ($r=0,37$, $p=0,0002$), а также — с АГ ($r=0,34$, $p<0,0007$).

Таким образом, симптомы ТИП являются наиболее частой патологией почек у больных с РА, и они не всегда связаны с воздействием НПВС. Длительный прием этих препаратов приводит к ухудшению функции почек, а также может способствовать развитию АГ.

*Ю.Г.Чистякова, И.А.Ракитянская, А.Л.Арьев*

## АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НЕФРОБИОПСИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 1998–2000 г. У БОЛЬНЫХ ПРЕДПЕНСИОННОГО И ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербург

*Yu.G.Chistyakova, I.A.Rakityanskaya, A.L.Ariev*

## AN ANALYSIS OF DIAGNOSTIC NEPHROBIOPSIES PERFORMED DURING 1998-2000 IN PATIENTS OF PREPENSIONAL AND PENSIONAL AGE

Постарение населения Санкт-Петербурга, рост выявляемых клинически диффузных болезней почек у больных старших возрастных групп, увеличение частоты нефротического синдрома у пожилых больных предопределяют расширение показаний к проведению диагностической нефробиопсии.

Проведен анализ диагностических нефробиопсий, выполненных больным старших возрастных групп. Необходимо отметить, что нефробиоптат исследовали как на светооптическом уровне, так иммуногистохимически и электронно-микроскопически. За период с 1989 г. по настоящее время выполнены 95 диагностических нефробиопсий у больных предпенсионного и пенсионного возраста. В 80% случаев преобладали больные в возрастной группе 50–60 лет. Примечательно, что из общего числа нефробиопсий около 75% выполнены за последние 4 года.

Распределение по нозологическим формам выглядело следующим образом:

— мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит выявлен у 39 больных, из которых 30 были в возрастной группе 50–59 лет, 9 — от 60 до 69 лет и возраст одного пациента составлял 71 год;

— мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит диагностирован у 24 пациентов, из них лишь 2 пациента были в возрасте старше 60 лет;

— мембранозный гломерулонефрит диагностирован у 23 больных, из них 12 — были в возрастной группе от 60 до 69 лет, 2 — старше 70 лет и 9 пациентов — в возрастной группе от 50 до 59 лет;

— острый гломерулонефрит диагностирован у 4 больных, и все они относились к возрастной группе 50–59 лет;

— болезнь малых ножек подоцитов (БМНП) — «минимальный нефрит» диагностирован у 3 человек, у 2 — в возрастной группе 50–59 лет и у 1 — в возрасте 81 года;

— фокально-сегментарный гломерулосклероз выявлен у 2 больных в возрастной группе от 50 до 59 лет.

Выводы. Отмечен неуклонный рост количества выполняемых диагностических нефробиопсий у больных старших возрастных групп за последние десять лет, что, естественно, определило правильную диагностическую интерпретацию и адекватное назначение патогенетической терапии.

*Л.И.Шамурина, Т.В.Евдокимова*

## СЛУЧАЙ AL-АМИЛОИДОЗА

г. Вологда

*L.I.Shamurina, T.V.Evdokimova*

## A CASE OF AL-AMYLOIDOSIS

Амилоидоз в силу своего полиморфизма и отсутствия патогномоничных симптомов является серьезной диагностической и лечебной проблемой.

Приводим собственное наблюдение случая системного AL-амилоидоза. Больной Р., 48 лет, инженер, обратился к нефрологу областной поликлиники в ноябре 1998 г. с жалобами на отеки голени и стоп. Из анамнеза известно, что в 70-х годах перенес вирусный гепатит А, с 1980 г. злоупотреблял алкоголем. Дважды (1993 и 1997 гг.) кодировался, однако физически чувствовал себя здоровым. В сентябре 1998 г. стал отмечать появление отеков голени. Не обращался к врачу, не лечился. К ноябрю отмечает нарастание отеков, обращается в областную поликлинику, госпитализирован. При поступлении состояние удовлетворительное, кожа чистая. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 70 в 1 мин, АД — 120/80 мм рт. ст. В легких хрипов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 12 см, край закруглен, плотный, ровный. При обследовании — нефротический синдром (отеки голени, протеинурия 14 г/сут, общий белок — 60 г/л, альбумины 30%), функция почек сохранена (креатинин — 0,09 ммоль/л, относительная плотность мочи — 1020). Проведена биопсия слизистой оболочки прямой кишки, печени. Выявлено отложение амилоидных масс. На ЭКГ — частичная блокада правой ветви пучка Гиса. Диагностирован амилоидоз с поражением печени, кишечника, почек, сердца. Больной направлен в клинику профзаболеваний ММА для проведения типирования амилоидоза и возможности патогенетической терапии.

В клинике были пересмотрены препараты печени и слизистой оболочки толстой кишки, найдены отложения амилоидных масс AL-типа. Исключался паранеопластический генез амилоидоза (компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства), исключалась вероятность миеломной болезни (иммунофорез сыворотки крови и мочи, стернальная пункция). В связи с отсутствием причин, приведших к развитию амилоидоза, а также учитывая результат типирования (AL-тип), диагностирован первичный амилоидоз с преимущественным поражением почек (нефротический синдром), печени (гепатомегалия, холестаз), серд-

ца (кардиомиопатия, нарушение ритма). Больному назначена полихимиотерапия по схеме: мелфалан 12 мг/сут в сочетании с преднизолоном 60 мг/сут в течение 4 дней. Первый курс проведен в феврале 1999 г., перенес хорошо. В апреле 1999 г. проведен 2-й курс: мелфалан 14 мг/сут, преднизолон 60 мг/сут 4 дня с отменой мелфалана, преднизолон отменяли постепенно в связи с тенденцией к гипотонии. В июне 1999 г. был проведен 3-й курс по той же схеме. В августе — 4-й курс полихимиотерапии в той же дозе, отмена преднизолона происходила по 10 мг/сут. Одновременно проводили симптоматическую терапию: мочегонные средства, раствор альбумина, трентал, антибиотики, альмагель.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось. Усиливались признаки нефротического синдрома, отмечалась недостаточность кровообращения по обоим кругам, гидроторакс, асцит. Снижалась масса тела, появлялись периодические геморрагические высыпания на коже голеней, передней брюшной стенке, отмечался рост цифр креатинина — 0,3–0,5 ммоль/л. Периоды олигурии, снижение общего белка крови до 45 г/л, альбуминов — до 21%, протеинурия — до 9–12 г/сут. В сентябре 1999 г. наступила смерть больного.

Интерес представленного наблюдения определяется редкостью патологии и подтверждает мнение о тяжести и скоротечности первичного амилоидоза, несмотря на патогенетическую и симптоматическую терапию.

*Ю.Л.Шевченко, Н.Н.Шихвердиев, Г.Г.Хубулава, Н.Д.Савенкова, Г.И.Образцова, Т.В.Карпова*

**УСПЕШНОЕ УДАЛЕНИЕ МИКСОМЫ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У РЕБЕНКА С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Санкт-Петербург

*Yu.L.Shevchenko, N.N.Shikhverdiev, G.G.Khubulava, N.D.Savenkova, G.I.Obraztsova, T.V.Karpova*

**SUCCESSFUL ABLATION OF MYXOMA OF THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART IN A CHILD WITH THE NEPHROTIC SYNDROME**

Описание успешного удаления миксомы правого желудочка сердца с наслоившимися тромботическими массами и пылевидным кальцинозом, которые создавали реальную угрозу тромбоэмболии легочной артерии у ребенка с нефротическим синдромом, представляет научный и практический интерес в связи с отсутствием в отечественной и зарубежной литературе подобных публикаций.

У девочки К., 1996 г. р., в 1 год 7 мес диагностирован нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ) с атопией, гормоночувствительный с исходом в ремиссию, с последующими частыми рецидивами и развитием стероидной зависимости. Рецидивы НСМИ протекали с выраженной гипоальбуминемией, гиповолемическими кризами, в связи с чем проводились инфузии 10–20% раствора альбумина, реополиглюкина, противотромботическая, глюкокортикоидная терапия. Планировалась цитостатическая терапия хлорбутином.

Из отрицательных моментов анамнеза жизни следует отметить перенесенный в 11 мес гнойный менингит, проявления пищевой аллергии с 1 года 5 мес, семейный тромбофлебит нижних конечностей. Девочка с раннего возраста наблюдалась кардиологом по поводу функционального систолического шума в сердце.

При рецидиве НСМИ, возникшем в 3 года 10 мес, по данным клиники, ЭКГ, ультразвукового исследования заподозрены тромбоэмбол или миксома правого желудочка сердца.

В клинике сердечно-сосудистой хирургии им. П.А.Куприянова ВМедА проведена операция. В условиях искусственного кровообращения и электрической фибрилляции при умеренной гипотермии из правой атриотомии удалена опухоль правого желудочка сердца, располагающаяся на ножке. При гистологическом исследовании определены миксома с очагами некрозов, крупные фрагменты тромботических масс с очаговым пылевидным кальцинозом. Благодаря успешно проведенной операции спасена жизнь девочки с НСМИ, имевшей реальную угрозу развития тромбоэмболии легочной артерии.

*А.Н.Шишкин, С.О.Мазуренко*

**ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С МЕМБРАНОЗНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

Санкт-Петербург

*A.N.Shishkin, S.O.Mazurenko*

**MORPHOMETRY INDICES IN PATIENTS WITH MEMBRANOUS-PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS**

Были изучены 32 пациента с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), ассоциированным с нефротическим синдромом (НС) в возрасте от 16 до 56 лет (средний возраст — 34±2,8 года), 68 больных — с МПГН с изолированным мочевым синдромом (ИМС) в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст — 27±11,2 года) и 12 — практически здоровых мужчин. Всем пациентам проводили общепринятое в нефрологическом стационаре обследование, включая нефробиопсию. Давность болезни колебалась от 1 года до 23 лет, составляя, в среднем, 4,5±6,0 лет. У 22 больных НС сочетался с артериальной гипертензией. Суточная потеря белка с мочой составила, в среднем, 6,1 г/сут, скорость клубочковой фильтрации, в среднем, — 69,1±0,06 мл/мин.

При сравнительном анализе данных морфометрии средние значения площадей срезов клубочков (S кл. ср.) в группе с НС на 78,8% превышала S кл. ср. в контроле ($p<0,001$), а у больных с сочетанием НС и АГ — на 96,9% ($p<0,001$), при ИМС — на 23,9% ($p<0,01$). При сопоставлении процента глобально-склерозированных клубочков (% ГСК) в различных группах обнаружено, что наибольшее количество ГСК было в группе НС в сочетании с АГ (71,9±10,5%). Относительный объем мочевого пространства (ООМП) имел тенденцию к уменьшению при МПГН с НС по сравнению с контролем (26,6±8,3% против 30,5±6,8%). Проведенное морфометрическое исследование выявило определенную зависимость между количественными характеристиками морфологических изменений структур коркового слоя почек и клинико-лабораторными проявлениями заболевания: показатели функции почек коррелировали с количественными параметрами тяжести склеротических изменений в почке, выраженность протеинурии — с гипертрофией клубочков, АГ — с характером сосудистых изменений в почке.

*А.Н.Шишкин, Д.Е.Янченко*

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК**

Санкт-Петербург

*A.N.Shishkin, D.E.Yanchenko*

**CLINICO-MORPHOLOGICAL CORRELATION AND SURVIVAL IN PATIENTS WITH SECONDARY AMYLOIDOSIS OF THE KIDNEYS**

Для исследования влияния различных клинических, морфологических и функциональных показателей почек

на прогноз больных с вторичным амилоидозом почек были изучены 67 пациентов, в том числе 40 мужчин и 27 женщин (1-я группа). Группа сравнения составила 40 человек с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), 25 мужчин и 15 женщин (2-я группа). Возраст больных 1-й группы был от 18 до 72 лет (средний возраст — 46±2,0 года). Во 2-ю группу включены пациенты от 16 до 73 лет (средний возраст — 37,9±2,5 года). Чаще всего амилоидоз развивался на фоне ревматоидного артрита (29%), хронических неспецифических заболеваний легких (20%), остеомиелита (15%), опухолевых поражений (9%). У значительного числа больных (27%) причина амилоидоза не была установлена. Все больные проходили общепринятое в нефрологическом стационаре обследование, включая нефробиопсию.

В 1-й группе у 10 человек (14%) была выявлена протеинурическая стадия вторичного амилоидоза, у 54 (78%) — нефротическая стадия, у 5 — азотемическая (8%). В группе сравнения азотовыделительная функция почек была сохранной у 28 (70%) человек, у 11 (28,0%) — отмечались различные стадии хронической почечной недостаточности. Была прослежена судьба 93 человек (85,3%), из них: мужчин — 59 (63,5%), женщин — 34 (36,5%); с амилоидозом — 58 (86,5%), с МПГН — 33 (82,5%), в среднем, в течение 5,8 лет (медиана — 4,5 года). Клинико-морфологическое сопоставление при амилоидозе почек и МПГН выявило более частое развитие при амилоидозе отеков и протеинурии и более редкое наличие гематурии и артериальной гипертензии. При амилоидозе чаще встречались дистрофические изменения канальцев, периваскулярный склероз.

Выживаемость больных с амилоидозом почек и МПГН была сравнима в течение первых трех лет наблюдения. 5-летняя выживаемость в группе больных с амилоидозом составила 42%, 10-летняя — 0%; в группе с МПГН: 5-летняя — 60,6%, 10-летняя — 23,8%.

*Г.Д.Шостка, В.Ю.Ряснянский, Н.М.Кучеева, М.С.Команденко, А.Ю.Земченков, С.Л.Гаврик, М.М.Тимофеев*

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (КЖ), ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (ФА) И СОЦИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (СцН) У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХПН) НА БИКАРБОНАТНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ (БГД)**

Санкт-Петербург

*G.D.Shostka, V.Yu.Ryasnyansky, N.M.Kucheeva, M.S.Komandenko, A.Yu.Zemchenkov, S.L.Gavrik, M.M.Timofeev*

**QUALITY OF LIFE, PHYSICAL ACTIVITY AND SOCIAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON BICARBONATE HEMODIALYSIS**

В 3 диализных центрах исследовали КЖ, ФА и СцН у 102 больных с ХПН (мужчин — 62 и женщин — 40) в возрасте 43,8±18,4 года (21—78 лет), которые не менее 6 мес (57,7±21,0 мес) получали 3 раза в неделю БГД. Диализное время составило 12,5 ч в неделю (12,0—14,0 ч), KT/V — 1,32±0,15 (0,8—1,8). Рекомбинантный эритропоэтин получали 45 пациентов. Около $^1/_2$ больных постоянно работали, при этом 32% из них занимались физическим трудом средней тяжести.

Медицинская реабилитация (МР) была высокой (В) у 54,6±23,3% больных. У них отсутствовали или были легкой степени такие синдромы, как артериальная гипертензия, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, стенокардия, анемия, остеопатия, нейропатия, белково-энергетическая недостаточность. У 34,4±24,9% больных МР была удовлетворительной (У) и были синдромы средней тяжести. У 8,5±2,8% больных МР была низкой (Н) и были тяжелые синдромы. КЖ оценивали по индексу Карновского (ИК). КЖ признано В у 59,8% больных (ИК выше 70 баллов), У — у 37,3% больных (ИК — 70—60) и Н — у 2,9% больных (ИК — 50 и ниже). Базисная ФА (стандартные тесты) признана В у 74,4% больных (12—10 баллов), У — у 23,2% больных (9—7) и Н — у 2,4% больных (6 и ниже). Базисная и повседневная ФА по шкале измерителя функциональной недостаточности (FIM) была В (более 90 баллов) у 68,2% больных, У (90—80) — у 25,9% больных и Н (ниже 80) — у 5,9% больных. Показатели КЖ, базисной ФА и FIM были взаимосвязаны с тяжестью синдромов, характеризующих уровень МР ($r=0,32-0,52$; $p<0,02$). Они зависели от лечения эритропоэтином, калия сыворотки, концентрации альбумина и кальций-фосфорного произведения ($r=0,49-0,58$; $p<0,001$). СцН отсутствовала у 13,2% больных. Умеренная СцН выявлена у 31,4% больных, выраженная — у 40,7% и абсолютная — у 14,6% больных. Она возникала в равной мере из-за ограничений обычной деятельности и экономической самостоятельности. Выраженность СцН не зависела от показателей МР, КЖ и ФА. Среди барьеров полноценной интеграции в общество у 53,9% больных на 1-м месте стоят медико-социальные проблемы. У 39,2% больных — это социально-бытовые и материальные проблемы. У 4,9% больных доминируют психологические проблемы.

Наши исследования свидетельствуют, что при корректном БГД и достаточной его дозе КЖ и ФА зависят от синдромов и данных, характеризующих уровень МР. Низкий уровень интеграции больных в общество при адекватном БГД не зависит от уровня МР, показателей КЖ и ФА.