1. ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК

1. *Р.И.Айзман*

АДАПТАЦИЯ МЫШЕЙ С ДЕФЕКТОМ CHIF К ВЫСОКОКАЛИЕВОЙ ДИЕТЕ

г. Новосибирск, Россия; г. Реховот, Израиль

R.I.Aizman

ADAPTATION OF MICE WITH CHIF DEFECT TO HIGH-POTASSIUM DIET

Предыдущие исследования H.Garty и соавт. (1996–2000) позволили высказать предположение, что выделенный из клеток собирательных трубок нефрона и поверхностных эпителиоцитов толстого кишечника трансмембранный белок, названный CHIF (corticosteroid hormone induced factor), стимулирует секрецию калия. В этой связи представляло интерес оценить адаптивные возможности мышей с наличием (К) и отсутствием (О) CHIF к высококалиевой диете.

Были поставлены хронические эксперименты в метаболических условиях на мышах обеих групп при нормальной калиевой диете (46 мкэкв/100 г массы тела) — 7 сут с последующим переходом на высококалиевую диету (449 мкэкв/100 г массы тела) — в течение 10 сут. До начала эксперимента животные на протяжении недели адаптировались к метаболическим клеткам и характеру питания.

При нормальной калиевой диете существенных отличий в гидро- и ионовыделительной функциях почек у К- и О-мышей не выявлено. Можно отметить лишь некоторое уменьшение у О-животных экскреции жидкости и электролитов (в среднем, на 8–15%) от принятого количества. После переключения на высококалиевую диету О-мыши, по сравнению с К, значительно увеличили потребление воды (с 26,6±1,0 до 39,2±2,7 мл/100 г массы) и пищи (с 4,8±0,2 до 5,8±0,1 г/100 г массы). Параллельно происходило достоверное увеличение диуреза [с 0,74±0,04 до 1,23±0,11 мл/(100 г·ч)], скорости клубочковой фильтрации [с 6,7±0,1 до 8,1±0,1 мл/(100 г·ч)] и снижение реабсорбции жидкости (с 88,9±0,5 до 84,3±1,5%). Транспорт осмотически свободной жидкости в обеих группах животных изменялся в одинаковой степени по сравнению с нормальной диетой. Существенно возрастала экскреция натрия и калия и их экскретируемые фракции после перехода на высококалиевую диету. У О-животных это происходило в значительной степени также благодаря повышению фильтрационной загрузки нефрона, поскольку экскретируемые фракции ионов не различались. Тем не менее, уровень выведения ионов в процентах от потребляемого количества с пищей был достоверно ниже у О-животных по сравнению с К (для калия: 80,5±2,1% и 95,0±2,8%). Ионно-осмотические показатели плазмы крови оставались в пределах нормы у обеих групп животных.

Анализ тканевого содержания воды и электролитов показал, что у К-мышей в мышцах достоверно возрастало содержание жидкости и калия, тогда как у О-животных отмечалось уменьшение содержания тканевой воды и отсутствие накопления калия.

Направленность изменений почечных и тканевых процессов, вероятно, способствовала поддержанию калиевого гомеостаза в крови.

Можно высказать предположение, что в условиях дефекта собирательных трубок (отсутствие CHIF) регуляция гомеостаза калия в почках перемещается к проксимальным сегментам нефрона, особенно активируя клубочковые процессы. Это подтверждает гипотезу Л.А.Орбели о включении в гомеостатические реакции эволюционно более древних механизмов при нарушении эволюционно более молодых регуляторных систем.

2. *Р.И.Айзман*

РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСПОРТА КАЛИЯ В ПОЧКАХ И ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ С ПОМОЩЬЮ КОРТИКОСТЕРОИД-ИНДУЦИРУЕМОГО ФАКТОРА (CHIF)

г. Новосибирск, Россия; г. Реховот, Израиль

R.I.Aizman

REGULATION OF POTASSIUM TRANSPORT IN THE KIDNEYS AND LARGE INTESTINE OF MAMMALS WITH THE HELP OF CORTICOSTEROID-INDUCED FACTOR (CHIF)

Экскреция калия почками и желудочно-кишечным трактом определяется уровнем секреции и реабсорбции катиона в дистальных сегментах нефрона и толстого кишечника. Именно в этих структурах (в собирательных трубках нефрона и в поверхностных эпителиоцитах толстого кишечника) был выделен трансмембранный белок, названный CHIF (corticosteroid hormone induced factor) [Garty H. et al., 1996]. Вначале предполагалось, что он является калиевым каналом, обеспечивая секрецию катиона. Однако позднее было установлено, что CHIF расположен на базальной мембране этих клеток и связан с Na,K-АТФазой [Garty H. et al., 1999]. Это позволило выдвинуть гипотезу о роли CHIF в регуляции калий-секреторного насоса.

Для проверки этого предположения были поставлены острые эксперименты на изолированных клетках собирательных трубок и эпителиоцитах толстого кишечника мышей с наличием (К) и отсутствием (О) CHIF.

Изучался оуабаин-чувствительный транспорт ^{86}Rb как модель Na,K-АТФазного переноса калия, специфическая активность насоса (по гидролизу [^{32}P] АТФ) и его экспрессия в этих клетках (методом Western blot).

Показано, что у К-животных оуабаин-чувствительный захват ^{86}Rb клетками достоверно выше, чем у О-мышей (таблица).

Оуабаин-чувствительный транспорт ^{86}Rb, $\bar{X}\pm m$ (нмоль/(мин•мг сухой ткани)

Клетки	К	О	Р
Нефроциты собирательных трубок	89,2±8,7	28,5±2,9	<0,001
Эпителиоциты толстого кишечника	126,1±12,8	71,4±7,3	<0,01

В пределах физиологической концентрации калия (до 10 ммоль/л) специфическая активность Na,K-АТФазы в указанных клетках К-животных была также достоверно выше, чем у О [соответственно, 0,41±0,05 и 0,29±0,04 мкмоль/(мин·мг белка), $p<0,05$], а полумаксимум активности, рассчитанный по уравнению Хилла ($K_{0,5}$), на 0,84±0,05 ммоль/л ниже. Экспрессия α- и β-субъединиц Na,K-АТФазы в исследуемых клетках К- и О-животных была практически одинакова, что свидетельствует об отсутствии влияния CHIF на синтез белка.

Полученные результаты позволяют заключить, что CHIF может стимулировать активность Na,K-АТФазы в основных калий-экскреторных органах, обеспечивая повышение секреции катиона почками и кишечником.

3. *А.В.Аладышев, В.М.Брюханов, И.В.Смирнов*

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ «ПЕТЛЕВЫХ» ДИУРЕТИКОВ НА ТРАНСПОРТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛЕПОЙ КИШКИ КРЫС

г. Барнаул, Россия

A.V.Aladyshev, V.M.Bryukhanov, I.V.Smirnov

THE INFLUENCE OF CERTAIN «LOOP» DIURETICS ON TRANSPORT CHARACTERISTICS OF THE BLIND GUT IN RATS

Известно, что мочегонные препараты изменяют не только транспорт жидкости, ионов, органических веществ в нефроне, но и обладают выраженным экстраренальным свойством. В частности, ранее в нашей лаборатории было показано, что фуросемид и этакриновая кислота в значительной степени изменяют процессы транспорта ионов и воды в проницаемом эпителии тонкого кишечника. Несмотря на то, что эти препараты относятся к одной фармакологической группе, так называемых «петлевых» диуретиков, вызываемые ими изменения в транспорте ионов и воды в различных участках тонкого кишечника не всегда были одинаковы.

В настоящей работе нами изучено влияние фуросемида и этакриновой кислоты на транспорт воды, ионов и глюкозы в плотном эпителии слепой кишки крыс в условиях in vitro. Изолированную слепую кишку белых беспородных крыс (массой 190–270 г) промывали Кребс-бикарбонатным раствором и заполняли 3 мл этого же раствора, содержащего фуросемид ($2 \cdot 10^{-3}$ моль/л), этакриновую кислоту (10^{-4} моль/л), либо не содержащего препарата (контроль), и помещали в пробирку с подогреваемым и оксигенируемым Кребс-бикарбонатным раствором. Через 30 мин измеряли количество жидкости в слепой кишке и определяли концентрацию натрия, калия, хлоридов, глюкозы, а также измеряли осмолярность. Зная исходные и конечные показатели концентрации веществ, рассчитывали величины результирующих транспортных потоков.

В контрольных опытах наблюдался результирующий мукозно-серозно направленный поток жидкости (6,11±2,085 мкл/мин), натрия (1,16±0,250 мкмоль/мин), глюкозы (0,15±0,019 мкмоль/мин) и отсутствовал транспорт калия (−0,10±0,014 мкмоль/мин) и хлоридов (−0,03±0,340 мкмоль/мин). Осмолярность раствора составила 242,8±4,49 ммоль/л. Фуросемид не вызывал достоверных изменений транспорта жидкости, ионов и глюкозы, тогда как этакриновая кислота существенно изменяла показатели транспорта. Результирующий мукозно-серозный поток жидкости замедлялся до 1,11±0,748 мкл/мин ($p<0,05$). При этом скорость транспорта ионов составила: натрия −0,63±0,123 мкмоль/мин ($p<0,001$), калия −0,19±0,016 мкмоль/мин ($p<0,001$), хлоридов — 1,31±0,407 мкмоль/мин ($p<0,05$). Транспорт глюкозы в слепой кишке под действием этакриновой кислоты не изменялся (0,16±0,026 мкмоль/мин), а осмолярность в просвете достоверно увеличивалась до 256,8±3,46 ммоль/л ($p<0,05$).

Полученные нами результаты свидетельствуют о существенных различиях в эффектах фуросемида и этакриновой кислоты на транспорт жидкости и ионов в слепой кишке крыс.

4. *А.А.Ахмедханова, Г.Г.Мусалов, Т.С.Сулаквелидзе*

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК У СПИНАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

г. Махачкала, Россия

A.A.Akhmedkhanova, G.G.Musalov, T.S.Sulakvelidze

ON CHANGES OF THE INDICES OF METABOLIC PROCESSES AND RENAL FUNCTIONS IN SPINAL ANIMALS

Приведены результаты хронических экспериментов на беспородных животных (35 собак, 22 крысы) с полной поперечной перерезкой спинного мозга (ППСМ) на уровне VII–VIII грудных сегментов. ППСМ — грубая травма, вызывающая нарушение, в частности, и функции поддержания водно-солевого гомеостаза, в значительной степени зависимой от органов, рефлекторная регуляция деятельности которых замыкается в сегментах спинного мозга (СМ), расположенных на уровне или ниже места его травмы. Данные литературы и, в частности, сотрудников нашей кафедры (ряд диссертационных работ) показывают, что спинальный шок и далее — посттравматическая болезнь СМ — это фазово-развивающийся патологический процесс с резко выраженными индивидуальными особенностями, основу которого составляет сложное сочетание изменений влияний ЦНС и сопряженных с ними трофических расстройств в органах. Действительно, настоящие исследования выявили уже в день перерезки СМ у части крыс и собак анурию. Объем мочеотделения восстанавливался до исходной величины лишь на 5–6-е сутки, а в периоды 8–9 и далее 12–15 сут наблюдалась полиурия. Смены фаз повторялись. Объем выведенной мочи не всегда соотносился с характером обмена воды. Так, в динамике после перерезки СМ у крыс выявлялась тенденция к общей дегидратации при снижении объемов общей и внеклеточной воды ($p<0,001$), незначительным увеличением объема внутриклеточного пространства. Сдвиги в почечной экскреции воды и распределении ее в организме происходили на фоне периодически развивающихся видимых отеков задних лап, увеличения (в отдельные сроки) массы тела. На фоне фазных сдвигов водно-солевого баланса изменялись парциальные функции почек. Водные нагрузки в желудок и водно-солевые в вену легко вызывали отеки. В периоды олигурии уменьшалась клубочковая фильтрация, отсутствовала синхронность в ее показателях и уровнях эффективного почечного плазмотока, в то же время возрастала реабсорбция воды и электролитов ($p<0,01$). При компенсаторном росте относительного притока крови к функционирующей ткани нефрона в отдельные периоды выявлялись «провалы» в способности секретировать ПАГ (нередко снижение в 4–5 раз в сравнении с интактными животными). И все же клиническое состояние большинства спинальных собак ($n=31$) изменялось не столь резко, как у 4 животных (при общности условий содержания). У них снижалась масса тела, выявлялись многочисленные трофические язвы на коже задних и даже передних лап, хвоста, вокруг желудочных и мочевых фистул. На 45-е сутки после травмы вскрытие и морфологические исследования показали, что почки и надпочечники названных 4 собак — почти без патологии, а архитектоника печени резко нарушена. Именно состояние печени явно усугубило выраженность трофических расстройств и на их фоне — нарушение водно-солевого обмена.

5. *А.Ф.Баженова, С.В.Романова*

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН У БЕЛЫХ КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

г. Иваново, Россия

A.F.Bazhenova, S.V.Romanova

THE INFLUENCE OF ETHANOL ON THE WATER-SALT METABOLISM IN ALBINO RATS IN ONTOGENESIS

Содержание ионов и регуляция их под действием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в онтогенезе млекопитающих изучена подробно [Длоуга И., Кршечек И., Наточин Ю.В., 1981, Вельтищев Ю.Е., 1983, Зеленина М.Н., Зеленин С.М., 1995, Solomon et al., 1977, и др.]. Интерес к вопросам антенатальной интоксикации обусловлен чрезвычайно высокой чувствительностью эмбриона и плода к действию разного рода патогенных факторов, в том числе и алкоголя. Проблема влияния алкоголизма родителей, в особенности матери, на пре- и постнатальное развитие потомства не может быть решенной, поскольку многие полученные сведения

противоречивы и дискуссионны, а некоторые вопросы еще не изучены. Недостаточно сведений о состоянии водно-солевого гомеостаза потомства, родившегося от родителей, хронически употреблявших этанол.

Исследования проводились на белых лабораторных крысах в возрасте 20, 40 и 60 дней постнатального периода. Родителям этих крысят внутрижелудочно вводили в течение 30 дней 40% этанол в количестве 0,3 мл на 100 г массы тела. Самки крыс получали этанол в период беременности и в течение 20-дневного периода молочного вскармливания. У крысят определяли содержание ионов натрия и калия в крови, сердце, печени, почках, головном мозгу и красных мышечных волокнах.

Показано, что алкоголь вызывает: а) увеличение осмоляльности и содержания ионов натрия и калия в сыворотке крови; б) увеличение содержания ионов натрия в печени и ионов калия в головном мозгу; в) снижение ионов натрия и калия в почках и красных мышечных волокнах; г) снижение ионов натрия в головном мозге и сердце.

Таким образом, алкоголь, получаемый во время внутриутробного развития и в ранний постнатальный период, оказывает дезинтегрирующее влияние на водно-солевой обмен, нарушая сотношение ионов в жизненно важных органах, и вызывает нарушение гомеостаза в организме.

6. *Я.Ю.Багров, Н.Б.Манусова*

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА С РЕЦЕПТОРОВ АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА (АВП), РАСПОЛОЖЕННЫХ НА АПИКАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ЭПИТЕЛИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ *RANA TEMPORARIA*

Санкт-Петербург, Россия

Ya.Yu.Bagrov, N.B.Manusova

CHARACTERISRICS OF SIGNAL TRANSMISSION FROM ARGININ-VASOPRESSIN RECEPTORS LOCATED ON THE APICAL SURFACE OF THE URINARY BLADDER EPITHELIUM IN THE FROG *RANA TEMPORARIA*

За десять лет изучения рецепторов АВП, расположенных на апикальной поверхности АДГ-чувствительного эпителия, выявились существенные противоречия, касающиеся как типа рецептора АВП, так и характера передачи сигнала. Существуют данные об участии в этом процессе рецепторов V_1 и V_2, однако, характер их взаимодействия неясен. В наших предшествующих работах было показано, что гидроосмотический эффект добавления АВП к мукозной поверхности мочевого пузыря лягушки угнетается блокаторами рецепторов V_1, но воспроизводился агонистом рецепторов V_2 десмопрессином и активатором аденилатциклазы форсколином. В настоящем исследовании, выполненном также на лягушках R.temporaria в осенне-зимний период, было обнаружено, что вторичный посредник передачи сигнала от рецепторов V_2 циклический аденозинмонофосфат (ClcAMP, 10^{-4} моль), добавленный к мукозной поверхности мочевого пузыря, соответствующей апикальной поверхности эпителия, не обладая собственной гидроосмотической активностью, достоверно угнетает осмотический поток воды, стимулированный десмопрессином (10^{-5} моль). В то же время ClcAMP потенцирует гидроосмотический эффект добавленных к той же поверхности аргинин-вазопрессина (10^{-6} моль) и форсколина (10^{-6} моль). Обнаруженный характер действия ClcAMP свидетельствует о его взаимодействии с рецепторами типа V_2. По-видимому, эффект ClcAMP осуществляется через аденозиновые рецепторы, поскольку предварительная инкубация пузырей с аденозином (10^{-6} моль), добавленным также с мукозной стороны, снимает тормозящее действие ClcAMP на гидроосмотический эффект десмопрессина. Обсуждается вопрос о существовании на апикальной мембране собственных рецепторов циклического аденозинмонофосфата. Полученные данные свидетельствуют об особом характере передачи сигнала с рецепторов АВП на апикальной мембране. По-видимому, эти рецепторы существенно отличаются от рецепторов АВП на базолатеральной мембране и не укладываются строго в категорию V_1 и V_2.

7. *В.В.Барабанова, О.Н.Береснева, С.Г.Чефу, В.М.Берестовицкая*

ВЛИЯНИЕ КАРФЕДОНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХПН)

Санкт-Петербург, Россия

V.V.Barabanova, O.N.Beresneva, S.G.Chefu, V.M.Berestovitskaya

EFFECTS OF CARFEDON ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE

Многочисленные работы последних лет свидетельствуют о существенной роли клеточной мембраны в обеспечении гомеостаза кальция и токсическом действии данного иона при увеличении его содержания в клетке. В связи с этим очевиден интерес к факторам, способным оказывать восстанавливающее действие при нарушении клеточного метаболизма кальция. Мы полагаем, что к числу таких факторов относятся производные ГАМК — фенибут и карфедон, способные оказывать гиперполяризующее действие на мембраны. Карфедон, наряду с выраженным антигипертензивным и антигипоксическим действием, улучшает почечное и мозговое кровообращение.

На крысах линии Вистар (интактных; n=11) и подвергнутых удалению $^5/_6$ массы почки (n=10)) исследовали влияние карфедона: 1) на авторитмическую сократительную активность воротной вены (ВВ) в изометрическом режиме; 2) на механическую активность миокарда в режиме с физиологической последовательностью механических нагрузок, имитирующих работу интактного сердца.

У животных через $1\ ^1/_2$ мес после нефрэктомии отмечается снижение функциональной активности ВВ и скорости релаксации миокарда по сравнению с контролем. Карфедон в концентрации 5×10^{-6} моль вызывал увеличение общей амплитуды фазно-тонических сокращений ВВ (в среднем, на 20%), выполняемой веной работы (на 25%), сократимости миокарда и скорости релаксации при всех конечно-систолических длинах.

Мы полагаем, что карфедон в исследуемой концентрации способен оказывать регулирующее действие на клеточные мембраны возбудимых тканей, в частности, гладкомышечные клетки сосудов и миокард у животных с определенным уровнем уремии (мочевина крови: 12,3–18,7 ммоль/л).

8. *Т.А.Барабанова, С.К.Чурина*

МЕХАНИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА КРЫС И ДЕФИЦИТ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Санкт-Петербург, Россия

T.A.Barabanova, S.K.Churina

MECHANICAL ACTIVITY OF THE RAT'S MYOCARDIUM AND DEFICIENCY OF MINERAL SUBSTANCES IN DRINKING WATER

Ионизированные минералы питьевой воды имеют высокие показатели физиологической адекватности, биологической доступности и всасывания. Благодаря этому относительно небольшие концентрации вносимых в «мягкую» питьевую воду минеральных веществ могут давать выраженный физиологический эффект и в большей степени компенсировать минеральную недостаточность. В работах последних лет отмечается важная роль кальция и магния питьевой воды при формировании критической массы костного ске-

лета и цитоскелета, для уровня артериального давления и распространенности гипертонической болезни, а также для состояния сократительного миокарда, стромы и клапанных структур сердца. Настоящая работа посвящена исследованию механических свойств и ритмоинотропии миокарда у животных с дефицитом минеральных веществ в водном пуле суточного рациона.

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар в возрасте 24–26 нед. 1-я группу животных (n=10) в течение 2-х мес содержали на воде с нормальной концентрацией кальция и магния (120,0 и 45,0 мг/л, соответственно). 2-я группа (n=10) получала воду с низким содержанием кальция и магния (8,0 и 3,0 мг/л) — санкт-петербургская водопроводная вода. Эксперименты выполнены на тонких папиллярных мышцах правого желудочка сердца в режиме с физиологической последовательностью нагрузок: имитирующем работу интактного сердца. Одновременно регистрировали изменение длины и силы.

При нормальном содержании кальция (120 мг/л) и магния (45 мг/л) в питьевой воде у крыс отмечается увеличение сократимости миокарда на 45,0±5,3%, сопровождающееся замедлением релаксации при всех конечно-систолических длинах по сравнению с параметрами, регистрируемыми у животных 2-й группы (санкт-петербургская водопроводная вода). Кроме того, миокард крыс 1-й группы характеризуется ярко выраженной лестницей Боудича и постстимуляционной потенциацией (в среднем, на 35,0±5,0%) в отличие от животных, получавших воду с низким содержанием кальция и магния (2-я группа).

9. *О.Н.Береснева*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА

Санкт-Петербург, Россия

O.N.Beresneva

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN RATS UNDER EXPERIMENTAL DISTURBANCE OF WATER-SALT HOMEOSTASIS

В работе использованы крысы-самцы (Вистар) массой 180–230 г, подвергнутые удалению $^5/_6$ массы почки (хирургическая модель ХПН). Животных забивали на 14-е (n=9), 30-е (n=12), 60-е (n=11) сутки после нефрэктомии (НЭ). Контролем служили интактные крысы (n=12). Препараты ткани печени исследовали на светооптическом уровне. Активность фермента щелочная фосфатаза (ЩФ) оценивали количественно прямым фотоэлектрическим способом на цитоспектрофотометре в эндотелии микрососудов печени.

Исследование показало, что уже на 14-е сутки после НЭ в печени животных отмечаются активация клеток Купфера и венозное полнокровие (у 10% крыс). В 20% случаев наблюдается расширение синусоидов, выявляется умеренная белковая зернистая дистрофия, увеличивается количество двуядерных гепатоцитов. Данные изменения в наибольшей степени проявляются на 60-е сутки после НЭ. К этому времени венозное полнокровие регистрируется в печени всех животных. В отдельных случаях отмечен кариолизис. К данным изменениям присоединяются некрозы гепатоцитов, как моноцеллюлярные, так и мелкоочаговые, а местами — сливающиеся. В таких участках выявляется макрофагальная реакция. В перипортальных зонах к 30–60-м суткам после НЭ на фоне умеренного фиброза определяется выраженная лимфомоноцитарная инфильтрация.

Активность ЩФ в эндотелии микрососудов печени повышалась на 14- и 30-е сутки эксперимента (на 31,8% и 18,8%, соответственно) по сравнению с контролем. На 60-е сутки она снижалась (в среднем, на 33,4%). Это свидетельствует об изменении активности трансэндотелиального транспорта в микрососудах печени при прогрессировании экспериментальной ХПН.

В целом, результаты показали, что после удаления массы функционирующих нефронов у животных происходит изменение морфофункционального состояния печени.

10. *О.Н.Береснева, М.М.Парастаева*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХПН, ПОЛУЧАВШИХ СОЕВЫЙ ИЗОЛЯТ SUPRO 760

Санкт-Петербург, Россия

O.N.Beresneva, M.M.Parastaeva

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE PORTAL VEIN IN RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE RECEIVING SOY-BEAN ISOLATE SUPRO 760

Соевый белок SUPRO 760 содержит почти все незаменимые аминокислоты и практически свободен от микроэлементов (калия, натрия, фосфора). Он в меньшей степени, чем животный белок, вызывает гиперфильтрацию и может оказывать положительное влияние на поддержание остаточной функции почек. В последние годы рекомендован врачами-диетологами определенному кругу больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Задачей настоящей работы являлось исследование действия соевого белка в диете на авторитмическую сократительную активность воротной вены (ВВ) крыс линии Вистар с экспериментальной ХПН I степени. Были исследованы следующие группы крыс (массой 190–230 г): 1) интактные животные (n=12); 2) крысы с резекцией $^5/_6$ почечной ткани (n=10) — хирургическая модель ХПН; 3) крысы с экспериментальной ХПН I степени, получавшие ежедневно в течение 5 нед SUPRO 760 в качестве белкового заменителя в диете (n=8).

Исследование авторитмической сократительной активности ВВ крыс с ХПН I степени (через 1 мес после нефрэктомии), не получавших соевый белок (мочевина крови 13,9±2,5 ммоль/л), показало резкое увеличение общей амплитуды фазнотонических сокращений (в среднем, на 50%) и выполняемой веной работы (на 90%), по сравнению с интактными животными. Это изменение функциональной активности ВВ обусловлено увеличением входа ионов кальция в миоциты. У животных, получавших после нефрэктомии (НЭ) соевый белок, общая амплитуда фазнотонических сокращений практически не отличается от параметров, отмеченных у интактных крыс, тогда как выполняемая веной работа возрастает, как и у животных, не получавших SUPRO 760. Проведенные нами ранее исследования показали, что у крыс через 2 мес после НЭ наступает резкое снижение сократительной активности ВВ вследствие перегрузки миоцитов ионами кальция. Не исключено, что использование соевого белка в диете крыс с ХПН замедляет развитие II фазы изменений сократительной активности ВВ, т. е. ее снижение.

11. *Л.В.Бибаева, Г.А.Дзахова, Л.А.Акоева, Л.А.Гиреева, Л.А.Калоева*

ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА НЕКОТОРЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК

г. Владикавказ, Россия

L.V.Bibaeva, G.A.Dzakhova, L.A.Akoeva, L.A.Gireeva, L.A.Kaloeva

EFFECTS OF LEAD ACETATE ON CERTAIN MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE KIDNEYS

Интерес к изучению влияния свинца на человека и животных, в силу его значительной распространённости в окружающей нас среде и способности аккумулироваться при

постоянном попадании в организм даже в небольших количествах, является весьма закономерным.

Исследование влияния свинца на почки, как одного из органов-мишеней, явилось причиной настоящей экспериментальной работы. Опыты проводились на половозрелых крысах линии Wistar, разделённых на две группы — контрольную и экспериментальную. Модель хронической интоксикации свинцом на крысах создавалась ежедневным введением им через зонд в желудок в течение 2 нед ацетата свинца в дозе 20 мг/кг массы. По окончании эксперимента животных декапитировали. Содержание свинца в крови и ткани одной почки, после соответствующей предварительной подготовки, определяли методом переменнотоковой полярографии. Другую почку с помощью световой микроскопией исследовали морфологически.

2-недельная интоксикация крыс ацетатом свинца вызвала у них увеличение уровня свинца в крови в 2 раза. Содержание свинца в ткани почек повысилось в 12 раз и составило 11,36±1,59 мкг/100 г сухой массы против 0,9±0,12 — в контроле. Одновременно морфологически отмечалось значительное увеличение кровенаполнения сосудистых клубочков коркового слоя и расширение сосудистой сети мозгового вещества почки. Со стороны канальцевого аппарата почки также наблюдались выраженные изменения, проявляющиеся в виде зернистой дистрофии и отдельных участков некроза. Таким образом, интоксикация свинцом и его солями может вызывать поражения почек, способные в дальнейшем приводить к хронической почечной недостаточности.

12. *Е.Н.Боровец, Р.И.Айзман*

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛИЯ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ БЛОКАДЕ АПИКАЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ НАСОСОВ В ЭНТЕРОЦИТАХ

г. Новосибирск, Россия

E.N.Borovets, R.I.Aizman

THR DISTRIBUTION OF POTASSIUM IN ORGANISM OF RATS OF DIFFERENT AGE UNDER BLOCADE OF THE APICAL POTASSIUM PUMPS IN ERYTHROCYTES

Известно, что содержание калия в тканях молодых животных выше, чем у взрослых [Айзман Р.И. и др., 1978]. Важную роль в поддержании положительного баланса этого катиона на ранних этапах онтогенеза играют дистальные сегменты нефронов и толстого кишечника, где происходит регуляция экскреции катиона за счет изменения его абсорбции и секреции.

В экспериментах на крысах 2 возрастных групп (1-я — взрослые крысы 5–6 мес — А, 2-я — крысята 20-дневного возраста — Б) изучали транспортные механизмы абсорбции калия в клетках толстого кишечника и распределение катиона в крови и тканевых депо после перфузии in vivo дистального отдела толстого кишечника раствором хлорида калия (140 ммоль/л) и люминальной блокады различных калиевых насосов.

Установлено, что в тканях крысят фоновое содержание калия (в ммоль/100 г сухой массы) достоверно выше, чем у взрослых (в кишечной стенке: А — 27,4±1,7; Б — 39,9±1,0; в скелетных мышцах: А — 28,4±1,8; Б — 33,9±1,1; $p<0,01$).

После калиевой нагрузки наблюдается значительный прирост содержания катиона в тканях кишечной стенки и увеличение его концентрации в плазме крови (на 2,1±0,4 ммоль/л — у крысят и 1,0±0,2 ммоль/л — у взрослых животных). У животных группы А значительно возрастало содержание K^+ в скелетных мышцах (на 14±0,7 ммоль/100 г сухой массы).

Блокада апикальных насосов омепразолом (H^+, K^+-АТФаза) и оуабаином (Na-независимая оуабаинчувствительная K^+-АТФаза) вызывала достоверное снижение абсорбции катиона в обеих группах, но у крысят более существенно (омепразол — на 60% — А и 84% — Б; оуабаин — на 45% — А и 55% — Б).

При использовании оуабаина содержание K^+ у крысят в кишечной стенке снизилось на 3±0,2 ммоль/100 г сухой ткани. Омепразол вызывал больший ингибирующий эффект (5,2±0,6 ммоль/100 г сухой массы). В плазме крови крысят концентрация K^+ после нагрузки соответствовала контрольному уровню только после блокады омепразолом.

У животных группы А оуабаин и омепразол вызывали достоверное снижение концентрации калия в плазме и уменьшение содержания катиона в скелетных мышцах (31,8±2,4 и 29,8±0,7 ммоль/100 г сухой массы). При использовании омепразола ингибирующий эффект у животных обеих возрастных групп был выше.

Значительное уменьшение концентрации K^+ в плазме крови крыс разного возраста и снижение содержания калия в скелетных мышцах у взрослых животных могут указывать на то, что наибольший вклад в абсорбцию катиона в кишке вносит H^+,K^+-АТФаза, активность которой в раннем онтогенезе выше.

13. *В.Б.Брин, Л.С.Таболова, К.Д.Салбиев, И.Г.Джиоев*

К ВОПРОСУ О РОЛИ ПРОЛАКТИНА В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

г. Владикавказ, Россия

V.B.Brin, L.S.Tabolova, K.D.Salbiev, I.G.Dzhioev

ON THE ROLE OF PROLACTIN IN REGULATION OF WATER-SALT METABOLISM

Целью исследования было изучение влияния экзогенной и эндогенной гиперпролактинемии на выделительную функцию почек и содержание электролитов в крови. Установлено, что парентеральное введение крысам препарата «лактин» (Л) в дозе 9 мг/кг в течение 7 дней вызывало сокращение водного диуреза (D) за счет усиления канальцевой реабсорбции (R) воды, активацию R и уменьшение экскреции натрия (ENa), повышение экскреции калия (EK). В плазме крови крыс повышался уровень вазопрессина, альдостерона и кальцитонина. Экскреция с мочой магния (EMg), кальция (ECa) и фосфатов возрастала за счет снижения их канальцевой R .

Эндогенная гиперпролактинемия (ЭнГПР) создавалась ежедневным введением крысам через зонд в желудок галоперидола (Г) в дозе 2 мг/кг массы в течение 22 дней. Водную нагрузку (5% массы тела) вводили через зонд в желудок для исследования функции почек на 1-, 3-, 5-, 7-, 9-, 12-, 15-й и 22-й день введения Г. Установлено, что уже однократное введение Г вызывает снижение D на 1-м часу выведения водной нагрузки. С увеличением продолжительности введения Г степень сокращения D нарастала и, начиная с 12-х суток, D снижался и суммарно за 3 ч опыта. Как и при введении крысам Л, в условиях ЭнГПР сокращение D было обусловлено ростом R воды, очевидно, за счет увеличения уровня вазопрессина в крови. С 7-го дня введения Г имел место отчетливый магниурез, особенно выраженный на 15-е сутки, когда суммарный (за 3 ч) уровень EMg был выше контроля в 2,36 раза. Фильтрационный заряд Mg практически не менялся, тогда как относительная RMg с 7-го дня существенно снижалась и, соответственно, возрастала его экскретируемая фракция. ECa также повышалась с 9-го дня за счет снижения R иона. Поскольку изменения EMg и ECa появляются лишь при длительном введении Г, когда, по данным литературы, имеет место вызванная препаратом ЭнГПР, мы склонны относить эти изменения к проявлениям действия пролактина, тем более что в опытах с введением Л отмечен аналогичный эффект. ENa до 9-го дня введения Г оставалась повышенной, а в последующем снижалась, и к 15–22-му дню исследования становилась ниже контроля на 35%. Как прирост, так и сниже-

ние ENa были обусловлены изменениями R иона. Начальный рост ENa мы склонны расценивать как проявление эффекта самого Г, о чем имеются сведения в литературе, а более позднее снижение экскреции, очевидно, связано с формированием ЭнГПР.

14. *В.М.Брюханов, Я.Ф.Зверев, Е.М.Санаров*

ВЛИЯНИЕ СБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

г. Барнаул, Россия

V.M.Bryukhanov, Ya.F.Zverev, E.M.Sanarov

THE INFLUENCE OF MIXTURES OF MEDICINAL HERBS UPON THE COURSE OF EXPERIMENTAL RENAL PATHOLOGY

Скрининг сборов, включающих представителей богатой лекарственной флоры Алтая, позволил выявить ряд перспективных композиций, обладающих мочегонным, противовоспалительным, противомикробным и иммуномодулирующим свойством. Среди них сбор, включающий бруснику обыкновенную, шиповник коричный, подмаренник настоящий, смородину черную, ромашку аптечную, тысячелистник обыкновенный, череду трехраздельную. Исследовали эффективность сбора в лечении экспериментальных гломеруло- и пиелонефрита у крыс.

В условиях 30-дневного энтерального применения отвар сбора (1 г/кг) значительно облегчал течение экспериментального цитотоксического гломерулонефрита, воспроизводимого по известной методике Масуги, введением крысам нефротоксической сыворотки, полученной от иммунизированных кроликов. Заболевание имеет выраженный аутоиммунный характер, а развивающийся диффузный некротический процесс наиболее близок к клиническим формам тяжелого нефрита человека. Использование сбора существенно облегчало течение заболевания. Это выразилось в уменьшении смертности животных, ослаблении протеинурии и ферментурии, а также в снижении числа случаев тяжелой патологии. В то же время, количество животных, резистентных к действию нефротоксической сыворотки, и число крыс с легкой формой заболевания существенно возрастало.

Калькулезный пиелонефрит вызывали введением в просвет мочевого пузыря крыс культуры протея с прошиванием стенки пузыря лигатурой, вокруг которой у большинства животных (27 из 35) происходило формирование камней. При этом у крыс развивалась тяжелая патология, сопровождавшаяся гибелью 40% животных и выраженной ферментурией. В этих условиях в 1-ю неделю эксперимента применение сбора обеспечило двукратное снижение прироста активности щелочной фосфатазы, γ-глютамилтрансферазы и N-ацил-β-D-глюкозаминидазы в моче. В этот же период средняя масса образовавшихся камней в леченной группе была меньше, чем в контрольной: 10 и 21 мг, соответственно ($p<0,01$). В более поздние периоды болезни, однако, отмеченные различия нивелировались.

Таким образом, изученный сбор является перспективным в лечении почечной патологии и может быть рекомендован для клинических испытаний.

15. *М.В.Булатова*

ЙОДУРИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ЙОДА В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЙОДИДА КАЛИЯ И КОРДАРОНА

г. Самара, Россия

M.V.Bulatova

IODURIA AND CONTENT OF IODINE IN THE THYROID GLAND AFTER ADMINISTRATION OF POTASSIUM IODIDE AND CORDARON

Кордарон — широко применяемый антиаритмический препарат, в состав которого входит органическое соединение йода в количествах, значительно превышающих физиологические потребности. Имеются сообщения о формировании у ряда лиц патологии щитовидной железы, связанной с изменением обмена йода в этом органе. Целью настоящего исследования было изучение концентрации йода в ткани щитовидной железы и выделения его с мочой у двух групп крыс, получавших органический препарат йода кордарон в сравнении с животными, получавшими неорганический препарат йода калия йодид.

Методы. Крысы первой группы получали кордарон в дозе 6 мг/кг (n=9), крысы второй группы (n=9) получали калия йодид в дозах, эквивалентных содержанию йода в кордароне. Введение препаратов производили per os в течение 21 дня. Результаты были сравнены с контрольной группой животных, не получавших препараты йода (n=9). Животных забивали, у них выделяли щитовидную железу, определяли ее массу и концентрацию йода в ней. Концентрация йода в щитовидной железе крыс и концентрация йода в моче определялись колориметрическим церий-арсенитовым методом Sandell-Kolthoff.

Результаты. В группе крыс, получавших кордарон, отмечено достоверное уменьшение массы щитовидной железы до 42,66±3,57 мг по сравнению с контролем 71,6±6,06 мг ($p<0,001$), применение эквивалентного количества йода в виде калия йодида привело к некоторому уменьшению массы щитовидной железы, которое, однако, оказалось недостоверным — 60,0±7,31 мг ($p>0,05$). Применение обоих препаратов привело к высокодостоверному повышению концентрации йода в единице массы железы: в группе кордарона — до 4,23±0,18 нг/мл ($p<0,001$), в группе калия йодида — до 2,0±0,15 нг/мл ($p<0,001$) по сравнению с контролем 1,02±0,17 нг/мл. Отмечено существенно более интенсивное накопление йода в щитовидной железе у крыс, получавших кордарон, чем получавших калия йодид ($p<0,001$).

Применение обоих препаратов значительно усилило йодурию в группе животных, получавших калия йодид до 27,4±3,0 мкг/дл, в группе, получавших кордарон, — до 120,3±4,8 мкг/мл ($p<0,001$) по сравнению с контролем (4,8±0,6 мкг/дл). Причем различия между обеими группами были высокодостоверны ($p<0,001$).

Заключение. Применение больших доз йодсодержащих препаратов приводит к уменьшению объема щитовидной железы и возрастанию концентрации йода в ней, а также усилению йодурии. Причем этими свойствами в большей степени обладает кордарон, что можно объяснить его пролонгированным накоплением в щитовидной железе. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном эффекте органических соединений йода, чем неорганических. Это имеет значение для необходимого быстрого насыщения организма йодом и является обоснованием синтеза органических соединений йода на основе кордарона, не обладающих антиаритмической активностью.

16. *Н.В.Бучнева, О.Б.Кузьмин*

ВЛИЯНИЕ β-АДРЕНОБЛОКАТОРА ПРОПРАНОЛОЛА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ЭНАЛАПРИЛОМ И ЛОСАРТАНОМ НА ИОНОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС

г. Оренбург, Россия

N.V.Buchneva, O.B.Kuzmin

EFFECTS OF β-ADRENOLYTIC PROPRANOLOL AND ITS COMBINATION WITH ENALAPRIL AND LOSARTAN ON THE ION-REGULATING FUNCTION OF KIDNEYS IN RATS

Ингибиторы АПФ и блокаторы AT_1-ангиотензиновых рецепторов оказывают благоприятное влияние на ионорегулирующую функцию почек при застойной сердечной недостаточности. В последнее время в комплекс препаратов для

ее лечения включены β-адреноблокаторы, которые также могут препятствовать дисфункции почек благодаря подавлению активности почечной ренин-ангиотензиновой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличению продукции предсердного натрийуретического пептида и прямому торможению реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона . Для выяснения их взаимодействия в почках исследована острая реакция почек крыс на β-адреноблокатор пропранолол после краткосрочного назначения им ингибитора АПФ эналаприла и блокатора AT_1-ангиотензиновых рецепторов лосартана.

Пропранолол (0,25 мг/кг, подкожно) с максимумом эффекта через 1,5 ч после введения вызывал у наркотизированных крыс диуретическую реакцию, которая сопровождалась увеличением выделения почками натрия и калия без существенных сдвигов в клубочковой фильтрации и индексе Na/K мочи. Величина EF_{Na} к этому времени достоверно возросла, указывая на торможение реабсорбции этого иона в почечных канальцах. Предварительное назначение крысам эналаприла (1 мг/кг *per os*, 7 дней) не препятствовало угнетающему действию β-адреноблокатора на транспорт натрия в почках, а, напротив, усиливало его диуретический и натрийуретический эффекты. В этих условиях наблюдалось также ослабление калийуретического действия пропранолола, способствовавшее приросту индекса Na/K мочи. У крыс, получавших предварительно лосартан (3 мг/кг *per os*, 7 дней), инъекция пропранолола сопровождалась артериальной гипотонией со снижением клубочковой фильтрации, которая первоначально ослабляла реакцию почек на препарат. Однако спустя 1,5 ч после его введения отмечалось увеличение EF_{Na} и восстановление уровней диуреза и натрийуреза почти до контрольного уровня с повышением индекса Na/K мочи.

Таким образом, ингибитор АПФ эналаприл способен усиливать диуретическое и натрийуретическое действие пропранолола у наркотизированных крыс, препятствуя одновременно потере калия с мочой. Фактором, ограничивающим благоприятное влияние на ионорегулирующую функцию почек комбинации пропранолола и лосартана, является нарушение блокаторами AT_1-ангиотензиновых рецепторов ауторегуляции клубочковой фильтрации, приводящее при снижении системного АД к гипоперфузии почек.

17. *А.В.Волчков, Р.В.Бабаханян, О.Д.Ягмуров*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОТРАВЛЕНИЙ НИТРИТОМ НАТРИЯ

Санкт-Петербург, Россия

A.V.Volchkov, R.V.Babakhanyan, O.D.Yagmourov

MORPHOLOGICAL ALTERATIONS TO THE KIDNEYS AND LIVER IN MODELLING POISONING WITH SODIUM NITRITE

В последние годы имеется тенденция возрастания острых отравлений солями азотной кислоты, в частности, нитритами.

При тяжелом отравлении первые симптомы интоксикации появляются через 1–2 ч после приема нитритов. Механизм токсического действия нитритов связывают в основном с окислением гемоглобина в метгемоглобин. Помимо развития состояния гемической гипоксии, вследствие нарушения кислородной емкости крови, определенная роль в механизме токсического действия нитритов отводится образованию свободных радикалов, инициирующих перекисное окисление липидов и оказывающих повреждающее действие на клеточные мембраны.

Целью работы явилось изучение морфологических изменений почек и печени при моделировании отравлений нитритом натрия в эксперименте.

Исследование проводилось на 20 половозрелых крысах обоего пола линии Vistar. Водный раствор нитрита натрия вводили из расчета 100 мг/кг массы (нитрит-ион). Для гистологического исследования кусочки почек и печени забирали непосредственно после наступления летального исхода и фиксировали в 10% растворе нитрального формалина. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизону и фуксилином на эластические волокна.

При микроскопическом исследовании почек экспериментальных животных на фоне выраженного полнокровия капиллярной сети клубочков и вен мозгового слоя обнаруживали дистрофию эпителия канальцев с разрушением апикальных отделов цитоплазмы и десквамации клеток в просвет сосудов. Местами набухание клеток эпителия канальцев наблюдалось на фоне выраженной зернистости, а десквамация эпителия канальцев сопровождалась развитием очагов тубулорексиса. В строме органа отмечались отек, разволокнение интерстиция и периваскулярные очаги кровоизлияния.

В печени определялось полнокровие центральных вен и прилегающих к ним синусоидов. Отмечались резко выраженная дистрофия гепатоцитов и дискомплексация балок, расширение пространств Диссе, отек перипортальных соединительнотканных прослоек. В части эксперимента встречались моноцеллюлярные некрозы гепатоцитов, особенно выраженные в центральных отделах долек, где имелись кровоизлияния.

Таким образом, обнаруженные морфологические изменения свидетельствуют о выраженных структурных перестройках органов детоксикации, а также избирательном воздействии на гистогематический барьер печени и почек нитрита натрия.

18. *Н.Д.Воробьева, Г.Д.Аникин, П.Б.Карышев*

ДИНАМИКА КАТЕХОЛАМИНОВ В ПОЧКЕ ПРИ ИШЕМИИ И НА ФОНЕ РЕАФЕРОНА

г. Чебоксары, Россия

N.D.Vorobjova, G.D.Anikin, P.B.Karyshev

DYNAMICS OF CATECHOLAMINES IN THE KIDNEY IN ISCHEMIA AND AGAINST THE BACKGROUND OF REAFERON

Известно, что интерфероны, как система в целом, обладают широким спектром биологического действия. На модели почечной ишемии мы решили выяснить, как предварительное введение реаферона будет влиять на развитие патологического процесса. Опыты выполнены на 22 беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. У животных, наркотизированных тиопентал-натрием, удаляли правую почку. Ишемию моделировали затягиванием петли на левой почечной ножке в течение 90 мин с последующей реваскуляризацией. Реаферон вводили в дозе 1млн МЕ/кг в сутки в течение 6 дней перед ишемией (12 крыс), у 6 животных ишемию моделировали без предварительного введения реаферона, у 4 крыс удаляли правую почку, но не затягивали петлю на левой почечной ножке (контроль). Почки удалили через 24 ч и 48 ч после восстановления почечного кровотока под эфирным наркозом. Криостатные срезы почек обработали люминесцентно-гистохимическим методом B.Falck в модификации Е.М.Крохиной с количественным определением катехоламинов.

Результаты исследования показали, что 90 мин ишемии и 24 ч реваскуляризации сопровождались полной потерей катехоламинов (отсутствие свечения) в нервных терминалях и выраженным снижением их уровня в других структурах почки. 2-е сутки реваскуляризации не привели к восстановлению уровня свечения катехоламинов в структурах почки. В опытах с предварительным введением реаферона через 24 ч после реваскуляризации и ишемии в нервных волокнах наблюдалась потеря 40% катехоламинов от кон-

трольного уровня. Люминесцентно-гистохимическое исследование других структур почки показало, что уровень свечения катехоламинов в них достоверно не изменился по сравнению с контрольной группой, и был достоверно выше, чем в случаях ишемии без реаферона. Через 48 ч реваскуляризации в той же группе свечение катехоламинов в нервных стволах не выявлялось, в сосудах — уменьшилось на 35% по сравнению с контролем, в канальцах и клубочках изменений по сравнению с ложно оперированными животными не было.

Таким образом, реаферон, введенный перед ишемией, сохранял свечение катехоламинов через 24 ч после восстановления почечного кровотока на уровне свечения здоровой почки и уменьшал его снижение через 48 ч реваскуляризации.

19. *Д.М.Газымова, П.Б.Карышев, А.А.Федоров*

ИЗМЕНЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВ ПРИ ОДНОСТОРОННЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ

г. Чебоксары, Россия

D.M.Gazymova, P.B.Karyshev, A.A.Fedorov

ALTERATIONS TO THE TUBULES IN UNILATERAL EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS

До настоящего времени значительной проблемой остается выбор тактики лечения при тяжелой гидронефротической трансформации, поскольку при обычных гистологических исследованиях, вследствие очагового характера изменений, нередко создается впечатление о сохранении малоизмененных участков почечной ткани. Это создает иллюзию возможности восстановления функции почки после нормализации уродинамики.

Определяли кислую, щелочную фосфатазы (КФ, ЩФ), сукцинатдегидрогеназу (СДГ), НАДН в канальцах собак (42) и крыс (84) на 1-, 3-, 7-, 14-е сутки, 1-, 2-й и 3-й месяц обструкции.

После кратковременного в 1—3-е сутки повышения концентрации ферментов установили прогрессирующее снижение активности всех перечисленных ферментов в эпителии канальцев и однонаправленность изменений у обоих видов животных. Выраженность последних была выше у крыс, что мы связываем с большей тяжестью поражения вследствие развившегося у всех животных гнойного пиелонефрита. У собак последний осложнил обструкцию в 43% случаев. Гистологическая картина при исследовании концентрации всех ферментов в пораженной почке носила выраженный очаговый характер. И на крайних сроках исследования оставались единичные активно функционирующие канальцы. Выделяли высокоактивные, среднеактивные, слабоактивные и неактивные канальцы (на примере КФ, соответственно, 0,431 усл. ед., 0,304 усл. ед., 0,155 усл. ед., соответственно). Количество канальцев с высокой и умеренной активностью уже к 14-му дню обструкции составляло менее 50%, а к концу 2-го месяца ни по одному ферменту не превышало 10%.

Сопоставление полученных данных с ранее установленным фактом развития необратимого поражения почки через 2 мес острой полной обструкции мочеточника с потерей возможности восстановления функции после деблокирования позволяет предложить данный маркер в ряду других методов при определении органосохраняющей или органоуносящей тактики. Наличие достаточного количества активных канальцев (более 10%) свидетельствует о сохранении потенциальной возможности восстановления в некотором объеме функций гидронефротически измененной почки после деблокирования. Количества функционирующих канальцев менее 10% свидетельствует о необратимом изменении почечной паренхимы и необходимости нефрэктомии.

20. *Р.Э.Гарунова, П.О.Гасанова, Г.Г.Мусалов, Т.С.Сулаквелидзе*

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК У СПИНАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

г. Махачкала, Россия

R.E.Garunova, P.O.Gasanova, G.G.Musalov, T.S.Sulakvelidze

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE EXCRETION AND CONCENTRATION CAPACITY OF THE KIDNEYS IN SPINAL ANIMALS

Известно, что выделительная и концентрационная способности почек являются взаимозависимыми и взаимообусловленными, уровень которых определяется состоянием клубочкового аппарата, сосудистой, интерстициальной и канальцевой систем почек. Однако оцениваются они в клинической практике и экспериментальных исследованиях, как правило, разными путями. Учитывая положительные свойства d-ксилозы и возможность точного определения ее при малых концентрациях (микрометод П.О.Гасановой, И.А.Шамова, 1987), мы разработали способ диагностики функциональной способности почек, позволяющий одним исследованием судить о выделительной и концентрационной способности (приоритетная справка на изобретение от 17.08.2000 г.). Принцип методики основан на том, что концентрация d-ксилозы в крови в данный промежуток времени пропорциональна экскреции ее с мочой. Падение плазматической концентрации (ПК) носит экспоненциальный характер, и эта зависимость является постоянной при нормальной функции почек. В условиях патологии происходит изменение скорости падения ПК в зависимости от тяжести патологического процесса. При этом скорость экскреции уменьшается, период полувыведения d-ксилозы удлиняется, длительно выявляется ксилоземия, уменьшается количество выделенной за определенный промежуток времени d-ксилозы с мочой. В настоящей работе мы дали количественную характеристику таким изменениям. Исследования проводились на собаках (p=9) в три этапа: контрольный период, на фоне введения тиопентала-натрия (40 мг/кг) и после полной поперечной перерезки спинного мозга (ППППСМ) на уровне Th_{VII}—Th_{VIII}. Раствор d-ксилозы (20%) вводили внутривенно одномоментно, затем определяли концентрацию ее в крови через 5 мин и концентрацию в моче, собранной за первые 2 одночасовых промежутка с момента инъекции. О функциональном состоянии почек судили по общему анализу мочи, креатинину, мочевине крови и пробе Реберга. Найдено, что в контрольный период клиренс эндогенного креатинина (C_{cr}) равен 82,5±4,2 мл/мин, креатинин крови — 86,3±7,1 мкмоль/л, мочевина — 6,2±0,6 ммоль/л. За 2 ч выделялось 60—70% d-ксилозы от введенной дозы, концентрационный индекс (КИ) — 36,4±4,2. На фоне наркоза — креатинин крови 94,5±8,5 мкмоль/л, мочевина — 6,9±0,7 ммоль/л, C_{cr}=75,3±5,2 мл/мин. За 2 ч выделялось 39—46% от всей дозы, и КИ составлял 20,5±2,4. На 10-й день данные — на уровне контрольных. После ППППСМ: C_{cr}=65,4±5,2 мл/мин, креатинин крови — 145±17,2 мкмоль/л, мочевина — 8,5 ммоль/л. За 2 ч выделилось 29—36% от введенной дозы d-ксилозы, КИ — 20,5±3,1. На 10-й день мы не выявили восстановления выделительной и концентрационной способности почек, что отражает суть патологического процесса у спинальных животных.

21. *А.Д.Герасев, С.Н.Луканина, Г.А.Святаш, Р.И.Айзман*

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ НА ТРАНСПОРТ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В ТОНКОМ И ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ КРЫС И ИХ ЭКСКРЕЦИЮ ПОЧКАМИ ПРИ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ

г. Новосибирск, Россия

A.D.Gerasev, S.N.Lukanina, G.A.Svyatash, R.I.Aizman

EFFECTS OF NATURAL ZEOLITES ON TRANSPORT OF ELECTROLYTES IN THE SMALL AND LARGE INTESTINE OF RATS AND THEIR EXCRETION BY KIDNEYS IN HYPERHYDRATION

В последние годы показано наличие выраженных нарушений макро- и микроэлементарного баланса организма человека в связи с экологическими ситуациями и изменением состава потребляемой пищи [Мезенцева Н.Г., Мичурина О.Н., 1999]. В качестве пищевых добавок, рекомендуемых для профилактики и лечения, в настоящее время широко применяются природные цеолиты. Поскольку в организме цеолиты выполняют роль регуляторов и стимуляторов обменных процессов [Белицкий И.А., Панин Л.Е., 1990], вызывало интерес исследовать их влияние на транспортные процессы в различных отделах кишечника и на функции почек.

С этой целью были проведены две серии экспериментов на взрослых самцах крыс линии Вистар. Все животные подразделялись на 2 группы: контрольную (К) и опытную (О). В корм крыс опытной группы добавляли измельченный цеолит Шивыртуйского месторождения (5% от массы корма). Исследование транспортных процессов в кишечной стенке проводили in vivo в остром эксперименте на 7-е сутки приема цеолитов методом перфузии водой изолированных участков тонкого и дистального отдела толстого кишечника, сохраняя их кровоснабжение и иннервацию. Функции почек изучали в метаболических условиях на 7-е сутки после начала приема цеолитов в ответ на пероральное введение водной нагрузки в расчете 5 мл/100 г массы тела.

Установлено, что в тонком и толстом кишечнике крыс при перфузии преобладает процесс секреции ионов натрия и калия. В тонком кишечнике у животных опытной группы количество электролитов в собираемом перфузате достоверно выше, чем у контрольных. Так, у О оно составило в мкмоль/1 г сухой массы: для Na — 312,83±25,09; для K — 16,57±3,12, в контрольной группе: 149,97±15,53 и 8,14±1,03, соответственно. В толстом кишечнике секреция катионов у крыс опытной группы значительно снижалась и составляла: Na — 37±10,73, K — 5,91±2,26, у контрольных животных: Na — 84,46±8,66, K — 12,13±2,25.

Для оценки влияния цеолита на распределение ионов в организме и их концентрацию в плазме крови были проанализированы образцы различных тканей и ионоосмотические показатели плазмы крови. Оказалось, что достоверных отличий между группами в содержании электролитов в тканях печени, тонкого и толстого кишечника, скелетной мышцы бедра, а также в плазме крови не обнаружено.

При анализе функций почек достоверных различий между группами О и К также не выявлено. Так, уровень диуреза в контрольной и опытной группах составил, соответственно: 1,38±0,15 и 1,19±0,05 мл/ч · 100 г; экскреции Na: 10,4±1,9 и 6,3±2,0 мкмоль/ч · 100 г; экскреции K: 7,19±1,9 и 3,36±0,62 мкмоль/ч · 100 г; EF_{Na}: 0,29±0,03 и 0,27±0,06%; EF_K: 6,33±1,8 и 4,1±0,07%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что природные цеолиты, вероятно, стимулируют процессы секреции ионов (или снижают их реабсорбцию) в тонком кишечнике и вызывают противоположный эффект в толстом кишечнике, существенно не влияя на распределение катионов в тканях и их экскрецию почками в условиях гипергидратации.

22. *А.Д.Герасев, Г.А.Святаш, С.Н.Луканина*

РЕАКЦИЯ ПОЧЕК КРЫС НА ВОДНО-НАТРИЕВУЮ НАГРУЗКУ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕОЛИТОВОЙ ДИЕТЫ

г. Новосибирск, Россия

A.D.Gerasev, G.A.Svyatash, S.N.Lukanina

REACTION OF THE RATS' KIDNEYS UPON WATER-SODIUM LOADING WHEN USING A ZEOLITE DIET

Для изучения влияния природных цеолитов на функцию почек проведены хронические эксперименты на крысах линии Wistar в условиях солевой нагрузки. В течение 7 сут экспериментальные животные (n=8) получали стандартный корм с добавкой порошкообразного цеолита Шивыртуйского месторождения из расчета 5% от массы корма. Контрольные крысы (n=8) получали тот же корм без цеолитов. После сбора фоновой пробы мочи крысам перорально вводили 5% раствор NaCl в объеме 5% от массы тела. Пробы мочи собирали каждый час в течение 3 ч. В конце эксперимента у каждого животного под эфирным наркозом забирали пробы крови из нижней полой вены. В пробах мочи и плазмы определяли концентрацию креатинина по цветной реакции Яффе («Spekol», λ=490 нм), концентрацию натрия и калия методом пламенной фотометрии («FLAPHO-4»), осмолярность — методом криоскопии («МТ-2»), концентрацию мочевины — по цветной реакции («Spekol», l=434 нм). Парциальные функции почек рассчитывали по общепринятым формулам.

Анализ фоновых проб мочи и плазмы не выявил достоверных отличий функций почек и ионоосмотических показателей крови между группами. После введения водно-натриевой нагрузки процент выведения жидкости за 3 ч эксперимента у опытной группы оказался ниже контрольной (38,6±5,9 и 71,4±7,0%, соответственно). Величина диуретической реакции у опытных животных была также достоверно ниже (средний диурез за 3 ч составлял, соответственно, 1,0±0,1 и 1,8±0,2 мл/100 г · ч), что было обусловлено более высоким уровнем относительной реабсорбции жидкости (97,1±0,4 и 93,8±0,8%). Скорость клубочковой фильтрации достоверно не различалась. Средний уровень экскреции натрия (в мкмоль/100 г · ч) у опытных животных составил 340±58, тогда как в контрольной группе — 627±81. Аналогичная динамика наблюдалась в экскреции калия: 105±13 и 152±15 мкмоль/100 г · ч. Сниженный ионоурез в экспериментальной группе был связан с достоверно более высоким уровнем реабсорбции катионов (EF_{Na} — 7,4±1,2 и 15,9±2,3%; EF_K — 79,6±5,6 и 119,06±12,1%).

Следовательно, цеолиты оказывают влияние на водно-электролитный обмен, обеспечивая перераспределение суммарной экскреции ионов между почками и желудочно-кишечным трактом, что особенно важно в условиях почечной недостаточности.

23. *Л.С.Горожанин*

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ЭРИТРОПОЭТИНА ПОЧКОЙ

г. Иваново, Россия

L.S.Gorozhanin

REFLECTORY REGULATION OF ERYTHROPOIETIN SYNTHESIS BY THE KIDNEY

Почка является основным органом выработки гормона, стимулирующего пролиферацию и созревание эритробластических клеток. Большинство исследователей не наблюдали отличий в гипоксической эритропоэтической реакции животных с поврежденной симпатической иннервацией на различных уровнях: разрушение ядер гипоталамуса, перерезка спинного мозга, денервация почек. Вместе с тем имеются отдельные указания на ослабление этой реакции у

оперированных таким образом животных. То же касается и исследований на животных с денервированными каротидными синусами. Способность почки повышать синтез и выход эритропоэтина в кровь проявляется и при непосредственном гипоксическом воздействии на орган, в том числе изолированный. Все это позволило утвердиться представлению о независимости эритропоэтинпродуцирующей функции почки от нервной системы.

По данным нашей лаборатории [Л.С.Горожанин, Ю.В.Николаенков], характер эритропоэтической реакции на прерывистую гипоксию (ежедневные 2-часовые «подъемы» в барокамере на «высоту» 8000 м) у собак с денервированными каротидными синусами зависит от длительности воздействия. У здоровых животных стимуляция эритропоэза проявляется уже после трех «подъемов» и отчетливо выражена после шести. У оперированных собак эта реакция только начинает проявляться после шести «подъемов». При продолжении гипоксического воздействия она не отличается от таковой у здоровых животных.

На основании данных литературы и результатов проведенных нами экспериментов, мы пришли к заключению, что эритропоэтинпродуцирующая функция почки контролируется рефлекторным механизмом, представленным следующими звеньями: хеморецепторы каротидных синусов, синусные нервы, задний отдел гипоталамуса, спинной мозг, симпатические нервы. Этот механизм обеспечивает быстроту стимуляции указанной функции. Тем самым он определяет достаточно выраженную величину эритропоэтической реакции в ранние сроки действия недостатка кислорода.

24. *Т.Р.Гришина*

РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У КРЫС МИНЕРАЛЬНЫМИ ДОБАВКАМИ В НОРМЕ И ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ

г. Иваново, Россия

T.R.Grishina

REGULATION OF ARTERIAL PRESSURE AND WATER-SALT HOMEOSTASIS IN RATS WITH THE HELP MINERAL SUPPLEMENTS IN HEALTH AND IN HYPERTENSION

Одним из актуальных направлений профилактики и лечении артериальной гипертензии (АГ) является ограничение потребления натрия хлорида. Для улучшения переносимости гипонатриевых диет разработан заменитель поваренной соли — гипосол [Бранчевский Л.Л., Гришина Т.Р., а. с. № 1375237]. Цель данного исследования — сравнительный анализ влияния гипосола на артериальное давление (АД) и водно-солевой гомеостаз нормо- и гипертензивных крыс.

Эксперименты выполнены на взрослых беспородных крысах — интактных и с моделью вазоренальной гипертензии (ВРГ). Животные в течение 1–2 мес получали натрия хлорид, санасол или гипосол в виде 1% раствора для свободного питья. АД измеряли реографическим методом в хвостовой артерии крыс. Концентрации натрия и калия в крови и моче определяли методом пламенной фотометрии, ренина и альдостерона — радиоиммунологическим методом. Для определения водных пространств организма использовали метод разведения индикаторов.

Повышенное потребление поваренной соли приводит к достоверному повышению АД у нормотензивных крыс, в то время как безнатриевый санасол и, что особенно важно, натрийсодержащий гипосол не вызывают колебаний АД и сводят риск развития солевой гипертензии к минимуму. В эксперименте на двух моделях АГ выявлена антигипертензивная активность санасола и гипосола, показана более высокая эффективность последнего.

Изучение динамики выведения воды и электролитов у нормотензивных крыс выявило отсутствие увеличения экскреции натрия в ответ на солевую нагрузку и повышение концентрации натрия в плазме, что является важным признаком его ретенции в организме. У крыс с ВРГ на солевой диете наблюдалась натрийуретическая реакция, сопровождавшаяся усилением выведения калия. Сопоставление поступления натрия с его выведением показало, что через почки экскретируется лишь треть натриевой нагрузки. Систематическая потеря калия ведет к его дефициту, что имеет не меньшее, чем задержка натрия, значение в развитии гипертензии. Наряду с этим наблюдалось увеличение активности ренина и уровня альдостерона в крови, имела место внеклеточная гипергидратация при уменьшении объема циркулирующей крови. У нормо- и гипертензивных крыс, получавших санасол, отмечались непостоянная калийуретическая реакция и выраженное повышение натрийуреза, повлекшие за собой развитие опасных сдвигов гомеостаза — гиперкалиемию и гипонатриемию. Изучение функции почек нормо- и гипертензивных крыс, получавших гипосол, показало увеличение выведения натрия и калия с мочой, которое соответствовало их поступлению с питьевой жидкостью, что позволило избежать водно-электролитных нарушений и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

25. *И.Г.Джиоев, Ф.С.Дзугкоева, Б.Н.Кабоева, Л.Р.Беликова*

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И СВИНЦОМ

г. Владикавказ, Россия

I.G.Dzhioev, F.S.Dzugkoeva, B.N.Kaboeva, L.R.Belikova

CERTAIN CHARACTERISTICS OF THE KIDNEYS UNDER EXPERIMENTAL TOXIC EXPOSURE TO NITROGEN-CONTAINING COMPOUNDS AND LEAD

Негативное воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека и животных возрастает с каждым годом. Особое место, в силу своей большой распространённости, среди них получили азотсодержащие соединения и соли свинца.

Нами проведены исследования функционального состояния почек и некоторых биохимических показателей крови на фоне интоксикации высокими дозами нитрита (20 мг/кг) и нитрата (2000 мг/кг) натрия и умеренными дозами ацетата свинца (20 мг/кг) на крысах линии Wistar. Соответствующие растворы солей вводились ежедневно через зонд в желудок в течение 1 нед (нитрит и нитрат натрия) и 2 нед (ацетат свинца). В опытах на животных с интоксикацией определяли содержание мочевины и эндогенного креатинина в моче, рассчитывали их экскрецию, клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды. В плазме крови определяли концентрацию креатинина и мочевины, активность ренина и аминотрансфераз, а в крови — содержание метгемоглобина и свинца.

У животных, получавших азотсодержащие соединения, отмечалось выраженное торможение диуреза, обусловленное значительным статистически достоверным снижением клубочковой фильтрации, хотя канальцевая реабсорбция воды обнаруживала тенденцию к понижению. Это приводило к повышению концентрации креатинина и мочевины в плазме крови более чем в 2 раза. Одновременно нарастает в крови содержание метгемоглобина, который создает условия для гипоксии тканей. Очевидно, страдает и функциональное состояние печени, так как активность трансаминаз увеличивается в 2 раза. В другом варианте исследований 2-недельная интоксикация свинцом вызвала увеличение его содержания в крови до 80,9±11,1 мг/100 мл. При этом активность ренина плазмы крови статистически достоверно увеличилась ($p<0,05$). Таким образом, интоксикация азотсодержа-

щими соединениями и ионами тяжелых металлов (свинцом) может приводить к нарушению парциальных функций почек, а также к повреждению гепатоцитов и изменению системного кровообращения, показателем чего была развившаяся гипертензия у крыс со свинцовым отравлением.

26. *Ф.С.Дзугкоева, А.Е.Гурина*

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ И РЕАКТИВНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И КЛЕТОК ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

г. Владикавказ, Россия

F.S.Dzugkoeva, A.E.Gurina

CHANGE IN THE STATE AND REACTIVITY OF MEMBRANES OF ERYTHROCYTES AND RENAL TISSUE CELLS IN ALLOXAN DIABETES

В реализации регулирующего влияния инсулина на функциональное состояние почек важную роль играет реактивность клеток почечных канальцев. Связывающая способность инсулиновых рецепторов (ИР) определяется их количеством, сродством к гормону, зависящим от физико-химических свойств цитоплазматических мембран (ЦМ) клеток почечных канальцев. Нарушение инсулинрецепторного взаимодействия (ИРВ) может быть важным звеном в цепи метаболических изменений, приводящих к диабетической нефропатии.

Целью исследования было изучение физико-химических свойств ЦМ клеток почечной ткани (ПТ) и эритроцитов (Эр), инсулинсвязывающей активности (ИСА) и состояние Na, K-АТФазы. Для реализации цели при аллоксановом диабете (АД) изучалось перекисное окисление липидов (ПОЛ), ИСА, активность Na, K-АТФазы Эр и ПТ, а также корреляционная взаимосвязь между этими показателями. В условиях инсулиновой недостаточности отмечена активация ПОЛ в мембранах клеток ПТ и Эр, наблюдается повышение концентрации МДА в клетках коркового (на 62,2%) и мозгового (на 39,9%) вещества ПТ. Изучение ИРВ в Эр и клетках ПТ показало снижение процента связывания инсулина с собственными рецепторами у крыс с АД, что зависело от тяжести диабета: при лёгкой степени тяжести ИСА уменьшается на 55%, средней — на 41,68%, при тяжёлой — в 2,7 раза ($p<0,001$). Однако в мозговом веществе ПТ при средней степени тяжести АД выявлена гетерогенность в изменении ИСА. Связывающие характеристики сопоставлялись с интегральными показателями структурных свойств липидного матрикса — жидкостностью и экспонированием белков. Показано, что изменение спектра липидов в микроокружении рецептора влияет на его конформацию и доступность для регуляторных белков, в частности инсулина. Это приводит к нарушению активности Na, K-АТФазы в клетках коркового и мозгового вещества почек (соответственно, на 31,8 и 46,1%, $p< 0,001$). Снижение активности энзима прямо коррелирует с ослаблением ИСА ($t=0,73$; $p<0,05$). Это способствует угнетению канальцевой реабсорбции натрия и повышению экскреции с мочой натрия и калия.

27. *С.И.Доломатов, В.С.Калистратова, О.В.Клыков, И.А.Кузьменко*

НЕФРОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ РАЗЛИЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АКТИВНОСТИ ^{131}I ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС

г. Одесса, Украина; Москва, Россия

S.I.Dolomatov, V.S.Kalistratova, O.V.Klykov, I.A.Kuzmenko

A NEPHROTOXIC EFFECT OF DIFFERENT LEVELS OF ^{131}I ACTIVITY ON THE WHITE RATS' ORGANISM

Анализ деятельности почек в условиях радиационного воздействия является актуальным в связи с тем, что почки ответственны за поддержание ряда жизненно важных констант внутренней среды организма. Выбор в пользу изотопов йода сделан с учетом того, что через почки экскретируется не менее 70% неорганического йода. Функциональное состояние почек изучали у беспородных крыс-самцов с массой тела, в среднем, 120 г. Животным внутрибрюшинно на физиологическом растворе вводили по 2 (n=39) или 25 (n=10) МБк/кг. Контрольной группе животных (n=8) вводили физиологический раствор, не содержащий изотопа. Водную нагрузку (5% от массы тела) осуществляли на 7-е сутки после введения ^{131}I, и в полученной за 2 ч моче анализировали содержание натрия, калия, общих кислот, pH и белка. Установлено, что при введении крысам ^{131}I отмечается тенденция к закономерному усилению натрийуреза и достоверному увеличению калийуреза: в 2 раза у крыс, получавших ^{131}I в количестве 2 МБк/кг и в 2,4 раза — 25 МБк/кг. При этом у облученных животных отмечено достоверное снижение экскреции креатинина в 1,8 и 1,6 раза, соответственно. Анализ кислотовыделительной функции почек выявил достоверное увеличение pH мочи под действием ионизирующих излучений, а также достоверный рост экскреции общих кислот. При этом усиление экскреции аммония было более значимым в группе крыс, получавших 2 МБк/кг ^{131}I (69%), а титруемых кислот — 25 МБк/кг (в 4,3 раза). Полученные данные свидетельствуют о том, что ^{131}I при поступлении в организм вызывает негативное влияние на гомеостатические механизмы почки. Под действием радиойода у животных происходит снижение экскреции креатинина, нарушение реабсорбции натрия, усиление экскреции титруемых кислот и аммиака, возрастает экскреция калия. Степень выраженности большинства названных изменений определяется количеством введенной активности изотопа.

28. *Л.А.Дунаева, С.Ю.Штрыголь*

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ ФЕТАНОЛА НА АКТИВНОСТЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ И КОНЦЕНТРАЦИЮ АЛЬДОСТЕРОНА В КРОВИ

г. Иваново, Россия

L.A.Dunaeva, S.Yu.Shtrygol

EFFECT OF HIGH DOSES OF PHETANOL ON ACTYIVITY OF PLASMA RENIN AND CONCENTRATION OF ALDOSTERONE IN BLOOD

Фетанол по химическому строению и фармакологическому действию близок к мезатону. Оба препарата принято считать селективными агонистами α_1-адренорецепторов. Однако ряд ренальных (уменьшение натрий- и гидроуреза), кардиоваскулярных (кардиотоническое действие, снижение общего периферического сопротивления сосудов) и метаболических (гипергликемия) эффектов этих препаратов указывает на их способность с увеличением дозы возбуждать β-адренорецепторы [Бранчевский Л.Л., Филинова З.С., 1986; Дунаева Л.А., Филинова З.С., 1990; Штрыголь С.Ю. и др., 1992]. Работа посвящена дальнейшему изучению выявленных ранее β-адреномиметических свойств фетанола. Исследовано влияние высокой дозы препарата (10 мг/кг) на активность ренина плазмы (АРП) и концентрацию альдостерона в крови.

Эксперименты выполнены на 3 группах самцов белых крыс. Первая группа служила контролем. Крысам второй группы внутримышечно вводили 10 мг/кг фетанола, животным третьей группы — фентоламин в дозе 1,5 мг/кг и через 15 мин — фетанол. В пробах крови, взятых через 20 мин после инъекции адреномиметика (в контроле — изотонического раствора NaCl), радиоиммунологическим методом определяли АРП и уровень альдостерона с использованием стандартных наборов SB-REN-2 и SB-ALDO-2 (Франция).

У крыс второй группы после введения фетанола АРП возросла в 2 раза [12,7±2,4 нг/(мл · ч) при 6,1±1,2 нг/(мл · ч)

в контроле, $p<0,05$] и почти не отличалась от АРП животных третьей группы, получивших фетанол на фоне α-адреноблокатора фентоламина [11,0±2,1 нг/(мл·ч)]. Аналогично изменялся уровень альдостерона в плазме крови. Во второй группе он увеличился более чем в 7 раз (689±130 пг/мл против 93±23 пг/мл в контроле, $p<0,02$) и не имел статистически значимых различий с показателем крыс третьей группы (897±109 пг/мл).

Таким образом, блокада α-адренорецепторов фентоламином не предотвращает повышение АРП и гиперальдостеронемию, вызываемые фетанолом. Эти эффекты свидетельствуют о β-адреномиметической активности препарата. Полученные результаты являются еще одним подтверждением отсутствия у фетанола свойств селективного агониста α_1-адренорецепторов и наличия способности стимулировать β-адренорецепторы. Данное свойство высоких доз фетанола, очевидно, следует учитывать в клинической практике в связи с возможностью активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также неожиданного развития названных выше сдвигов гемодинамики, выделительной функции почек и углеводного обмена.

29. *Н.Ю.Жидоморов*

ВЛИЯНИЕ ФУРОСЕМИДА НА ВНУТРИПОЧЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЛЕВОГО РЕЖИМА

г. Иваново, Россия

N.Yu.Zhidomorov

EFFECT OF FUROSEMIDE UPON INTRARENAL HEMODYNAMICS DEPENDING ON THE SALT REGIMEN

Изучено модулирующее влияние солевого режима на реноваскулярные эффекты фуросемида, салуретическое действие которого зависит от минерального состава рациона [Штрыголь С.Ю., 2000]. Опыты выполнены на крысах массой 200–300 г, находившихся на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 3 группы. Первая (контрольная) получала для свободного питья водопроводную воду, вторая и третья — соответственно, 1% растворы NaCl и солезаменителя гипосола, разработанного под руководством проф. Л.Л.Бранчевского. По окончании 1 $^1/_2$ мес диетической подготовки измеряли кортикальный и медуллярный кровоток в почке методом лазерной допплеровской флоуметрии. Результаты регистрировали до и через каждые 5 мин в течение 1 ч после внутривенного введения фуросемида (10 мг/кг).

У животных, получавших воду, кортикальная перфузия увеличилась незначительно и недостоверно. Медуллярный кровоток возрос на 75% с максимумом на 45-й минуте.

При повышенном потреблении NaCl кортикальный кровоток оказался достоверно ниже контрольного уровня как в исходном состоянии, так и при действии фуросемида. В группе с гипосолом фоновые показатели соответствовали контролю, но при введении фуросемида кортикальная перфузия статистически значимо уменьшалась до 80% от исходного уровня.

Фоновые показатели кровотока в мозговом веществе почек у животных, получавших гипосол или гипернатриевый рацион, оказались повышенными по сравнению с контрольными на 70% и 80%, соответственно. Однако после введения фуросемида усиление медуллярной перфузии в этих группах было непостоянным и гораздо менее выраженным, чем в контроле. Следовательно, при этих солевых режимах реноваскулярные эффекты фуросемида нивелировались.

NaCl и особенно гипосол обладают собственным мочегонным свойством и повышают фоновые показатели кровотока в мозговом веществе почек. Однако на их фоне оба соответствующих эффекта фуросемида ослабляются. Одной из причин этого может быть влияние NaCl на секрецию простагландинов. Количество простагландина E_2 при избыточном потреблении NaCl возрастает [Данн М.Дж., 1987], что может способствовать повышению исходных значений кровотока в мозговом веществе почек. Поскольку влияние фуросемида на почечный кровоток в значительной мере опосредовано увеличением секреции простагландинов, не исключено, что в группе с NaCl оно проявляется слабее вследствие истощения данного механизма.

Таким образом, повышенное потребление поваренной соли снижает кровоток в корковом веществе почек как у интактных крыс, так и при действии фуросемида. На фоне приема NaCl или гипосола медуллярная перфузия в почках выше, чем при обычном солевом режиме, но фуросемид не вызывает ее увеличения и ослабляет свое салуретическое действие.

30. *В.Б.Зайцев*

УЛЬТРАСТРУКТУРА ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНЫХ КЛЕТОК В ПОЧКАХ МОРСКИХ КОСТИСТЫХ РЫБ

г. Киров, Россия

V.B.Zajtsev

THE ULTRASTRUCTURE OF JUXTAGLOMERULAR CELLS IN THE KIDNEYS OF SALT-WATER BONY FISH

Данные литературы, основанные на результатах световой микроскопии, о присутствии элементов юкстагломерулярного комплекса в почках низших позвоночных крайне противоречивы. В отдельных работах наличие юкстагломерулярных клеток (юкстагломерулоцитов) в почках всех видов рыб полностью отрицается [Кравчинский, 1958]. В то же время имеются сообщения с описанием морфологии юкстагломерулоцитов в почках костистых пресноводных рыб и об отсутствии этих клеток у морских костистых рыб [Friedman et al., 1942; Kuprianov et al., 1988]. Несмотря на то, что ренин в почках морских рыб выявляется [Nishimura et al., 1970], источник его образования у этих видов рыб остается неясным. Нами при электронно-микроскопическом исследовании почек у типичных представителей морских костистых рыб, различных экологических групп: морской камбалы (*Pleuronectes platessa*) и летучей рыбы (*Exocoetus volitans*), обнаружены клетки, которые можно идентифицировать как юкстагломерулоциты. Клетки располагаются в стенке преимущественно афферентной артериолы вблизи сосудистого полюса почечных клубочков морских рыб. Клетки имеют овальную или полигональную форму, округлое ядро, в цитоплазме наблюдаются типичные клеточные органеллы. Комплекс Гольджи располагается в перинуклеарной зоне и представлен уплощенными цистернами и вакуолями. Митохондрии — мелкие с пластинчатыми кристами, равномерно распределены по всей цитоплазме клеток. Миофиламенты в цитоплазме юкстагломерулоцитов, которые рассматриваются как производные гладких миоцитов стенки артериол почечных клубочков, не обнаружены. Характерной особенностью юкстагломерулоцитов является обилие в их цитоплазме структурно-гетерогенных секреторных гранул. Гранулы находятся в тесном контакте с митохондриями и ядром. Все гранулы ограничены одинарной мембраной, но различаются по своей внутренней структуре. По этому признаку можно выделить три типа гранул. Гранулы первого типа имеют аморфный хлопьевидный матрикс. Второй тип гранул характеризуется крупнозернистым разреженным содержимым. Матрикс третьего типа гранул — гомогенный или мелкозернистый электронноплотный. В просвете артериол и окружающей их интерстициальной ткани отмечаются множественные светлые вакуоли различной величины, которые можно рассматривать как секреторные гранулы юкстагломерулоцитов после элиминации своего содержимого в сосудистое русло и интерстиций. Полиморфизм различных

типов гранул, по-видимому, отражает основные фазы секреторного цикла в образовании юкстагломерулоцитами протеолитического фермента ренина. Следовательно, несмотря на выраженную редукцию клубочковой активности в почках морских костистых рыб, они обладают ренин-продуцирующими юкстагломерулярными клетками, идентичными для почек и других классов позвоночных.

31. *Е.В.Зайцева*

СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОГО АППАРАТА ПОЧКИ

г. Иваново, Россия

E.V.Zajtseva

STATISTICAL INVESTIGATION OF ORGANIZATION OF THE NERVE SYSTEM OF THE KIDNEY

Необходимость проведения контрольно-верифицирующих исследований при оценке состояния нервного аппарата почек в условиях нормы и патологии требует предварительного параметрического анализа нервного компонента внутриорганного биоаминового обеспечения (ВКБО) интактной почки.

Изучение медиаторов-катехоламинов, через продуцирование которых адренергические нервы реализуют свою специфическую функцию, по методу Torre — Surgeon с использованием 2% раствора глиоксиловой кислоты проводилось на криостатных срезах почек собак. В качестве основных структур, подлежащих стерео-планиметрическому учету, были выбраны периваскулярные (ПВС) и перитубулярные (ПТС) симпатические нервные сплетения. Информацию о плотности пространственного распределения люминесцирующих нервных волокон этих сплетений собирали на основе сочетания стереологических принципов точечного счета и линейного интегрирования. Средняя плотность пространственного распределения нервных волокон в составе ПВС (y) равнялась 48±1,17. Средняя площадь люминесцирующего профиля сосуда (x) равнялась 19,0±0,59. Величины коэффициентов вариации (V_y=13,31%; V_x=17,2%) указывали на среднее разнообразие признаков. Удельная пространственная плотность ПВС (W_{xy}) равнялась 2,5. Относительная мера разнообразия этого признака (V_w=6,4%) была слабой. Вычисленное значение коэффициента корреляции (r_{xy}=0,945) позволяло констатировать прямую и сильную связь между признаками. Изменение площади люминесцирующего профиля сосуда на единицу измерения вызывало, в среднем, сопряженное изменение плотности пространственного распределения люминесцирующих нервных волокон в составе ПВС на 1,85 (это изменение прогнозировал коэффициент линейной регрессии R_{yx}). Величина коэффициента регрессии R_{xy}=0,48 говорила о том, что обратное явление идет с меньшей интенсивностью. Средняя плотность пространственного распределения люминесцирующих нервных волокон в составе ПТС (z) составляла 16,8±1,05. V_z=34,4%, что свидетельствовало о средней вариабельности признака. Полученные данные можно использовать для решения вопросов, связанных с динамикой изменений и кооперации составляющих ВКБО почек.

32. *Я.Ф.Зверев, В.М.Брюханов, И.Е.Госсен*

ЗАВИСИМОСТЬ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФУРОСЕМИДА ОТ ЦИРКАДИАННЫХ БИОРИТМОВ У КРЫС

г.Барнаул, Россия

Ya.F.Zverev, V.M.Bryukhanov, I.E.Gossen

DEPENDENCE OF THE DIURETIC EFFECT OF FUROSEMIDE ON CIRCADIAN RHYTHMS IN RATS

Хронофармакологические исследования лекарственных средств, применяемых в кардиологии, являются весьма актуальными в связи с известными суточными колебаниями, присущими деятельности сердечно-сосудистой системы. При этом важное значение имеет функция почек, роль которых в патогенезе нарушений кровообращения очень велика. В этой связи представляло интерес изучение возможных флюктуаций мочегонного эффекта петлевого диуретика фуросемида в зависимости от циркадианных биоритмов у крыс.

Животные массой 150–200 г были разделены на две группы. Первой — вводили фуросемид в дозе 20 мг/кг внутрибрюшинно в 12 ч дня, второй — в 12 ч ночи. У крыс, находившихся в индивидуальных клетках при свободном доступе к воде и пище, измеряли объем выделившейся мочи каждые 6 часов на протяжении суток. В моче определяли содержание натрия, калия и креатинина, служившего мерой клубочковой фильтрации.

Оказалось, что суточный диуретический эффект, вызываемый препаратом после дневного введения, значительно больше, чем у тех же крыс после ночной инъекции: 13,9±1,22 и 9,6±0,93 мл/сут ($p<0,05$). Сходный эффект наблюдался и со стороны экскреции натрия (превышение дневного над ночным действием на 25,7%). Суточная экскреция калия и креатинина в обеих группах были примерно одинаковыми.

Анализ суточной динамики позволил выявить весьма неожиданные факты, демонстрирующие отсутствие параллельных изменений прироста мочеотделения и выделения натрия с мочой в обеих группах животных. Так, в первой группе крыс за первые 6 ч выделился 41% от суточного диуреза и 89% суточной экскреции натрия. У второй группы эти показатели составили 56% и 89%, соответственно. Интересно, что в абсолютных цифрах диурез за первые 6 ч у крыс обеих групп практически не различался (5,7±0,58 и 5,4±0,76 мл). Дальнейший прирост мочеотделения за каждые последующие 6 ч был примерно одинаковым, но достоверно выше в первой группе: по 2,5–2,9 и по 1,5–1,6 мл.

Таким образом, выявлены существенные различия в диуретическом и натрийуретическом эффектах фуросемида в зависимости от времени введения. Эти различия могут быть обусловлены колебаниями активности симпатической нервной системы, детоксицирующей функции печени, метаболических и митотических процессов в почках, происходящими в течение суток в организме грызунов, ведущих преимущественно «сумеречный» образ жизни.

33. *Г.Т.Иванова*

ОСОБЕННОСТИ КАЛЬЦИЕВОГО И МАГНИЕВОГО БАЛАНСА И ПИТЬЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВОДУ С МАЛЫМ И НОРМАЛЬНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ

Санкт-Петербург, Россия

G.T.Ivanova

CHARACTERISTICS OF CALCIUM AND MAGNESIUM BALANCE AND DRINKING BEHAVIOR OF RATS RECEIVING WATER WITH LITTLE AND NORMAL CONTENT OF CALCIUM AND MAGNESIUM

Недостаток кальция и магния приводит к развитию заболеваний сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и выделительной системы. В наиболее биологически доступной форме — в виде ионов — кальций и магний находятся в воде. Целью работы явился сравнительный анализ состояния кальциевого и магниевого баланса и питьевого поведения крыс.

Крысы Wistar, самцы, с 4-недельного возраста в течение 2 мес получали воду с нормальным содержанием кальция (120 мг/л) и магния (45 мг/л) — 1-я группа, с низким со-

держанием кальция (8 мг/л) и магния (3 мг/л) — 2-я группа. Определяли баланс (разность между количеством потребленного и выведенного) кальция и магния. Крысы 2-й группы имели более высокий уровень артериального давления (АД — 130±5 мм рт. ст.) по сравнению с 1-й группой (110±5 мм рт. ст.). Потребление воды с низким содержанием минералов приводило к снижению баланса данных элементов (суточный баланс кальция составил 2,7±15,6 мг/сут и 50,8±11,3 мг/сут, магния — 2,1±1,6 мг/сут и 9,0±0,8 мг/сут — для крыс 2-й и 1-й группы, соответственно). Предполагается, что снижение усвоения кальция и магния у крыс 2-й группы является следствием снижения их всасывания в кишечнике и нарушения реабсорбции их в почках.

При одновременном предъявлении воды с нормальным и низким содержанием кальция и магния крысы 2-й группы уже со 2-го дня предпочитали потреблять нормально минерализованную воду, ее объем превышал объем маломинерализованной на 310±31% к 5-му дню. Затем эта разница уменьшалась и к 14-му дню исчезала. У крыс 1-й группы предпочтений в выборе воды предложенного состава не выявлено. Предполагается, что у крыс, содержащихся на воде с низким содержанием кальция и магния, недостаточное усвоение этих элементов предопределяет предпочтительный выбор воды с нормальным содержанием минералов, компенсируя недостаток этих элементов в организме.

34. *Г.Т.Иванова, С.К.Чурина, Е.И.Тюлькова, И.А.Герасимова*

УВЕЛИЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ЭКСКРЕЦИИ КАЛЬЦИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ

Санкт-Петербург, Россия

G.T.Ivanova, S.K.Churina, E.I.Tyulkova, I.A.Gerasimova

ELEVATED RENAL EXCRETION OF CALCIUM AS A RESULT OF CONSUMPTION OF DRINKING WATER WITH LOW CONTENT OF CALCIUM AND MAGNESIUM

Известно, что низкое содержание кальция и магния в питьевой воде даже при достаточном их количестве в пище может вызвать развитие артериальной гипертензии. Целью данной работы было выявить особенности суточного обмена кальция у крыс в зависимости от уровня артериального давления (АД) при содержании животных на воде с низким содержанием кальция и магния.

Крысы Wistar, самцы, были разделены на две группы: первая получала воду с низким содержанием кальция (8 мг/л) и магния (3 мг/л), вторая — с нормальным содержанием кальция (120 мг/л) и магния (45 мг/л). Для оценки суточного обмена кальция крысы, содержащиеся в метаболической камере, получали по 5600 нмоль ^{45}Ca в водном растворе (орально). Через 24 ч крыс забивали и определяли содержание изотопа в тканях и экскрементах.

Выведение ^{45}Ca с мочой зависело от уровня АД: повышенное АД (130±5 мм рт. ст.) сочеталось с повышенным уровнем ^{45}Ca в моче (1,68±0,20 пмоль/мл) — у крыс первой группы по сравнению со сторой группой (АД — 110±5 мм рт. ст., ^{45}Ca в моче — 0,99±0,18 пмоль/мл). Различия между группами в диурезе и количестве потребленной воды, а также содержании ^{45}Ca в кале отсутствовали. Крысы первой группы отличались повышенным содержанием ^{45}Ca в плазме крови (1,61±1,12 пмоль/мл — первая группа, 0,99±0,03 пмоль/мл — вторая группа). Определение содержания ^{45}Ca в тканях показало, что крысы минералдефицитной группы характеризовались повышенной аккумуляцией ^{45}Ca в почках, надпочечниках, селезенке, миокарде, кости, когтях. Отмечена положительная корреляция между количеством ^{45}Ca в кишечной стенке (двенадцатиперстная кишка) и других тканях.

Представленные результаты согласуются с полученными нами ранее экспериментальными и клиническими данными о связи недостаточного количества кальция и магния в питьевой воде с повышенным уровнем АД и развитием отрицательного кальциевого баланса.

35. *Н.З.Клюева, Д.Б.Рыжов*

НИЗКОЕ СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ В ДИЕТЕ МОДИФИЦИРУЕТ ПРЕССОРНЫЙ ЭФФЕКТ АДРЕНАЛИНА И АРГИНИН-АНГИОТЕНЗИНА

Санкт-Петербург, Россия

N.Z.Klyueva, D.B.Ryzhov

LOW CONTENT OF CALCIUM IN THE DIET MODIFIES THE PRESSOR EFFECT OF ADRENALINE AND ARGININE-ANGIOTENSIN

В плазме крови спонтанно гипертензивных крыс (SHR) и значительной части больных с эссенциальной гипертензией (АГ) обнаружен новый гипертензивный фактор (ПГФ), экспрессия которого связана с низким уровнем поступления кальция в организм [Pang и др.,1991, Чурина и др., 1995, и др.].

Нами в сотрудничестве с Институтом особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) был получен структурный и функциональный синтетический аналог ПГФ, полностью воспроизводящий весь спектр его физиологических эффектов. В опытах на нормотензивных крысах линии WKY мы исследовали прессорный ответ на адреналин и аргинин — ангиотензин на фоне предшествующего введения ПГФ.

Предшествующее внутривенное введение ПГФ потенцирует и пролонгирует прессорный эффект адреналина. В среднем, после введения ПГФ подъем АД возрастал на 120%, а длительность его достигала 60 мин по сравнению с контролем (физиологический раствор). При повторном введении ПГФ наблюдался резко выраженный (до 250%) кратковременный (3–4 мин) подъем АД.

Введение ангиотензина после предшествующего введения ПГФ не вызывало ожидаемого повышения АД. Более того, мы наблюдали значительное и статистически достоверное (в среднем на 28%) снижение АД при повторном введении ПГФ.

Известно, что ПГФ играет ведущую роль в патогенезе кальций-зависимых форм АГ. Полученные нами данные вполне согласуются с представлениями Pang и соавт. [1994], Lewanzchuk и соавт. [1998] о том, что именно низкорениновая натрий-зависимая гипертензия связана с экспрессией ПГФ.

Вероятно, гипертензивный эффект ПГФ, по-видимому, реализуется через модулирующее влияние на адренорецепторы резистивных сосудов и не связано с влиянием на ренин-ангиотензин-альдестероновую систему.

36. *В.А.Козлов, К.П.Маринова, В.В.Захарова*

БИОАМИННЫЙ СТАТУС ПОЧКИ ПРИ АЦИДОЗЕ И АЛКАЛОЗЕ

г. Чебоксары, Россия

V.A.Kozlov, K.P.Marinova, V.V.Zakharova

THE STATE OF BIOGENIC AMINES OF THE KIDNEY IN ACIDOSIS AND ALKALOSIS

В экспериментах на 70 крысах-самках, массой от 140 до 200 г, внутрибрюшинная нагрузка 0,1 н. раствором HCl в объеме 6% от массы тела вызывала ацидоз (pH плазмы снижался от 8,06±0,14 до 7,42±0,17, $p<0,05$) и олигоанурию, что приводило к увеличению люминесценции ацетилхолина (АХ) [Козлов В.А., Уфукова А.Ю., Толмачев А.С., патент

№ 2 159 433, приоритет от 27 октября 1999] в первый час наблюдения в клубочках (КЛ) в 3 раза, в мозговом веществе (МВ) почки в 6 раз ($p<0,01$), а в субкапсулярных канальцах (СКН) в 4 раза на протяжении 3 ч, а также уменьшением люминесценции катехоламинов (КА) и серотонина (СТ) (Фальк-Хилларп) в КЛ в 2 раза ($p<0,05$) и только СТ в СКН в 1,5 раза ($p<0,02$), в юкстагломерулярных канальцах (ЮКН) уровень СТ возрастал в 2 раза ($p<0,001$), во всех структурах почки уровень гистамина (ГТ) (Кросс) достоверно снижался ($p<0,001$). Нагрузка 4% раствором бикарбоната натрия в объеме 6% от массы тела защелачивала мочу (pH возрастал от 6,46±0,01 до 9,15±0,03, $p<0,001$) и меньше плазму (от 8,26±0,11 до 8,76±0,09). Эта реакция вызывала диурез, двукратное увеличение люминесценции КА ко 2-му часу наблюдения в КЛ, СКН и ЮКН ($p<0,01$). СТ в КЛ увеличивался во 2-й, а ГТ в СКН и СТ в МВ только в 1-й час обсервации ($p<0,01$). В ИКН уровень СТ был высоким в 1-й и 2-й час, а ГТ — все 4 ч наблюдения ($p<0,01$). Изменений уровня АХ во всех структурах почки не наблюдалось. Таким образом, разнонаправленные сдвиги кислотно-основного состояния вызывают противоположные изменения уровня почечных биоаминов. Увеличение активности почечной парасимпатической регуляции при ацидозе у крыс сопровождается угнетением катехоламиновой и серотониновой систем регуляции почечных функций. Алкалоз не вызывает долгосрочных изменений как парасимпатической регуляции, так и биоаминного статуса клубочкового аппарата, тогда как канальцевый аппарат реагирует увеличением активности катехоламиновой и серотонинергической регуляции.

37. *В.А.Козлов, А.Ю.Уфукова, А.С.Толмачев, П.Б.Карышев*

ВЛИЯНИЕ ФАМОТИДИНА НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПОЧЕЧНЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПРИ ВОДНОЙ НАГРУЗКЕ

г. Чебоксары, Россия

V.A.Kozlov, A.Yu.Ufukova, A.S.Tolmachev, P.B.Karyshev

EFFECT OF FAMOTHIDINE UPON ACTIVITY OF CERTAIN RENAL DEHYDROGENASES UNDER WATER LOADING

В экспериментах на 50 беспородных белых крысах обоего пола введение водной нагрузки (6% от массы тела внутрибрюшинно, период наблюдения 4 ч) на фоне фамотидина 1 мг/кг внутримышечно, вызывало увеличение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в субкапсулярных (СКЛ) и юкстагломерулярных (ЮКЛ) клубочках в 1 и 2 час наблюдения ($p<0,05$), к 3-му часу активность фермента в ЮКЛ снижалась ($p<0,05$), а к 4-му часу резко возрастала (100% от исходного уровня, $p<0,05$). Наблюдалось достоверное различие с СКЛ, эти изменения различаются как по отношению к интактной почке, так и к аналогичному временному пункту при водной нагрузке без фамотидина ($p<0,05$). Если при водной нагрузке без фармакологических влияний происходило не статистичное увеличение активности СДГ, то на фоне фамотидина в 3-й час активность в субкапсулярных канальцах (СКН) увеличивалась ($p<0,05$), как по отношению к водной нагрузке, так и по отношению к интактной почке. В юкстагломерулярных канальцах (ЮКН) активность фермента резко снижалась в 1-й и 4-й час наблюдения ($p<0,05$), кроме того, в 1-, 3-й и 4-й час наблюдались достоверные различия с СКН ($p<0,05$). В мозговом веществе (МВ), после снижения активности СДГ в 1-й час ($p<0,05$), происходило статистичное увеличение активности во 2-й и 4-й час ($p<0,05$). На фоне фамотидина изменение активности NADH-дегидрогеназы в клубочках было аналогично таковому при водной нагрузке без фамотидина, рост активности, параллельный диуретическому ответу, наблюдался в 1-, 2-й и 3-й час наблюдения, а к 4-му часу происходил возврат к исходному уровню ($p<0,05$). В канальцах увеличение активности NADH-дегидрогеназы происходило в субкапсулярной области ($p<0,05$) в 1-, 2-й и 3-й час наблюдения, а к 4-му часу активность была меньше, чем в интактной почке ($p<0,05$). В ЮКН во весь период наблюдения активность была сниженной ($p<0,05$). В МВ в 1-, 2-й и 3-й ч активность фермента была сниженной ($p<0,05$), а к 4-му часу наблюдался возврат к исходному уровню. Если водная нагрузка уменьшала активность NADPH-дегидрогеназы в клубочках, то на фоне фамотидина ее активность возрастала, особенно в 1-й и 3-й ч наблюдения ($p<0,05$), а к 4-му часу фермент истощался и его активность была меньше, чем в интактной почке ($p<0,05$). В канальцах наблюдалась аутентичная реакция. В МВ в 1-й час происходило увеличение активности фермента ($p<0,05$), а к 4-му часу — снижение ($p<0,05$).

Таким образом, фамотидин в дозе 1 мг/кг массы у крыс значительно изменяет ответ СДГ-, NADH- и NADPH-дегидрогеназ на водную нагрузку, это предполагает, что регуляция их активности реализуется через H_2-рецепторы.

38. *О.Б.Кузьмин*

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ β-АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ ТРАНСПОРТА НАТРИЯ В НЕФРОНЕ

г. Оренбург, Россия

O.B.Kuzmin

CELLULAR MECHANISMS OF β-ADRENORECEPTOR STIMULATION OF SODIUM TRANSPORT IN THE NEPHRON

Симпатико-адреналовая система оказывает прямое стимулирующее влияние на реабсорбцию натрия в почках. Этот эффект связан в основном с возбуждением α_1-адренорецепторов, которые с участием IP_3 и Ca^{2+}-мессенджерной системы увеличивают Na^+/H^+-ионообмен в мембранах щеточной каемки и повышают активность Na^+,-K^+-АТФазы, локализованной в базолатеральных мембранах клеток проксимальных канальцев. β_1-адренорецепторы, экспрессированные преимущественно в клетках дистальных сегментов нефрона, также вовлекаются в формирование этого эффекта, хотя имеют меньшее функциональное значение.

Для выяснения механизма, реализующего их действие в канальцевых клетках, исследовано влияние агонистов и антагонистов β-адренорецепторов на различные звенья трансэпителиального переноса натрия в почке. Установлено, что стимуляция β-адренорецепторов срезов коры почек крыс ведет к увеличению пассивного притока натрия в клетки почечных канальцев и активации локализованного в их базолатеральных мембранах ионного насоса, выкачивающего натрий из клеток в обмен на калий. В опытах на наркотизированных крысах показано, что блокатор Na+-каналов триамтерен и ингибитор Na^+, K^+-АТФазы строфантин К, в отличие от ингибитора Na^+, $2Cl^-$, K^+-симпорта этакриновой кислоты, препятствуют стимулирующему действию агонистов β_1-адренорецепторов на реабсорбцию натрия в почках. Выявлено также, что агонисты β_1-адренорецепторов, так же как и цАМФ, при добавлении в инкубационную среду повышают активность Na^+, K^+-АТФазы цитоплазматических мембран, выделенных из коркового и, особенно, мозгового слоя почек кроликов.

Сделано заключение, что стимуляция β_1-адренорецепторами реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона является цАМФ-зависимым процессом, который связан с увеличением проницаемости апикальных Na^+-каналов и прямой активацией Na^+,K^+-АТФазы базолатеральных мембран канальцевых клеток.

39. *С.Р.Кушнер, Н.Г.Иглина, А.Л.Маркель, Н.А.Маханова, Р.И.Айзман*

ВОДНО-СОЛЕВОЙ СОСТАВ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ, ИНДУЦИРОВАННОЙ СТРЕССОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (НИСАГ)

г. Новосибирск, Россия

S.R.Kushner, N.G.Iglina, A.L.Markel, N.A.Makhanova, R.I.Aizman

THE WATER-SALT COMPOSITION OF ORGANS AND TISSUES OF RATS WITH HEREDITARY, STRESS-INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION

Артериальная гипертензия сопровождается выраженными изменениями водно-электролитного гомеостаза [Постнов Ю.В., 1993; Штеренталь И.Ш. и др., 1995, и др.]. С целью выяснения роли наследственных и средовых факторов в возникновении гидроионных нарушений изучался водно-солевой состав некоторых органов и тканей у крыс линии НИСАГ в условиях нормального эмбриогенеза и после трансплантации плодов НИСАГ нормотензивным крысам Вистар на 3–5-й день беременности. Эксперименты проводились на беременных крысах (17–18-й день), плодах (19–20-й день), потомстве в возрасте 1, 7, 14, 30, 60 дней и взрослых животных. Контролем служили крысы линии Вистар соответствующих периодов онтогенеза. Определялось содержание воды (H_2O) (г/г сухого вещества), натрия (Na) и калия (K) (мкмоль/г сухой массы) в образцах головного мозга, печени, почки, сердца, бедренной мышцы, подкожной клетчатки (ПК). У беременных НИСАГ содержание воды во всех образцах не отличалось от контроля, кроме печени и ПК, где этот показатель был достоверно выше. Содержание электролитов также было выше у гипертензивных крыс, за исключением ПК. У плодов содержание воды и натрия не отличалось между двумя группами, и только в головном мозге эти показатели были ниже у НИСАГ (Na: НИСАГ 455±19; Вистар — 592±26). Содержание K также было ниже у гипертензивных крыс в почке и сердце. На протяжении всех периодов постнатального онтогенеза у крыс НИСАГ и Вистар отмечалось снижение содержания воды и электролитов, однако интенсивность этих процессов была различна. Так, в течение 30 дней постнатального развития содержание воды, натрия и калия снизилось: у НИСАГ — на 17,6%, 62%, 42%; у Вистар — на 12,4%, 62%, 22%, соответственно. У взрослых НИСАГ отмечалось более высокое содержание воды и натрия в анализируемых органах и тканях при сохранении концентрации электролитов в плазме на уровне контроля. Повышение содержания жидкости в органах НИСАГ отмечалось с 60-го дня; а содержание натрия — уже с 1-го дня постнатального развития (сердце: НИСАГ — 500±64, Вистар — 270±20; печень: 243±27 и 179±18, соответственно). Трансплантация эмбрионов НИСАГ крысам Вистар приводила к снижению содержания Na и H_2O у 30-дневных гипертензивных крыс по сравнению с НИСАГ, развивавшихся в обычных условиях. Изменения были отмечены в почке, сердце, мышце и печени. При трансплантации эмбрионов Вистар крысам НИСАГ не было выявлено изменений водно-солевого состава исследуемых образцов 30-дневных животных по сравнению с контролем.

Таким образом, в изменении гидроионного состава органов и тканей ведущую роль играют наследственные факторы, тогда как нормальные условия эмбриогенеза обеспечивают демпфирование водно-электролитных сдвигов.

40. *В.А.Лавриненко, Т.В.Гувакова, Н.Н.Дубинина*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ DDAVP НА ПОЧКИ МЫШЕЙ С НЕФРОГЕННЫМ ДИАБЕТОМ

г. Новосибирск, Россия

V.A.Lavrinenko, T.V.Guvakova, N.N.Dubinina

A MORPHO-FUNCTIONAL ANALYSIS OF THE EFFECT OF dDAVP ON KIDNEYS OF MICE WITH NEPHROGENIC DIABETES

Нарушения в синтезе, секреции и рецепции антидиуретического гормона (АДГ) приводят к изменению осмотического концентрирования и развитию несахарного диабета (diabetes insipidus). Одной из форм diabetes insipidus является нефрогенный диабет, характеризующийся отсутствием чувствительности почки к АДГ, причиной которого у мышей является аномальный уровень метаболизма цАМФ вследствие чрезвычайно высокой активности цАМФ-зависимой фосфодиэстеразы [Kusano et al., 1986; Homma et al., 1997]. Поскольку кратковременное введение экзогенного АДГ [Valtin et al., 1985] практически не изменяет осмотического концентрирования у мутантных животных, нами была предпринята попытка исследования реакции почки мышей с нефрогенным диабетом при длительном введении (11 дней) гормона. В настоящей работе изучалась эффективность концентрирующего механизма в сопоставлении с морфологией почек у мышей с нефрогенным диабетом (DI +/+severe) и нормальных мышей линии CBA в условиях длительного воздействия аналога АДГ, не обладающего прессорным свойством — десмопрессина (dDAVP).

Установлено, что для интактных мышей DI +/+severe и гидратированных животных линии CBA характерна выраженная полиурия, низкая осмоляльность экскретируемой мочи (190±20, 272±27, соответственно), низкие концентрационные градиенты натрия (3,17±0,38, 3,31±0,18) и мочевины (4,68±0,74, 5,08±0,66, соответственно). Выявленные структурные особенности сосочка почки свидетельствуют о сниженной функциональной активности эпителиальных клеток собирательных трубок (форма клеток, изменение внутриклеточных органоидов, апикальной мембраны). Подобно крысам Браттлборо с гипоталамическим несахарным диабетом [Тищенко, Иванова, 1985], у мутантных мышей обнаружен парадоксальный эффект — при низкой осмоляльности мочи гистохимически не выявляются интерстициальные гликозаминогликаны (ГАГ), представляющие своеобразный барьер для осмотического тока воды. В то же время в эпителии собирательных трубок обнаруживается β-глюкуронидаза, один из ферментов, гидролизующих ГАГ.

Длительное введение десмопрессина вызывает у всех исследованных животных увеличение эффективности осмотического концентрирования, однако, развивающаяся антидиуретическая реакция у мутантных мышей оказывается сниженной по сравнению с животными CBA. Концентрационный индекс моча/плазма у DI +/+severe достигает всего 3,2, тогда как у CBA величина этого показателя составляет 6,5. Нарастают внутрипочечные градиенты натрия и мочевины, но степень их изменения у исследованных животных различна. Так, градиент натрия у мутантных мышей достоверно не отличается от соответствующего показателя у мышей CBA (6,57±0,28, 7,10±0,58), а градиент мочевины у DI +/+severe возрастает всего до 8,40±0,33, тогда как у CBA он достигает 15,12±1,34. Антидиуретическая реакция выявляется и на структурном уровне: уплощается эпителий, уплотняется цитоплазматический матрикс, появляются микроворсинки и везикулы. Полученные данные позволяют предположить, что у мышей с нефрогенным диабетом функция противоточно-поворотного обменника не нарушена, но снижена проницаемость эпителиальных клеток собирательных трубок, что является следствием дефекта внутриклеточной трансдукции гормонального сигнала.

41. *В.В.Лампатов*

ВЛИЯНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛА НА СЕКРЕЦИЮ ОМНИПАКА В ПОЧКАХ КРЫС

г. Барнаул, Россия

V.V.Lampatov

EFFECT OF PHENOBARBITAL UPON SECRETION OF OMNIPAC IN RATS' KIDNEYS

Почечная канальцевая секреция — необходимая составная часть процесса элиминации чужеродных веществ из организма.

В детоксикации организма и поддержании его химического постоянства важная роль принадлежит также печени. Ее микросомальные ферменты осуществляют окисление экзогенных чужеродных веществ, способствуя тем самым их удалению из организма.

Хорошо известно, что фенобарбитал, наряду со снотворным действием, обладает способностью значительно повышать активность микросомальных ферментов, особенно при повторных введениях.

Ранее нами было показано, что индукторы микросомальных ферментов снижают экскрецию ионных рентгеноконтрастных веществ верографина и йодамида с мочой у крыс и собак.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния фенобарбитала на секреторный почечный транспорт омнипака, являющегося неионным рентгеноконтрастным средством, но имеющего определенное химическое сходство с упомянутыми ионными веществами.

Исследование проведено на белых беспородных крысах массой 150–200 г в условиях острого опыта под нембуталовым наркозом. Животные были разделены на две группы. Первая группа являлась контрольной, второй — вводили фенобарбитал в течение 4 дней в дозе 50 мг/кг. Затем, после 2-дневного перерыва, на 3-й день ставили эксперимент с внутривенной инфузией омнипака. Омнипак в моче и плазме крови обеих групп крыс определяли иодометрическим методом. Скорость клубочковой фильтрации определяли резорциновым методом по инулину. Проведены 8 контрольных опытов и 9 опытов с введением фенобарбитала.

Канальцевая секреция омнипака у интактных животных в контрольных опытах составила 0,47±0,01 мкмоль/мин. В опытах с введением фенобарбитала наблюдалось достоверное снижение данного показателя до 0,28±0,02 мкмоль/мин ($p<0,001$). Одновременно со снижением максимального транспорта омнипака в этих опытах наблюдалось достоверное увеличение его плазменной концентрации с 19,9±1,53 мг% в контроле до 25,5±1,14 мг% ($p<0,01$) в опытах с введением индуктора. Диурез при этом не претерпевал существенных изменений, а скорость клубочковой фильтрации у индуцированных животных была заметно выше, чем у контрольных.

Таким образом, длительное введение индуктора монооксигеназной системы фенобарбитала приводит к выраженному снижению секреторного почечного транспорта омнипака с мочой у крыс.

42. *Л.Н.Ландарь*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ ТРАНСПОРТА НАТРИЯ С БЛОКАТОРОМ Ca^{2+}-КАНАЛОВ ВЕРАПАМИЛОМ В ПОЧКЕ КРЫСЫ

г. Оренбург, Россия

L.N.Landar

THE INTERACTION OF SODIUM TRANSPORT INHIBITORS WITH A BLOCKER OF Ca^{2+} CHANELS WITH VERAPAMYL IN THE RAT'S KIDNEY

Антагонисты Ca^{2+} тормозят реабсорбцию в почках и вызывают достаточно выраженную натрийуретическую реакцию, которая в основном связана с угнетением Na^+/Ca^{2+}-ионообменника, локализованного в базолатеральных мембранах клеток почечных канальцев, и, возможно, подавлением активности Ca^{2+}-кальмодулиновой мессенджерной системы, контролирующей проницаемость K^+-каналов в некоторых сегментах нефрона.

Для оценки механизма канальцевого эффекта блокатора Ca^{2+}-каналов верапамила исследовано его взаимодействие в почке наркотизированных крыс с веществами, избирательно ингибирующими некоторые звенья транспорта натрия в нефроне. Верапамил (0,1мг/кг, в/в) спустя 90 мин после введения значительно увеличивал диурез, натрийурез и выделение калия без существенных сдвигов в индексе Na/K-мочи. При совместном введении препарата с ингибитором Na^+, $2Cl^-$, K^+-симпорта в толстом восходящем отделе петли Генле (ТВОПГ) фуросемидом (0,25 мг/кг, в/в) к концу наблюдения отмечено ослабление диуретического и особенно натрийуретического эффекта петлевого диуретика со снижением соотношения Na/K-мочи. Блокатор апикальных Na+-каналов триамтерен (3 мг/кг, в/в) почти полностью устранял калийуретическое действие верапамила, но существенно не изменял характер и выраженность возникающей при этом диуретической и натрийуретической реакции. Похожие результаты были получены и при изучении взаимодействия в почках верапамила с ингибитором Na^+, K^+-АТФазы строфантином К (0,1 мг/кг, в/в). При совместном применении этих препаратов наблюдалась суммация их натрийуретического и калийуретического эффектов со снижением индекса Na/K-мочи.

Полученные данные предполагают, что натрийуретическое действие верапамила не зависит от влияния на апикальные Na^+-каналы и активность Na^+, K^+-АТФазы базолатеральных мембран клеток дистальных отделов нефрона. В то же время блокатор Ca^{2+}-каналов препятствует в клетках ТВОПГ формированию канальцевого эффекта петлевых диуретиков, связанному с торможением системы Na^+, $2Cl^-$, K^+-симпорта.

43. *А.А.Лебедев*

ДИУРЕТИКИ КАК ФАКТОРЫ, ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИЕ НАРУШЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК

Самара, Россия

A.A.Lebedev

DIURETICS AS FACTORS PREVENTING IMPAIRMENT OF ANTIOXIDANT SYSTEMS IN TOXIC LESION OF THE KIDNEYS

Важнейшими механизмами сохранения функции нефрона при токсическом поражении почек могут быть диуретики, некоторые из которых обладают антиоксидантным свойством [Петренко Н.А., 1992]. Так фуросемид обладает способностью снижать перекисное окисление липидов в опытах in vitro. Изучено действие петлевых диуретиков фуросемида и аналога буметанида на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантные системы при экспериментальной почечной недостаточности, вызванной глицеролом. Глицероловая модель почечной недостаточности характеризовалась увеличением перекисного окисления липидов в почке, снижением антиоксидантной защиты, снижалась концентрация селена в ткани почки при сохраненной активности супероксидисмутазы и каталазы. Введение фуросемида в первые три дня введения глицерола вызывало увеличение натрийуреза и диуреза, при этом падало содержание селена в ткани почек, снижалась активность каталазы. Аналогично действовало и введение аналога буметанида. Поэтому в последующих опытах решено было восстановить потери жидкости, которые наблюдались при действии диуретиков в условиях острой почечной недостаточности, введением изотонического раствора натрия хлорида. Такое введение нормализовало содержание селена в ткани почки и понижало перекисное окисление липидов.

Таким образом, диуретики при токсическом повреждении почек способны восстанавливать активность антиоксидантных систем в условиях замещения потерь жидкости. Очевидно, сохранение тока жидкости по нефрону является важнейшим фактором, сохраняющим функцию почек. Эти механизмы, установленные ранее для действия диуретиков в условиях ишемии почки, очевидно, действуют и при токсическом поражении ее.

44. *О.А.Лиманова, С.Ю.Штрыголь, А.В.Садин*

ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗОВАННОГО ЭКСТРАКТА ГИНКГО БИЛОБА НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И КРОВОСНАБЖЕНИЕ ПОЧЕК У КРЫС

г. Иваново, Россия

O.A.Limanova, S.Yu.Shtrygol, A.V.Sadin

EFFECTS OF A STANDARDIZED EXTRACT OF GINKGO BILOBA UPON THE EXCRETORY FUNCTION AND BLOOD SUPPLY OF THE KIDNEYS IN RATS

Препараты реликтового голосеменного растения Гинкго билоба широко применяются в медицине. Они обладают полимодальным свойством. Наиболее изучены нейропротекторные свойства, определяющие основные показания к назначению. Ренальные эффекты почти не исследованы. Однако с учетом химического состава, включающего ряд флавоноидов, данный аспект фармакологии Гинкго билоба представляется перспективным. Цель настоящей работы — выяснить влияние стандартизованного экстракта Гинкго билоба (СЭГБ) на функциональное состояние и кровоснабжение почек у интактных крыс.

Опыты выполнены на белых беспородных крысах массой 130–180 г. Использовали метод водного диуреза (нагрузка 5% от массы тела через зонд в желудок). Определяли абсолютный и относительный диурез, скорость клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, канальцевую реабсорбцию, ренальную экскрецию натрия и калия, а также содержание обоих электролитов в крови. Под нембуталовым наркозом измеряли кровоток в почечной артерии (ультразвуковая флоуметрия) и в корковом веществе почки (лазер-допплеровская флоуметрия). СЭГБ (KRKA, Словения) вводили в желудок в дозе 2 мг/кг в виде свежеприготовленного водного раствора ежедневно в течение 3–4 дней. Анализ состояния выделительной функции почек и ренальной гемодинамики выполняли через 30 мин после заключительного введения препарата. Контрольные животные вместо СЭГБ получали воду.

СЭГБ достоверно увеличивал экскрецию воды (на 60% к контролю) и натрия (на 64%), тогда как прирост калийуреза был менее значительным (28%). Диуретический эффект обусловлен увеличением скорости клубочковой фильтрации (на 59%) и усилением кровотока в почечной артерии в 2,6 раза. Реабсорбция в канальцах почти не изменялась. На электролитный состав крови СЭГБ не оказывал влияния.

Таким образом, СЭГБ обладает мочегонным свойством и повышает кровоснабжение почек. Это свойство СЭГБ, очевидно, важно при церебральной ишемии. Кроме того, оно может обусловить расширение сферы применения препарата.

45. *Н.С.Логвиненко, Л.Н.Иванова*

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БЫСТРОЙ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ НАТРИЕВОГО НАСОСА В ДИСТАЛЬНЫХ СЕГМЕНТАХ НЕФРОНА

г. Новосибирск, Россия

N.S.Logvinenko, L.N.Ivanova

MOLECULAR MECHANISMS OF RAPID REGULATION OF ACTIVITY OF THE SODIUM PUMP IN DISTAL SEGMENTS OF THE NEPHRON

Фракция Na^+, K^+-АТФазы, локализованная на базолатеральной мембране главных клеток дистальных сегментов, играет важную роль в поддержании гормон-зависимой регуляции реабсорбции натрия в организме в норме и патологии. Альдостерон, гормон коры надпочечников, является одним из важнейших гормональных регуляторов функции натриевого насоса в этом сегменте нефрона. Задачей данного исследования явилось изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе быстрых эффектов гормона, развивающихся в течение первых 10 мин после начала действия гормона. Методом радиолигандного связывания нами показано наличие в почках крыс мембранных рецепторов альдостерона, поведение которых отличается по динамике онтогенеза от классических цитоплазматических минералокортикоидных рецепторов. Показано, что добавление 1 нмоль альдостерона к изолированным дистальным сегментам нефрона в течение 1-й минуты вызывает существенное увеличение флюоресценции флуорохрома Quin2AM, что свидетельствует о внутриклеточном повышении концентрации свободного Ca^{2+}. Известно, что повышение концентрации Ca^{2+} активирует протеинкиназу С, которая фосфорилирует α-субъединицу Na^+,K^+-АТФазы и меняет ее активность. В нашем исследовании с использованием флюоресценции эозина было показано, что фосфорилирование в условиях in vitro очищенного препарата Na^+, K^+-АТФазы почек крыс протеинкиназой С ведет к изменениям в ходе конформационного перехода из формы E1($3Na^+$) в E2($2K^+$). На основании проведенного исследования делается предположение об участии альдостерона в быстрой регуляции транспорта ионов в посредством осуществляемой с мембранных рецепторов активации протеинкиназы С и фосфорилирования α-субъединицы натриевого насоса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 00-04-49907 и фонда поддержки ведущих школ, грант 00-15-97974.

46. *А.В.Лукьянов, Я.В.Бугаев, Э.Г.Потиевский, В.П.Клишевич, Б.А.Рейс, С.В.Василевский*

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

г. Омск, Россия

A.V.Lukjyanov, Ya.V.Bugaev, E.G.Potievsky, V.P.Klishevich, B.A.Reis, S.V.Vasilevsky

INVESTIGATION OF THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF INFECTION IN THE URINARY SYSTEM IN EXPERIMENT

Возможность изучения патогенетических механизмов развития инфекции мочевой системы у людей весьма ограничена. Это диктует необходимость переноса клинической ситуации в эксперимент на животных. Нами выполнены экспериментальные исследования на двух видах лабораторных животных (кролики и белые крысы) с использованием микробной взвеси E. coli Ca 38 колицинотипа. Моделировали острое и хроническое течение инфекционного процесса. Инфицирование животных проводили 4 путями: трансуретрально в мочевой пузырь, энтерально через желудочный зонд, внутривенно и посредством чрезпочечной пункции в паренхиму левой почки.

Полученные результаты свидетельствуют о зависимости тяжести общих проявлений инфекционного процесса от дозы инфекции и пути введения. Практически постоянно удавалось выделить индикаторную культуру из внутренних органов и биологических жидкостей, но степень обсемененности была различной. Наиболее тяжёлые, вплоть до некроза паренхимы, повреждения почки были при чрезкапсулярном пути инфицирования. А при внутривенном заражении животных развивались тяжёлые полиорганные поражения, изменения в почках характеризовались преимущественным поражением клубочкового

аппарата и повреждением эпителия извитых канальцев дистрофического характера. Энтеральное заражение животных проявлялось поражением клубочков и эпителия канальцев коркового слоя. Особое внимание следует обратить на то, что при интравезикулярном пути инфицирования патологические изменения в почках характеризуются в равной степени выраженным поражением коркового и мозгового слоёв, при отсутствии признаков пиелита даже после многократного инфицирования в течении 2 нед. Этот факт можно рассматривать как одно из веских доказательств того, что инфицирование почек при различных способах инфицирования животных происходит однотипно — лимфо-гематогенным путём, т. е. «сверху вниз», роль восходящего — уриногенного пути не подтверждается.

47. *К.Г.Матьков, Т.И.Бочкарева*

ПИРИДИНОВЫЕ НУКЛЕОТИДЫ — ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПОЧЕЧНЫХ КОНСЕРВАНТАХ

г. Чебоксары, г. Самара, Россия

K.G.Matkov, T.I.Bochkareva

PYRIDIN NUCLEOTIDES — PERSPECTIVES OF USING IN RENAL PRESERVATIVES

Исследование предпринято с целью поиска соединений превентирующих сдвиги водно-электролитного состава инкубируемых срезов почки. Срезы коркового вещества почки крыс инкубировали в среде Эл-Во-Стат-1 [Матьков К.Г., Аникин Г.Д., 1997] при +4 °С в течение 24 ч. Пиридиновые нуклеотиды (НАД$^+$, НАДН и НАДФ$^+$) добавляли в среду перед опытом (2 ммоль). Содержание тканевой воды определяли весовым методом по разнице между сухой и влажной массой, натрий и калий определяли на пламенном фотометре. Контролем служила интактная ткань и срезы, инкубированные в среде без нуклеотидов. Использованная в опыте среда превентирует сдвиги водно-катионного состава при +4 ° и +37 °С в течение 1 ч инкубации, однако через 1 сут при гипотермической инкубации отмечается набухание ткани до 3,81 кг/кг сухой массы (2,95 кг/кг сухой массы — содержание воды в интактной ткани), что сопровождается повышением содержания тканевого натрия при сохранении интактного уровня калия. Добавление к среде НАД$^+$ полностью превентирует набухание ткани, значительно, но не полностью снижает содержание тканевого натрия. При этом отмечается потеря калия до 44% от уровня интактного органа. При использовании в составе среды НАДФ$^+$ ткань незначительно набухает, что сопровождается более высоким содержанием натрия в случае его применения, однако потери калия также значительны, как и при использовании НАД$^+$. Восстановленная форма пиридинового нуклеотида (НАДН) обладает более слабо выраженным влиянием на исследуемые параметры, чем окисленные нуклеотиды, а его воздействие на содержание тканевого калия идентично с воздействием на этот параметр НАД$^+$ и НАДФ$^+$.

По-видимому, дегидратирующий эффект окисленных пиридиновых нуклеотидов обусловлен их участием в энергетическом обмене, через поддержание гликогенолиза. НАД$^+$ используется на стадии оксидоредукции, а НАДФ$^+$ — через взаимодействие с клеточным НАДН переводит его в НАД$^+$, который и идет в гликогенолиз. Потери калия, по-видимому, связаны с блокадой K^+ каналов. В связи с описанными эффектами можно заключить, что НАД$^+$ и НАДФ$^+$ — перспективные соединения для улучшения консервирующих способностей почечных консервантов.

48. *К.Г.Матьков, В.А.Козлов, А.С.Толмачев, Т.А.Степанова*

ВЛИЯНИЕ МОЧЕВИНЫ НА ДЕГИДРАТИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ α-КЕТОГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

г. Чебоксары, Россия

K.G.Matkov, V.A.Kozlov, A.S.Tolmachev, T.A.Stepanova

THE INFLUENCE OF UREA ON THE DEHYDRATING EFFECT OF α-KETOGLUTARIC ACID IN HYPOTHERMIA

Актуальной задачей современной трансплантологии является разработка новых консервационных сред, способных в течение длительного времени поддерживать жизнеспособность пересаживаемого органа. Одним из критериев жизнеспособности является способность тканей органа поддерживать водно-электролитный гомеостаз, на что некоторые органы, в частности почка, тратят до трети своих энергетических ресурсов. С целью поддержания водно-электролитного гомеостаза инкубируемых срезов почки нами была разработана среда Эл-Во-Стат-1 [Матьков К.Г., Аникин Г.Д., 1997]. Эта среда поддерживала водно-электролитный гомеостаз инкубируемых срезов коркового вещества почки крысы при +4 ° и +37 °С в течение 1 ч инкубации, однако при длительных сроках, до суток и более, способность раствора поддерживать водно-электролитный гомеостаз заметно снижалась. Добавление к нашему раствору 5 ммоль α-кетоглутарата восстанавливало способность раствора поддерживать содержание воды и натрия на уровне интактного органа и достоверно снижало тканевое содержание калия. Удаление из состава среды Эл-Во-Стат-1 мочевины не влияло на динамику изменений изучаемых параметров (по сравнению с исходной средой), однако при добавлении к безмочевинной среде а-кетоглутарата последний не превентировал изменений в тканевом содержании воды. Данные нашего эксперимента свидетельствуют о кооперации мочевины и а-кетоглутарата в механизмах гидратации/дегидратации клетки. Этот эффект может быть реализован следующими способами:

1) обращением глутаматдегидрогеназной реакции, что способствовало бы связыванию аммиака и переходу НАДФН в НАДФ$^+$;

2) возможно частичное окисление а-кетоглутарата через активацию сукцинатоксидазного пути.

В обоих случаях дегидратирующий эффект α-кетоглутарата обусловлен как снижением клеточного содержания NH_4^+, так и увеличением выработки АТФ, необходимого для поддержания активного транспорта ионов. Мочевина среды, возможно, способствует поступлению α-кетоглутарата в клетки.

49. *Н.Н.Мелиди, Т.Г.Амстиславская, К.С.Науменко*

ВОВЛЕЧЕНИЕ СЕРОТОНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА В ОСМО- И ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЮ

г. Новосибирск, Россия

N.N.Melidi, T.G.Amstislavskaya, K.S.Naumenko

INVOLVEMENT OF SEROTONERGIC MECHANISMS OF THE BRAIN INTO OSMO- AND VOLUME REGULATION

В системе поддержания водного баланса у млекопитающих ведущая роль принадлежит гормону нейрогипофиза вазопрессину, регулирующему водовыделительную функцию почки. В последние годы появились работы, указывающие на возможное участие серотонина в регуляции секреции вазопрессина. Однако роль этого медиатора в коррекции водно-солевого гомеостаза остается невыясненной. В связи с этим на крысах Вистар было исследовано влияние парахлорфенилаланина (блокатора синтеза серотонина) на ос-

морегулирующие реакции. Установлено, что 48-часовая водная депривация сопровождается значительным нарастанием активности ключевого фермента синтеза серотонина триптофангидроксилазы (5-НТ) в переднем и среднем отделах гипоталамуса, где локализованы вазопрессин-секретирующие нейроны, и повышением уровня 5-НТ и его метаболита (5-HIAA) в среднем мозге и гипоталамусе. Ингибирование синтеза серотонина (внутрибрюшинное введение 300 мг/кг п-хлорфенилаланина) на фоне водной депривации, стимулирующей секрецию вазопрессина, вызывало более выраженную антидиуретическую реакцию. Снижение уровня серотонина приводило к более эффективному выведению водной нагрузки, в то же время резко замедлялась реакция на изотоническую и гипертоническую нагрузку. Полученные результаты позволяют предполагать участие серотонергической системы мозга в регуляции осмотического и объемного гомеостаза.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 98-04-49641 и грантом «Ведущие научные школы» № 00-15-97974.

50. *А.В.Мишарин, А.Б.Ресненко, И.Г.Акмаев, В.В.Гриневич*

КОНЦЕНТРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЧКИ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ

Москва, Россия

A.V.Misharin, A.B.Resnenko, I.G.Akmaev, V.V.Grinevich

THE CONCENTRATION ABILITY OF THE KIDNEY IN ACUTE INFLAMMATION

Воспалительная реакция у млекопитающих сопровождается потерями воды с выдыхаемым воздухом, потом и диареей. Поэтому адекватная регуляция концентрационной способности почки в этих условиях представляется жизненно важной. Одним из основных факторов этого процесса является вазопрессин (ВП), который контролирует финальный этап реабсорбции воды в собирательных трубочках (СТ). Действие ВП на СТ опосредуется рецепторами второго типа (ВП-Р2) и системой белков водных каналов — аквапоринов (АКП). Учитывая отсутствие в литературе данных о состоянии медуллярного аппарата почки при воспалении, мы предприняли комплексное изучение экспрессии гена рецептора ВП (ВП-Р), его аффинности, уровней АКП-2, локальной экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и -6), а также осмолярности мочи и содержания ВП в плазме крови после инъекции бактериального эндотоксина, липополисахарида (ЛПС, 200–250 мкг на 100 г, интраперитонеально). Как и следовало ожидать, ЛПС вызывает стойкое и значимое снижение осмолярности мочи, вплоть до 24 ч (на 50%, $p<0,01$) после инъекции. При этом в СТ происходит выраженное подавление синтеза ВП-Р2: через 3 ч после введения ЛПС снижение уровней мРНК ВП-Р2 было 4-кратным ($p<0,001$) и оставалось 2-кратным через 12 ч ($p<0,001$). Использование агонистов ВП-Р2 показало, что инъекция ЛПС вызывает существенное снижение их связывающей способности. Параллельно подавлению синтеза ВП-Р2 и снижению их аффинности происходит закономерное уменьшение содержания АКП-2: через 6 ч — на 50% для 36–45 кДа изоформы и на 30% — для 29 кДа изоформы. Поскольку значимых изменений концентраций ВП в крови отмечено не было, регуляция синтеза ВП-Р2 и его аффинности скорее осуществляется через новый ВП-независимый механизм. Пусковым моментом этого механизма, вероятно, служит локальная экспрессия в мозговом веществе почки цитокинов, ИЛ-1 и ИЛ-6, динамика нарастания мРНК которых четко коррелирует с подавлением синтеза ВП-Р2 и другими признаками угнетения функциональной активности почки.

51. *Я.Л.Муравьева, Л.К.Великанова*

КОРРЕЛЯЦИОННО-РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК С СОХРАНЕННОЙ И НАРУШЕННОЙ ИННЕРВАЦИЕЙ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

г. Новосибирск, Россия

Ya.L.Muravjeva, L.K.Velikanova

THE CORRELATION-REGRESSION ANALYSIS OF THE PARAMETERS OF RENAL FUNCTIONS WITH THE INTACT AND IMPAIRED INNERVATION IN RATS OF DIFFERENT AGE

Ранее было показано, что в условиях спонтанного мочеотделения денервация почек вызывает повышение скорости клубочковой фильтрации (F), абсолютной реабсорбции жидкости (R_{H_2O}) и экскреции натрия ($U_{Na}V$) только у 25-дневных крысят. В настоящей работе проанализированы взаимосвязи показателей функций интактных и денервированных почек у 25- (n=33), 35- (n=28), 65- (n=27) и 185-дневных (n=21) крыс (соответственно, 25К, 25Д, 35К, 35Д, 65К, 65Д, 185К, 185Д).

У 25Д, как и у 25К, между F и % R_{H_2O} существует положительная корреляция, а между % R_{H_2O} и диурезом (V) — отрицательная. Лишь у 25К между экскрецией ионов, их экскретируемыми фракциями и U_{Na}/U_K существуют многочисленные положительные корреляции. Денервация устраняет корреляции $U_{Na}V$ с % EF_{Na}, а также этих показателей с калийуретическими. Кроме того, у 25Д изменения F приводят к меньшим, чем у 25К, изменениям % EF_{Na} (25Д: $y=-0,47x+13,37$; 25К: $y=-0,86x+14,57$). Это может говорить о снижении чувствительности механизма клубочково-канальцевого равновесия в денервированной почке. В отличие от 25К, у 25Д нет отрицательной корреляции %R_{H_2O} с $U_{Na}V$, что может свидетельствовать об уменьшении роли процессов проксимальной реабсорбции в выведении натрия у 25Д. С возрастом взаимосвязи показателей функций почки изменяются. Так, у 35К отсутствуют корреляции F с % R_{H_2O}, % EF_{Na} и % EF_K; а V, % R_{H_2O}, $U_{Na}V$ у них не коррелируют с U_KV и % EF_K. Эти изменения, возможно, говорят об уменьшении зависимости интенсивности канальцевых процессов от фильтрационной загрузки нефрона и об увеличении специфичности выведения натрия и калия. У 35Д отмечается появление многочисленных корреляций между гидро- и натрийуретическими показателями, с одной стороны, и калийуретическими, с другой. У 65К взаимосвязи рассматриваемых показателей изменяются мало. Для 65Д характерно исчезновение корреляций между V и % EF_{Na}, $U_{Na}V$ и U_KV и появление связей F и R_{H_2O} с U_KV и % EF_{Na}, а также U_KV и % EF_K с U_{Na}/U_K. У 185К по сравнению с 65К характер взаимосвязей вновь изменяется, что выражается, главным образом, в увеличении количества связей между калий- и натрийуретическими показателями. Денервация в этом возрасте приводит к исчезновению большинства этих взаимосвязей и к уменьшению количества корреляций между гидро- и калийуретическими показателями.

Таким образом, при спонтанном мочеотделении денервация влияет на взаимосвязи показателей функций почки как молодых, так и взрослых крыс. У животных разного возраста это влияние различно. Наиболее устойчивым в возрастном аспекте эффектом денервации является ослабление связей между показателями натрий- и калийуретической функции почек.

52. *О.А.Назаренко*

СОСТОЯНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС С МОДЕЛЬЮ АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЛЕВОГО РЕЖИМА

г. Иваново, Россия

O.A.Nazarenko

THE STATE OF EXCRETORY FUNCTIONS OF KIDNEYS IN RATS WITH THE MODEL OF ALLOXAN DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE SALT REGIMEN

Нарушения водного баланса (полиурия, полидипсия) являются характерным проявлением сахарного диабета. Постепенно развивается диабетическая нефропатия (протеинурия, снижение клубочковой фильтрации) с исходом в хроническую почечную недостаточность. Одним из подходов к коррекции данных нарушений может стать изменение минерального состава рациона. В этой связи перспективен разработанный на кафедре фармакологии Ивановской государственной медицинской академии под руководством проф. Л.Л.Бранчевского заменитель поваренной соли гипосол. Он содержит соли K, Na, Mg, Ca и глутаминовую кислоту. Гипосол проявляет ряд ценных видов биологической активности, в том числе дает гипогликемический эффект. Цель данного исследования — выяснить влияние солевого режима на показатели выделительной функции почек при аллоксановом диабете.

Опыты выполнены на самцах белых крыс. В исходном состоянии определяли суточный диурез и потребление воды, экскрецию креатинина, глюкозы и белка. Затем на фоне 18-часового голодания вводили подкожно 10% водный раствор аллоксана в дозе 100 мг/кг, после чего животных разделяли на 3 группы. 1-я группа (контрольная) получала для питья воду при свободном доступе, 2-я и 3-я, соответственно, — 1% растворы NaCl и гипосола. Через 10 дней вновь определяли те же показатели.

На модели аллоксанового диабета в контрольной группе наблюдались выраженная полиурия и тенденция к повышению питьевой активности. При гипернатриевом рационе диурез также несколько увеличивался, резко возрастало и потребление жидкости. На фоне гипосола полиурия и полидипсия отсутствовали. Экскреция креатинина (маркер клубочковой фильтрации) достоверно не изменилась по сравнению с исходными данными и не различалась между группами. У всех животных развивались протеинурия и глюкозурия, однако применение гипосола достоверно снижало их выраженность.

Таким образом, гипосол способствует смягчению почечных проявлений сахарного диабета и может оказаться полезным в комплексном лечении этого заболевания.

53. *Р.Г.Парнова, Е.А.Лаврова, В.Т.Бахтеева, Е.В.Набока*

РЕЦЕПТОРЫ ПРОСТАГЛАНДИНА E_2, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ РЕГУЛЯЦИЮ ТРАНСПОРТА ВОДЫ И МОЧЕВИНЫ В ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕМ ЭПИТЕЛИИ

Санкт-Петербург, Россия

R.G.Parnova, E.A.Lavrova, V.T.Bakhteeva, E.V.Naboka

PROSTAGLANDIN E_2 RECEPTORS RESPONSIBLE FOR REGULATION OF THE WATER AND URINE TRANSPORT IN THE OSMOREGULATING EPITHELIUM

Простагландин E_2 ($ПГЕ_2$) является важнейшим ауто/паракринным регулятором транспортных процессов в осморегулирующем эпителии. Физиологическое действие $ПГЕ_2$ может быть опосредовано несколькими подтипами рецепторов, связанными с различными системами внутриклеточной сигнализации: EP_2/EP_4 и EP_3, активирующими и ингибирующими аденилатциклазу, соответственно, и EP_1, вызывающими изменение внутриклеточной концентрации $[Ca^{2+}]$. Целью данной работы явилось исследование участия различных подтипов рецепторов $ПГЕ_2$ в регуляции транспорта воды и мочевины в мочевом пузыре лягушки. В экспериментах был использован широкий круг селективных агонистов и антагонистов рецепторов $ПГЕ_2$ — сульпростон, M&B 28767, бутапрост, 11-фенил-тринор-$ПГЕ_2$, 11-деокси-$ПГЕ_1$ (агонисты), SC-19220 и АН 6809 (антагонисты). Исследовали действие этих веществ на увеличение осмотической проницаемости, стимулированное аргинин-вазотоцином (АВТ) или дибутирил-цАМФ. Оказалось, что ингибирующий эффект $ПГЕ_2$ на АВТ-стимулированное увеличение транспорта воды обеспечивается, по всей вероятности, двумя подтипами рецепторов — EP_3 и EP_1, внутриклеточное действие которых связано с ингибированием активности аденилатциклазы и изменением уровня $[Ca^{2+}]$, соответственно, причем эффекты, опосредуемые данными подтипами рецепторов, локализованы, по-видимому, на начальных и конечных («пост-цАМФ») этапах реализации гормонального сигнала. Как оказалось, в мочевом пузыре лягушки существует также пул цАМФ-мобилизующих рецепторов $ПГЕ_2$ типа EP_2, обеспечивающих рост осмотической проницаемости, выявить существование которых удалось в экспериментах с отмыванием локально продуцируемых аутакоидов. Проведенные эксперименты показали, что $ПГЕ_2$ играет принципиально иную роль в контроле уровня реабсорбции мочевины, несмотря на то, что основным регулятором ее транспорта в осморегулирующем эпителии является также АВТ. В мочевом пузыре лягушки $ПГЕ_2$ активирует транспорт мочевины и не оказывает ингибирующего действия на уровень АВТ-стимулированного транспорта. Усиление транспорта мочевины при действии $ПГЕ_2$ опосредуется цАМФ-мобилизующими рецепторами типа EP_2. Полученные данные свидетельствуют о том, что в регуляции осмотической проницаемости и транспорта мочевины в мочевом пузыре амфибий участвуют несколько различных подтипов рецепторов $ПГЕ_2$, способных обеспечивать разнообразие его функциональных эффектов.

54. *С.К.Поддубный, А.К.Чернышев*

ДИЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ ПОЧЕК ПРИ СЕПСИСЕ

г. Омск, Россия

S.K.Poddubny, A.K.Chernyshev

DIELECTRIC PERMEABILITY OF THE KIDNEYS IN SEPSIS

Изучение вопросов диагностики, лечения сепсиса и септического шока остается на сегодняшний день актуальной проблемой. Вода в организме составляет один из важнейших компонентов всех процессов жизнедеятельности, системы детоксикации и метаболизма. Именно поэтому целью нашего исследования явилась оценка динамики поражения почек при экспериментальном абдоминальном сепсисе.

В условиях эксперимента на собаках было предпринято целенаправленное изучение диэлектрической проницаемости почек (добротности) в различных фазах развития острого разлитого эксперимента. В контрольной и опытной группах животных органы были взяты после тотального кровопускания. Электропроводность исследована с помощью бесконтактной кондуктометрии на резонансной частоте измерителем У9-4, что позволило исключить ряд отрицательных эффектов, присущих контактным методам.

Для измерения добротности почек собак, по нашему мнению, наиболее оптимальным является использование интервала частот от 600 до 800 кГц. У интактных животных измерение диэлектрической проницаемости показало отсутствие существенных различий показателей по сравнению с калибровочной величиной. В опытной группе было отмечено, что добротность почек достоверно снижается.

Полученные данные показали, что кондуктометрическая измерительная методика является высокоинформативной и может быть использована для ранней диагностики поражения почек при критических состояниях.

55. *Н.П.Пруцкова*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА В КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

Санкт-Петербург, Россия

N.P.Prutskova

INVESTIGATION OF LOCALIZATION AND FUNCTIONAL ROLE OF VASOPRESSIN RECEPTORS IN THE CELLS OF THE URINARY BLADDER EPITHELIUM OF THE FROG

Открытие различных подтипов рецепторов вазопрессина выдвигает задачу изучения их функционального значения в регуляции деятельности клеток эпителия. Целью работы было выяснение возможной локализации и функциональной роли V_1- и V_2-рецепторов в плазматических мембранах клеток эпителия мочевого пузыря лягушки Rana temporaria L. В задачи работы входило исследование гидроосмотического эффекта аргинин-вазотоцина при действии со стороны серозной оболочки изолированных мочевых пузырей на фоне применения агонистов и антагонистов рецепторов вазопрессина в растворах со стороны слизистой или серозной оболочек. Мочевые пузыри инкубировали в стандартном растворе Рингера, осмотический градиент создавали путем заполнения контрольной и экспериментальной долей каждого пузыря разведенным раствором Рингера (1:10), транспорт воды через стенку пузыря определяли гравиметрическим методом. Показано, что стимулированный аргинин-вазотоцином (0,02–1 нмоль) транспорт воды по осмотическому градиенту снижается при одновременном применении со стороны слизистой оболочки аргинин-вазотоцина (0,1 нмоль), агониста V_1-рецепторов реместипа (1 нмоль) или при добавлении со стороны серозной оболочки антагониста V_2-рецепторов SR 49 059 (1 нмоль). Результаты свидетельствуют о том, что не только в базолатеральных, но и в апикальных мембранах клеток мочевого пузыря лягушки имеются два типа рецепторов, сходных с V_2- и V_1-рецепторами, при этом роль триггера гидроосмотического действия вазотоцина играют только V_2-рецепторы базолатеральных мембран, а V_1-рецепторы люминальной и базолатеральной мембран модулируют эффект вазотоцина.

Работа поддержана грантами РФФИ (№ 99-04-49189 и № 00-15-97803) и грантом ИНТАС (№ 97-11404).

56. *Ю.Е.Роговый, Е.С.Степанова, Р.И.Майкан*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРОКИНАЗЫ И WOBE MUGOS E

г. Черновцы, Украина

Yu.E.Rogovy, E.S.Stepanova, P.I.Majkan

PATHOGENETIC THERAPY OF TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME USING UROKINASE AND WOBE MUGOS E

В опытах на 250 белых нелинейных крысах-самцах на модели первичного повреждения проксимального отдела нефрона — сулемовой нефропатии в полиурическую стадию развития патологического процесса на 30-е сутки после однократного введения двухлористой ртути обосновано положение о формировании тубулоинтерстициального синдрома как закономерного последовательного развития патологического процесса из проксимальных на дистальные отделы нефрона и интерстиций с распространением тубулоинтерстициальной дезинтеграции на корковое, мозговое вещество и сосочек почек.

Развитие тубулоинтерстициального синдрома характеризовалось возрастанием в корковом веществе почек маркера коллагеногенеза — оксипролина и снижением активности сукцинатдегидрогеназы, которые были связаны между собой достоверной отрицательной корреляционной связью, при этом активность сукцинатдегидрогеназы характеризовала энергетическое состояние канальцев, вследствие чего положительно достоверно коррелировала с проксимальной и дистальной реабсорбцией ионов натрия.

Терапевтический эффект энзимного препарата Wobe Mugos E (комплекс папаина, трипсина и химотрипсина) на развитие тубулоинтерстициального синдрома характеризовался нормализацией тканевой протеолитической и фибринолитической активности, возрастанием активности сукцинатдегидрогеназы в корковом веществе почек, увеличением кислотовыделительной функции почек, улучшением процессов клубочково-канальцевого и канальцево-канальцевого баланса, нормализацией активности в почках антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы.

Действие урокиназы на развитие тубулоинтерстициального синдрома проявлялось усилением тканевого неограниченного протеолиза, возрастанием фибринолитической активности мочи, проксимальной и дистальной реабсорбции ионов натрия, снижением величины протеинурии.

Таким образом, энзимный препарат Wobe Mugos E (комплекс папаина, трипсина и химотрипсина) и урокиназа оказывают защитное влияние на развитие тубулоинтерстициального синдрома.

57. *Е.А.Родионова*

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА ВСАСЫВАНИЕ ЖИДКОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКОЙ ЛЯГУШКИ

Санкт-Петербург, Россия

E.A.Rodionova

EFFECTS OF PROSTAGLANDINS ON ABSORPTION OF LIQUID BY THE LARGE INTESTINE IN THE FROG

Толстая кишка, наряду с почками, мочевым пузырем, легкими и кожей, участвует в водном балансе у амфибий. Кроме нервного и эндокринного механизмов, существует аутакринный способ регуляции проницаемости. Задачей настоящей работы было исследование возможной роли простагландинов в регуляции всасывания жидкости толстой кишкой лягушки. Эксперименты проводили на изолированной толстой кишке лягушки Rana temporaria L. Со стороны серозной оболочки находился раствор Рингера для холоднокровных (225 мосм/кг · H_2O), со стороны слизистой оболочки — гипотонический раствор Рингера (1:10). Об уровне проницаемости толстой кишки судили по изменению массы перевязанного с обеих сторон фрагмента толстой кишки. Транспорт воды рассчитывали с помощью компьютеризированной установки, в которой использовали весы ВЛЭ-200 («Госметр»). Для измерения концентрации простагландинов использовали автоматический ридер (Bio-Tek Instruments Inc., USA) и реактивы для иммуноферментного анализа (R&D Systems, USA). При инкубировании фрагмента толстой кишки в термостатированных сосудах в первые 30 мин опыта поток воды по осмотическому градиенту составлял 0,60±0,13 мкл/(мин · см^2). Через 90–120 мин проницаемость снижалась и скорость всасывания падала до 0,12±0,07 мкл/(см^2 · мин). Последовательная смена раствора Рингера (отмывание простагландинов) со стороны серозной оболочки толстой кишки не приводила к изменению кинетики процесса. Добавление $1 \cdot 10^{-7}$ моль $ПГЕ_1$ к серозному раствору снижало скорость всасывания жидкости до 0,22±0,07 мкл/(см^2 · мин) ($p<0,001$), $1 \cdot 10^{-7}$ моль $ПГЕ_2$ — до

0,16±0,06 мкл/(мин · см^2) (p<0,0001), 1 · 10^{-6} моль $ПГF_{2\alpha}$ — до 0,31±0,03 мкл/(мин · см^2) (p<0,01). $ПГE_1$ и $ПГE_2$ в концентрации 1 · 10^{-8} моль не влияли на скорость потока жидкости через стенку толстой кишки. Установлена высокая корреляция между секрецией простагландина E_1 (r=0,70; p<0,0001, n=29) и простагландина E_2 (r=0,78; p<0,00001; n=29) клетками эпителия толстой кишки в раствор у серозной оболочки и скоростью всасывания жидкости. Полученные результаты указывают на участие аутакоидов в регуляции проницаемости толстой кишки лягушки.

Работа поддержана РФФИ (гранты № 99-04-49189 и № 00-15-97803), ИНТАС (грант № 97-11404) и программой «Интеграция» (№ 326.68).

58. *Е.В. Рязанцев*

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ И КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

г. Саранск, Россия

E.V.Ryazantsev

ACID-BASE AND OXYGEN HOMEOSTASIS IN EXPERIMENTAL RENAL FAILURE

Понимание общих закономерностей адаптации организма при почечной недостаточности необходимо для изучения механизмов, ответственных за нарушения кислотно-основного и кислородного гомеостаза. Развитию метаболического ацидоза, как императивного патогенетического фактора, приводящего к необратимым изменениям клеток при шоке, придается большое значение. Ацидотический сдвиг является отражением кислородного голодания организма. Являясь доминантой многих стрессовых воздействий, выраженная гипоксия часто определяет тяжесть и прогноз того или иного заболевания.

Профилактика и терапия острой почечной недостаточности (ОПН) при комбинированных травмах представляет одну из сложных и нерешенных задач современной медицинской науки.

Для изучения динамики кислотно-основного и кислородного гомеостаза при почечной недостаточности в раннем (до 5 ч) посттравматическом периоде нами выполнены опыты на 27 беспородных собаках обоего пола на модели комбинированной (глубокий IIIБ — IV степени термический ожог 5% поверхности тела, осложненный острой массивной кровопотерей объемом 24,32±3,44 мл/кг массы) травмы.

Экспериментальные исследования показали, что при данной модели комбинированного поражения возникает тяжелый необратимый декомпенсированный шок. При этом прогрессирующая полиорганная недостаточность, одним из проявлений которой является ОПН, сопровождается декомпенсированным смешанным ацидозом с преобладанием метаболического компонента в артериальной крови. Развивающаяся тяжелая циркуляторная гипоксия способствует включению компенсаторных реакций, нарастающее истощение которых приводило к гибели всех подопытных животных в первые 1,87 ч.

Таким образом, при шоковых состояниях, обусловленных комбинированными поражениями, параметры кислотно-основного и кислородного гомеостаза артериальной крови позволяют судить о функциональных возможностях легочной компенсации ацидоза, а венозной — о степени адекватности кровоснабжения тканей, в частности, почек. Компенсаторные механизмы не способны противостоять углублению нарушений обменных реакций вследствие перехода газового алкалоза в обменный ацидоз в результате расстройств окислительно-восстановительных процессов в паренхиме почек.

59. *Е.В.Рязанцев, Л.П.Елисеева*

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ

г. Саранск, Россия

E.V.Ryazantsev, L.P.Eliseeva

REDISTRIBUTION OF LIQUID AT THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD IN COMBINED INJURY

Экспериментально (на 27 беспородных собаках) нами доказано, что 5% глубокий термический ожог в сочетании с острой кровопотерей объемом 21—27 мл/кг массы вызывает значительный дисбаланс жидкости в организме.

Через 10 мин после травмы объем циркулирующей крови (ОЦК) уменьшился до 66,3% за счет снижения объема циркулирующей плазмы (ОЦП) — до 64,0% и глобулярного объема (ГО) — до 69,2%. Дефицит циркулирующей крови (ДЦК) составил 27,32 мл/кг. Уменьшение уровня внутриклеточной жидкости (ВЖ) на 9,7% сопровождалось ростом количества внеклеточной жидкости (ВНЖ), на 1,3% — за счет интерстициальной жидкости (ИЖ), объем которой увеличился на 8,9%. За счет естественных потерь и выпаривания через ожоговую поверхность общая вода (ОВ) снизилась с 58,32 до 55,78%.

К 30 минутам посттравматического периода объем ВЖ снизился еще на 5,5%, уровень ИЖ возрос дополнительно на 4,8%. Объем ВНЖ уменьшился на 17,2%, за счет снижения внутрисосудистой — на 18,3%. Дефицит циркулирующей крови увеличился на 23,2%.. Количество ОВ организма, теряемой с мочой, через дыхательные пути и ожоговую поверхность, составило 94,4%.

Через 1 ч после травмы на фоне развития процессов гемоконцентрации ОЦК достоверно возрос на 1,9%. Дефицит циркулирующей крови на данный момент равнялся 32,74 мл/кг (98,8% от предыдущего этапа). При этом ОЦП составил 53,9%, глобулярный объем — 67,3%. За счет уменьшения объема ВК на 4,2%, продолжающейся потере плазматической и увеличения ИЖ — на 3,2%, количество ВНЖ увеличилось на 2,8%.

Дальнейшее снижение объемов внутриклеточной и плазматической жидкостей к полутора часам наблюдения увеличило объем ВЖ еще на 3,0%, за счет интерстициальной жидкости, количество которой в процентном выражении к исходному уровню на высоте травмы составило 122,1 и 112,2. За счет плазмопотери и процессов гемоконцентрации ОЦК снизился на 3,7%, увеличив при этом ДЦК на 30,3% посттравматического уровня, при снижении ОВ организма до 53,2%. На фоне снижения осмоляльности плазмы и прогрессирования процессов гемоконцентрации возникает выраженная внутриклеточная дегидратация и увеличение объема ИЖ при снижении общей воды организма.

60. *Е.В.Рязанцев, В.Е.Рязанцев*

АКТИВНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

г. Саранск, Россия

E.V.Ryazantsev, V.E.Ryazantsev

ACTIVE DETOXICATION OF METABOLIC COMPLICATIONS IN TREATMENT OF RENO-HEPATIC INSUFFICIENCY

Прогностическая значимость показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) при терминальных состояниях многими авторами оценивается на поздних стадиях патологического процесса, когда он приобретает необратимый характер. Вопросы целесообразности активной детоксикации в комплексном лечении почечно-печеночной недостаточнос-

ти при ожоге, осложненном кровопотерей, освещены в литературе недостаточно.

Экспериментальные исследования на 67 беспородных собаках обоего пола массой от 5 до 27 кг показали, что гиповолемический шок при кровопотере объемом 21–27 мл/кг на фоне глубокого термоожога 5% поверхности тела обусловливает развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), одним из проявлений которой является острая почечно-печеночная недостаточность (ОППЧН), подтверждаемая морфофункциональными изменениями печени и почек, показателями водно-электролитного, азотистого баланса, кислотно-основного состояния крови, нарастанием эндотоксикоза и приводящая к гибели всех животных в течение первых 1,87 ч.

Опыты показали высокую селективную емкость сорбента отечественного производства СКН-2М к мочевине, креатинину (показатель элиминации 18,7 и 12,5%, соответственно). Наиболее эффективно после сеанса детоксикации снижался уровень АлТ и АсТ (до 78 и 81%) и количество молекул средней молекулярной массы (до 72%). Быстрое удаление продуктов эндогенной интоксикации на фоне адекватной инфузионной терапии способствовало нормализации субкомпенсированных и декомпенсированных процессов в организме.

Кроме того, после сеанса экстракорпоральной гемосорбции отмечались восстановление структуры долек печени и выраженный клеточный полиморфизм, хотя сохранялись периваскулярный отек и лейкоцитарная инфильтрация вокруг сосудов. Оказалось сниженным количество темных клеток и наблюдалась вакуолизация гепатоцитов и нефронов.

Таким образом, экстракорпоральная гемосорбция в комплексной многокомпонентной терапии ОППЧН является эффективным методом коррекции волемических и грубых метаболических нарушений и может считаться патогенетически обоснованным и эффективным способом лечения проявлений эндогенной интоксикации в остром периоде при комбинированных поражениях, обусловленных ожогом и кровопотерей.

61. *А.В.Садин*

МОДУЛЯЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ И НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ СОЛЕВЫМ РЕЖИМОМ

г. Иваново, Россия

A.V.Sadin

MODULATION OF RENAL EFFECTS OF CEREBROVASCULAR AND NOOTROPIC AGENTS BY THE SALT REGIMEN

В лечении нарушений мозгового кровообращения (НМК) велико значение устранения отека головного мозга. Обычно для этого используют диуретики. Собственные ренальные эффекты большинства цереброваскулярных и ноотропных средств почти не изучены. На эффективность коррекции НМК влияет солевой состав рациона, при избытке NaCl выраженность ишемии и отека головного мозга максимальна [Штрыголь С.Ю. и др., 2000]. Представляется перспективным применение заменителя поваренной соли гипосола, разработанного на кафедре фармакологии Ивановской государственной медицинской академии [Бранчевский Л.Л., патент РФ № 1375237]. Цель настоящего исследования — выяснить ренальные эффекты цереброваскулярных средств в интактном организме и на модели глобальной церебральной ишемии при разных солевых режимах.

Белые крысы были разделены на 3 группы. В 1-й серии они получали для свободного питья, соответственно, воду (контроль) и 1% водные растворы NaCl и гипосола в течение 1 мес. Затем в опытах с водной нагрузкой оценивали выделительную функцию почек. Через 2–3 дня под наркозом подводили провизорные лигатуры под обе общие сонные артерии. На следующий день после затягивания лигатур определяли влияние церебролизина (0,5 мл/кг), инстенона (0,08 мл/кг), кавинтона (1,5 мг/кг) или пирацетама (200 мг/кг), вводимых в вену, на функцию почек. Во 2-й серии опытов у наркотизированных крыс после предварительной минерализации рациона флоуметрически определяли кровоснабжение почек.

У интактных крыс, в сравнении с контролем, гипернатриевый рацион снижал кровоток в почках, гидро- и калийурез, но увеличивал натрийурез. Гипосол увеличивал все исследуемые показатели. При обычном рационе церебролизин и пирацетам (но не кавинтон или инстенон) достоверно увеличивали выделительную функцию и кровоснабжение почек.

У крыс с моделью НМК гипосол значительно усиливал кровоток и выделительную функцию почек, а NaCl увеличивал только экскрецию натрия. Церебролизин и инстенон при гипернатриевом рационе не влияли на кровоток и гидроурез, но достоверно повышали натрий- и калийурез. На фоне гипосола эти препараты увеличивали все определяемые показатели. Кавинтон при всех солевых режимах не оказывал заметного влияния на почки. Пирацетам только на фоне гипосола достоверно увеличивал исследуемые показатели.

Таким образом, пирацетам и церебролизин обладают мочегонным свойством и повышают кровоснабжение почек, особенно при частичном замещении поваренной соли гипосолом. Эти эффекты важны в условиях НМК.

62. *И.П.Слинькова*

ВСАСЫВАНИЕ ВОДЫ И РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС И КРЫСЯТ WEANLING ПЕРИОДА

г. Новосибирск, Россия

I.P.Slinkova

ABSORPTION OF WATER AND SOLUTIONS OF ELECTROLYTES IN THE DIGESTIVE TRACT OF ADULT AND WEANLING RATS

Всасывание жидкости в пищеварительном тракте зависит от различных факторов, в числе которых — ионный состав полостного раствора, его тоничность, объем и водно-солевой статус организма. Известно, что эффективность этого процесса изменяется в процессе онтогенеза. Одним из наиболее интересных для исследования в этом отношении является период перехода от молочного вскармливания к самостоятельному потреблению твердой пищи, когда крысята перестают гарантированно получать достаточное количество воды в составе молока.

В данной работе проводилось изучение особенностей всасывания жидкости в пищеварительном тракте взрослых крыс и крысят 18–24-дневного возраста в зависимости от ее ионного состава. С этой целью животным перорально вводили: воду, раствор Рингера, 1% раствор хлорида калия (KCl) и 5% раствор хлорида натрия (NaCl) из расчета 5мл/100 г массы тела. Эффективность всасывания жидкости оценивали по разности масс желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), извлеченного сразу же после нагрузки (контроль) и через 15, 30 и 60 минут после нагрузки (опыт) и рассчитывали в процентах от введенного количества.

У взрослых животных в первый 30-минутный интервал наиболее интенсивно всасывалась вода, в меньшей степени — раствор KCl и совсем незначительно — раствор Рингера. Во второй половине наблюдения (т. е. по мере продвижения содержимого ЖКТ в дистальном направлении) эффективность транспорта воды и раствора KCl уменьшалась, а раствора Рингера — существенно возрастала. За 30 мин во внутреннюю среду переходило не более 60% от введенных на-

грузок. 5% раствор NaCl вызывал переход жидкости в полость ЖКТ (по осмотическому градиенту).

У крысят была обнаружена иная динамика транспорта тех же растворов. Так, раствор Рингера всасывался также эффективно, как и вода уже в первые 15 мин наблюдения, а за 60 мин происходило практически полное их всасывание. Гипертонический раствор NaCl вызывал у крысят более мощный отток воды из внутренней среды в просвет ЖКТ.

Более интенсивное всасывание гипо- и изотонического растворов у крысят нельзя объяснить натрийзависимым транспортом воды в этих условиях, поскольку валовый нетто-поток натрия в этих условиях у крысят был таким же или меньшим, чем у взрослых животных.

Проведенное исследование позволяет предполагать, что усиленное всасывание жидкости в пищеварительном тракте крысят-отъемышей, имеющее, по-видимому, приспособительное значение, связано с более высокой проницаемостью кишечной стенки и (или) ролью аквапоринов.

63. *Е.И.Соленов, Г.С.Батурина, В.В.Нестеров, Г.Р.Ходус, Л.Н.Иванова*

РЕГУЛЯЦИЯ ВАЗОПРЕССИНОМ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК КРЫСЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

г. Новосибирск, Россия

E.I.Solenov, G.S.Baturina, V.V.Nesterov, G.R.Khodus, L.N.Ivanova

VASOPRESSIN REGULATION OF WATER PERMEABILITY OF THE COLLECTING TUBULE EPITHELIUM OF RATS IN ONTOGENESIS

Цель настоящего исследования состояла в оценке изменений водной проницаемости тотальной поверхности и базолатеральной мембраны клеток собирательной трубки наружного мозгового вещества почки (OMCD) в постнатальном онтогенезе и действия dDAVP (агониста рецепторов вазопрессина V_2) на эти параметры.

Коэффициент кажущейся водной проницаемости P_f оценивали по скорости набухания клеток при переходе из гипертонической (600 мосм) среды в изотоническую (300 мосм). P_f тотальной поверхности измеряли на клетках открытых концов изолированных фрагментов OMCD. P_f базолатеральной мембраны оценивали на канальцах, в которых апикальная мембрана была блокирована каплей масла, введенной в просвет. Использовали три группы животных: 12- и 25-дневные крысята и взрослые крысы. P_f тотальной клеточной поверхности у 12-дневных крысят составил $4{,}4 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}6 \cdot 10^{-3}$ см/с, dDAVP не изменял P_f в этой группе. У 25-дневных и взрослых животных dDAVP увеличивал P_f тотальной клеточной поверхности с $4{,}6 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}3 \cdot 10^{-3}$ до $6{,}2 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}3 \cdot 10^{-3}$ см/с ($p<0{,}05$) и с $6{,}0 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}7 \cdot 10^{-3}$ до $19 \cdot 10^{-3} \pm 3 \cdot 10^{-3}$ см/с ($p<0{,}01$), соответственно. P_f базолатеральной мембраны у 12-дневных крысят не изменялся при действии dDAVP. В то же время, у взрослых крыс dDAVP повышал базолатеральную P_f от $5{,}2 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}7 \cdot 10^{-3}$ до $9{,}7 \cdot 10^{-3} \pm 1{,}8 \cdot 10^{-3}$ см/с ($p<0{,}05$). Результаты РТ-ПЦР свидетельствуют, что инкубация срезов мозгового вещества почки с dDAVP (10^{-7} моль, 30 мин, t=37 °C) приводит к повышению содержания мРНК AQP3 у 60-дневных крыс.

Результаты этого исследования свидетельствуют, что во время постнатального онтогенеза формируются механизмы регуляции вазопрессином водной проницаемости как апикальной, так и базолатеральной мембраны.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 99-04-49745.

64. *Т.С.Сулаквелидзе*

ОБ ИНАКТИВАЦИИ ОКСИТОЦИНА ЛИКВОРОМ

г. Махачкала, Россия

T.S.Sulakvelidze

ON LIQUOR INACTIVATION OF OXYTOCIN

Исследовано содержание окситоцина в плазме крови и ликворе, полученных при одновременном заборе образцов у собак (n=25) проколом вены и субокципитальной пункцией большой цистерны мозга. На фоне гипергидратации животных, вызванной инфузией в течение часа 0,07 моль хлористого натрия со скоростью 0,75 мл/(мин · кг) в вену, содержание окситоцина в ликворе составило 22,35±9,19 мМЕ/л, а в плазме крови уровни гормона более чем в 60 раз превысили таковые в ликворе. Для выяснения одной из возможных причин такой «диспропорции» поставлена, в частности, задача изучить степень включения ферментных систем по инактивации (связыванию) окситоцина жидкими средами. Для этого в образцы плазмы и ликвора, которые выдерживались in vitro при 26–27 °C в течение 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120 мин, помещали последовательно кусочки молочной железы (КМЖ) лактирующей крысы и регистрировали время выброса ими молока. Выявлено, что наступление времени выброса молока КМЖ, по которому мы судили об окситоциновой активности, удлинялось с увеличением времени выдерживания проб ($p<0{,}001$). Обработка большого цифрового материала на ЭВМ «Наири» показала, что это удлинение в образцах, полученных от собак, находившихся в условиях обычной гидратации, было значимым ($p<0{,}001$) уже к 30-й минуте инкубации. После процедуры с гипергидратацией образцы ликвора животных теряли окситоциновую активность в последовательные 15-минутные отрезки времени со значимо меньшей скоростью ($p<0{,}01$), чем пробы плазмы. Так, удлинение времени реакции выброса молока КМЖ при помещении их в плазму было значимым уже к 30-й минуте ($p<0{,}01$), а в ликворе — лишь к 105-й ($p<0{,}001$). Выходит, что в ликворе на фоне низкой концентрации окситоцина могла оказаться сниженной и активность ферментных систем, разрушающих (связывающих) гормон. Но меньшая скорость инактивации окситоцина в ликворе способствовала бы поддержанию в нем лишь более высокой окситоциновой активности, а не низкой, как показали наши результаты. Следовательно, выявленная разница в скоростях инактивации гормона образцами плазмы и ЦСЖ гипергидратированных собак не могла обеспечить более низкую, чем в плазме, концентрацию окситоцина в ликворе, что мы имели после инфузии гипотонического раствора. В созданной «диспропорции» в уровнях окситоциновой активности плазмы и ликвора не были «повинны» инактивирующие его ферменты, таковая создавалась уже при срабатывании систем выброса в кровь и(или) в ликвор.

65. *С.В.Талалаев*

НЕФРОН КАК БИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА, СОСТОЯЩАЯ ИЗ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ СУБЪЕДИНИЦ

г. Барнаул, Россия

S.V.Talalaev

THE NEPHRON AS A BIOLOGICAL SYSTEM CONSISTING OF MICROCIRCULATORY SUBUNITS

При описании нарушений со стороны вторичных почек зачастую характеризуют изменения эпителия нефронов и межканальцевой соединительной ткани, которые представляют соответствующие тканевые подуровни почки. Однако изолированно в органе они, как известно, не существуют. Поэтому более корректно говорить об эпителиосоединительнотканных взаимоотношениях. На наш взгляд, эти взаимоотношения образуют межтканевой подуровень биологи-

ческой системы. Его состояние определяется особенностями микроциркуляции, а существующие сосудисто-тканевые связи некоторыми авторами также рассматриваются как один из подуровней биосистемы.

Каждый отдел нефрона имеет межтканевой подуровень организации со специфической системой микроциркуляции. В сосудистом клубочке он представлен, с одной стороны, артериальными капиллярами и мезангиальными клетками, а с другой — подоцитами. В корковом веществе — образован системой перитубулярных капилляров и межканальцевой соединительной тканью, с одной стороны, и эпителием извитых частей проксимального и дистального отделов нефрона — с другой. В области мозговых лучей и мозгового вещества почки составными элементами подуровня являются ложные прямые сосуды и межканальцевая соединительная ткань и соответствующая эпителиальная выстилка петли нефрона.

Известные особенности микроциркуляции в каждой из названных сосудисто-тканевых субъединиц нефрона обеспечивают выполнение специализированных функций. В сосудистом клубочке — это процесс фильтрации. Сеть перитубулярных капилляров, наряду с трофической функцией, участвует в процессах секреции и реабсорбции. Ложные прямые сосуды мозговых лучей обеспечивают концентрирование мочи. Их согласованная и асинхронная работа способствует функционированию целого нефрона как целостной биологической системы. Внешние воздействия могут вызывать сбои на уровне сосудисто-тканевых взаимоотношений, что, в свою очередь, нарушает их регулирующую роль в тех или иных отделах нефрона, а это сопровождается появлением реактивных изменений.

66. *А.А.Федоров, Г.Д.Аникин*

ДЕЙСТВИЕ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ИЗБЫТКЕ ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

г. Чебоксары, Россия

A.A.Fedorov, G.D.Anikin

EFFECTS OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS IN EXCESS OF ALKALINE-EARTH METALS

Избыточное поступление в организм Ca^{++} и Mg^{++} ведет к функциональным и морфологическим изменениям в почечных структурах, а введение хелатирующих агентов может вызвать деструктивные изменения почек [Wallen D.H., 1989; Treon I.F., 1998]. Поэтому представляет интерес изучение действия на почки блокаторов кальциевых каналов на фоне интоксикации солями щелочноземельных металлов.

Использовали крыс массой 150–200 г, содержащих в обменных клетках (40 дней) для сбора суточной мочи и регистрации питьевой возбудимости. Измеряли суточную экскрецию, Na, Cl и K, клубочковую функцию оценивали по уровню выделения эндогенного креатинина. После определения исходных величин в течение 7 дней крысам внутрибрюшинно вводили хлорид магния или сульфат кальция в дозах 800 и 600 мг/кг массы животного. Одновременно с токсикантами крысам внутрибрюшинно инъецировали верапамил (40 мг/кг, n=15, I серия) либо сензит (50 мг/кг, n=15, II серия). Все показатели подвергали статистической обработке. Введение солей Mg и Ca вызывало выраженное снижение величин суточного мочеотделения, скорость клубочковой фильтрации в первый день после введения препаратов не изменялась, к 3-му дню этот показатель снижался и к 7-м суткам был в 2 раза меньше исходного. Более выраженные изменения наблюдались в показателях суточной экскреции натрия, калия и хлоридов, которые снижались в 4–7 раз. Введение верапамила совместно с токсикантами превентировало изменения в показателях суточного диуреза. Экскреция креатинина в первые сутки эксперимента снижалась, однако в последующие 3–4 дня выделение креатинина возвращалось к исходному уровню. Еще менее выраженными были изменения в показателях выделения электролитов, уровень их экскреции у большинства животных оставался в пределах контрольных величин.

Введение сензита при токсических дозах Mg и Ca вызывало менее выраженное защитное действие. В отличие от верапамила сензит значительно меньше влиял на динамику показателей выделения электролитов при действии токсикантов, однако олигурическая реакция на них и снижение экскреции креатинина были менее выражены и нормализовались уже через 2–4 дня после прекращения введения препаратов.

Таким образом, применение блокаторов кальциевых каналов снижает токсическое действие ионов щелочноземельных металлов на почки и может быть использовано для профилактики интоксикаций, причем более перспективным в этом отношении является верапамил.

67. *В.И.Федоров, О.П.Черкасова*

СЕКРЕЦИЯ ПОЧКОЙ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА, ЕГО АКТИВНОСТЬ В ТКАНИ ПОЧЕК У КРЫС С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ЭТИ ПАРАМЕТРЫ СТАБИЛЬНОГО АНАЛОГА АЦЕТИЛХОЛИНА

г. Новосибирск, Россия

V.I.Fedorov, O.P.Cherkasova

SECRETION BY THE KINDNEY OF THE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME, ITS ACTIVITY IN KIDNEY TISSUE IN RATS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETATIVE RESPONSIVENESS AND EFFECT OF A STABLE ANALOGUE OF ACETYLCHOLINE ON THESE PARAMETERS

У мезотонических животных активность ангиотензинпревращающего фермента коркового вещества почки в 5 раз меньше, чем у симпатотонических и практически не отличается от ваготонических животных. По сравнению с тканью легкого — основного источника ангиотензинпревращающего фермента в организме — активность в коре почки ниже у мезотоников в 4, у симпатикотоников — в 25,7, у ваготоников — в 3,6 раза.

У крыс-мезотоников активность ангиотензинпревращающего фермента в плазме оттекающей от почки венозной крови в 1,5 раза выше, чем в артериальной, что сопоставимо с уровнем секреции ренина (1,4 раза). Этим впервые демонстрируется секреция ангиотензинпревращающего фермента почкой. После системного внутривенного введения карбахола в дозах 10^{-10}–10^{-8} моль/кг наблюдали дозозависимое уменьшение секреции. При этом доза 10^{-10} моль/кг является подпороговой для изменения артериального давления и сердечного ритма, что свидетельствует о высокой чувствительности звена ренин-ангиотензинной системы, ответственного за образование активной формы ангиотензина к изменениям вегетативного баланса организма.

У ваготонических животных секреция ангиотензинпревращающего фермента исходно снижена (соотношение активности ангиотензинпревращающего фермента в плазме оттекающей от почки венозной крови и в артериальной 0,76) и достоверно еще более уменьшается после введения карбахола.

После системного внутривенного введения карбахола в дозе 10^{-10} моль/кг активность ангиотензинпревращающего фермента в коре почки достоверно увеличивается у мезо- и ваготонических животных примерно в равной степени (в обоих случаях более чем в три раза), тогда как у симпатотонических животных достоверных отличий не отмечено. Дальнейшее увеличение дозы карбахола до 10^{-9} и 10^{-8} моль/кг вызывало у мезотонических животных тенденцию к уменьшению, а у ваготонических — к усилению первоначального эффекта.

Таким образом, повышение активности ангиотензинпревращающего фермента в ткани почки и ее уменьшение в плазме оттекающей крови свидетельствуют об угнетении секреции ангиотензинпревращающего фермента аналогом ацетилхолина.

68. *О.Н.Харламова, И.Л.Попович, Г.Л.Вавилова, М.С.Яременко*

ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ВОДНОГО ЭКСТРАКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРОКСИМАЛЬНОГО УЧАСТКА ТОНКОЙ КИШКИ НА ВОДО- И СОЛЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ КРЫСЫ

г. Киев, Украина

O.N.Kharlamova, I.L.Popovich, G.L.Vavilova, M.S.Yaremenko

THE INFLUENCE OF LYOPHILIZED AQUEOUS EXTRACT OF MUCOSA OF THE PROXIMAL PORTION OF THE SMALL INTESTINE ON THE WATER AND SALT EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEY IN RATS

Известно, что слизистая оболочка пищеварительного тракта является рецепторной зоной, которая подвергается постоянному воздействию различных компонентов пищи и жидкости.

Ранее нами было показано, что в эпителии тонкой кишки имеются вещества — активаторы и ингибиторы Na,K-АТФазы, которые поступают в кровь под влиянием осмотических факторов. В частности, введение в желудок крысы гипотонических растворов вызывает появление в сыворотке крови активаторов Na, K-АТФазы и повышение активности этого фермента в коре почки [М.С.Яременко и др., 1992].

В данной работе исследовали влияние лиофилизированного водного экстракта (ЛВЭ) слизистой оболочки тонкой кишки на водо- и солевыделительную функции почек у крыс. В опытах на бодрствующих животных установлено, что ЛВЭ слизистой оболочки тонкого кишечника крыс в дозе 0,1 мг/кг массы тела при внутрибрюшинном введении на фоне 1% интрагастральной нагрузки деионизированной водой увеличивает диурез, выделение с мочой ионов калия и уменьшает задержку экскреции натрия. На фоне 1% интрагастральной нагрузки крыс изотоническим раствором NaCl введение ЛВЭ дает лишь калийуретический эффект. Повышение доз ЛВЭ до 1,0 и 10,0 мг/кг ослабляет его диуретическое, калий- и натрийуретическое действие. В опытах in vitro установлено дозозависимое (в интервале концентраций 0,001−10 мг/л) активирующее действие ЛВЭ на активность Na,K-АТФазы коркового слоя почки.

Полученные результаты могут свидетельствовать о существовании в слизистой оболочке проксимального отдела тонкого кишечника гуморальных регуляторов водо- и солевыделительной функции почки у крыс, которые непосредственно воздействуют на почечную ткань, в частности, на Na,K-АТФазную ферментную систему, отвечающую за поддержание ионного гомеостаза на всех уровнях: организменном, тканевом и клеточном.

69. *И.И.Хегай*

ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА НА СВОЙСТВА ПОЧЕЧНЫХ БЕЛКОВ

г. Новосибирск, Россия

I.I.Khegaj

THE INFLUENCE OF HEREDITARY DIABETES INSIPIDUS ON PROPERTIES OF RENAL PROTEINS

Крысы линии Браттлеборо наследуют гипоталамический несахарный диабет. Мутантные гомозиготные особи потребляют в сутки воду в количестве от 30 до 100% от массы тела. Вследствие делеции одного гуанина и сдвига рамки считывания в нейрогипофизе и крови мутантов практически не определяется вазопрессин. Отсутствие вазопрессина в первую очередь отражается на функционировании почки. Нами были исследованы белки почек у крыс линии Браттлеборо, а также у нормальных по содержанию вазопрессина крыс линий Вистар и Спрэг-Доули. Установлено, что у нормальных крыс при содержании без воды через три дня во внутреннем мозговом веществе достоверно увеличивается уровень белка 120 кДа. У мутантных крыс Браттлеборо аналогичного изменения в количестве данного белка не обнаружено. Предполагается, что в основе различной реакции крыс лежит непосредственное влияние продолжительно высокого уровня вазопрессина на синтез специфических белков в почке.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 00-04-49546.

70. *А.В.Чалышев*

ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ ОБМЕН HCO_3^- И H^+ В РУБЦЕ-СЕТКЕ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

г. Сыктывкар, Россия

A.V.Chalyshev

TRANSEPITHELIAL EXCHANGE OF HCO_3^- AND H^+ IN THE PAUNCH OF RUMINANT ANIMALS

У жвачных животных в полость рубца-сетки интенсивно выделяются HCO_3^- в обмен на всасывающиеся анионы короткоцепочечных жирных кислот и Cl^- [Ash, Dobson, 1963; Gäbel, Sehested, 1997], а также H+ в ходе резорбции Na^+, K^+, Ca^{2+} и Mg^{2+} [Чалышев, 1998; Leonhard-Marek et al., 1999; Schröder et al., 1999]. HCO_3^- взаимодействует с органическими кислотами, вырабатываемыми рубцовой микрофлорой, и вместе с HCO_3^- слюны предотвращает закисление химуса. H^+ в рубцовой жидкости реагирует с HCO_3^-, HPO_4^{2-} и NH_3 с образованием CO_2, $H_2PO_4^-$ и NH_4^+.

В полость преджелудков овец за сутки выделяется около 4 моль HCO_3^- и 0,6 моль H^+, тогда как с мочой — только 0,1 моль HCO_3^-. У северных оленей в рубец-сетку в зимний период поступает ориентировочно 1,6 ммоль/сут эндогенного H^+, вследствие большей, по сравнению с овцами, скорости всасывания одновалентных катионов. Химус рубца-сетки северных оленей имеет pH 7,1±0,1 в летний период и pH 6,4±0,1 — в зимний, а водная вытяжка кала, по данным А.Э.Вебера [1975], соответственно pH — 8,2±0,1 и 6,3±0,1. Следовательно, желудочно-кишечный тракт у жвачных животных активно участвует в выведении щелочных и кислых продуктов метаболизма из внутренней среды организма и, следовательно, в регуляции кислотно-щелочного баланса.

В зимний период для северных оленей и лосей характерно состояние метаболического ацидоза в организме с неполной почечной компенсацией, вызванное дефицитом K^+ и других катионов в рационах и выведением K^+ с калом в большом количестве [Chalyshev, 1999]. Компенсация такого состояния через легкие и почки неэффективна и недостаточна в связи с сезонным гипометаболизмом. Поэтому большое значение для адаптации диких северных видов жвачных животных к сезонной динамике питания имеет, очевидно, компенсаторная функция желудочно-кишечного тракта, в частности рубцово-сеткового отдела.

71. *В.В.Шкулёв, А.И.Горанский*

ВЛИЯНИЕ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИРОВАННЫХ ПОЧЕК ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС

г. Петрозаводск, Россия

V.V.Shkulev, A.I.Goransky

THE INFLUENCE OF ALTITUDE CHAMBER HYPOXIA UPON FUNCTIONING HYPERTROPHIC KIDNEYS OF ADULT AND OLD RATS

Целью исследования было сравнение работы оставшихся после односторонней нефрэктомии гипертрофирован-

ных почек под влиянием барокамерной гипоксии в зависимости от возраста животных.

Объектом исследования были взрослые (свыше 270 сут) и старые (свыше 690 сут) крысы-самки. Предварительно крысы были подвергнуты левосторонней нефрэктомии. Животных исследовали под воздействием водной нагрузки (2,5% от массы тела) в нормальных атмосферных условиях и под воздействием такой же водной нагрузки в условиях барокамерных «подъемов» (5000 м, 3 ч).

Выявлено, что единственная почка старого животного в обычных атмосферных условиях не ограничивала выведение жидкости и почти не отличалась от почки взрослого животного по этому параметру. Старые животные с гипертрофированными почками, исследованные под эквивалентной водной нагрузкой, продемонстрировали более интенсивный диурез, чем взрослые животные с единственными почками. Тем не менее, экскреция осмотически свободной воды единственными почками старых животных не увеличилась благодаря росту экскреции ионов калия.

Исследования в условиях барокамерной гипоксии показали на рост всех показателей (диурез, фильтрация и реабсорбция) в обеих группах животных относительно исходных атмосферных условий. Абсолютные значения экскреции осмотически свободной воды остались прежними в обеих группах животных относительно обычных атмосферных условий. Однако экскреция осмотически свободной воды почками старых крыс, так же как и в нормальных атмосферных условиях, не обнаружила признаков роста в сравнении с таковыми показателями взрослых крыс также благодаря увеличению экскреции ионов калия.

Таким образом, влияние барокамерной гипоксии на функционирование гипертрофированных почек взрослых и старых крыс выразилось в усилении показателей, имеющих физический смысл (диурез, фильтрация и реабсорбция) и в постоянстве виртуальных показателей (экскреция осмотически свободной воды).

72. *М.Д.Шмерлинг, Е.Е.Филюшина, В.А.Лазарев, И.И.Бузуева, А.Л.Маркель, Г.С.Якобсон*

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКОВ КРЫС ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЛИНИИ НИСАГ В УСЛОВИЯХ ВСКАРМЛИВАНИЯ ИХ НОРМОТЕНЗИВНЫМИ САМКАМИ

г. Новосибирск, Россия

M.D.Shmerling, E.E.Filyushina, V.A.Lazarev, I.I.Buzueva, A.L.Markel, G.S.Yakobson

ULTRASTRUCTURAL SPECIFIC FEATURES OF RENAL GLOMERULI OF THE HYPERTENSIVE LINE NISAG RATS UNDER CONDITIONS OF FEEDING THEM BY NORMOTENSIVE FEMALE RATS

В литературе последних лет появились сообщения о возможности предотвращения формирования артериальной гипертензии у животных с наследственными формами артериальной гипертензии с помощью изменения условий их воспитания в раннем периоде постнатальной жизни.

Методами световой и электронной микроскопии с применением морфометрического анализа изучены структурные особенности почечных клубочков 3-недельных и 6-месячных крыс гипертензивной линии НИСАГ, вскормленных нормотензивными самками линии Вистар. Контролем служили интактные животные линий НИСАГ и Вистар того же возраста.

Установлено, что у 3-недельных крысят линии НИСАГ, вскормленных самками Вистар, количественные показатели клубочкового аппарата почки либо не отличаются от соответствующих параметров контрольных животных обеих линий, либо занимают промежуточное положение между ними. К последним относятся показатели структур, характеризующие соединительнотканный компонент клубочков, более высокие у контрольных гипертензивных животных по сравнению с нормотензивными.

Показано, что у 6-месячных экспериментальных крыс линии НИСАГ артериальное давление повышено относительно его уровня у крыс линии Вистар, но менее значительно, чем у гипертензивных крыс при обычном вскармливании. Однако, несмотря на повышенное артериальное давление, у этих животных отсутствуют характерные для контрольных гипертензивных крыс признаки гипертрофии почечных клубочков, нарушения в них микроциркуляции и функционального напряжения подоцитов, а также склеротические изменения в гломерулах. Полученные данные свидетельствуют о том, что у взрослых крыс линии НИСАГ, вскормленных нормотензивными самками, отрицательные последствия артериальной гипертензии для почки, как органа-мишени, оказались менее существенными, чем у интактных животных этой линии.

73. *С.Ю.Штрыголь, А.М.Герасимов*

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА МАГНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЭЛЕКТРОЛИТОВ В КРОВИ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У САМОК КРЫС

г. Иваново, Россия

S.Yu.Shtrygol, A.M.Gerasimov

THE INFLUENCE OF MAGNESIUM SULFATE UPON THE INDICES OF ELECTROLYTE METABOLISM IN BLOOD AND PERITONEAL FLUID IN FEMALE RATS

Ионный состав перитонеальной жидкости (ПЖ) — среды, обеспечивающей ранние этапы репродуктивных процессов женского организма, почти не изучен. Между тем при различных заболеваниях женской половой сферы состав и свойства ПЖ могут существенно изменяться. Препараты солей металлов широко применяют в акушерстве и гинекологии. Так, сульфат магния используется для подавления сократительной активности матки, лечения гестозов и артериальной гипертензии, воспалительных процессов генитального тракта. Цель настоящего исследования — выяснить динамику содержания электролитов в крови и ПЖ у интактных самок крыс под влиянием сульфата магния.

В острых опытах под нембуталовым наркозом животным катетеризировали сонную артерию для взятия крови. Выполняли срединную лапаротомию, на края раны накладывали провизорные лигатуры, образцы ПЖ брали с помощью микропипетки. Определяли концентрацию ионов Na^+, K^+, Mg^{2+} и Ca^{2+} в сыворотке крови и ПЖ после внутримышечной инъекции 0,125 мг/кг сульфата магния. В сыворотке крови исходный уровень Na^+ составил 120±5 ммоль/л, K^+ — 3,2±0,4 ммоль/л, Mg^{2+} — 0,43±0,07 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,95±0,17 ммоль/л; в ПЖ, соответственно, 126±8, 4,9±0,5, 0,64±0,23 и 2,02±0,14 ммоль/л. Введение сульфата магния вызывало достоверное повышение уровня Mg^{2+} в обеих средах, особенно значительное в крови с максимумом через 1 ч (на 314% к исходному), после чего показатель начал снижаться, и K^+ (тоже наиболее выраженное в крови — через 1 ч выше фонового значения на 22%, через 2 ч — на 28%). В ПЖ максимальный прирост концентрации Mg^{2+} отмечен через 30 мин (219%), к 1 ч она несколько понизилась, а через 2 ч снова возросла — превышение фонового уровня составило 217%. Следовательно, магний задерживается в ПЖ несколько дольше, чем в крови. Концентрация K^+ в ПЖ увеличилась через 30 мин на 16%, через 1 ч — на 10%, но за 2 ч она вернулась к исходному значению. Уровень Na^+ и Ca^{2+} достоверных различий не претерпевал.

После курсового (7 дней) введения сульфата магния в той же дозе существенные изменения электролитного со-

става обеих биологических жидкостей отсутствовали. Уровень Mg^{2+} в сыворотке крови превышал контрольный показатель на 13%, а в ПЖ он был даже на 9% ниже, но эти различия не достигли достоверных значений. В исходном состоянии связь между концентрацией ионов Mg^{2+} в крови и ПЖ криволинейна (η=0,88, r=0,29), после введения сульфата магния она становилась прямолинейной (η=0,98, r=−0,33).

Таким образом, введение сульфата магния вызывает преходящее повышение концентрации ионов Mg^{2+} и K^+ в крови и ПЖ.

74. *С.Ю.Штрыголь*

МОДУЛЯЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ СОЛЕВЫМ РЕЖИМОМ

г. Иваново, Россия

S.Yu.Shtrygol

MODULATION OF PHARMACOLOGICAL EFFECTS BY THE SALT REGIMEN

Дано экспериментальное обоснование нового подхода к профилактике и лечению патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной системы путем коррекции минеральной структуры питания заменителем поваренной соли гипосолом (Л.Л.Бранчевский, патент РФ № 1375237).

У нормотензивных крыс гипосол и официнальный препарат сравнения санасол уменьшают длительность и/или величину прессорного ответа на фенилэфрин, тирамин на фоне атропина, пропранолол. Происходит десенситизация и уменьшение реактивности адренергических прессорных систем, снижение эффективности симпатической иннервации, усиление хронотропного компонента барорефлекса. У спонтанно гипертензивных крыс гипосол и санасол снижают АД, уменьшают гипертрофию миокарда, потенцируют гипотензивный эффект обзидана и фуросемида. Влияние избытка пищевого NaCl противоположно, за исключением синергизма с диуретиком. При обычном рационе стимуляция α-адренорецепторов или блокада β-адренорецепторов повышает, а β-адреномиметики или α-адреноблокаторы снижают почечную экскрецию электролитов и воды. NaCl и заменители поваренной соли вызывают количественные и качественные изменения этих эффектов, совпадающие с модуляцией реактивности кардиоваскулярных адренергических систем.

У интактных крыс мочегонное действие фуросемида и дихлотиазида на фоне гипосола, санасола или избытка NaCl ослабляется. На модели недостаточности кровообращения с отечным синдромом гипосол, в отличие от санасола и NaCl, устойчиво потенцирует эффект диуретиков.

При двусторонней каротидной окклюзии у крыс гипосол оказывает защитное действие — уменьшает церебральную ишемию, отек мозга и летальность, усиливает терапевтический эффект церебролизина. Избыток NaCl, напротив, усугубляет снижение церебральной перфузии, увеличивает отек головного мозга, повышает летальность и ослабляет действие церебролизина.

Гипосол и санасол проявляют гипохолестеринемическую и антиатерогенную активность, тогда как NaCl моделирует у крыс дислипопротеидемию атерогенного характера. Гипохолестеринемическое и антиатерогенное действие санасола подтверждено у больных с ИБС.

На 3 моделях судорог у мышей гипосол обнаруживает антиконвульсивный эффект, потенцирует действие диазепама. Санасол проявляет слабый антагонизм со стрихнином и коразолом, но усиливает эффект тиосемикарбазида. Гипернатриевый рацион оказывает избирательное проконвульсивное действие при угнетении ГАМК-ергического торможения. Гипосол проявляет антидепрессивную активность в тесте подвешивания мышей за хвост и ослабляет у них агрессивное поведение. Он неодинаково модулирует действие различных антидепрессантов, а седативный эффект диазепама, в отличие от противосудорожного, устраняет. Избыток NaCl тоже неоднозначно взаимодействует с антидепрессантами, ослабляет седативное действие диазепама.

Солевой режим может стать управляемой частью лечения широкого круга заболеваний.

75. *Г.В.Юдин, Г.А.Еремин*

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОНСЕРВИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ПОЧЕК

г. Иваново, Россия

G.V.Yudin, G.A.Eremin

QUANTITATIVE WATER-ELETROLYTE INDICES OF VIABILITY OF PRESERVED DONOR KIDNEYS

В последние годы для лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности все чаще прибегают к трансплантации почек, предварительно подвергнутых гипотермической бесперфузионной консервации растворами внутриклеточного типа. Поэтому актуальной является проблема поиска простых и надежных способов определения жизнеспособности консервированных почек.

С этой целью в экспериментах на 68 беспородных собаках была предпринята попытка разработать такие способы на основе изменения водно-электролитного баланса в течение 1 ч после включения консервированных донорских почек в кровоток. Нами показано, что в течение 3 мин отмывки почек растворами внутриклеточного типа происходит уравновешивание их ионных концентраций с таковыми внутриклеточного сектора. После включения почек в кровоток скорость нормализации электролитного состава находится в прямой зависимости от срока консервации, а следовательно, от степени их жизнеспособности. Это особенно проявляется в изменении концентрации K^+ в крови, оттекающей от почки.

Далее доказано, что через 1 ч после пересадки жизнеспособных почек постконсервационный отек уменьшается, а в нежизнеспособных почках, наоборот, увеличивается.

На основе полученных данных, нами определены количественные параметры ионометрического и гидратационного показателей жизнеспособности консервированных почек в раннем посттрансплантационном периоде.

2. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК

76. *Т.В.Аверкиева, Г.Ю.Сыпачева, В.А.Жмуров, Д.Е.Ковальчук*

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА Е У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

г. Тюмень, Россия

T.V.Averkieva, G.Yu.Sypacheva, V.A.Zhmurov, D.E.Kovalchuk

LIPID PEROXIDATION AND USING VITAMIN E IN PATIENTS WITH THE TERMINAL STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS

Необходимым звеном жизнедеятельности любой клетки является процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ лежит в основе механизма обновления и перестройки биологических мембран, регуляции их состава, проницаемости и активности мембраносвязанных ферментов. Антиоксиданты, изменяя скорость окислительных реакций, модифицируют состав липидов мембран, снижают уровень продуктов ПОЛ (малонового диальдегида — МДА, диеновых конъюгатов — ДК).

Проведены исследования по изучению состояния системы ПОЛ у больных с заболеваниями почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз) в терминальной стадии ХПН, получающих лечение хроническим бикарбонатным гемодиализом на аппаратах фирмы Fresenius по 12 диализных часов в неделю на диализаторах F6, скорость кровотока — до 300 мл/мин. Об активности ПОЛ судили по уровню ДК, МДА, которые определяли с помощью стандартных методик. Также изучали уровень α-токоферола в эритроцитах у 43 больных, находящихся на программном гемодиализе до и после 3-недельного курса приема препарата «Эвитол» (KRKA) в дозе 200 мг/сут. У больных, находящихся на программном гемодиализе, отмечается выраженная активность процессов ПОЛ, что проявляется высокой концентрацией как начальных продуктов — ДК, так и промежуточных — МДА.

После 3-недельного курса лечения витамином Е («Эвитол», KRKA) в дозе 200 мг/сут отмечен достоверный рост уровня витамина Е по сравнению с контролем. На фоне лечения антиоксидантом отмечается существенное снижение уровня ДК, что отражает благоприятное воздействие витамина Е на процессы ПОЛ, однако уровень промежуточных продуктов ПОЛ (МДА) остается практически прежним. Высокий уровень продуктов ПОЛ, по-видимому, объясняется как уремической интоксикацией, так и процедурой гемодиализа.

Таким образом, у больных с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ, отмечается активация процессов ПОЛ с накоплением начальных и промежуточных продуктов пероксидации и снижение концентрации α-токоферола в мембранах эритроцитов. Назначение препарата «Эвитол» (KRKA) в дозе 200 мг/сут в течение 3 нед стабилизирует процессы ПОЛ и повышает уровень α-токоферола.

77. *М.Е.Аксенова, О.Ю.Турпитко, О.В.Катышева, Т.М.Задорожная, Л.М.Байгильдина, М.С.Игнатова, Э.К.Осипова, О.И.Чумак*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ (АДПБП) ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Москва, Россия

M.E.Aksenova, O.Yu.Turpitko, O.V.Katysheva, T.M.Zadorozhnaya, L.M.Bajgildina, M.S.Ignatova, E.K.Osipova, O.I.Chumak

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH AUTOSOMIC DOMINANT POLYCYSTIC DISEASE

Частота АДПБП в Европе варьирует от 1:200 до 1:1000 [Gabow P.A., Grantham J.J., 1997]. Почечная недостаточность развивается чаще после 30–40 лет жизни менее чем у $^1/_2$ больных. Известно, что у потомков больных с АДПБП снижение функции почек может происходить в более раннем возрасте [Milutinovic L., 1992]. Целью работы было выявить клинические особенности и определить частоту функциональных нарушений почек у детей с АДПБП.

За 1991–2000 гг. в отделении нефрологии института обследовали 21 ребенка с АДПБП, имеющих характерный семейный анамнез: 7 девочек и 14 мальчиков. У 1 больного отмечалось наслоение гломерулонефрита на АДПБП, данный пациент был исключен из анализа. Возраст выявления болезни составил 7,93±4,2 лет. Причиной обследования детей послужили: наличие патологии в семье (q=0,45), жалобы на боли в животе и/или пояснице (q=0,2), головные боли (q=0,1), мочевой синдром (q=0,2), у 1 ребенка (q=0,1) при рождении пальпаторно было выявлено образование в брюшной полости. При обследовании половина больных имела рецидивирующие головные боли, $^1/_4$ — абдоминальный и/или люмбальный синдром, у $^1/_4$ детей отмечался энурез. Лабильная артериальная гипертензия (АГ) выявлялась у $^1/_5$ пациентов, все эти дети имели цефалгии. Не было выявлено связи АГ со степенью кистозного поражения почек (количество кист, размер кист и почек). Однако дети с АГ имели рецидивирующий пиелонефрит. Мочевой синдром отмечался у $^2/_3$ больных и был представлен лейкоцитурией изолированной (q=0,25) или в сочетании с микрогематурией (q=0,2) или с микропротеинурией (q=0,1), изолированной протеинурией (q=0,05). У $^2/_3$ детей (q=0,6) почки были значительно увеличены в размерах по данным УЗИ (более 97 перцентили по росту), у 1 ребенка процесс носил односторонний характер. Снижение клубочковой фильтрации отмечалось у $^1/_5$ детей, 2 больных (q=0,1) имели снижение экскреции аммиака и титруемых кислот с мочой, 1 (q=0,05) — нарушение концентрационной способности почек. Выраженность функциональных нарушений не зависела от степени кистозного поражения почек. Кистозные изменения других паренхиматозных органов выявлялись у 3 детей (q=0,15). Патологию со стороны сердца имели 7 из 10 обследованных больных (q=0,7): пролапс митрального клапана — 4, сочетанный пролапс митрального и трикуспидального клапанов — 2, гипертрофию левого желудочка сердца — 1 ребенок.

Таким образом, наиболее частыми клиническими проявлениями АДПБП являются головные боли, боли в пояснице и в животе, $^1/_4$ детей имеет энурез. Цефалгии могут быть ранним признаком АГ. Кистозное поражение других паренхиматозных органов выявляются редко. У $^1/_5$ детей уже в детском возрасте развивается АГ и наблюдаются функциональные нарушения почек.

78. *О.В.Алексеева*

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Санкт-Петербург, Россия

O.V.Alekseeva

THE CONTENT OF FATTY TISSUE IN CHILDREN HAVING NEPHROTIC SYNDROME WITH MINIMAL CHANGES TREATED BY GLUCOCORTICOID THERAPY

Актуальность проблемы обусловлена длительным применением глюкокортикоидов у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) – липоидным нефрозом и частым развитием ятрогенного синдрома Иценко-Кушинга, который проявляется ожирением, задержкой роста и развития. В литературе отсутствуют данные о содержании жировой ткани у детей с НСМИ.

Целью исследования явилась оценка процентного содержания жировой ткани у детей с НСМИ в зависимости от календарного возраста, пола, соматического типа сложения, уровня биологического созревания и длительности глюкокортикоидной терапии.

Под наблюдением находились 67 детей и подростков с НСМИ, в возрасте от 5 до 16 лет, получавших и получающих глюкокортикоидную терапию.

Методы исследования включали анкетирование, антропометрию, определение соматотипов, уровня биологического созревания, гармоничности физического развития. Для исследования состава массы тела проводили калиперометрию кожно-жировых складок в 10 точках по методике Я.Паржизковой [1963] калиперметром, при условии постоянного давления на бранши прибора в 10 г/мм^2.

Результаты исследования. Масса тела у 100% девочек и 98% мальчиков распределяется в области высоких и очень высоких величин и только у 2% мальчиков — в области низких величин.

В зависимости от календарного возраста процентное содержание жировой ткани распределяется следующим образом: в группе 5–7-летних детей с НСМИ у девочек — 23,6%, у мальчиков — 18,6%, в группе 8–10-летних у девочек — 22,9%, у мальчиков — 22,1%, в группе детей 11–14 лет мальчики имеют процент жировой ткани — 19,9%, а девочки — 24,5%. По сравнению со здоровыми детьми эти показатели больше, в среднем, на 2,5–3,5% и практически равны таковым у здоровых мальчиков в возрасте 5–7 лет и 11–14 лет. Возможно, это связано с периодом первого ростового сдвига в возрасте 4–7 лет и пубертатным периодом 11–14 лет.

Анализируя показатели массы жировой ткани в зависимости от соматотипа и темпа биологического созревания, не выявлено статистически достоверных различий у детей с НСМИ.

Рассматривая величины массы жировой ткани у детей с липоидным нефрозом в зависимости от длительности глюкокортикоидной терапии, обнаружено, что у детей, находящихся в дебюте заболевания и не принимавших глюкокортикоидные препараты, процент жировой ткани практически не отличается от такового у здоровых детей и составляет примерно 18,7%, в то время как у детей, находящихся на глюкокортикоидной терапии до 1 года, гораздо выше и составляет, в среднем, 22,3%. Самый большой процент жировой ткани (25,1%) у детей, находящихся на продолжительном гормональном лечении, несколько лет.

Выводы: Физическое развитие детей с НСМИ отличается от такового у практически здоровых детей.

Избыточная масса тела у детей с липоидным нефрозом связана с избытком жирового компонента и является следствием глюкокортикоидной терапии.

Выявлена четкая зависимость увеличения содержания жировой ткани от продолжительности глюкокортикоидной терапии.

Процент жировой ткани у детей с липоидным нефрозом не имеет достоверной зависимости от календарного возраста, пола, соматотипа и темпа биологического созревания.

Полученные результаты свидетельствуют о нецелесообразности назначения продолжительных курсов применения глюкокортикоидной терапии детям с НСМИ.

79. *В.В.Архипов, И.Г.Майзельс*

ЭВОЛЮЦИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВЫХ ДИСФУНКЦИЙ У РЕБЕНКА С ВРОЖДЕННЫМ ГИДРОНЕФРОЗОМ

Санкт-Петербург, Россия

V.V.Arkhipov, I.G. Majzels

EVOLUTION OF MULTIPLE TUBULAR DYSFUNCTIONS IN A CHILD WITH CONGENITAL HYDRONEPHROSIS

У детей с врожденным гидронефрозом мочевая инфекция и нефротоксичные агенты отягощают течение заболевания.

Мальчику с врожденным гидронефрозом левой почки в возрасте 1 $^1/_2$ мес проведена пластика прилоханочного отдела мочеточника. С первых дней жизни гидронефроз осложнен мочевой инфекцией, для лечения которой использовали антибиотики. После восстановления оттока мочи у ребенка не отмечалось активной мочевой инфекции. В возрасте 1 года пациент поступил с жалобами на полиурию, полидипсию, дефицит массы тела (25%) и О-образную деформацию ног. Рентгенография костей — остеопороз. УЗИ почек — расширение чашечно-лоханочной системы левой почки, нарушение кортикомедуллярной дифференцировки. Цистография — рефлюкс не определялся. Основные показатели, характеризующие функцию почек в этот период, приведены в таблице.

Показатели функции почек

Кровь, ЩР-щелочная фосфатаза, показатель повышен — ↑, понижен — ↓

Возраст	Креатинин	Натрий	Калий	Кальций	Фосфор	ЩФ	pH	BE
	ммоль/л					мккат/л	ед/	ммоль/л
1 год	0,053	136,0	4,7	2,4	1,2	14,7↑	7,33↑↑	–7,2↑↑
6 лет	0,060	139,1	4,4	2,2	1,2	4,8	7,40	+2,0

Моча, показатель повышен — ↑, понижен — ↑↑

	Диурез	Плотность	Реакция	Натрий	Калий	Кальций	Фосфор
	мл	ед.	ммоль/сут				
1 год	3000,0↑	1001–1004↑↑	Щелочная	40,0↑↑	10,4↑↑	1,8	49,6↑
6 лет	930,0	1017	Кислая	47,4	32,2	0,5	14,8

Клинико-лабораторные данные расценивались как множественные тубулярные дисфункции (нарушение концентрации мочи, регуляции кислотно-основного состояния, фосфорно-кальциевого обмена) под воздействием основного заболевания, мочевой инфекции и антибиотиков. Лечение — препараты витамина D и кальция. Обследование в возрасте 6 лет, показало отсутствие деформации костей и данных о канальцевых дисфункциях (см. таблицу). УЗИ почек — нормальная картина.

Таким образом, у ребенка с врожденным гидронефрозом определялись множественные тубулярные дисфункции, классификация которых была затруднена. Все канальцевые нарушения оказались обратимыми после окончания действия этиологических факторов.

80. *Б.В.Афонин*

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА ПОЧЕК, ОРГАНОВ И СОСУДОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ В ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Москва, Россия

B.V.Afonin

THE ULTRASONIC PICTURE OF THE KIDNEYS, ORGANS AND VESSELS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN MODELLING THE EFFECTS OF WEIGHTLESSNESS IN CONTINUOUS ANTIORTHOSTATIC HYPOKINESIA

В серии экспериментов с длительной антиортостатической гипокинезией (АНОГ), моделирующей эффекты невесомости, изучали изменения ультразвуковой картины почек, органов и сосудов брюшной полости. Исследования проводили с участием испытателей-добровольцев (14 мужчин и 8 женщин), у которых до гипокинезии, на 30-, 60-, 90-, 120-е сутки АНОГ, и на 7-, 30-е сутки периода восстановления проводили УЗ-исследования почек, органов и сосудов брюшной полости УЗ-сканерами MEDISON 600 (Корея), СОНОМЕД-300 (РФ).

В АНОГ с первых суток пребывания отмечался феномен переполнения мочевого пузыря без позывов на мочеиспускание. Даже сильное надавливание УЗ-датчиком на мочевой пузырь при исследовании предстательной железы у большинства испытателей не вызывало позывов к мочеиспусканию. В АНОГ не выявлено существенных изменений толщины стенки мочевого пузыря, наличия остаточной мочи после его опорожнения и расширения дистальных отделов мочеточников. Признаки периодического выделения в мочевой пузырь мочи из мочеточников прослеживались в течение всего пребывания в АНОГ. Существенных изменений размеров предстательной железы не выявлено, но отмечено снижение ее эхогенности. В АНОГ стала выраженной асимметрия почек, отмечено снижение их эхогенности, увеличение размеров. Ультразвуковая структура ткани почек сглаживалась, но размеры пирамидок в корковом слое не изменились. Отмечено увеличение чашечек в мозговом слое почек, особенно при наполненном мочевом пузыре, а также расширение почечной вены и мочеточника в воротах. При этом изменений диаметра артерий не выявлено. Через 3 мес пребывания в АНОГ вокруг почки можно было визуализировать паранефральную клетчатку, которая до АНОГ не визуализировалась. Ее визуализация в АНОГ стала, по-видимому, возможной из-за увеличения жидкости в межклеточном пространстве. Это предположение подтверждали УЗ-признаки свободной жидкости в брюшной полости (увеличивающаяся анэхогенная кайма вокруг печени и селезенки). При специальном исследовании в положении сидя признаки свободной жидкости в брюшной полости могли быть обнаружены за мочевым пузырем в виде анэхогенного треугольника. Причина появления признаков свободной жидкости могла быть связана с развивающимся венозным полнокровием в спланхническом бассейне, которое характеризовалось увеличением размеров паренхиматозных органов и утолщением стенок полых органов, увеличением диаметров печеночных вен и вен воротной системы, появлением признаков расширенного селезеночного и ректального сплетения. Выявленные в 120-суточной АНОГ структурные изменения мочеполовой системы, органов и сосудов брюшной полости носили обратимый характер и исчезали в течение 2–4 нед после прекращения гипокинезии.

81. *И.М.Балкаров, Т.Н.Александровская, И.Н.Драгунцева, В.В.Панасюк. Т.Н.Шовская, Н.Г.Мирошниченко*

К ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Москва, Россия

I.M.Balkarov, T.N.Aleksandrovskaya, I.N.Draguntseva, V.V.Panasyuk, T.N.Shovskaya, N.G.Miroshnichenko

ON DIAGNOSTICS OF DISTURBANCES OF RENAL REGULATION OF THE URIC ACID METABOLISM

Высокая распространенность нарушения обмена мочевой кислоты и многообразие причин этого метаболического нарушения делает крайне значимым совершенствование диагностики и оценки клинической значимости этого дисметаболизма. Нами проведена оценка скринингового теста по выявлению сдвигов в обмене мочевой кислоты на основании исследования урикемии, урикозурии и клиренса мочевой кислоты. Исследование проводили на фоне стандартной низкопуриновой диеты. Определение мочевой кислоты в крови и в моче производили на многоканальном автоматическом анализаторе 12/60 фирмы «Техникон» по реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом. В исследование включались пациенты, поступающие на стационарное лечение в Клинику нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М.Тареева. В таблице представлены возможные варианты изменения исследуемых показателей и их возможная диагностическая трактовка.

Уровень урикемии, урикозурии, и почечного клиренса мочевой кислоты как показатели возможного варианта нарушения обмена мочевой кислоты

SUA (мг/дл)	UUA (мг/сут)	Cl_{UA} (мл/мин)	Оценка функции почек по экскреции мочевой кислоты	Возможный вариант нарушения пуринового обмена
3,5–6,5	>800	>7,0	Компенсирующая гиперурикозурия	Гиперпродукция мочевой кислоты
>7,0	400–800	7,0–5,0	Неадекватная урикозурия	Гиперпродукция мочевой кислоты в сочетании с нарушенной почечной экскрецией мочевой кислоты
>7,0	<400	<5,0	Гипоурикозурия	Почечная гиперурикемия
<6,5	400–600	5,0–6,0		Норма

Примечание. SUA — (serum uric acid) — уровень мочевой кислоты в сыворотке крови; UUA — (urine uric acid) — суточная почечная экскреции; Cl_{UA} — почечный клиренс мочевой кислоты.

Данный скрининговый тест, несомненно, имеет важное практическое значение, позволяя выявить гиперпродуцентов мочевой кислоты и лиц, у которых имеется либо органическое, либо функциональное нарушение почечной функции по выведению уратов, что крайне значимо для последующего.

82. *Е.А.Береснева, Е.В.Морозова, И.Г.Майзельс, Н.А.Ильина*

СИММЕТРИЧНАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ (СИНДРОМ ФАРА) У РЕБЕНКА С НЕФРОГЕННЫМ НЕСАХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Санкт-Петербург, Россия

E.A.Beresneva, E.V.Morozova, I.G.Majzels, N.A.Ilyina

SYMMETRICAL CALCIFICATION OF BASAL GANGLIA (FAHR SYNDROME) IN A CHILD WITH NEPHROGENIC DIABETES INSIPIDUS

Синдромом Фара — двусторонняя симметричная кальцификация базальных ганглиев головного мозга, встречающаяся на аутопсии с частотой 4:15 000. Описаны семейные и спорадические случаи заболевания. Изменения в центральной нервной системе (ЦНС) чаще формируются на фоне нарушений фосфорно-кальциевого обмена, известны идиопатические варианты синдрома. Клинические проявления обычно возникают в зрелом возрасте и характеризуются психо-неврологическими расстройствами (деменцией, психозами, экстрапирамидным синдромом, судорогами и др.). Возможно бессимптомное течение заболевания.

Мальчик, 15 лет, поступил с жалобами на полиурию, полидипсию, задержку психического и умственного развития. Ребенок от 2-й беременности (1-я закончилась выкидышем), протекавшей с угрозой прерывания на сроке 12–14 нед, 1-х срочных родов. Родился с массой 2900 г, ростом 49 см. На первом году жизни отмечались полиурия и полидипсия, отставание в физическом и психо-моторном развитии, длительные фебрильные лихорадки. В возрасте 9 лет при диурезе 8–10 л/сут проведена проба с антидиуретическим гормоном, поставлен диагноз ренальный несахарный диабет. Проводили терапию гипотиазидом в сочетании с индометацином и аспаркамом, а затем модуретиком с положительным эффектом. Без лечения диурез достигает 17 л/сут. В связи с отставанием в умственном развитии ребенку проведена компьютерная томография головного мозга, которая выявила множественные симметричные глыбчатые участки повышенной плотности (петрификаты) перивентрикулярно в лобных и затылочных долях до 1 см в размерах и мелкие в области подкорковых ядер. Нарушений в фосфорно-кальциевом обмене у ребенка не отмечено (Са ионизированный — 1,07 ммоль/л, Р — 1,62 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 4,6 мккат/л).

Особенностями случая являются формирование синдрома Фара на фоне нефрогенного несахарного диабета, манифестация поражения ЦНС в детском возрасте в виде задержки психического и умственного развития без неврологической симптоматики. Эпизоды гиперосмоляльности в раннем возрасте, протекавшие с лихорадкой, могут рассматриваться в качестве одной из причин образования кальцификатов головного мозга у данного ребенка.

83. *Е.Н.Бирюкова, А.Н.Шишкин*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МИКРОАЛЬБУМИНУРИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

E.N.Biryukova, A.N.Shishkin

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONS OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY AND MICROALBUMINURIA

Целью исследования явилось изучение функционального состояния почек у больных с различными стадиями сердечной недостаточности. Обследованы 30 пациентов (25 мужчин и 5 женщин) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Средний возраст составлял 57,4 года. Наличие ХСН подтверждалось с помощью эхокардиографии с оценкой систолической (фракция выброса менее 60%) и диастолической (E/A<1,0) функций. В зависимости от степени выраженности ХСН все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 15 пациентов с начальной стадией заболевания (I–II функциональный класс NYHA); во 2-ю группу также включены 15 пациентов с выраженной ХСН (III–IV функциональный класс NYHA). В обеих группах проведено исследование функции почек. У пациентов с I–III функциональным классом ХСН была выявлена микроальбуминурия, причем ее уровень коррелировал со степенью выраженности ХСН.

В 1-й группе не отмечалось снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Во 2-й группе СКФ была снижена у 12 пациентов (80%). Нарушение концентрационной способности наблюдалось у 2 пациентов (15%), а во 2-й группе — у 12 пациентов. У этих же пациентов оказались снижены показатели экскреции титруемых кислот и аммиака. В 1-й группе у 4 пациентов наблюдалась гипернатрийурия. Во 2-й группе у 9 пациентов (60%) отмечалась гипонатрийурия и лишь у 2 пациентов — гипернатрийурия.

Таким образом, уже на ранних этапах развития ХСН отмечается повреждение как гломерулярной, так и канальцевой частей нефрона, что подтверждалось исследованием β_2-микроглобулина в крови и моче. Полученные результаты диктуют необходимость раннего проведения соответствующей медикаментозной коррекции (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II).

84. *А.Е.Боголепова, Н.В.Фетисова*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОЧКОЙ ПРОСТАГЛАНДИНА E_2 ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

A.E.Bogolepova, N.V.Fetisova

INVESTIGATION OF THE DEPENDENCE OF PROSTAGLANDIN E_2 EXCRETION BY THE KIDNEY ON THE LEVEL OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Целью данной работы явился анализ особенностей функционального состояния почек, регуляции выделения ионов и воды у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) при различном уровне артериального давления (АД). Обследованы 35 пациентов с хронической почечной недостаточностью (IБ-IIБ ст.) и контрольная группа, состоявшая из 10 практически здоровых людей. В каждой порции мочи и в сыворотке крови определяли осмоляльность — на осмометре МТ-2, концентрацию креатинина — на спектрофотометре СФ-16 методом Поппера и соавт., концентрацию ионов натрия и калия — на пламенном фотометре «Corning-410», концентрацию ионов кальция и магния — на атомном абсорбционном фотометре «Hitachi-508», концентрацию $ПГЕ_2$ в моче измеряли иммуноферментным методом на автоматическом ридере «Elx800 Bio-Tek Instruments». Достоверность определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Пациентов с ХПН подразделяли на две группы в зависимости от уровня артериального давления (первая группа — пациенты с АД<130/80 мм рт. ст., вторая — пациенты с АД>130/80 мм рт. ст.). При клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин у пациентов с повышенным АД по сравнению с первой группой диурез повышен на 69,2%, экскреция осмотически активных веществ на 51,9% (в том числе, ионов натрия — на 72,7%, магния — на 48,5% и калия — на 38,3%). Ни в одной из групп нет зависимости между клубочковой фильтрацией и величиной диуреза. Найдена кор-

реляция между диурезом и экскрецией ионов натрия и магния при гломерулярной фильтрации ниже 30 мл/мин. Исследование выведения простагландина E_2 почкой не выявило достоверных отличий между его суммарной экскрецией у пациентов с хронической почечной недостаточностью обеих групп и у здоровых людей. У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин и повышенным АД выявлена зависимость между экскрецией простагландина E_2 и диурезом ($r=0,789$; $p<0,005$), выведением ионов натрия ($r=0,574$; $p<0,001$) и магния ($r=0,662$; $p<0,05$). Полученные данные позволяют предположить, что при ХПН увеличение экскреции ионов натрия и магния с осмотически связанной водой обусловлено снижением их реабсорбции в толстом восходящем отделе петли Генле. У пациентов с ХПН при уровне клубочковой фильтрации от 10 до 30 мл/мин найдена зависимость диуреза от экскреции ионов натрия и магния от выведения почкой простагландина E_2. Данный механизм является значимым в регуляции выделения жидкости почкой при ХПН, сопровождающейся повышением АД.

Работа поддержана грантами РФФИ (№99-04-49189 и 00-15-97803) и программой «Интеграция» (№ 326.68).

85. *О.В.Борисова*

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ПОЧЕЧНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ПОЧЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

г. Самара, Россия

O.V.Borisova

USING MATHEMATICAL MODELLING FOR A COMPLEX ESTIMATION OF RENAL FUNCTIONS IN CHILDREN WITH THE HISTORY OF ACUTE RENAL FAILURE

Математическое моделирование состояния почечных функций проводилось методом системного многофакторного анализа — СМА [Углов Б.А., Котельников Г.П., Углова М.В., 1994]. По результатам вычисления строили график, который представлял собой функциональную зависимость интегральных показателей (X_{Bi}) от времени, т. е. графическое изображение математической модели изучаемых процессов, отражающих их характер, направленность и динамику. Нами рассчитывались клубочковые, канальцевые и смешанные составляющие ренальной функции.

Обследованы 57 пациентов. Выявлена следующая этиологическая структура острой почечной недостаточности (ОПН): вследствие перенесенного гемолитико-уремического синдрома (ГУС) — изучены 35 пациентов; после перенесенного острого тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) — 10 детей; вследствие геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) — обследованы 10 пациентов; на фоне острого гломерулонефрита (ОГН) — 2 ребенка. Далее все эти больные наблюдались в катамнезе — 1 год и 2 года после острой стадии заболевания.

У всех пациентов отмечалось выраженное снижение почечных функций в остром периоде болезни. У детей, перенесших ГУС, X_{Bi} составил 0,0540, что характеризуется как значительное нарушение ренальных функций (при нормальной функции почек интегральный показатель должен максимально приближаться к нулю). Более высоким данный показатель был у детей с ТИН ($X_{Bi}=-0,0063$). Наиболее выраженные нарушения функции почек отмечались у детей, перенесших ОГН ($X_{Bi}=-0,154$). У пациентов с ГЛПС интегральный показатель был самым высоким — $X_{Bi}=0,0012$.

При обследовании детей через 1 год лучшее восстановление ренальных функций отмечено у детей, перенесших ГЛПС — $X_{Bi}=0,0003$, у данных пациентов функции почек практически полностью восстановились. У остальных больных отмечались низкие показатели, наихудшими они были у детей с ОГН ($X_{Bi}=0,0785$) и ГУС ($X_{Bi}=0,0123$) в анамнезе. Через 2 года после острой стадии болезни пониженными сохранялись интегральные показатели, отражающие ренальную функцию у детей, перенесших ОГН и ГУС ($X_{Bi\ ОГН}=0,0465$; $X_{Bi\ ГУС}=0,0415$).

Таким образом, использование СМА в комплексной оценке ренальных функций позволит провести дифференциальную диагностику болезни в острой стадии, оценить восстановление функции почек на различных этапах катамнестического наблюдения, выявить дальнейший прогноз заболевания, разработать тактику лечения данных пациентов.

86. *О.В.Борисова*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЛЕКУЛЫ АЛЬБУМИНА У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДАХ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ГУС) И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА (ТИН)

г. Самара, Россия

O.V.Borisova

THE FUNCTIONAL STATE OF THE ALBUMIN MOLECULE IN CHILDREN IN ACUTE AND REHABILITATION PERIODS OF THE HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME AND TUBULO-INTERSTITIAL NEPHRITIS

Для определения функциональных свойств молекулы альбумина (ФСМА) нами обследованы 40 детей с ТИН вследствие перенесенного ГУС и 34 ребенка с ТИН другой этиологии, в качестве контроля взята группа практически здоровых детей (n=30). Все наблюдаемые были в возрасте от 1,5 до 15 лет. Параметры ФСМА исследованы флюоресцентным методом на анализаторе «АКЛ-01» с помощью набора реактивов «Зонд-альбумин». Определяли следующие показатели. Общая концентрация альбумина (ОКА) — соответствует биохимической концентрации альбумина, выражается в г/л. Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) — характеризует функциональную активность его молекулы, выражается в г/л. Определяли расчетные величины [Добрецов Г.Е., 1994, Тугушева Ф.А. и др., 1998, Foster J.F., 1992]: индекс токсичности: ИТ=(ОКА/ЭКА)-1 и резерв связывания альбумина: РСА=(ЭКА/ОКА)·100%, характеризующий долю свободных центров альбумина (в %), не заблокированных метаболитами или токсинами. Полученные данные представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Показатели ФСМА в острую стадию заболевания и в различные периоды катамнестического наблюдения у детей с перенесенным ГУС ($\bar{X}\pm m$)

Показатели	ОПН, анурическая стадия (n=8)	ОПН, полиурия (n=8)	Через 3 мес (n=8)	Через 6 мес (n=8)	Через 1 год (n=8)
ОКА, г/л	46,3±1,7	48,2±1,1	47,6±1,2	48,7±1,1	49,1±1,2
ЭКА, г/л	28,5±1,5	29,2±1,2	31,2±1,2	34,3±1,7	33,4±0,65
РСА, %	61,2±1,3	60,5±2,5	60,9±2,2	70,4±1,2	68,0±2,7
ИТ	0,60±0,01	0,65±0,07	0,64±0,02	0,42±0,01	0,47±0,05

Таблица 2

Показатели ФСМА в острую стадию заболевания и через 6 мес у детей с тубуло-интерстициальным нефритом, не связанным с ГУС ($\bar{X}$±m)

Показатели	ТИН, I–II ст. активности (при поступлении ребенка в стационар) (n=16)	ТИН при выписке из стационара (n=10)	Через 6 мес (n=8)
ОКА, г/л	48,3±1,8	48,2±1,7	52,2±1,3
ЭКА, г/л	31,4±0,6	35,5±1,2	37,3±1,5
РСА, %	65,0±2,2	73,6±2,7	71,4±2,5
ИТ	0,54±0,07	0,35±0,04	0,39±0,05

Показатели ФСМА у здоровых детей, которые мы взяли за норму, следующие: ОКА — 53,4±1,4 г/л; ЭКА — 47,6±1,3; РСА — 89,1±1,6 и ИТ — 0,12±0,03. У детей, перенесших ГУС, имело место значительное снижение ФСМА (понижен ЭКА). При этом не выявлено снижения концентрации общего альбумина сыворотки крови, что можно объяснить малой его потерей посредством канальцевого и клубочкового механизма. У пациентов с ТИН после ГУС отмечена высокая степень интоксикации организма (повышен ИТ), что требует коррекции путем назначения мембраностабилизирующих препаратов.

Изменения ФСМА менее выражены у пациентов с ТИН другой этиологии.

Полученные данные свидетельствует о значительном нарушении ФСМА сыворотки крови у детей с ТИН после ГУС, что требует неоднократного обследования этих пациентов для определения дальнейшего прогноза заболевания, разработки тактики диспансеризации и реабилитации.

87. *А.Бургал, Н.Е.Конькова, В.В.Длин, М.С.Игнатова, И.В.Леонтьева*

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Москва, Россия

A.Burgal, N.E.Konkova, V.V.Dlin, M.S.Ignatova, I.V.Leontieva

THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM AND ARTERIAL PRESSURE IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS

Цель работы. Определить характер изменений ренин-ангиотензиновой системы и артериальное давление (АД) у детей с различными клиническими формами гломерулонефрита (ГН).

Материалы и методы обследования. Обследованы 37 детей с ГН в возрасте от 5 до 15 лет, в том числе 7 больных — со смешанной формой ГН, 13 — с нефротической формой ГН и 17 — с гематурической формой ГН. Группы по полу и возрасту достоверно не отличались. Специальное обследование включало определение циркадного ритма АД на основании его суточного мониторирования на приборе АВРМ-02 (фирма «Медитек», Венгрия). Параллельно проводили исследование уровня ренина (Р) и ангиотензина I (AI) в плазме крови радиоиммунологическим методом с использованием тест-системы REN-CT2 (Франция) на приборе Wallac 1270 Packgamma II (фирма LKB, Франция).

Результаты. При проведении сопоставления уровня Р, AI и нарушения суточного ритма АД выделены 6 вариантов сочетаний, в том числе 5 патологических. За нормальный вариант принято отсутствие суточного ритма АД у детей с нормальным уровнем Р, AI. У детей со смешанной формой ГН встречаются только патологические варианты, причем преобладают варианты с повышенным уровнем Р и AI в сочетании с высоким гипертоническим или нормальным временным индексом (ВИ). При нефротической форме ГН преобладает нормальный вариант, но у части детей выявляются патологические варианты с повышенным уровнем Р и AI. При гематурической форме ГН чаще по сравнению с нефротической формой ГН встречаются дети с нормальным или повышенным по гипотонии ВИ и разными уровнями Р и AI.

Таким образом, патологические варианты встречаются достоверно чаще у детей со смешанной формой ГН. Установлены различия патологических вариантов при нефротической и гематурической формах ГН. Если для нефротической формы характерны патологические варианты с повышенным уровнем Р и/или AI, то для гематурической — варианты с повышенным ВИ по гипотонии. Полученные результаты указывают на различные патогенетические механизмы, влияющие на изменение циркадного ритма АД у детей с различными клиническими вариантами ГН.

88. *А.Н.Васильев, А.Ш.Румянцев*

ПРИМЕНЕНИЕ ОМЕГА-ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ (ГД)

Санкт-Петербург, Россия

A.N.Vasiliev, A.Sh.Rumyantsev

USING OMEGA-ERYTHROPOIETIN FOR CORRECTION OF ANEMIA IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Появление новой генерации рекомбинантных эритропоэтинов — в частности, эритропоэтина-омега — позволяет надеяться на возможную эффективность применения минимальных доз препарата. В связи с этим 10 больным проводили лечение Эпомаксом [рекомбинантный человеческий эритропоэтин-омега (РЧЭПО) производства фирмы Lek, Словения] подкожно в дозе 10,4±1,8 МЕ/кг 3 раза в неделю. Данная доза была достоверно ниже, чем в группах больных, получавших Рекормон: соответственно, 37,0±2,6 и 19,9±1,3 МЕ/кг 3 раза в неделю, $p<0,01$. Для исследования были отобраны клинически стабильные больные. Среди них были 3 мужчин и 7 женщин в возрасте от 36 до 64 лет. Основным диагнозом в 8 случаях являлся хронический гломерулонефрит, в одном — хронический пиелонефрит и в одном — вторичный амилоидоз, развившийся вследствие ревматоидного артрита. Длительность мочевого синдрома составляла 9,8±1,8 лет, длительность артериальной гипертензии — 8,1±1,8 лет, длительность ХПН — 5,8±1,3 года. Все больные получали терапию бикарбонатным ГД в течение 51,3±15,8 мес. Среди сопутствующих заболеваний хронический гепатит был выявлен у 5 женщин, ИБС — у 2 мужчин и 1 женщины, язвенная болезнь — у 2 женщин. Так как к моменту начала лечения Эпомаксом у нас уже накопился определенный опыт работы с РЧЭПО, особое внимание было обращено на проведение адекватного ГД и назначение полноценной диеты у всех наблюдаемых, т. е. можно сказать, что больных активно готовили к началу лечения в сроки от 2 до 6 мес. За этот период масса тела пациентов имела тенденцию к увеличению 64,36±2,8 и 66,35±3,5 кг ($t=0,45$, $p>0,1$)

Выраженность анемии у больных была умеренной. Показатели обмена белков и адекватности ГД — оптимальными. В группе пациентов, получавших Эпомакс, исходная концентрация мочевины до ГД была достаточно высокой: 30,7±2,0 ммоль/л. В то же время такие показатели пищевого статуса, как индекс Кетле, концентрация общего белка и альбумина крови у больных были хорошими, что говорило об отсутствии белково-энергетической недостаточности и

позволило предположить, что относительно высокий уровень мочевины крови был связан с питанием. Данное предположение подтвердилось при проведении множественного пошагового регрессионного анализа (R^2=0,96; F=39,3; p<0,0001).

При условии адекватных ГД и диетотерапии степень анемии зависела только от массы эритроцитов, как до, так и после терапии Эпомаксом, т. е. при условии снижения выраженности основной причины катаболизма белков — уремической интоксикации — при адекватном ГД, а также значительном поступлении экзогенных аминокислот концентрация гемоглобина крови зависела от активности его синтеза. Можно сделать вывод о том, что активный диализ и полноценная диета позволяют существенно снизить дозу РЧЭПО, необходимую для достижения целевого гемоглобина.

Длительность периода достижения целевого гемоглобина составила 7,9±0,6 нед. Побочных эффектов препарата за это время выявлено не было. Продолжительность данного периода зависела от количества эритроцитов, концентрации общего белка, альбумина и мочевины (R^2=0,96; F=24,7; p<0,004). Следовательно, можно сказать, что длительность начального периода терапии определялась по сути комбинацией двух процессов — синтетической активностью красного костного мозга и состоянием обмена белка.

Полученные данные позволяют говорить о том, что анемия у диализных больных носит метаболический характер. При условии адекватного диализа и корректно подобранной диетотерапии эффективная доза эпоэтина-омега может быть ниже дозы эпоэтина-бета в 3–4 раза.

89. *Л.А.Габбасова, Л.И.Бахарева, Е.П.Клетрова*

ПРОБЛЕМЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПИЕЛОНЕФРИТОВ

г. Челябинск, Россия

L.A.Gabbasova, L.I.Bakhareva, E.P.Kletrova

PROBLEMS OF ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC PYELONEPHRITES

Хронический пиелонефрит является самым распространенным заболеванием почек. По данным статистики, заболеванию чаще подвержены девочки и женщины, а среди людей пожилого возраста преобладают мужчины. По публикациям последних лет частота выявляемости возбудителей распределяется в следующем порядке: E.coli, Enterobacter, Staph. saprophyticus, Klebsiela spp., Proteus mirabilis. С учетом частоты выявляемости данных возбудителей в стандартные схемы эмпирической антибактериальной терапии включены такие группы препаратов, как фторхинолоны, амоксициллин, клавулановая кислота, цефалоспорины II–III поколения, аминогликозиды, сохраняются аминопенициллины для парентерального введения, нефторированные хинолоны, триметоприм.

Мы провели анализ микрофлоры мочи у больных с обострением хронического пиелонефрита, госпитализированных в Городской нефрологический центр г. Челябинска в 2000 г. Исследуемая группа состояла из 96 человек — 28 мужчин и 68 женщин. По результатам исследования наиболее часто встречались следующие возбудители: E.coli (38,4%), Enterobacter (20,3%), за ними следуют Klebsiela (13,4%), Proteus mirabilis (6,1%), Enterococcus (5,6%). Не было выявления синегнойной палочки. Учитывая исходные различия микрофлоры промежности у мужчин и женщин, мы провели анализ выявления возбудителей в моче по половому признаку. У мужчин достоверно преобладали Enterobacter, Enterococcus, у женщин — E.coli, Klebsiela, Proteus. Интерес вызывают и результаты определения чувствительности этих возбудителей к антибиотикам. При эмпирическом выборе антибиотиков активность препарата в отношении предполагаемого возбудителя должна определяться не менее, чем в 74% случаев. В нашем исследовании препаратами, пригодными для эмпирической терапии, из 13 изученных антибиотиков оказались только ципрофлоксацин и нолицин, но даже они остаются неэффективными в отношении Enterococcus.

Полученные результаты подтверждают, что приоритетным направлением в выборе антибактериальных препаратов в лечении обострений хронического пиелонефрита должен быть метод индивидуального подбора препарата путем идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.

90. *П.В.Гавриленков, Е.Д.Суглобова, В.Н.Спиридонов, Ю.А.Борисов, И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ НОРМОКАЛЬЦИЕВЫМ И НИЗКОКАЛЬЦИЕВЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург, Россия

P.V.Gavrilenkov, E.D.Suglobova, V.N.Spiridonov, Yu.A.Borisov, I.M.Kuznetsova, E.B.Lebedeva

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE STATE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN PATIENTS ON NORMOCALCIUM AND LOW CALCIUM CHRONIC HEMODIALYSIS

Очевидно, что хронический гемодиализ, являющийся основным методом заместительной терапии при хронической почечной недостаточности, оказывает влияние на органы и системы организма на всех уровнях, начиная с клеточного. Маркерной характеристикой целостности клеточных элементов, в соответствии с теорией Болдырева-Скулачева, является градиент концентраций макронеорганических катионов, в частности, K^+. Макроэлектролитный пул K^+ в клеточных элементах крови тесно связан с пулом Ca^{2+}. В настоящей работе произведена сравнительная оценка особенностей обмена K^+ у здоровых доноров и пациентов, получавших лечение хроническим гемодиализом: нормокальциевым (с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л), с одной стороны, и низкокальциевым (с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,25 ммоль/л), с другой.

Объектом исследования служили эритроциты — отмытые от плазмы солевым раствором и находящиеся либо в нем, либо ресуспендированные в гомологичной плазме крови. Для оценки целостности билипидного слоя клеточных мембран эритроциты подвергали воздействию каналообразующего агента — полиенового антибиотика нистатина и регистрировали динамику внеклеточной концентрации K^+ методом ионометрии. Ингибитором Na^+, K^+-АТФазы служил уабаин. О состоянии мембранного цитоскелета судили по длительности ультразвукового гемолиза, а также определяли осмотическую резистентность эритроцитов.

В ходе исследования установлено, что у больных, находящихся на хроническом гемодиализе, по сравнению со здоровыми донорами, достоверно снижена резистентность билипидного слоя мембран эритроцитов к действию каналоформера (в 1,5 раза) при сохранении в обоих случаях стабилизирующих свойств плазмы. Вместе с тем при сравнении такой резистентности у двух групп больных, одна из которых находилась на нормокальциевом, а другая — на низкокальциевом гемодиализе, не выявлено достоверных различий этой характеристики. Это позволяет сделать вывод об отсутствии сколько-нибудь существенных различий в состоянии билипидного слоя эритроцитарных мембран при использовании того или иного варианта гемодиализа (низкокальциевого либо нормокальциевого). С другой стороны, для эритроцитов группы больных, находящихся на низкокальциевом гемодиализе, выявлено достоверное

уменьшение длительности ультразвукового гемолиза после сеанса гемодиализа (t=4,39; p<0,0005).

При измерении осмотической стойкости эритроцитов непосредственно в ходе гемодиализа показали, что во время низкокальциевого сеанса осмотическая резистентность существенно не менялась, тогда как при проведении нормокальциевой процедуры наблюдался рост данного параметра более чем на четверть (43,7±2,6 против 52,8±2,6; t=−4,33; p<0,00005). Осмотическая резистентность у больных на низкокальциевом гемодиализе была достоверно меньше, чем у пациентов, получавших стандартный гемодиализ (до сеанса гемодиализа — 43,8±5,46 против 19,39±3,01; t=4,80; p<0,00001; после сеанса гемодиализа — 57,14±5,61 против 21,52±3,38; t=5,28; p<0,00001).

Таким образом, хронический гемодиализ, в любом случае приводящий к дестабилизации эритроцитарных мембран, в своем нормокальциевом варианте оказывает более щадящее воздействие на мембранный цитоскелет по сравнению с низкокальциевой модификацией метода.

91. *А.М.Герасимов, С.Ю.Штрыголь*

ПОКАЗАТЕЛИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

г. Иваново, Россия

A.M.Gerasimov, S.Yu.Shtrygol

THE PARAMETERS OF WATER-SALT METABOLISM AND EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS IN WOMEN WITH INFERTILITY OF DIFFERENT ETIOLOGY

В акушерстве и гинекологии водно-солевой обмен изучается главным образом при беременности. Данных о его состоянии при бесплодии почти нет. Важность разработки этой проблемы обусловлена тем, что регуляция электролитного состава перитонеальной жидкости (ПЖ) — среды, обеспечивающей оплодотворение и начальные стадии эмбриогенеза, может стать мишенью для терапевтического воздействия. Обследованы 73 женщины 20–37 лет. У 7 из них (контроль) генеративная функция была реализована, у 42 — имел место наружный эндометриоз в ассоциации с бесплодием, у 24 — трубно-перитонеальное бесплодие, обусловленное хроническим сальпингитом. В венозной крови и ПЖ, взятых при лапароскопии, определяли концентрацию ионов Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}. Функцию почек исследовали перед лапароскопией в условиях спонтанного мочеотделения. Регистрировали диурез, рассчитывали парциальные функции почек по клиренсу эндогенного креатинина и экскрецию электролитов.

Концентрации электролитов в крови у всех женщин, независимо от состояния их генеративной функции, были практически одинаковыми и существенно не отличались от нормы. Показатели выделительной функции почек изменялись. Прослеживалась тенденция к увеличению диуреза за счет уменьшения канальцевой реабсорбции. Возрастала экскреция K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}. В контрольной группе экскреция Na^+, K^+ или Ca^{2+} достоверно коррелировала с перитонеальной концентрацией K^+, а экскреция Mg^{2+} — с перитонеальной концентрации Na^+ и K^+ (прямая связь) и Ca^{2+} (обратная связь). Значимых корреляций между экскрецией каждого электролита и его содержания в крови и моче не было. При наружном эндометриозе отрицательная корреляции между экскрецией Mg^{2+} и концентрацией Ca^{2+} в ПЖ трансформировалась в положительную и появлялась положительная связь между экскрецией всех электролитов, кроме Ca^{2+}, и их концентрацией в моче. При сальпингите выявлялась отрицательная связь между экскрецией Mg^{2+} и концентрацией Ca^{2+} в крови, положительная связь между экскрецией Ca^{2+} и сывороточным Mg^{2+}. Отмечались также положительные корреляции между экскрецией Na^+ или K^+ и их содержанием в ПЖ, а также между экскрецией Mg^{2+} и уровнем K^+ в ПЖ. Взаимосвязь между экскрецией кальция и концентрацией K^+ в ПЖ исчезала, но появлялась сильная связь между экскрецией Na^+ и экскрецией K^+, а также уровнем Mg^{2+} в ПЖ. Появлялась прямая связь экскреции Na^+, Ca^{2+} и Mg^{2+} и их концентрации в моче.

Представленные данные свидетельствуют о значительных сдвигах показателей водно-солевого гомеостаза и выделительной функции почек при гинекологических заболеваниях, приводящих к бесплодию. Выявленные нарушения могут иметь отношения к патогенезу инфертильности и требуют фармакологической и немедикаментозной коррекции.

92. *Н.Д.Григорьева, А.Г.Кучер*

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА СОЕВОГО ИЗОЛЯТА «SUPRO 760» НА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург, Россия

N.D.Grigorieva, A.G.Kucher

THE INFLUENCE OF CONTINUOUS INTAKE OF SOY BEAN ISOLATE «SUPRO 760» UPON ANTHROPOMETRICAL INDICES IN MALE PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 25 больных (17 мужчин в основной и 8 мужчин в контрольной группе) с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. У пациентов раз в три месяца в течение года производили измерения массы тела, кожно-жировых складок, окружности плеча, вычисление по формулам росто-весовых показателей, абсолютной и процента жировой массы, активной массы тела, окружности мышц плеча. Кожно-жировые складки измеряли над трицепсом, бицепсом, под лопаткой и на животе, после чего производили расчет жировой массы по формуле. Активную массу тела (АМТ) определяли путем вычитания жировой массы от общей.

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.

Пациенты основной и контрольной группы перед началом исследования по антропометрическим показателям — росто-весовым и компонентным (жировой и АМТ) — достоверно не различались. На фоне приема препарата «SUPRO 760» у больных отмечался рост массы тела, причем в большей степени за счет увеличения АМТ (с 55±1,17 кг до 57,46±0,08 кг), чем за счет возрастания подкожно-жировой клетчатки (в процентном соотношении с 14,94±1,25 до 15,26±0,09), тогда как в контрольной группе за этот же период времени отмечалось снижение АМТ (с 54,51±3,2 кг до 52,7±1,4 кг) и увеличение процента жировой массы в организме (с 17,07±2,42 до 18,93±0,43). Эти колебания в каждой группе не достигли достоверных различий, однако рост жировой массы в контрольной группе на протяжении исследования привел к появлению значимой разницы между двумя группами по этому показателю (p<0,01).

Также на фоне приема препарата отмечен рост обхвата плеча (с 25,5±0,34 см до 26,67±0,26 см) и обхвата бицепса (с 23,25±0,29 см до 24±0,17 см) в основной группе, причем рост обхвата плеча был значимым (p<0,01), тогда как в контрольной группе эти показатели несколько снизились (обхват плеча — с 26,8±0,58 см до 26,4±0,31 см, обхват бицепса — с 24,5±0,49 см до 24±0,23 см), но недостоверно (p>0,05).

Приведенные сведения демонстрируют эффективность этой пищевой добавки для коррекции антропометрических показателей недостаточного питания.

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

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ И СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Санкт-Петербург, Россия

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

THE SONOGRAPHIC AND SCINTIGRAPHIC PARALLELS IN THE ASSESSMENT OF STATE OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

У 24 пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и у 14 пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) проведены сопоставления сонографически определяемых размеров почек и секреторно-эвакуаторной их функцией по данным динамической сцинтиграфии с раствором ^{123}I натрия ортойодгиппурата;

Все 38 обследованных пациентов имели клиническую стадию диабетической нефропатии с суточной потерей белка от следовой до 7,5 г/сут и сохранную азотовыделительную функцию почек.

Нормированные на стандартную поверхность тела средние значения объемов обеих почек были, согласно данным литературы, распределены на 3 группы сравнения: объемы менее 130 $см^3$ считались маленькими, свыше 170 $ми^3$ — большими, соответственно, более 130 и менее 170 $см^3$ — средними.

Данные динамической сцинтиграфии оценивались визуально и полуколичественным методом.

Среди пациентов с ИЗСД нарушение секреторно-эвакуаторной функции (в основном средней и легкой степени) были обнаружены у 50% пациентов с маленькими почками, у 20% пациентов — со средними почками и у 77% пациентов — с большими почками. Среди пациентов с ИНЗСД нарушение секреторно-эвакуаторной функции почек были обнаружены у 67% пациентов с маленькими почками, у 33% пациентов — со средними почками и у 100% пациентов — с большими почками.

Таким образом, уже на доазотемическом уровне пациенты с диабетической нефропатией и большими почками имеют наибольший риск снижения секреторно-эвакуаторной функции по сравнению с аналогичными пациентами с меньшими размерами почек.

94. *И.Г.Джиоев*

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ТИБ-2» НА ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

г. Владикавказ, Россия

I.G.Dzhioev

THE INFLUENCE OF MINERAL WATER «TIB-2» UPON THE INDICES OF KIDNEY FUNCTIONING IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Ранее нами были проведены экспериментальные исследования на животных по изучению влияния минеральной воды Северной Осетии «Тиб-2» на некоторые показатели работы почек в норме и при их токсическом поражении. Для выявления лечебного эффекта минеральной воды на больных были организованы две экспедиции к источнику, где у 10 здоровых человека, составляющих контрольную группу, и 44 больных-добровольцев с хроническим пиелонефритом (первичным, вторичным калькулёзным) и мочекаменной болезнью в начале и после курсового в течение 20–22 дней приёма «Тиб-2» определяли концентрацию креатинина и мочевины в плазме крови, их выведение с мочой, экскрецию натрия, калия, кальция, магния и фосфора, pH мочи, проводили общий анализ мочи и крови, рассчитывали клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды. Все обследуемые принимали минеральную воду из источника по 200–300 мл за 1 $^1/_2$ ч до еды. Другой терапии, кроме гипотензивной по показаниям, больные не принимали.

При проведении курсового приёма минеральной воды общее состояние улучшилось у всех больных. Нормализовались показатели крови и мочевого осадка. У 50% больных уменьшились и исчезли боли в поясничной области, а у 10% — самостоятельно, относительно безболезненно, отошли небольшие конкременты. Исследование функционального состояния почек до и после курсового приёма «Тиб-2» показало достоверное увеличение суточного диуреза, уменьшение уровня креатинина и мочевины в крови и повышение их экскреции с мочой, т. е. улучшилась азотовыделительная функция почек. Увеличилась клубочковая фильтрация, повысилась экскреция с мочой натрия и магния, что способствовало повышению диуреза и, действуя спазмолитически, создавало аналгезирующий эффект. Таким образом, мы считаем целесообразным применение минеральной воды «Тиб-2» вне обострения при лечении хронического пиелонефрита и мочекаменной болезни.

95. *С.В.Дятлова, А.Н.Шишкин*

ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ СО СНИЖЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК РАЗЛИЧНЫМИ ГИПОТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Санкт-Петербург, Россия

S.V.Dyatlova, A.N.Shishkin

CHANGES OF THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN TREATMENT OF GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS WITH A REDUCED FUNCTION OF THE KIDNEYS USING DIFFERENT HYPOTENSIVE MEDICINES

Целью настоящей работы явилось изучение влияния различных гипотензивных препаратов (ингибиторов АПФ и блокаторов кальциевых каналов) на прогрессинование хронической почечной недостаточности.

В исследование были включены 37 больных с хроническим гломерулонефритом с нарушением функционального состояния почек различной степени (креатинин крови — от 0,176 до 1,16 ммоль/л, клиренс креатинина не превышал 50 мл/мин). Обследованные разделены на 3 группы в зависимости от применяемых гипотензивных средств: 13 больных получали лечение дилтиаземом, 12 — капотеном и 12 — эднитом, дозировку для каждого больного подбирали индивидуально с учетом тяжести артериальной гипертензии. Курс лечения составил 4 нед. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли до и в процессе лечения.

Исходные показатели СКФ и креатинина крови в группах были идентичны. На фоне проводимой терапии у больных первой группы, получавших дилтиазем, отмечено достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации у 9 (69,2%) человек ($p<0,05$). При сопоставительном анализе влияния ингибиторов АПФ: капотена и эднита на СКФ получены сходные результаты. У большинства больных этих групп СКФ достоверно не менялась ($p>0,05$), но имелась тенденция к ее увеличению. И только у 3 (25%) человек в группе капотена и у 2 (16,6%) в группе эднита отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение креатинина плазмы, но статистически не достоверное ($p>0,05$). В сравнении с блокатором кальциевых каналов дилтиаземом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента капотен и эднит давали более значимый и стойкий гипотензивный эффект.

Таким образом, проведенный анализ показал, что у больных с гломерулонефритом со сниженной функцией по-

чек наиболее благоприятный эффект наблюдался в группах, получавших лечение капотеном и эднитом, что с учетом стойкого гипотензивного эффекта делает эти препараты наиболее предпочтительными.

96. *И.П.Ермакова, Н.А.Томилина, И.Э.Бородулин, О.Н.Котенко, В.П.Бузулина, И.А.Пронченко*

СОПРЯЖЕННЫЙ С НАТРИЕМ И АКТИВНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ КАЛЬЦИЯ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ (АТП)

Москва, Россия

I.P.Ermakova, N.A.Tomilina, I.E Borodulin, O.N.Kotenko, V.P.Buzulina, I.A.Pronchenko

COUPLED WITH SODIUM AND ACTIVE TUBULAR TRANSPORT OF CALCIUM AFTER ALLOTRANSPLANTATION OF A KIDNEY

Канальцевый транспорт кальция изучен у 75 больных после АТП на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии (циклоспорин, глюкокортикоиды, азатиоприн). У 56 пациентов функция трансплантата была стабильно удовлетворительной (УФТЦ), у 12 было хроническое отторжение пересаженной почки (ХОТ), у 7 — эпизоды нефротоксичности циклоспорина (ЦНТ)], а также у 7 больных с удовлетворительной функцией трансплантата, получавших двухкомпонентную иммуносупрессию (глюкокортикоиды и азатиоприн) (УФТ) и 11 здоровых (З). Реабсорбцию кальция (РК) оценивали на основании его экскретируемой фракции в 2 утренних порциях мочи; реабсорбцию в проксимальном канальце (ПР) — по величине экскретируемой фракции лития, а в дистальном канальце (ДР) — по уровню дистальной фракционной экскреции кальция. Состояние активной реабсорбции кальция (АРК) — по Т-критерию отклонений реабсорбции кальция от реабсорбции натрия. У 49 больных УФТЦ РК оказалась по сравнению с З повышенной, что было связано с увеличением ПР при нормальной величине ДР. Снижение РК у 7 больных УФТЦ ассоциировалось со снижением ДР, притом было обусловлено снижением как реабсорбции натрия, так и АРК. При ХОТ понижение РК наблюдалось достоверно чаще, чем при УФТЦ и реализовывалось теми же механизмами. У 7 больных ХОТ РК была нормальной во всех отделах нефрона, как и в группе УФТ. Однако нормальная величина ДР достигалась как при двух-, так и при трехкомпонентной иммуносупрессии благодаря сочетанию снижения РК, сопряженной с реабсорбцией натрия, и усиления АРК. Связи между АРК и уровнем ПТГ выявить не удалось как при УФТЦ, так и при ХОТ. ЦНТ у большинства больных ассоциировалась с увеличением ПР, при том более значительном, чем при УФТЦ, что сопровождалось повышением РК. Таким образом, увеличение проксимальной реабсорбции кальция, видимо, обусловлено действием циклоспорина. Снижение дистальной, сопряженной с натрием, реабсорбции кальция, наиболее вероятно, связано с действием глюкокортикоидов. Механизм усиления активной реабсорбции кальция остается неясным.

97. *А.М.Есаян, Н.В.Найденова, Ю.А.Ермаков*

ВЛИЯНИЕ ОМАПАТРИЛАТА-ИНГИБИТОРА НЕЙТРАЛЬНОЙ ЭНДОПЕПТИДАЗЫ — НА ТЕМПЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Санкт-Петербург, Россия

A.M.Essayan, N.V.Najdenova, Yu.A.Ermakov

THE INFLUENCE OF OMAPATRILAT-AN INHIBITOR OF NEUTRAL ENDOPEPTIDASE — ON THE RATE OF PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE

Мы проанализировали скорость прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) пациентов с начальной или умеренной азотемией, принимавших ОМАПАТРИЛАТ (Bristol-Myers Squibb). Препарат является первым представителем новой группы лекарственных средств, сочетающих в себе свойства ингибитора нейтральной эндопептидазы, ингибитора ангиотензинконвертирующего фермента и стимулятора атриального натрийуретического гормона.

Обследованы 7 пациентов (мужчин — 3, женщин — 4) в возрасте от 42 до 70 лет с различными заболеваниями почек в стадии ХПН. Всем пациентам производили суточное мониторирование артериального давления (АД) с помощью аппарата АВРМ-02 (Венгрия). Определяли среднесуточное АД, динамику суточной потери белка (СПБ) до и после 6-месячного приема препарата; скорость прогрессирования ХПН по динамике снижения показателя, обратного уровню креатинина в сыворотке (1/Scr). Доза препарата титровалась от 10 до 80 с целью достижения желаемого АД до 130/85 мм рт. ст.

Результаты наблюдения за пациентами представлены в таблице.

Скорость прогрессирования ХПН, среднее АД, и динамика суточной потери белка у пациентов, получавших ОМАПАТРИЛАТ

Пациенты, №	Скорость прогрессирования ХПН Δ1/Scr (л/ммоль·мес)	$АД_{ср.}$	ΔСПБ, %
1	–0,007	111	–59
2	0	119	–65
3	0	95	–33
4	–0,002	98	–46
5	–0,013	117	+84
6	–0,003	99	–31
7	–0,0017	91	–44

Обращает на себя внимание крайне низкая скорость прогрессирования ХПН у больных, принимавших ОМАПАТРИЛАТ (у 2 пациентов данный показатель был равен 0!). Исключением является пациент № 5, единственный, у которого отмечалось нарастание суточной протеинурии на 84% в сочетании с достаточно высокими цифрами АД, несмотря на проводимую терапию.

Методом множественного регрессионного анализа установлена высокодостоверная зависимость скорости прогрессирования ХПН от уровня среднего АД и динамики СПБ ($p<0,0115$).

Таким образом, можно сделать предварительное заключение, что новый препарат — ОМАПАТРИЛАТ — эффективно снижает как АД, так и СПБ у больных с ХПН, замедляя при этом темпы нарастания азотемии.

98. *А.М.Жирков, Ф.Ю.Тумаров*

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Санкт-Петербург, Россия

A.M.Zhirkov, F.Yu.Tumarov

CERTAIN INDICES OF THE BARRIER FUNCTION OF THE KIDNEYS IN MYOCARDIAL INFARCTION

Общеизвестна концепция российских физиологов о биологических барьерах. Почки представляют собой типичный пример такой организации функции барьера. В настоящее время имеются данные об изменении проницаемости почечного барьера для химических веществ при инфаркте миокарда.

Целью данного исследования явилось изучение самостоятельного значения показателей кислотно-щелочного ба-

ланса и физических свойств крови и мочи при инфаркте миокарда.

Обследованы 120 больных с инфарктом миокарда, находившихся на лечении в клинике кардиологии НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Наряду с оценкой клинической картины по стандартной формализованной схеме изучены показатели кислотно-основного состояния венозной и артериальной крови, а также спектры поглощения и люминесценции сыворотки крови и мочи.

Установлено, что в нормальных условиях существует определенное артериовенозное различие концентрации кислорода, углекислого газа и pH крови. При этом достаточно стабильны pH мочи и оптические характеристики сыворотки крови и мочи. При инфаркте миокарда изменения pH мочи и ее оптических характеристик гораздо более существенны. Оказалось, что эти изменения достоверно коррелируют с угрозой осложненного течения заболевания.

На основании собственных и литературных данных делается вывод о возможном сомостоятельном значении показателей pH и оптических свойств мочи в прогнозировании течения и оценки особенностей патогенеза инфаркта миокарда.

99. *Н.Н.Захарьева*

РОЛЬ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ НЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

г. Волгоград, Россия

N.N.Zakharieva

THE ROLE OF TYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMICS AND VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE ESTIMATION OF FUNCTIONS OF KIDNEYS IN CHILDREN WITH NEPHRITES

В оценке функционального состояния почек при нефритах актуальным является выбор методологии проводимых исследований, а также разработка критериев оценки и изучение его механизмов. По мнению П.К. Анохина (1937), сохранению устойчивости функциональных систем служат системные механизмы регуляции физиологических функций организма. В последние годы физиологами опубликованы исследования, позволяющие оценить функциональное состояние организма человека на основе выявления типов вегетативных регуляций и кровообращения [Глазачев О.С., 1997, Осадшая Л.Б., 1997]. Оценка системных механизмов регуляции в организации функции почек при приобретенных нефритах предпринята впервые.

Исследовалось функциональное состояние почек при пиелонефрите и гломерулонефрите у детей в зависимости от индивидуально-типологических особенностей организма. Под наблюдением были 141 больной с пиелонефритом (ПН) (16 — с острым ПН, 125 — с обострением хронического пиелонефрита) и 46 — с гломерулонефритом (ГН) (29 человек — с нефритическим вариантом, 17 — с нефротическим) в возрасте от 9 до 14 лет. Все дети находились в активной стадии заболевания, имели нарушение функций почек. Обследование было проведено в условиях нефрологического отделения Муниципальной детской больницы № 8 г. Волгограда.

Индивидуально-типологические характеристики определяли на основании исследования типов кровообращения (гиперкинетический, эукинетический, гипокинетический) и типов вегетативных регуляций организма (симпатикотонический, нормотонический, ваготонический). В зависимости от типологических характеристик оценены функции почек по данным радиоизотопной ренографии и лабораторных тестов, изучены корреляционные взаимосвязи показателей функций почек и их взаимодействие с показателями вегетативных регуляций.

Установлено, что при эукинетическом типе кровообращения чаще всего обнаруживается нормотонический тип вегетативных регуляций (1-я группа). У больных с гиперкинетическим типом гемодинамики преобладают симпатотонические регуляции (2-я группа), у больных с гипокинетическим типом — ваготонические (3-я группа). Больные 1-й группы, независимо от нозологической формы нефрита, имели незначительные нарушения функций почек (по сравнению с возрастной нормой) по данным ренограммы, фильтрации и реабсорбции, наиболее благоприятное течение заболевания по срокам купирования критериев активности (нормализация гемограммы, протеинограммы, коагулограммы, иммунограммы), реже давали рецидивы заболевания при наблюдении в катамнезе. Больные 2-й группы, по сравнению с первой, имели наиболее неблагоприятные характеристики функций почек, медленнее купировали активность воспаления, в катамнезе давали частые рецидивы. У больных 3-й группы большинство функциональных показателей почек, критериев активности процесса статистически значимо не отличалось от 1-й группы. Течение заболевания было более благоприятное, чем у больных 2-й группы.

Типологические особенности кровообращения и вегетативных регуляций определяются особенностями взаимосодействия различных параметров [Лифанова Е.В.,1989; Никитин С.А., 1991; Кириченко М.Н.,1995; Осадшая Л.Б., 1997]. В пределах одного типа установлена специфическая корреляция связей не только между отдельными параметрами гемодинамики, вегетативных регуляций, но и функциональными показателями почек. Установлено, что функционирование почек в различных типах системного регулирования определяется также специфическими корреляционными взаимосвязями. У лиц с эукинетическим типом гемодинамики и нормотонией выявлено наименьшее количество взаимосвязей между показателями функций почек, как прямых, так и обратных. У больных с гиперкинетическим и гипокинетическим типами кровообращения, симпатикотонией и ваготонией их количество значительно увеличивается, что определяет большее напряжение регуляторных механизмов при реализации воспаления в этих полярных типах и выделяет их, как неблагоприятные по прогнозу.

100. *И.М.Зубина*

РАСТВОРИМОСТЬ АЛЬБУМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В СОЛЕВЫХ РАСТВОРАХ

Санкт-Петербург, Россия

I.M.Zubina

SOLUBILITY OF BLOOD SERUM ALBUMINE OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN SALINE SOLUTIONS

Альбумин является наиболее растворимым белком плазмы крови, что объясняется наличием большого числа ионизированных групп на поверхности молекулы. Благодаря этому, альбумин, в отличие от других белковых фракций, растворим в концентрированных растворах нейтральных солей, например, сульфата аммония. Для выделения альбумина рекомендуется использовать полунасыщенный раствор сульфата аммония.

Цель настоящей работы — определение оптимальной концентрации сульфата аммония для получения фракции сыворотки крови, обогащенной альбумином. Материалом исследования служила сыворотка крови здоровых доноров и больных с заболеваниями почек.

При использовании полунасыщенного раствора сульфата аммония из сыворотки крови доноров выделяется 63% исходного количества альбумина (n=4). Из сыворотки крови больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в тех

же условиях выделяется всего 49% исходного альбумина (n=7). При снижении конечной концентрации соли до 40% количество выделенного альбумина нарастает до 80% у доноров (n=4) и 67% — у больных (n=7). Исходя из полученных результатов, для дальнейшей работы была выбрана конечная концентрация соли, равная 40%. Обследованы сыворотки крови 24 здоровых доноров и 34 больных с ХГН, у 15 из которых отмечен нефротический синдром (НС), а у 19 — хроническая почечная недостаточность (ХПН) II–III степени. Альбумин сыворотки крови больных хуже растворяется в солевых растворах. Так, из сыворотки крови доноров выделяется 79,5±2,1% исходного альбумина (n=24), у больных этот процент достоверно ниже. Причем, наименьшей растворимостью обладает альбумин больных с НС: процент выделенного альбумина у них составляет 54,9±3,6 (n=15), что достоверно ниже ($p<0,05$), чем у больных с ХПН — 64,1±2,5, n=19.

Таким образом, обнаружена сниженная растворимость альбумина сыворотки крови больных с ХГН в солевых растворах. Возможными причинами этого могут быть как увеличение количества сорбированных лигандов на поверхности молекул альбумина, так и изменение конформации самой молекулы.

101. *М.Д.Карвэ*

РОЛЬ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В РАЗВИТИИ НЕКОТОРЫХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОЗИЦИЙ АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА

Москва, Россия

M.D.Karve

THE ROLE OF HOMEOSTATIC FUNCTION OF THE KIDNEYS IN THE DEVELOPMENT OF SOME NONINFECTIOUS DISEASES FROM THE STANDPOINT OF THE ADAPTATION SYNDROME

Уровень артериального давления у детей препубертатного возраста в условиях недостаточной зрелости нейроэндокринного звена регуляции в значительной степени определяется гомеостатической функцией почек и может рассматриваться как показатель адаптационного потенциала почек. Однако осуществление почкой ее адаптационных возможностей находится в прямой зависимости от морфофункционального состояния почечных структур, обусловленных генетическими и средовыми воздействиями на почку в период внутриутробного развития.

С этих позиций проанализированы некоторые параметры гомеостаза и функционального состояния почек в 3 направлениях: 1) в семьях «практически здоровых» пробандов 11 лет в зависимости от уровня артериального давления (АД) у них; 2) у детей нефрологического стационара с метаболическими поражениями почек; 3) у больных мужского пола кардиологической клиники с гипертонической болезнью I–IIA степени. Показано, что в популяции существуют индивидуумы с особенностями анионтранспортной функции почек, тесно связанные с особенностями кальциевого гомеостаза, которые лежат в основе склонности пробандов к более высоким или низким уровням АД и предрасполагают к развитию вегетососудистой дистонии, метаболических поражений почек и артериальной гипертензии (АГ).

Эти особенности гомеостатической функции почек имеют семейный характер, отражают влияние материнского эффекта на уровень АД и для лиц мужского пола являются более неблагоприятными в плане повышения АД, развития дислипидемии и формирования метаболического синдрома X. Определяется связь между показателями гомеостатической функции почек, уровнем АД и воздействием неблагоприятных факторов во время беременности в виде весенне-осенней сезонности зачатия, существованием АГ до и во время беременности, наличием нефропатии у матери, а также спектром заболеваний в семьях по данным «вероятностного семейного портрета». Это трактуется нами как адаптационные конституционально обусловленные особенности морфофункционального состояния почек, сформированные в ответ на воздействие гипоксии во внутриутробном периоде.

Выдвигается гипотеза, что в основе лежит способ адаптации организма к взаимодействию с кислородом и вариант адаптации определяется состоянием митохондриального генома, наследуемого по материнской линии.

102. *С.Е.Киракосян, Л.А.Туманова, Р.Г.Барсегян, Е.С.Киракосян, Р.Л.Мосинян*

ИММУНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ПБ)

г. Ереван, Армения; Москва, Россия

S.E.Kirakosyan, L.A.Tumanova, R.G.Barsegyan, E.S.Kirakosyan, R.L.Mosinyan

IMMUNO-MORPHOLOGICAL ALTERATIONS OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH A PERIODIC DISEASE

Учитывая различную скорость прогрессирования нефропатии при естественном течении ПБ (без лечения) и в условиях длительной терапии колхицином, нами проанализированы клинико-морфологические проявления периода транзиторной протеинурии (у 96), протеинурической (у 26), нефротической (у 52) и уремической (у 16) стадий этого осложнения.

Анализ результатов исследования нефробиоптата у больных с транзиторной протеинурией показал полиморфность гистоморфологической и иммуногистохимической картины: от незначительных изменений (мембранозных с расщеплением базальной мембраны) до склероза и амилоидоза клубочков (у одного). Вместе с этим у части больных мезангиопролиферативные изменения, склероз интерстиция и дистрофия канальцевого эпителия с некрозом и некробиозом части их были более выражены. При иммунофлюоресцентном исследовании в ряде случаев отмечено свечение IgG, IgA, IgM, C_3 и фибриногена по капилярам и мезангиальным площадкам при наличии пролиферативных изменений в них.

У больных в протеинурической стадии нефропатии при помощи иммуногистоморфологических исследований нефробиоптатов в клубочках и в стенках сосудов почек выявлены отложения амилоида. Наряду с этим вне участков отложения амилоида отмечались мезангиопролиферативные изменения, а также склерозирование клубочков. В клубочках и амилоидных массах обнаружены депозиты фибриногена и иммуноглобулинов, у ряда больных — C_3.

В нефротической стадии в нефробиоптате был найден диффузный, выраженный у многих больных, глобальный амилоидоз почек, распространенный по базальным мембранам канальцев, по стенкам артерий, а иногда сегментарные отложения амилоида по мезангиальным площадкам и базальным мембранам с утолщением и расщеплением их. У всех больных выявлена дистрофия эпителия канальцев, у части из них с некрозом и некробиозом, нерезкий склероз интерстиция, очаговая инфильтрация лимфогистиоцитарными клетками. Отмечались гломерулярные отложения фибриногена, реже IgG, IgM, IgA.

Результаты исследований позволяют предполагать возможность развития у отдельных больных сегментарного мезангиопролиферативного гломерулита как предстадии в формировании амилоидоза почек.

103. *С.Е.Киракосян, Л.А.Туманова, Р.Г.Барсегян, Е.С.Киракосян, Р.Л.Мосинян*

СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ (ФАПТ) И КРОВИ (ФАК) У БОЛЬНЫХ С ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С НЕФРОПАТИЕЙ

г. Ереван, Армения; Москва, Россия

S.E.Kirakosyan, L.A.Tumanova, R.G.Barsegyan, E.S.Kirakosyan, R.L.Mosinyan

THE STATE OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF THE RENAL TISSUE AND BLOOD IN PATIENTS WITH A PERIODIC DISEASE WITH NEPHROPATHY

С целью установления взаимосвязи гломерулярных отложений фибрина и нарушений системы гемостаза результаты люминесцентной микроскопии нефробиоптатов и ФАПТ сопоставлены с показателями коагулограммы и ФАК.

Из 24 детей со сниженной ФАК при морфологическом исследовании нефробиоптата у 16 выявлены незначительные изменения клубочков, у 8 — мезангиопролиферативный гломерулит и наличие амилоидоза почек — у 17. Гломерулярные отложения фибриногена слабые (у 5), умеренные (у 4) и выраженные (у 7) отмечены у 16 больных. При этом депрессия ФАПТ была умеренной у 25% больных, выраженной у 75%. У 15 больных отложения амилоида были выраженными (+++), у 2 — слабыми (+).

При повышенной ФАК у 3 выраженный амилоидоз почек выявлен у 2 детей, выраженное угнетение ФАПТ у всех, фокальное время лизиса (ФВЛ) больше 80 мин. Из 4 больных с нормокоагуляцией амилоидоз почек выявлен только у одного (слабые отложения амилоида), у 2 отмечены интенсивные отложения фибриногена (+++), депрессия ФАПТ у 2 — умеренная, у 2 — выраженная. При наличии гиперкоагуляции выраженные отложения амилоида (+++) выявлены у 13 из 23, слабые — у 2. При этом отмечены слабые (у 6), умеренные (у 4) и выраженные (у 6) гломерулярные отложения фибриногена с умеренной депрессией ФАПТ — у 5 и выраженной — у 18 больных.

Нами установлена прямая зависимость гломерулярных отложений фибриногена от наличия гиперкоагуляции и снижения ФАК. Нарушения ФАК очевидно, связаны не только с отложением амилоида, но и с гломерулярными отложениями фибриногена. Снижение ФАПТ чаще отмечалось у больных с выраженным отложением амилоида и морфологическими изменениями клубочков.

Умеренная депрессия ФАПТ чаще соответствовала слабому и умеренному отложению фибриногена. При выраженных отложениях фибриногена наблюдалось большее угнетение ФАПТ (ФВЛ больше 24 ч), что указывает на взаимосвязь между интенсивностью гломерулярных отложений фибриногена и снижением ФАПТ, следовательно при снижении ФАК и наличии гиперкоагуляции отмечается нарастание гломерулярных отложений фибриногена, что, в свою очередь, приводит к угнетению ФАПТ.

104. *Н.З.Клюева, Д.Б.Рыжов, С.Г.Чефу, В.А.Барабанова, А.Е.Чуйкин*

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: РОЛЬ КАЛЬЦИЙЗАВИСИМОГО ПАРАТИРЕОИДНОГО ГИПЕРТЕНЗИВНОГО ФАКТОРА

Санкт-Петербург, Россия

N.Z.Klyueva, D.B.Ryzhov, S.G.Chefu, V.A.Barabanova, A.E.Chujkin

IMPAIRMENT OF CALCIUM METABOLISM IN ARTERIAL HYPERTENSION: THE ROLE OF THE CALCIUM DEPENDENT PARATHYROID HYPERTENSIVE FACTOR

Недостаточное поступление кальция в организм приводит к выраженным сдвигам кальциевого метаболизма — увеличению экскреции кальция почками, повышенной резорбции его из костей, накоплению в сосудистой стенке и миокарде [Чурина и др., 2000, Pang et al., 1994] и, в значительной части случаев, — к развитию артериальной гипертензии.

В конце 90-х годов канадские исследователи группы Pang выделили из плазмы крови спонтанно гипертензивных крыс (SHR) новый гипертензивный фактор, исчезающий из циркуляции при высоком поступлении кальция в организм, и установили, что местом синтеза его являются паращитовидные железы. При внутривенном введении нормотензивным животным паратиреоидный гипертензивный фактор (ПГФ) вызывал выраженный (до 40% от исходного) длительный (до 90 мин) подъем артериального давления, отсроченный на 20 мин.

В наших исследованиях методом биологического тестирования фактор с идентичными свойствами был обнаружен в плазме крови 50% из 80 обследованных больных с артериальной гипертензией. Кроме того, плазма крови этих больных обладала способностью в большой степени потенцировать (прирост АД составлял до 120%) и пролонгировать (до 30–40 мин) прессорный эффект адреналина. В то же время плазма крови больных с почечной артериальной гипертензией (n=20) и здоровых нормотензивных лиц (n=20) не обладала ни гипертензивной активностью, ни способностью модифицировать прессорный эффект катехоламинов.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что именно ПГФ и вызванные им нарушения в метаболизме кальция могут играть важную роль в патогенезе артериальной гипертензии у значительной части больных, оказывая стимулирующее влияние на симпатоадреналовую систему.

105. *А.Д.Кожевников, Е.В.Лешенкова*

СВЯЗЫВАНИЕ ЭНДОГЕННОЙ МОЧЕВИНЫ С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ (А) У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХПН), НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС) И ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИЯХ (ГЛП) IV ТИПА

Санкт-Петербург, Россия

A.D.Kozhevnikov, E.V.Leshenkova

BINDING OF ENDOGENOUS UREA WITH SERUM ALBUMIN IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE, NEPHROTIC SYNDROME AND IN PRIMARY IV TYPE HYPERLIPOPROTEIDEMIAS

Исследования последних лет показали, что при различных патологических состояниях сывороточный альбумин человека может подвергаться обратимой (?) деспирализации. Сущность этого явления изучена недостаточно.

В процессе деспирализации сывороточного альбумина освобождаются реакционноспособные «центры связывания», что может способствовать взаимодействию белка с различными низкомолекулярными соединениями (лигандами), одним из которых является мочевина. Был разработан способ определения степени деспирализации альбумина по его способностям образовывать комплексы с мочевиной. Индексом степени деспирализации белка считалось число молекул мочевины, связанных с одной молекулой альбумина.

На примере определения данного показателя у 10 больных с ХПН II–III ст., у 7 больных с НС на почве гломерулонефрита и у 9 больных с ИБС с ГЛП IV типа (по классификации Фредриксона) было показано следующее.

У больных с ХПН содержание деспирализованного А достигало 25% от всей массы сывороточного альбумина (в пересчете на полностью денатурированный белок), у больных с НС — 16% от всей массы А, а у больных с ИБС с ГЛП IV типа колебалось от 0,8 до 2,5% его массы. Корреляция между массой деспирализованного альбумина и уровнем триглицеридов в сыворотке крови отсутствовала.

Высказывается предположение о возможных патогенетических механизмах данного нарушения, а именно, — о генетически обусловленной продукции аномальной фракции сывороточного альбумина при гломерулопатиях.

106. *Р.Л.Коношкова*

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ НА ОТДЕЛЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург, Россия

R.L.Konoshkova

AN ANALYSIS OF LETHALITY AT THE DEPARTMENT OF CHRONIC HEMODIALYSIS

В течение 10 лет проходили лечение хроническим бикарбонатным гемодиализом, с частотой 3 сеанса в неделю, длительностью сеанса по 4 ч 158 пациентов. Их них 51 выбыл на трансплантацию почки и по другим причинам. Умерли 49 человек. Летальность за последние 10 лет работы отделения составила 45%. От заболеваний сердечно-сосудистой системы умерли 73% больных, причем каждый четвертый из них (24%) погиб внезапно. Прогрессирование сердечной недостаточности привело к летальному исходу у 24% пациентов. Летальность от острого нарушения мозгового кровообращения составила 19%, а от острого инфаркта миокарда — 6%. Остальные 27% умерших имели прочие причины смерти.

Таким образом, наши данные подтверждают, что основной причиной смерти больных с хронической почечной недостаточностью, получающих терапию поддерживающим гемодиализом, являются сердечно-сосудистые осложнения [1, 2, 3]. Поэтому требуется поиск новых подходов к диагностике и лечению кардиальных расстройств у таких больных.

107. *Р.Л.Коношкова*

НАРУШЕНИЯ РИТМА ПРИ СУТОЧНОМ КАРДИОМОНИТОРИРОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург, Россия

R.L.Konoshkova

DISTURBANCES OF THE RHYTHM IN 24 HOURS CARDIOMONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Были обследованы 73 больных, получающих лечение бикарбонатным гемодиализом (ГД). Средний возраст составил около 46 лет, а продолжительность лечения ГД — около 5.

Оценка результатов как и обычного электрокардиографического (ЭКГ) исследования, так и кардиомониторирования (КМ) показала, что практически в 100% случаев в качестве основного регистрировался синусовый ритм.

Следует подчеркнуть, что нарушения ритма у данной категории пациентов на обычной ЭКГ были представлены лишь редкими одиночными СЭ и ЖЭ примерно у 10% (9,6%) больных, а пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) регистрировались исключительно при экстренной съемке ЭКГ и только у 5 человек (6,8%).

Напротив, при холтеровском КМ различные виды аритмий выявлялись более чем у 90% (94,5%) больных. При этом наджелудочковые аритмии регистрировались у 89% пациентов, а желудочковые — у 58%. Наиболее часто встречающимся видом нарушений ритма сердца у больных на ГД была экстрасистолия, как желудочковая (преимущественно одиночная полиморфная экстрасистолия), так и суправентрикулярная. У каждого шестого обследованного (15%) регистрировались пароксизмы ФП. Относительно редко встречались эпизоды суправентрикулярной тахикардии (7%) и эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (4%).

Как показали результаты корреляционного анализа, основными факторами риска наджелудочковых аритмий у диализных больных являются немолодой возраст пациента и наличие синдрома стенокардии. Последний, наряду с ЭКГ-признаками ишемии, усугублял и тяжесть желудочковых нарушений ритма. Кроме того, степень выраженности пробежек желудочковой тахикардии возрастала при снижении уровня гемоглобина. Среднечасовое количество (СЧК) эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии увеличивалось при наличии в анамнезе инфаркта миокарда, регистрации ишемии как по обычной ЭКГ, так и холтеровском КМ.

Определенное значение в развитии как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий, по-видимому, может иметь и снижение уровня калия в сыворотке крови в ходе диализа. Во всяком случае, мы обнаружили обратную зависимость между частотой выявления пароксизмов наджелудочковой тахикардии и концентрацией калия в сыворотке крови после окончания сеанса диализа.

Наконец, полученные данные четко указывают, что улучшение нутрицонного статуса пациентов на ГД (высокая концентрация сывороточного альбумина) уменьшает степень выраженности большинства наджелудочковых нарушений ритма.

При сопоставлении эхокардиографических показателей было показано, что увеличение размеров левого предсердия и толщины межжелудочковой перегородки, а также снижение фракций выброса и укорочения способствуют нарастанию СЧК суправентрикулярных нарушений ритма. Таким образом, мы полагаем, что полученные результаты можно трактовать как указание на сочетанный (коронарогенный и некоронарогенный) генез аритмий у диализных больных.

Все попытки выявить влияние процедуры диализа на частоту встречаемости или степень выраженности как суправентрикулярных, так и наджелудочковых аритмий оказались безуспешными. Кроме того, ГД, проводимый в утреннюю и вечернюю смены, оказался полностью равноценным по воздействию на основные гомеостатические показатели и также в обоих случаях не оказывал значимого влияния на нарушения ритма.

108. *Р.Л.Коношкова*

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург, Россия

R.L.Konoshkova

PECULIARITIES OF THE DYNAMICS OF HEART RATE AND ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Изменения многих физиологических параметров, в том числе и показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС и др.), подвержены циклическим суточным колебаниям, или циркадным ритмам. По нашим данным, величина АДд у обследованных больных в течение суток закономерно не менялась. Напротив, уровень АДс имел четко выраженную двухфазность, при этом максимальное повышение систолического АД приходилось на ранние утренние часы (6–8 ч), а минимальные значения наблюдались от 17 до 19 ч. Величина ЧСС на протяжении суток также была непостоянной. Максимальная ЧСС отмечалась в 6 ч утра, минимальная в 17–19 ч.

Ведущим фактором, определяющим величину ЧСС и уровень систолического АД во время сеанса диализа, является время проведения процедуры (время регистрации показателей по «солнечному циферблату»).

Несмотря на физиологическую предрасположенность к ночному урежению ритма, о которой упоминал еще Г.Ф.Ланг, тахикардия в ночное время при холтеровском КМ встречалась у 52% диализных больных, тогда как в течение дня она регистрировалась только у 25% таких пациентов. Вместе с тем, мы обнаружили прямую зависимость между величиной междиализной прибавки жидкости и частотой сердечных сокращений ночью. По мере увеличения прибавки массы тела в междиализный период свыше 2–2,5 кг прогрессивно увеличивалась величина ЧСС ночью.

В то же время оказалось, что при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ЧСС ночью, в среднем, не превышала критерий ночной синусовой тахикардии.

Полученные данные дают основания полагать, что ночная синусовая тахикардия у диализных пациентов может быть проявлением сердечной недостаточности (СН) на фоне увеличения преднагрузки, обусловленной междиализной прибавкой жидкости. В то же время, ингибиторы АПФ, повидимому, могут рассматриваться как эффективные средства, предупреждающие СН у таких больных. При этом, достоверно значимого различия уровня калия в сыворотке крови до ГД при сравнении с пациентами, не получающими ингибиторы АПФ, не было выявлено.

109. *Н.В.Копылов, В.А.Пузанов, Д.А.Новиков*

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИЯ В УРОЛОГИИ

г. Курск, Россия

N.V.Kopylov, V.A.Puzanov, D.A.Novikov

THE BIOLOGICAL ROLE AND USING MAGNESIUM IN UROLOGY

Магний выполняет в организме человека важную биологическую роль. Его содержание в системах и органах существенно влияет на физиологические функции организма.

Дефицит магния непросто диагностировать по клиническим признакам. При уровне магния в сыворотке крови ниже 0,5 ммоль/л наблюдаются тяжелые нарушения. Особая роль магнию отводится в урологической практике. Достаточно часто почечные камни состоят из оксалата магния и из фосфатов кальция, а также их смешанных форм. Важным критерием для образования камней этих соединений является соотношение магния и кальция в моче. Повышенная доля магния в моче в состоянии предотвратить осаждение соединений кальция и таким образом возникновение камней. Об этом свидетельствуют как экспериментальные, так и клинические исследования. Таким образом, магний — натуральный ингибитор образования кальциевых камней.

Для клинического контроля нами разработана методика определения концентрации ионов магния в моче. Она заключается в образовании окрашенного комплексного соединения магния с ксилидиловым синим. Для анализа используем подкисленную мочу (pH 3–4), разведенную дистиллированной водой в 4 раза. Реакционную смесь перемешиваем и инкубируем в течение 10 мин. Измерение оптической плотности производим на колориметре фотоэлектрическом концентрационном КФК-2МП при длине волны 540 нм, в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Концентрацию магния рассчитываем по формуле С=Ео/Ест · 2 мг/100 мл, где Ео и Ест, измеренные относительно контрольной пробы экстинкции образца и стандарта. Данная методика имеет линейность до 2 ммоль/л, коэффициент вариации — меньше 7%, время инкубации — 10 мин, чувствительность 5 — мкмоль/л.

При проведении обследования группы больных с мочекаменной болезнью (с преимуществом кальциевого камня) наблюдали явный дефицит магния (плазма и сыворотка крови — меньше 0,8 ммоль/л). При назначении препаратов магния в первые 2 нед наблюдали заметное снижение концентрации кальция до (общая концентрация в сыворотке крови 2,48 ммоль/л), что можно считать благоприятным фактором профилактики образования кальциевых камней. В настоящее время исследования магния продолжаются на клинических кафедрах КГМУ.

110. *Н.В.Креминская*

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

г. Алма-Ата, Казахстан

N.V.Kreminskaya

INHIBITORS OF THE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME IN CHILDREN WITH PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) улучшают почечную гемодинамику и продлевают жизнь больных с хронической почечной недостаточностью. Недостаточно изучено их действие на различные показатели первичного гломерулонефрита (ГН) у детей.

Мы применяли иАФП цилазаприл у 50 детей с первичным ГН в возрасте от 2 до 15 лет. Доза препарата — от 1,25 до 5 мг, длительность — от 1 мес до 6 мес. До и на фоне терапии исследовали клиренс эндогенного креатинина, почечный фильтрационный резерв, показатели гемостаза, холестерол.

У 30 детей с нефротическим синдромом проводилось лечение иАПФ в течение 4 нед в сочетании с кортикостероидами. В контрольной группе были 35 детей с нефротическим синдромом, получавшие лечение кортикостероидами без иАПФ. Отмечено более быстрое снижение артериального давления, протеинурии, нормализация почечного фильтрационного резерва, улучшение показателей коагуляции и снижение холестерола.

У 20 детей с ГН, в клинике которого была изолированная протеинурия, проводилась монотерапия цилазаприлом в течение 3–6 мес. У 10 детей протеинурия исчезла, у 6 детей эффекта не было, у 4 протеинурия после снижения в течение 2–4 нед вновь появилась и далее удерживалась.

Таким образом, иАПФ оказывают антипротеинурическое действие, улучшают показатели коагуляции, липидного обмена и не ухудшают почечные функции при применении до 6 мес.

111. *Н.Ю.Крюкова*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМИ ГЛОМЕРУЛО- И ПИЕЛОНЕФРИТАМИ

Санкт-Петербург, Россия

N.Yu.Kryukova

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SIZE OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY AND CHRONIC GLOMERULO- AND PYELONEPHRITES

Проведено сопоставление сонографически определяемых размеров почек у 116 пациентов с диабетической нефропатией с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) и у 43 пациентов с другими заболеваниями почек: 26 пациентов с различными, морфологически подтвержденными формами хронического гломерулонефрита (ХГН) без нефротического синдрома и 17 пациентов с хроническим пиелонефритом (ХП), которые составили контрольную группу.

У всех пациентов на сонограммах в реальном масштабе времени троекратно измерялись линейные параметры почек, после чего по формуле H. Hricak вычисляли объем почек, измеряли рост и массу пациентов с последующим определением поверхности тела по формуле Граффорда, Терри, Рурка.

Согласно литературным данным, объемы почек были разбиты на 3 группы: объемы менее 130 см^3 считались маленькими, от 130 до 170 см^3 — средними и свыше 170 см^3 — большими. У пациентов контрольной группы средний объем правой и левой почки, соотнесенный к стандартной поверхности тела, составил 125,47 см^3, у пациентов с ИЗСД — 173,46 см^3, у пациентов с ИНЗСД — 191,76 см^3.

Среди пациентов контрольной группы у 4,7% пациентов были большие почки, а среди пациентов с ИЗСД большие почки были у 51% обследованных больных, при ИНЗСД — 20% больных имели большие почки.

При начальных стадиях ХПН у всех пациентов контрольной размеры почек были менее 130 см3 (маленькие почки), а среди пациентов с диабетической нефропатией, при начальных стадиях ХПН большие почки имели 67% пациентов с ИЗСД и 50% пациентов — с ИНЗСД.

Таким образом, эти данные позволяют нам предположить, что у пациентов с диабетической нефропатией большие размеры почек более вероятны, чем у пациентов с другой почечной патологией (без нефротического синдрома).

112. *А.И.Кузин, А.А.Васильев, О.В.Камерер*

КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ ПРИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

г. Челябинск, Россия

A.I.Kuzin, A.A.Vasiliev, O.V.Kamerer

CORRECTION OF NUTRITION DURING ANTIBACTERIAL THERAPY IN NEPHROLOGICAL PRACTICE

Антибактериальные препараты являются наиболее часто применяемой группой лекарственных средств у пациентов с пиелонефритами и бессимптомной бактериурией. По данным нефрологического центра г. Челябинска, частота развития дисбактериоза кишечника у данных пациентов составляет 83,6% случаев. Антибиотики способствуют изменению состава и функции нормальной кишечной микрофлоры человека. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, изменение состава толстокишечной микрофлоры определяют формирование дисбиоза кишечника. Основным методом поддержания нормального состава кишечной микрофлоры является применение про- и пребиотических свойств пищевых веществ. Профилактическое действие продуктов определяется эффектом нутриентов (белков, жиров, углеводов, витаминов, клетчатки, макро-, микроэлементов), входящих в состав индивидуального рациона.

В коррекции питания пациентов, находящихся на антибактериальной терапии, рекомендуется использовать «защитные» свойства продуктов: отдавать предпочтение балластным веществам (клетчатке); включать в рацион «живые» лакто- и бифидосодержащие кисло-молочные продукты; обогащать готовые блюда растительными веществами, содержащими фитонциды; избегать приема пищевых веществ, способствующих росту грибковой микрофлоры. Рекомендуется следующий перечень продуктов и блюд для коррекции питания: зерновые продукты: бездрожжевой хлеб, крупы, макаронные изделия, бобовые; молочные продукты: кисломолочные продукты (биокефир, живые йогурты), творог; мясо и рыба: нежирные сорта мяса и рыбы в отварном и запеченном виде; супы: на мясном, рыбном или овощном бульоне с добавлением крупяных изделий; жиры: соотношение растительных жиров к животным жирам рекомендуется как 3:1; овощи: свекла, морковь, цветная капуста, пастернак, редька, паприка, картофель; фрукты и ягоды: яблоки, груши, бананы, абрикосы, персики, клюква, земляника; специи: лавровый лист, перец, кориандр, укроп, зеленый лук, тмин, чеснок, хрен; напитки: фруктовые и цветочные чаи, отвар шиповника, фруктовые соки.

Вышеизложенные изменения в питании на фоне применения антибактериальных препаратов в нефрологической практике позволяют успешно предупредить развитие дисбиоза кишечной микрофлоры.

113. *А.И.Кузин, М.А.Чередникова, О.Н.Яковлева, К.В.Добрынина*

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА МОЧИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

г. Челябинск, Россия

A.I.Kuzin, M.A.Cherednikova, O.N.Yakovleva, K.V.Dobrynin

PECULIARITIES OF MICROBIAL VIEW OF URINE IN DIABETES MELLITUS PATIENTS

Частота мочевых инфекций у больных с сахарным диабетом в 2–3 раза выше, чем в общей популяции. Бактериурия выявляется у 15–60% больных. Причины высокой частоты инфицирования связаны с появлением при сахарном диабете специфических факторов риска, в том числе и снижением иммунной защиты. При этом в большинстве случаев (до 90%) наблюдается атипичное бессимптомное течение инфекций мочевыводящих путей.

Нами был проведен анализ спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам у больных с сахарным диабетом I и II типа, госпитализированных в нефрологическое отделение ГКБ № 6 г. Челябинска в 2000 г. Исследуемая группа состояла из 61 больного в возрасте от 16 до 74 лет, из них — 51 женщина (83,6%) и 10 — мужчин (16,39%).

Бактериурия в диагностически значимом титре была выявлена у 45 (73,7%) пациентов. В данной группе лейкоцитурия (по Нечипоренко) обнаружена лишь у 62,2% больных.

Особенностью микробного пейзажа мочи явилось преобладание микробных ассоциаций (E. coli, Klebsiella, Staphylococcus saprophyticus) — в 26,2% случаев, Staphylococcus epidermidis был выявлен в 23% случаев, E. coli — в 14,8% случаев. Микробная флора у мужчин представлена Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus и Acinetobacter. В то время как у женщин преобладали E. coli, Klebsiella, Enterobacter aerogenosa.

При анализе чувствительности возбудителей к 13 антибиотикам 78,5% штаммов E. coli чувствительны к ципрофлоксацину и лишь 21,4% — к ампициллину. Чувствительность Klebsiella к ципрофлоксацину составила 100%, к цефотаксиму — 100%, к гентамицину — 66,6%. Выявлена низкая чувствительность Staphylococcus epidermidis, Proteus, Acinetobacter ко всем антибиотикам.

Таким образом, в этиологической структуре инфекций МВП у больных с сахарным диабетом преобладают микробные ассоциации (E. coli, Klebsiella, Staphylococcus saprophyticus) и грамположительные микроорганизмы, чувствительные только к фторхинолонам и цефалоспоринам 2–3-го поколения.

114. *А.А.Кузнецова, Е.И.Шахматова*

ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ НАТРИЙУРЕЗА И СЕКРЕЦИИ ПОЧКОЙ ПРОСТАГЛАНДИНА E_2 ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

A.A.Kuznetsova, E.I.Shakhmatova

INVESTIGATION OF THE CORRELATION OF NATRIURESIS AND PROSTAGLANDIN E2 SECRETION BY THE KIDNEY IN CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS

Простагландины в норме участвуют в регуляции функций почки, известна и их роль в развитии воспалительных процессов. Представляло интерес оценить меняется ли их выделение с мочой и функциональное состояние осморегулирующей функции почки при воспалительном процессе в

мочевыводящих путях. Цель исследования состояла в сопоставлении осморегулирующей функции почки и выведения с мочой простагландина E_2 при остром пиелонефрите у детей. Обследован 21 ребенок с острым пиелонефритом и 20 здоровых детей, возраст обследованных был от 5 до 15 лет. Пробы мочи собирались в течение суток, в каждой порции мочи и сыворотке крови определяли осмоляльность на осмометре МТ-2, концентрацию креатинина на спектрофотометре СФ-16, концентрацию ионов Na и K на пламенном фотометре Corning-410, концентрацию ионов Ca и Mg на атомном абсорбциометре Hitachi-508, концентрацию простагландина E_2 иммуноферментным методом на автоматическом ридере BIO-TEK Instruments.

Осморегулирующая функция почки у детей с острым пиелонефритом была обследована в остром периоде (в первые сутки от момента поступления в клинику) и через месяц при завершении лечения перед выпиской из клиники, когда у детей отсутствовали клинические и лабораторные признаки острого заболевания. Сопоставление параметров осморегулирующей функции почки у пациентов в эти два периода не выявило отличий в величине мочеотделения, уровне клубочковой фильтрации (C_{Cr}) и величине общей канальцевой реабсорбции воды, рассчитанной по величине концентрационного показателя креатинина. Однако выявлены существенные изменения состояния осморегулирующей функции почки, при остром пиелонефрите уменьшена реабсорбция осмотически свободной воды, в среднем, на 27% по сравнению со здоровыми детьми. Выделение с мочой простагландина E_2 не отличается у детей обеих групп, у здоровых детей не найдено зависимости между экскрецией ионов натрия и простагландина E_2 ($r=-0,18$; $p>0,05$). У детей с острым пиелонефритом выявлена корреляция между диурезом и выделением простагландина E_2 ($r=0,79$; $p<0,001$), у здоровых детей подобная корреляция отсутствует ($r=-0,18$; $p=0,81$). При остром пиелонефрите при осмотическом концентрировании мочи в состоянии реабсорбции осмотически свободной воды ($U_{osm}/P_{osm}>1$) имеется зависимость между приростом мочеотделения и экскрецией простагландина E_2 ($r=0,51$; $p<0,04$; $n=17$); перед выпиской у этих пациентов не было достоверной зависимости между выделением простагландинов и диурезом ($r=0,36$; $p=0,21$; $n=14$). Таким образом, при остром пиелонефрите у детей не изменяется экскреция простагландина E_2 с мочой, но меняется реакция почки на него и его участие в регуляции ряда функций почки по сравнению с почкой здоровых детей.

Работа поддержана грантами (РФФИ 99-04-49189, 00-15-97803 и ИНТАС 97-11404).

115. *А.И.Куликова, Ф.А.Тугушева, И.М.Зубина*

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (ПОЛ) И ФАКТОРЫ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ (АОЗ) КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН), ЛЕЧЕННЫХ АНТИОКСИДАНТАМИ

Санкт-Петербург, Россия

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

THE PARAMETERS OF LIPID PEROXIDATION AND FACTORS OF THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT DEFENSE OF BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS TREATED WITH ANTIOXIDANTS

В наших исследованиях мы неоднократно указывали на накопление продуктов ПОЛ и/или истощение факторов АОЗ в крови больных с ХГН. Нами была предпринята попытка исправить нарушения в антиоксидантном статусе крови 20 больных с ХГН с помощью препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами. Продолжительность схемы антиоксидантной терапии (АОТ) составляла 4 нед. В течение первых 2 нед больным внутривенно вводили 30% раствор тиосульфата натрия (ТСН) (из расчета 0,15 мг/кг в день). В последующие 2 нед пациенты продолжали получать инъекции ТСН через день. В ходе 3-й и 4-й нед больным ежедневно внутримышечно вводили 10% масляный раствор токоферола ацетата (по 1,0 мл два раза в день). Показатели ПОЛ и АОЗ определяли раздельно в плазме (ПЛ) и эритроцитах (ЭР) в 1-, 14-й и 28-й день лечения.

До начала лечения у пациентов было отмечено двукратное накопление первичных продуктов ПОЛ диеновых конъюгатов (ДК) в ПЛ и конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) — в ЭР (198% и 212% от нормальных величин, соответственно, $p<0,05$). Кроме того, в ПЛ было обнаружено достоверное уменьшение содержания важнейшего жирорастворимого антиоксиданта токоферола (ТФ) (84% от значений у доноров) и суммарного пула восстановленных тиолов — T-SH гр. (54%); отмечена также гиперлипидемия (138%) (во всех случаях $p<0,05$).

Через месяц после начала АОТ было достигнуто снижение содержания как ДК в ПЛ (вплоть до 147% от значений у доноров), так и МДА в ЭР (до 151%). Кроме того, в ПЛ произошли нормализация уровня ТФ и увеличение содержания T-SH гр. (с 0,42±0,04 до 0,45±0,04 мкмоль/мл), а в ЭР — также прирост T-SH гр. (с 2,26±0,15 до 2,66±0,14 мкмоль/мл). Наконец, позитивный эффект проведенной АОТ заключался в увеличении содержания в ЭР уровня общих липидов (представленных, как известно, фосфолипидами) и снижении степени выраженности гиперлипидемии (с 6,27 до 5,43 г/л).

Таким образом, проведенная больным ХГН схема АОТ привела как к снижению интенсивности ПОЛ и в ПЛ, и в ЭР, а также позволила значительно уменьшить дефицит компонентов системы АОЗ. Представленные результаты позволяют рекомендовать включение разных вариантов АОТ в традиционные схемы лечения ХГН.

116. *А.Г.Кучер, Н.Д.Григорьева, И.Г.Каюков*

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН) ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ (МБД)

Санкт-Петербург, Россия

A.G.Kucher, N.D.Grigorieva, I.G.Kayukov

THE PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE UNDER THE ACTION OF DIFFERENT REGIMENS OF LOW PROTEIN DIET

Обследованы 150 пациентов с ХПН, разделенных на три равные группы. В первой испытуемые получали комбинированную малобелковую диету с добавлением соевого изолята (0,4 г белка на 1 кг массы тела в сутки с обычным рационом и 0,2 г/кг с SUPRO 760, Protein Technologies Int., USA), во второй — стандартную МБД без добавок (0,6 г белка на 1 кг массы тела в сутки) и в третьей пациенты придерживались свободного рациона. Во всех группах соблюдались рекомендации по достаточному энергообеспечению (не менее 30–35 ккал на 1 кг массы тела в сутки). Исследование, в среднем, длилось 26 мес, на протяжении которых каждые 4 мес контролировали лабораторные и расчетные показатели.

В первой группе прирост креатинина сыворотки крови практически отсутствовал в течение 24 мес, Во второй группе креатининемия оставалась относительно стабильной в течение 14 мес, позднее отмечено нарастание концентрации креатинина сыворотки крови. В среднем, прирост уровня сывороточного креатинина за время наблюдения во второй выборке был достоверно меньше, чем в первой ($p<0,05$). В третьей группе со 2-го месяца наблюдения происходило нарастание креатинина сыворотки крови, сохранявшееся на

протяжении всего срока. Отмечены статистически достоверные различия между показателями этой и первых двух групп ($p<0,05$).

У пациентов, употребляющих соевый изолят, динамика клиренса креатинина была незначительной, тогда как при обычном малобелковом рационе он имел отчетливую тенденцию к уменьшению. Сопоставление двух выборок больных по темпам изменения клиренса креатинина вновь показало, что скорость прогрессирования ХПН во второй группе достоверно выше.

Полученные результаты, несомненно, свидетельствуют об отчетливом замедлении прогрессирования ХПН у пациентов на МБД по сравнению с больными, получающими диету без ограничения белка. В то же время МБД с соевым изолятом в данном плане явно более эффективна, чем стандартная.

117. *Е.А.Лебедева*

ОЦЕНКА ЙОДНОГО СТАТУСА ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. САМАРЫ

г. Самара, Россия

E.A.Lebedeva

ASSESSMENT OF THE IODINE STATUS OF ADULT INHABITANTS OF THE CITY OF SAMARA ACCORDING TO THE LEVEL OF IODURIA

Йодурия является объективным показателем экзогенного поступления йода в организм. В условиях эндемичного региона поступление йода с продуктами питания уменьшается, что приводит к развитию широкого спектра йоддефицитных заболеваний, самым частым из которых является зоб. Наиболее подвержены влиянию йодного дефицита дети и беременные женщины. Целью настоящей работы было изучение обмена йода по уровню йодурии в случайной выборке взрослых лиц, постоянно проживающих в г. Самаре, а также у беременных во II триместре беременности.

Методы. Обследованы 29 человек, случайно выбранных из студентов Самарского государственного медицинского университета в возрасте 20–23 лет, а также 20 беременных женщин в возрасте 18–26 лет, находящихся на стационарном лечении по поводу невынашивания беременности. Наличие зоба оценивали пальпаторно по критериям ВОЗ. Концентрацию йода в разовой порции утренней мочи определяли церий-арсенитовым методом.

Результаты. Йодурия в группе здоровых лиц была подвержена значительным колебаниям. Нормальный уровень более 10 мкг/дл отмечен у 10% обследованных, умеренное снижение от 5 до 10 мкг/дл у 44%, низкие значения менее 5 мкг/дл — у 43% обследованных. В среднем, йодурия составила 7,0±0,43 мкг/дл, медиана — 6,5 мкг/дл. Частота зоба в случайной выборке достигала 33%. У беременных отмечено значительное снижение йодурии, в среднем, — 4,32±0,36 мкг/дл, медиана — 3,8 мкг/дл. У всех женщин отмечено снижение выделения йода с мочой, причем у 65% обследованных отмечались низкие цифры менее 5 мкг/дл. У 10% женщин отмечено формирование зоба во время беременности.

Выводы. Снижение медианы йодурии у взрослых ниже 10 мкг/дл свидетельствует о существовании эндемии легкой степени в г. Самаре. Низкие цифры йодурии у беременных свидетельствуют о наличии у них выраженного йоддефицита, что связано с большими потребностями в йоде во время беременности. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости внедрения йодной профилактики и терапевтического назначения препаратов йода с целью ликвидации йоддефицита в г. Самаре.

118. *Г.М.Летифов, Г.В.Хорунжий, Р.А.Беловолова, Р.В.Юрченко*

ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ДИСФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

г. Ростов-на-Дону, Россия

G.M.Letifov, G.V.Khorunzhij, R.A.Belovolova, R.V.Yurchenko

MANIFESTATIONS OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME, DYSFUNCTION OF THE IMMUNE SYSTEM AND THEIR DIFFERENTIAL CORRECTION IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

Целью исследования явилась разработка критериев выраженности синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и дисфункции иммунной системы для обоснования дифференцированной терапии пиелонефрита (ПН) у детей.

Под наблюдением находились 223 больных с ПН в возрасте 3–15 лет (острое течение — у 88, хроническое течение — у 135). С учетом клинико-лабораторных проявлений заболевания выделены три степени активности микробно-воспалительного процесса: 1-я — у 65 (29,1%), 2-я — у 111 (49,8%) и 3-я — у 47 (21,1%) больных.

В активной фазе, через 3–4 нед стационарного лечения и в катамнезе через 1–1,5 года изучены клеточные и гуморальные факторы иммунной защиты, выраженность синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), показателя специфического лейкоцитолиза (ПСЛ) с ЭТ грамотрицательных бактерий.

Анализ полученных данных позволил отметить ведущую роль ЭТ грамотрицательных бактерий в генезе СЭИ и дисфункции иммунной системы у 75% детей в активной фазе ПН. Средняя и высокая степень активности ПН сопровождалась выраженным СЭИ, снижением уровня клеточных и гуморальных факторов иммунитета, повышением ПСЛ.

При отсутствии интоксикации (СМП<0,24 ед., ЛИИ<1 ед., ПСЛ<10%), а также нормальных показателях иммунной системы проводили общепринятое базисное лечение. В случаях (22 больных) с выраженным СЭИ (СМП>0,40 ед., ЛИИ>2 ед., ПСЛ>20%) использовали антибиотики парентерально и дополнительно назначали дезинтоксикационную терапию с использованием дисахарида Лактулозы (Нормазе) по 1 чайной ложке 2 раза в день в течение 20 дней, антиоксиданты (витамин Е, растительные проантицианидины), растительные адаптогены, витаминно-минеральные комплексы.

При выявлении стойкой дисфункции иммунной системы (у 28 больных), помимо базисной терапии, использовали лейкинферон по 0,5–1 мл 1 раз в 3 дня. Всего на курс — 4–5 инъекций. Такая дифференцированная терапия ПН с учетом исходных показателей СЭИ и иммунного статуса позволила добиться положительной динамики течения патологического процесса через 3–4 недели и сохранить полученный эффект в катамнезе.

119. *Н.А.Лисовая, В.Л.Эмануэль, Л.А.Носкин, А.В.Папаян, Л.А.Хоровская*

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

N.A.Lisovaya, V.L.Emanuel, L.A.Noskin, A.V.Papayan, L.A.Khorovskaya

POTENTIALITIES OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN THE ASSESSMENT OF HEMODIALYSIS EFFICIENCY IN CHILDREN

Метод лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) основан на определении гидродинамических размеров частиц, что позволяет регистрировать субфракционный состав любых биологических жидкостей. Целью настоящего исследования явилось изучение информативности ЛКС сыворотки крови для оценки эффективности гемодиализа у больных в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). С этой целью обследованы 20 пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

При исследовании субфракционного состава сыворотки крови методом ЛКС у пациентов с ХПН до гемодиализа выявлено увеличение вклада в светорассеяние низкомолекулярных частиц размером от 10 до 30 нм (28,6±3,5% по сравнению с контрольной группой — 13,0±2,0%), $p<0,005$. После гемодиализа отмечалось снижение процентного содержания частиц данной фракции (14,8±3,1%; $p<0,01$) с параллельным увеличением вклада крупномолекулярных частиц размером от 71 до 150 нм (44,3±4,7% по сравнению с 29,9±3,1%; $p<0,03$). Увеличение содержания в спектре низкомолекулярных частиц у больных в терминальной стадии ХПН в междиализный период отражает катаболическую направленность обменных процессов, сопровождающуюся накоплением в плазме крови конечных и промежуточных продуктов метаболизма. Удаление низкомолекулярных веществ и продуктов протеолиза через мембраны диализатора приводит к перераспределению ЛК-спектра с увеличением вклада крупномолекулярных субфракций.

При индивидуальном подходе нами получены несколько различные результаты эффективности гемодиализа на основании общепринятых методов определения в крови основных интоксикационных составляющих и метода ЛКС сыворотки крови. Так, по снижению в крови концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты и калия во всех случаях процедура диализа была расценена как эффективная. В то же время, по данным ЛКС, достаточная эффективность была определена только у 70% больных, а у 1 пациента даже отмечалась отрицательная динамика в виде усиления катаболической направленности гомеостаза. Подобные различия, по-видимому, связаны с тем, что в первом случае отслеживается эффективность самой процедуры без учета конечного нормализующего воздействия на систему гомеостаза.

Согласно приведенным результатам, уже на уровне однократных исследований можно утверждать, что ЛКС сыворотки крови является достаточно информативным методом в комплексной оценке эффективности гемодиализа. Преимуществом использования ЛКС для оценки эффективности гемодиализа является возможность индивидуального прогноза и, следовательно, подбора режима и параметров диализной терапии. К тому же ЛКС исследование сыворотки крови можно дополнить ЛКС исследованием мочи, а также диализирующих растворов до и после сеанса диализной терапии. С учетом высокой экспрессности и автоматизированности ЛКС-анализа такой комплексный подход не усложнит подобную многопараметровую диагностику.

120. *Н.А.Лисовая, В.Л.Эмануэль, А.В.Папаян, Е.В.Данилова*

СИСТЕМА ЛИТОС – ЗНАЧЕНИЕ В ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОЦЕССА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ И СВЯЗЬ С ОСМОЛЯЛЬНОСТЬЮ МОЧИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

N.A.Lisovaya, V.L.Emanuel, A.V.Papayan, E.V.Danilova

THE LITHOS SYSTEM – ITS IMPORTANCE IN DIAGNOSTICS OF THE PROCESS OF LITHOGENESIS BEFORE CLINICAL MANIFESTATIONS AND ITS CORRELATION WITH URINE OSMOLALITY IN CHILDREN WITH DIFFERENT RENAL DISEASES

Диагностическая система ЛИТОС, в основе которой лежит феномен патологической кристаллизации камнеобразующих солей мочи, позволяет диагностировать мочекаменную болезнь (МКБ) на ранней стадии, до формирования конкрементов. А гиперосмоляльность мочи является одним из факторов риска МКБ. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение информативности системы ЛИТОС для диагностики процесса камнеобразования в почках и мочевыводящих путях у детей с различной почечной патологией и связи его с осмоляльностью мочи. С этой целью обследованы 75 детей с кристаллурическими диатезами (КД), 26 детей — с МКБ, 20 больных — в активной фазе пиелонефрита, 46 детей составили контрольную группу.

При исследовании мочи по системе ЛИТОС процесс камнеобразования отсутствовал у 31 ребенка контрольной группы (67%), 41 пациента — с КД (55%), у половины больных — с МКБ (48%) и у 16 больных — с пиелонефритом (80%). При этом камнеобразование слабой степени активности (I) наблюдалось у 3 детей (6,5%) контрольной группы, у 7 детей (9%) — с КД и у 5 пациентов (18,5%) — с МКБ. Умеренная и высокая степени активности камнеобразования (II–III) обнаружены у 26% детей контрольной группы, 36% пациентов — с КД, 35% больных — с МКБ и 20% — с пиелонефритом.

Нами выявлена зависимость степени активности процесса камнеобразования, определяемого по системе ЛИТОС, от величины осмоляльности мочи в контрольной группе детей ($r=+0,74$; $p<0,00001$) и у пациентов с КД ($r=+0,55$; $p<0,00001$). При этом у здоровых детей процесс камнеобразования II–III степени активности не регистрировался при осмоляльности мочи ниже 600 мосм/кг, а его вероятность резко возрастала при осмоляльности выше 800 мосм/кг H_2O (67%). В то же время при МКБ данная связь была незначительной ($r=+0,32$; $p=0,06$) и совсем отсутствовала при пиелонефрите ($r=+0,32$; $p=0,15$), а процесс камнеобразования наблюдался и при осмоляльности мочи ниже 600 ммоль/кг H_2O.

Результаты исследования демонстрируют диагностические возможности системы ЛИТОС для доклинической диагностики и мониторинга процесса камнеобразования, что обеспечивает целесообразность ее использования в детской нефрологической практике. Зависимость камнеобразования от осмоляльности мочи у здоровых детей и большинства пациентов с КД указывает на необходимость поддержания достаточного питьевого режима для профилактики формирования камней мочевой системы. При пиелонефрите и МКБ осмоляльность мочи не является определяющим фактором камнеобразования, что предполагает участие других механизмов в процессах литогенеза и необходимость подбора терапевтических мероприятий в соответствии с предполагаемыми механизмами.

121. *Л.А Лысенко*

ИРИДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВО-ЛОХАНОЧНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

L.A.Lysenko

IRIDAL SIGNS OF VESICOURETERAL PYELORENAL REFLUX IN CHILDREN

В педиатрической нефрологии установлена значительная распространенность пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса (ПМЛР).

Целью данного исследования явилось определение реальной возможности иридоскопии как скрининг-метода ранней диагностики ПМЛР у детей.

Иридоскопия производилась на щелевой лампе ЩЛ-2Б Загорского механического завода с использованием схемы проекционных зон тела человека на радужке [Jensen B., 1964]. Иридоскопически обследованы 60 пациентов с верифицированным ПМЛР в возрасте от 1 года до 15 лет, которые находились на обследовании и лечении в нефрологической клинике и стационаре одного дня СПбГПМА. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей того же возраста, которые прошли предварительное обследование по системе АСПОН-Д (автоматизированная система профилактических осмотров детского населения).

В результате исследования установлено, что ПМЛР проявляет себя определенным (7 из 12 изучаемых) сочетанием иридостигм. У практически здоровых детей аналогичные, но единичные (1–2 стигмы) нарушения выявлены лишь в 40% случаев ($p<0,001$). Наиболее часто (>50%) при ПМЛР встречались следующие виды иридостигм: утолщение и изменение хода трабекул (87,2%), увеличение числа контракционных борозд (66,7%), диффузная зашлакованность брыжж (64,1%), патологические лакуны и извитость трабекул (по 59%), разволокнение трабекул (56,4%). Реже (<50%) выявлялись такие иридостигмы, как диффузная зашлакованность цилиарного пояса (43,9%), феномен «лимфатического розария» и втяжение брыжж (по 30,8%), диффузная зашлакованность корня радужки (23,3%), пигментные пятна (20,8%) и выбухание брыжж (2,6%). Достоверность различия результатов исследования оценивали по критерию соответствия χ^2 Пирсона.

Таким образом, иридоскопию целесообразно включать в программу профилактических и диспансерных осмотров детей в качестве скрининговой методики раннего обнаружения у них ПМЛР, который проявляет себя характерным сочетанием стигм.

122. *С.О.Мазуренко, Б.Н.Челноков, П.Ф.Карпенко, Т.И.Яковлева*

ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА, АССОЦИИРОВАННАЯ С КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

S.O.Mazurenko, B.N.Chelnokov, P.F.Karpenko, T.I.Yakovleva

NEPHROCELLULAR CARCINOMA ASSOCIATED WITH CYSTIC TRANSFORMATION OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Ассоциация почечно-клеточной карциномы с нефросклерозом и вторичной кистозной трансформацией почек доказана большой частотой ее встречаемости у больных с хронической почечной недостаточностью.

В представленной работе мы предлагаем к рассмотрению два случая почечно-клеточной карциномы, выявленной у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получавших лечение гемодиализом. В первом случае опухоль была выявлена случайно на аутопсии у больной 53 лет с ХПН, умершей на фоне нарастающей сердечной недостаточности. Почки умершей имели множество мелких кист. В левой почке была обнаружена гипернефрома диаметром 5 см. Клинических проявлений новообразования отмечено не было. Во втором случае представлен больной 54 лет, получающий лечение гемодиализом с 1990 г. В мае 2000 г. у пациента отмечено появление кровянистых выделений из уретры. При ультразвуковом исследовании обнаружены увеличенные в размерах почки, с множеством кист до 2,5 см. В области нижнего полюса правой почки было обнаружено округлое образование размером 2,5×2,8 см, с четкими контурами и неоднородной эхогенной структурой. При повторном ультразвуковом исследовании через $^1/_2$ года было обнаружено, что образование в области нижнего полюса правой почки увеличилось в размерах до 5,8×4,5 см. При оперативном вмешательстве выявлена гипернефрома, которая была успешно удалена вместе с пораженной почкой. Обсуждается значение скрининговых исследований больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом, с целью раннего выявления злокачественных новообразований.

123. *С.О.Мазуренко, А.Н.Шишкин, Е.В.Комарова, Б.Н.Челноков, П.Ф.Карпенко, Т.И.Яковлева*

ПРИОБРЕТЕННАЯ КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

S.O.Mazurenko, A.N.Shishkin, E.V.Komarova, B.N.Chelnokov, P.F.Karpenko, T.I.Yakovleva

ACQUIRED CYSTIC DISEASE OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

В 1977 г. Dunhill впервые описал кистозную трансформацию почек у больных с хронической почечной недостаточностью, получавших лечение гемодиализом. В последующем большинство авторов стали называть описанное явление приобретенной кистозной болезнью почек и ассоциировали его с возникновением злокачественных новообразований почек. Частота встречаемости приобретенной болезни, по данным аутопсий больных, длительно получающих гемодиализ, доходит до 90%.

В представленной работе была поставлена задача изучить динамику кистозной трансформации почек, используя ультразвуковой метод исследования. В группу исследуемых больных мы включили 55 пациентов с различными степенями хронической почечной недостаточности, получающих консервативную терапию и лечение гемодиализом. Изучали следующие параметры: размеры почек, количество и размеры кист, пол, возраст больных, количество лет, в течение которых у больного регистрировали хроническую почечную недостаточность, время (в годах) получения лечения гемодиализом. Появление кист было выявлено, как среди больных, получающих гемодиализ, так и без него. Отмечено уменьшение размеров почек и редкое появление кист у больных в первые два года диализной терапии. С каждым последующим годом лечения частота появления кист и их количество нарастали.

В результате проведенного исследования мы пришли к выводу, что появление кист в наибольшей степени зависит от давности развития хронической почечной недостаточности и от длительности лечения больного гемодиализом.

124. *О.Г.Мазуренко, А.Н.Шишкин, Б.Н.Челноков, П.Ф.Карпенко, С.О.Мазуренко*

ФАКТОРЫ РИСКА УМЕНЬШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

O.G.Mazurenko, A.N.Shishkin, B.N.Chelnokov, P.F.Karpenko, S.O.Mazurenko

RISK FACTORS OF LESSENING THE MINERAL DENSITY OF BONES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Почечная остеодистрофия — термин, объединяющий расстройства фосфорно-кальциевого обмена и ассоциированные с ними костные изменения, которые имеют место при хронической почечной недостаточности (ХПН).

Целью настоящего исследования было изучение закономерностей изменения минеральной плотности кости у больных с ХПН и вторичным гиперпаратиреоидизмом, получающих лечение гемодиализом. Были исследованы 64 больных с ХПН в возрасте от 19 до 53 лет (50,4±11,5), 30 мужчин и 34 женщины, получающих диализную терапию в течение 2,8±2,6 лет. Уровень паратгормона был определен у большинства пациентов, а минеральная плотность кости оценена методом двуэнергетической рентгеновской денситометрии в области поясничного отдела позвоночника (L_I–L_{IV}), проксимального отдела бедра и предплечья. Полученные данные были сопоставлены с возрастом и полом больных, временем лечения на гемодиализе и оценены с использованием многовариантного регрессионного анализа.

В результате проведенного исследования была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между длительностью гемодиализа и минеральной плотностью кости. С другой стороны, мы не обнаружили значимого влияния на минеральную плотность кости пола, возраста больных и уровня паратгормона.

125. *М.В.Малишевский, В.А.Жмуров, Э.Э.Федорова, О.Ю.Корабейникова, Л.В.Шабанова, Т.Г.Солодовникова, Т.Н.Малишевская, О.Е.Шевелева, Н.В.Белова, Г.И.Шевелев*

ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАН НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХПН)

г. Тюмень, Россия

M.V.Malishevsky, V.A.Zhmurov, E.E.Fedorova, O.Yu.Korabejnikova, L.V.Shabanova, T.G.Solodovnikova, T.N.Malishevskaya, O.E.Sheveleva, N.V.Belova, G.I.Shevelev

CHANGES OF NEUTROPHILE MEMBRANES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Всего под нашим наблюдением состояли 154 больных с патологией почек. Из них основная группа — 126 больных с различными стадиями ХПН: у 27 (17,5%) больных диагностирована I стадия ХПН, у 28 больных (18,8%) — II стадия ХПН, у 21 (13,6%) больного III стадия ХПН, у 17 (11,0%) больных — 1-й период IV стадии ХПН и у 33 (21,4%) больных — 2-й а период IV стадии ХПН. Группу сравнения составили 28 (18,8%) больных с почечной патологией без ХПН (ХПН 0). В своей работе мы пользовались общепринятой современной классификацией ХПН [Лопаткин Н.А, 1975]. Средний возраст обследованных больных составил 37,56±2,08 года. В качестве контрольной группы обследованы 25 практически здоровых людей, средний возраст которых составил 36,95±4,85 года.

В результате проведенных исследований нами выявлено, что у больных с ХПН в мембранах нейтрофилов происходит накопление продуктов перикисного окисления липидов (ПОЛ) и активизируется мембранодестабилизирующий фермент фосфолипаза A_2, что сопровождается выраженным нарушением системы антирадикальной защиты в виде уменьшения уровня альфатокоферола и снижения активности основных антирадикальных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Прогрессирование почечной недостаточности сопровождается ухудшением антирадикальной защиты и активацией ПОЛ. Интересно отметить, что программный гемодиализ у больных с терминальной стадией ХПН частично восстанавливает антирадикальную защиту и незначительно снижает активность ПОЛ мембран нейтрофилов.

В мембранах нейтрофилов у больных с ХПН мы обнаружили существенное изменение содержания отдельных фракций фосфолипидов со значительным повышением уровня мембраноагрессивных фракций — лизофосфатидилхолина и фосфатидных кислот. Кроме того, у больных с ХПН нами выявлено изменение содержания холестерина и его эфиров и нарушение соотношения холестерин/фосфолипиды в мембранах нейтрофилов.

Интересно отметить, что показатели мембранопатологических процессов достоверно коррелируют с клиническими проявлениями ХПН — уровнем АД, креатинином плазмы и гемоглобином, а также с показателями центральной гемодинамики, что свидетельствует о тесных взаимосвязях мембранопатологических процессов с механизмами прогрессирования ХПН.

126. *А.В.Малкоч, М.С.Игнатова, В.А.Таболин*

АКТИВНОСТЬ ОКСИДА АЗОТА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (АГ) У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Москва, Россия

A.V.Malkoch, M.S.Ignatova, V.A.Tabolin

NITROXIDE ACTIVITY AND ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Оксид азота (NO) является активным радикалом и тканевым вазодилататором. Действие NO на клетку вызывает активацию клеточной гуанилатциклазы с образованием циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который реализует эффекты NO. Цель исследования: оценить активность NO у детей с нефротическим синдромом (НС), протекающим с АГ и без АГ.

Материалы и методы исследования. Обследован 61 ребенок: 1-я группа (гр) — 33 пациента с активным НС без АГ; 2-я группа — 13 детей с активным НС, протекающим с выраженной АГ; 3-я группа — 15 детей в стадии ремиссии НС с нормальным артериальным давлением у всех детей. Активность NO косвенно оценивали по концентрации цГМФ в плазме крови, определяемой методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей в 1-й группе отмечалось повышенное содержание цГМФ в плазме крови — 9,19±0,31 пкмоль/мл (при нормальном значении — 4,0–7,0 пкмоль/мл). Во 2-й группе также отмечалась повышенная концентрация цГМФ, однако ниже, чем в 1-й группе, и составила 8,23±0,12 пкмоль/мл ($p<0,05$). У детей в 3-й группе выявлены нормальные значения цГМФ в плазме крови — 5,24±0,29 пкмоль/мл ($p<0,01$).

Вывод. Таким образом, повышенная концентрация цГМФ в плазме крови у детей с активным НС может свидетельствовать об участии NO в патогенезе этого заболевания. Некоторое понижение концентрации цГМФ плазмы крови у детей с НС, протекающем с АГ, по сравнению с детьми с НС без АГ подчеркивает антигипертензивную роль NO-медиатора.

127. *А.В.Мальков, С.Н.Шальнова, А.В Горьков*

К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

г. Иваново, Россия

A.V.Malkov, S.N.Shalnova, A.V.Gorkov

ON EARLY DIAGNOSIS OF NEPHROPATHY IN CHILDREN

Вопросы ранней диагностики врожденной патологии почек, до развития выраженной клинической картины, не решены до настоящего времени. Для ряда заболеваний мочевыводящей системы характерно наличие стигм соединительнотканного дизэмбриогенеза.

Целью нашей работы явилось определение частоты встречаемости и выявление характера морфогенетических знаков при различных видах патологии мочевой системы.

Нами обследован 151 ребенок с почечной патологией. Дети обследовались на наличие 98 внешних морфогенетических знаков. Полученные данные были подвергнуты многофакторному анализу и математической обработке. У детей с вторичным пиелонефритом выявлено, что частота встречаемости стигм составила 5,7. У детей с гломерулонефритами мы установили отличный от других изучаемых групп набор морфогенетических знаков. В группе детей с тубулоинтерстициальным нефритом у 20% детей выявлены макротия и микрогения, что не встречается при других нефропатиях.

Наблюдаемая разнонаправленность морфогенетических знаков отражает различия патогенетических механизмов, а именно, наследуемых форм нефропатий. При гломерулонефрите часто встречается набор из таких стигм как «мыс вдовы», высокое небо, короткая уздечка языка, диспластический рост зубов и аномальные формы ушных раковин, а при пиелонефрите «мыс вдовы» и короткая уздечка практически отсутствуют. Аномалии грудной клетки и грыжи в сочетании с другими стигмами при пиелонефрите не встречаются в группе детей с гломерулонефритом.

Характерными стигмами у детей с нефропатиями являются: гипертелоризм глаз, гипертелоризм сосков, сандалевидная щель, диспластичная форма ушной раковины, «мыс вдовы», диастема, брахицефалия, широкая переносица, низко расположенный пупок. Часто встречается сочетание гипертелоризма глаз и сосков между собой, а также с сандалевидной щелью, диспластической формой ушных раковин, «мысом вдовы», высоким небом.

Наиболее высокая стигматизация наблюдается у детей, проживающих в зонах антропогенного загрязнения.

128. *О.В.Митрофанова*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ С ПРОТЕИНУРИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН)

Санкт-Петербург, Россия

O.V.Mitrofanova

INTERRELATION OF BLOOD PLASMA PHOSPHOLIPIS COMPOSITION WITH PROTEINURIA IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Целью настоящей работы было изучение содержания фосфолипидного (ФЛ) состава плазмы крови и характера протеинурии у 126 больных с ХГН. Наблюдались больные с различной степенью протеинурии от следовой до 20 г/сут при изолированном мочевом синдроме, мочевом синдроме в сочетании с вторичной артериальной гипертензией, при нефротическом синдроме.

Фосфолипидный состав плазмы оценивали по содержанию лизофосфатидилхолина (ЛФХ), фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СФМ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА). Нарастание протеинурии сопровождалось увеличением содержания общих фосфолипидов (ОФЛ) ($r=+0,42$; $p<0,0001$), в основном за счет метаболически инертного СФМ ($r=+0,51$; $p<0,001$), но при снижении относительного содержания ФХ ($r=-0,45$; $p<0,05$). Обострение ХГН также сопровождалось увеличением ОФЛ плазмы за счет СФМ, а также уменьшением относительного содержания ФХ и ФЭА ($p<0,001$).

Общеизвестна взаимосвязь диспротеинемии при ХГН с протеинурией. В меньшей степени изучена взаимосвязь дислипидемии с липидурией и протеинурией. Установлено, что потеря ФЛ с мочой может сопровождаться одновременным снижением уровня липопротеидов высокой плотности, где ФЛ в процентном соотношении с другими липидами представлены наиболее значимо. В группе обследованных больных гипоальфахолестеринемия наиболее выражена при нефротическом синдроме ($p<0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи изменений фосфолипидного состава плазмы с протеинурией при ХГН.

129. *О.В.Митрофанова*

ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН И ПРОТЕИНУРИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН)

Санкт-Петербург, Россия

O.V.Mitrofanova

THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AND PROTEINURIA IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Мембрано-деструктивным клеточным процессам, приводящим к значительным изменениям структурно-функциональной организации клеточных гистоморфологических структур почек при ХГН и участию в них липидов, отводится значительная роль. Как известно, нарушения структуры и функции цитомембран носит системный характер, затрагивая почечную ткань и периферическую кровь.

Определение фосфолипидного (ФЛ) спектра эритроцитарных мембран у 126 больных с ХГН показало, что нарастание суточной протеинурии коррелирует с уменьшением общего количества фосфолипидов эритроцитарных мембран (ОФЛ) ($r=-0,38$; $p<0,05$) преимущественно за счет фосфатидилхолина (ФХ) ($r=-0,50$; $p<0,01$). При этом увеличивалось содержание лизофосфатидилхолина (ЛФХ) ($r=+0,47$; $p<0,01$), что является показателем дестабилизации клеточных мембран. Увеличение содержания ЛФХ при протеинурии сочетается с уровнем мочевины плазмы ($t=2,41$; $p=0,02$). Определены корреляционные взаимосвязи уровней общего белка плазмы с ОФЛ ($r=+0,34$; $p<0,05$), ФХ ($r=+0,45$; $p<0,05$) и ЛФХ ($r=_0,33$; $p<0,05$), а также уровня альбумина плазмы с ОФЛ ($r=+0,67$; $p<0,001$), ФХ ($r=+0,47$; $p<0,05$), ФЭА ($r=+0,71$; $p<0,001$).

Обострение ХГН с наличием отеков, протеинурии, артериальной гипертензии, изменением клубочковой фильтрации одновременно сопровождалось уменьшением в эритроцитарных мембранах ФХ ($L=0,84$) и ФЭА ($L=0,42$).

Полученные данные показывают взаимосвязь белкового и липидного метаболизма, указывают на наличие дестабилизации ФЛ-состава клеточных мембран при ХГН.

130. *О.В.Митрофанова, В.В.Козлов*

ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН) И ИЗМЕНЕНИЯ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Санкт-Петербург, Россия

O.V.Mitrofanova, V.V.Kozlov

THE FRACTION COMPOSITION OF URINE PROTEINS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND CHANGES IN THE PHOSPHOLIPID COMPOSITION OF CELL MEMBRANES

Снижение содержания фосфолипидов (ФЛ) базальной мембраны повышает ее порозность, что отражается на уровне протеинурии. Ранее нами показано наличие корреляционных взаимосвязей протеинурии с уменьшением общего количества ФЛ, увеличением лизофосфатидилхолина в эритроцитарных мембранах (как модели плазматической мембраны) у 126 больных с ХГН. В этой же группе больных изучен фракционный состав белков мочи методом электрофореза на ацетате целлюлозы.

Наличие отрицательной корреляционной зависимости между общим содержанием белков в моче и плазме ($r=-050$; $p=0,013$) подтверждает известное положение о том, что наибольшая часть белков мочи является плазменными протеидами. Протеинурия у больных данной группы наблюдалась как в период ремиссии, так и в период обострения ХГН. У части больных при обострении увеличение содержания белка в моче происходило за счет альбуминурии ($p<0,01$), у части — глобулинурии ($p<0,01$), а у некоторых больных в основном за счет гаммаглобулинурии ($r=0,57$; $p=0,004$). Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между содержанием в моче альбуминов и положительная — глобулинов с ионами аммония ($p<0,05$) и концентрацией водородных ионов ($p<0,05$), а также фракции α_2-глобулинов с уровнем кальция мочи ($r=0,74$; $p<0,001$). Гаммаглобулинурия находится в прямой корреляционной связи с клиренсом калия ($r=0,55$; $p=0,005$), натрия ($r=0,62$; $p=0,001$), хлора ($r=0,62$; $p=0,001$) и в обратной зависимости с уровнем мочевины ($r=-0,43$; $p=0,035$) и креатинина ($r=-0,56$; $p=0,004$) мочи.

Полученные данные позволяют предположить взаимосвязь нарушений реабсорбции протеинов в проксимальном канальце с нарушениями канальцевого транспорта других реабсорбируемых веществ. ФЛ являются преобладающей липидной фракцией почечной ткани. Изменения ФЛ-состава клеточных мембран могут приводить не только к нарушению проницаемости мембран из-за структурных нарушений, но и оказывать влияние через метаболизм арахидоновой кислоты, простагландинов, конформационные изменения мембранных белков, в частности, K^+, Na^+-АТФазы.

131. *С.Г.Мурадов, В.А.Таболин, В.В.Длин, Е.С.Москалева, Е.А.Ружицкая, Г.П.Раба, И.М.Османов, М.С.Игнатова*

ВЛИЯНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ (МНПК) В ДЛИТЕЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС)

Москва, Россия

S.G.Muradov, V.A.Tabolin, V.V.Dlin, E.S.Moskaleva, E.A.Ruzhitskaya, G.P.Raba, I.M.Osmanov, M.S.Ignatova

EFFECT OF IMMUNOTROPIC AGENTS ON THE SUBPOPULATION COMPOSITION OF THE PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEARS IN CONTINUOUS CULTURE OF CELLS FROM CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Цель. Изучить влияние иммунотропных препаратов: преднизолона (Пр) и нового иммуномодулятора глутоксим (Гл) на субпопуляционный состав Т-лимфоцитов в 2-недельной культуре мононуклеаров периферической крови (МНПК) детей с гормонорезистентным (ГР) и гормоночувствительным (ГЧ) НС.

Материалы и методы. Обследованы 12 детей (средний возраст 9,9 лет) с ГРНС (4) и ГЧНС (8), не получавших лечения на момент обследования. МНПК пациентов, полученные методом центрифугирования гепаринизированной крови в градиенте плотности, культивировались в течение 14 дней в полной среде (на основе RPMI-1640 с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки) в 4 вариантах: А — без стимуляции; Б — со стимуляцией ФГА (5 мкг/мл); В — со стимуляцией ФГА в присутствии Гл (72,7 мкг/мл); Г — со стимуляцией ФГА в присутствии Пр (22,7 мкг/мл). Экспрессия поверхностных рецепторов лимфоцитов определялась методом непрямой иммунофлюоресценции перед инкубацией и на 3-, 7-, 14-е сутки.

Результаты. Выявлены различия субпопуляционного состава лимфоцитов в обследуемых группах: 1) уровни CD4+-клеток в культурах с Пр у пациентов с ГРНС были выше, чем у ГЧНС ($p<0,001$) и в контроле ($p>0,05$) на 7-е и 14-е сутки инкубации; 2) уровни CD8+-клеток в культурах с Гл у пациентов с ГРНС были ниже, чем у ГЧНС ($p<0,05$) и в контрольной группе ($p>0,05$) на 3-и и 14-е сутки инкубации.

Заключение. Гормонорезистентность у пациентов с НС была ассоциирована с низкой чувствительностью CD4+-лимфоцитов лимфолитическому действию Пр и CD8+-лимфоцитов к иммуномодулирующему действию Гл in vitro. Возможно эти изменения реактивности иммунокомпетентных клеток могут быть вовлечены в механизмы гормонорезистентности in vivo. Эти результаты можно использовать для прогнозирования эффективности терапии преднизолоном у детей с НС.

132. *С.Г.Мурадов, В.А.Таболин, В.В.Длин, Е.С.Москалева, Е.А.Ружицкая, Г.П.Раба, И.М.Османов, М.С.Игнатова*

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ К СТИМУЛЯЦИИ МИТОГЕНОМ (ФГА) И ВОЗДЕЙСТВИЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГЛУТОКСИМА (ГЛ) В ДЛИТЕЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ (МНПК) У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС)

Москва, Россия

S.G.Muradov, V.A.Tabolin, V.V.Dlin, E.S.Moskaleva, E.A.Ruzhitskaya, G.P.Raba, I.M.Osmanov, M.S.Ignatova

SENSITIVITY OF THE LYMPHOCYTE SUBPOPULATION TO MITOGENE (PHA) STIMULATION AND ACTION OF IMMUNOMODULATOR GLUTOXIM IN CONTINUOUS CULTURE OF THE PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEARS IN CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Цель. Установить характер изменений субпопуляционного состава Т-лимфоцитов под влиянием Гл в 2-недельной МНПК, стимулированных ФГА у детей с гормонорезистентным (ГР) и гормоночувствительным (ГЧ) НС.

Материалы и методы. Обследованы 12 детей с ГРНС (4) и ГЧНС (8), не получавших лечения на момент обследования, и 7 условно здоровых детей. МНПК пациентов, полученные методом центрифугирования гепаринизированной крови в градиенте плотности, культивировались в течение 14 дней в полной среде (на основе RPMI-1640 с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки) в 4 вариантах: А — без стимуляции; Б — со стимуляцией ФГА (5 мкг/мл); В — со стимуляцией ФГА в присутствии Гл (72,7 мкг/мл). Экспрессия поверхностных рецепторов лимфоцитов определялась методом непрямой иммунофлюоресценции перед инкубацией и на 3-, 7-, 14-е сутки.

Результаты. Выявлены различия субпопуляционного состава лимфоцитов в обследуемых группах: 1) в культурах без стимуляции ФГА у больных с ГРНС по сравнению с ГЧНС отмечается более низкий уровень CD8+-клеток на 3-и ($p<0,05$), 7-е и 14-е ($p>0,05$) сутки инкубации; 2) у больных с ГРНС в культурах, стимулированных ФГА без присутствия Гл, выявлен более низкий по сравнению с ГЧНС и в контроле уровень CD8+-клеток на 3-и ($p>0,05$) и на 14-е сутки ($p<0.05$) инкубации; 3) в культурах, стимулированных ФГА в присутствии Гл, отмечаются аналогичные различия между ГРНС с одной стороны, ГЧНС и контролем с другой стороны, но несколько более выраженные.

Заключение. Гормонорезистентность у пациентов с НС была ассоциирована с относительно низким уровнем CD8+-лимфоцитов в нестимулированных культурах и со сниженной чувствительностью CD8+-клеток к воздействию Гл в тестах in vitro. Это указывает на возможность использования результатов тестов для прогнозирования чувствительности больных с НС к преднизолону.

133. *И.В.Находкина, С.В.Канаев, Н.Д.Савенкова*

ДИНАМИЧЕСКАЯ НЕФРОСЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}TeDTPA ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНГИБИТОРОМ АНГИОТЕНЗИНКОНВЕРТИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (КАПОТЕНОМ) У ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

Санкт-Петербург, Россия

I.V.Nakhodkina, S.V.Kanaev, N.D.Savenkova

DYNAMIC NEPHROSCINTIGRAPHY WITH ^{99m}TeDTPA INDUCED BY THE INHIBITOR OF ANGIOTENSINE CONVERTING ENZYME (KAPOTEN) IN CHILDREN WITH A SOLITARY KIDNEY

Цель исследования. Оценка функционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей методом динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с гломерулотропным препаратом ^{99m}TeDTPA и функциональной пробы — ДНСГ с ингибитором ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) капотеном.

Материалы и методы. 74 пациентам с единственной почкой вследствие различных причин проведена ДНСГ с ^{99m}TeDTPA и функциональная проба — ДНСГ с капотеном на эмиссионном компьютерном томографе «APEX SP-6» фирмы LE LSCINT, Израиль. Повторную ДНСГ проводили через 1ч 30 мин после приёма капотена в дозе 1 мг/кг. Оценивали показатели Tmax. Проба считалась положительной, если значения Tmax после приёма капотена увеличивались в 2 раза и более, что предполагало нарушение регуляции гломерулярного кровотока в ответ на блокаду ангиотензина П капотеном и отрицательной, если значения Tmax после приёма капотена оставались прежними или даже уменьшались, что свидетельствовало о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного кровотока в единственной почке.

Результаты. Из 74 детей аплазия почки диагностирована у 31 ребёнка (41,9%). У 43 детей (58,1%) — произведена нефрэктомия, из них по поводу гидронефроза — у 24 (32,4%), по поводу мультикистоза — у 12 (16,2%), по поводу пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса (ПМЛР) — у 7 (9,5%).

Из 74 обследуемых пациентов с единственной почкой вследствие различных причин у 5 (6,76%) оценить функциональную пробу с капотеном не представилось возможным (при проведении ДНСГ значения Tmax до и после приёма капотена не определялись: на сцинтиграммах зафиксирован обструктивный тип кривой). Из 69 пациентов с единственной почкой вследствие различных причин у 21 (30,4%) проба с капотеном оценена как положительная, что свидетельствует о сниженных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного и почечного кровотока единственной почки в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном и увеличение плазмотока. Это требует дальнейшего обследования и оценки морфофункционального состояния её, а также более пристального внимания при диспансерном наблюдении. Из 69 у 48 (69,6%) пациентов с единственной почкой функциональная проба с капотеном оказалась отрицательной, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях единственной почки.

Необходимо отметить, что из 74 у 4 (5,4%) детей, по данным динамической нефросцинтиграфии, поглотительно-эвакуаторная функция единственной почки оценивалась как удовлетворительная. И только положительная проба с капотеном явилась основанием для более углублённого обследования этих пациентов, а именно, проведения статической нефросцинтиграфии. По её результатам у всех 4 пациентов выявлено формирование очага нефросклероза в паренхиме единственной почки, что кардинально меняет план диспансерного наблюдения и рекомендации по образу жизни детям с единственной почкой.

Следует учитывать, что даже при наличии очага нефросклероза в паренхиме единственной почки функциональная проба с капотеном может быть отрицательной (1,35%).

Из 21 пациента с положительной капотеновой пробой лишь у 5 (23,8%) при выполнении статической нефросцинтиграфии выявлены очаги гипофиксации ^{99m}TeDTPA, что указывает на формирование очага нефросклероза в паренхиме единственной почки, а у 16 (76,2%) на нефросцинтиграммах накопление ^{99m}TeDTPA в паренхиме достаточное, распределение — равномерное. Снижение количества функционирующих нефронов, которое может быть обусловлено гипоплазией, нефросклерозом, вторичным сморщиванием почки, одна из возможных причин снижения компенсаторных возможностей регуляции гломерулярного и почечного кровотока в единственной почке. Первичные реноваскулярные и ангиотензин II зависимые нарушения у пациентов с вторичным ухудшением почечной функции, уменьшение количества и качества резервных нефронов также приводят к снижению компенсаторных возможностей единственной почки.

Динамическая нефросцинтиграфия и динамическая нефросцинтиграфия с ^{99m}TeDTPA, индуцированная ингибитором АКФ капотеном, даёт возможность оценить регистрируемые на нефросцинтиграммах изменения поглотительно-эвакуаторной функции и нарушения регуляции гломерулярного кровотока единственной почки в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном. Это позволяет рекомендовать её как метод оценки морфофункционального состояния и компенсаторных возможностей единственной почки вследствие различных причин у детей.

134. *М.В.Нежданова, Т.И.Раздолькина*

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

г. Саранск, Россия

M.V.Nezhdanova, T.I.Razdolkina

THE INFLUENCE OF ECOLOGICAL FACTORS UPON THE STATE OF KIDNEYS IN CHILDREN

В настоящее время можно считать установленным факт отрицательного воздействия загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на состояние органов мочевой системы у детей. Однако до настоящего времени идет поиск критериев диагностики доклинической стадии повреждения почек.

Нами проведено обследование 115 детей с целью выявления влияния свинца и ртути на состояние органов мочевой системы. Всем детям определяли содержание ртути в моче, в качестве маркера токсического повреждения почечной паренхимы определяли содержание в моче бета-2-микроглобулина

(Б2М). За нормальное содержание Б2М в моче принят его уровень у детей без заболеваний органов мочевой системы и не выделяющих с мочой ртуть (0,022 ммоль/л).

Ртуть была выявлена у 21 ребенка (18,26%). Среди здоровых детей ртуть в моче была обнаружена у 15,49% обследованных, а среди детей с заболеваниями почек — у 22,73%. Средний уровень ртути у здоровых детей составил 0,0011 мг/л и был достоверно выше, чем у больных — 0,0005 мг/л ($p<0,05$). У детей, не имеющих в моче ртути, средний уровень Б2М составил 0,0261 мг/л. У детей, выделяющих с мочой ртуть, средний уровень Б2М был достоверно выше, чем в предыдущей группе и составил 0,0587 мг/л ($p<0,01$). Сопоставление концентраций ртути и Б2М в моче позволило установить, что концентрация Б2М в моче растет параллельно с увеличением концентрации металла. Так, при отсутствии ртути в моче средний уровень Б2М составил 0,026 ммоль/л, при ее уровне 0,0005 мг/л–0,042 ммоль/л, при уровне 0,001 мг/л–0,07 ммоль/л, а при содержании ртути в моче 0,003 мг/ л–0,129 ммоль/л. При любом содержании ртути в моче концентрация Б2М достоверно превышала его нормальный уровень, что может свидетельствовать о токсическом повреждении почечной паренхимы даже небольшими дозами ртути, выделяющейся с мочой ребенка. Всем здоровым детям (57 человек) проводили общий анализ мочи (ОАМ), анализ мочи по Нечипоренко и пробу Зимницкого. Ни в одной из проведенных проб ни у одного ребенка с ртутью в моче не было выявлено патологических изменений.

Таким образом, даже небольшие концентрации ртути могут оказывать повреждающее действие на паренхиму почек, которое, к сожалению, не диагностируется с помощью общепринятых лабораторных методов и требует для обнаружения использования специальных методов, например, таких как определение уровня Б2М в моче.

135. *М.В.Нежданова, Т.И.Раздолькина, Е.Ф.Московская*

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА (ПМР) У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

г. Саранск, Россия

M.V.Nezhdanova, T.I.Razdolkina, E.F.Moskovskaya

CONSERVATIVE TREATMENT OF VESICOURETERAL REFLUX IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

Нами проанализирована эффективность консервативного лечения обструктивного пиелонефрита (на фоне ПМР I–III степени) у 78 детей в возрасте от рождения до 14 лет. Контроль за степенью ПМР осуществлялся с помощью микционной цистографии в начале исследования и после 3 курсов консервативного лечения. Консервативное лечение включало в себя физиопроцедуры (в зависимости от типа нейрогенной дисфункции мочевого пузыря), инъекции церукала, использование средств метаболитного комплекса и антибактериальную терапию пиелонефрита. Дети в возрасте до 3 лет составили 39,74%, от 3 до 7 лет — 32,05%, старше 7 лет — 28,21%. В большинстве случаев выявлялся односторонний ПМР — 70,51%. Рефлюкс I степени диагностирован у 19,23% детей, II — у 33,33%, III — у 47,44%.

В целом по исследуемой группе положительная динамика (выздоровление и уменьшение степени ПМР) по окончании первого цикла консервативного лечения была достигнута у 57,69% пролеченных детей. Выздоровление зарегистрировано у 44,87% детей, улучшение — у 12,82%. По окончании первого цикла консервативной терапии в связи с увеличением степени ПМР или отсутствием положительной динамики оперативная коррекция рефлюкса была проведена у 26,92% детей. Проведенный анализ эффективности консервативного лечения в зависимости от степени ПМР дал следующие результаты. Выздоровление достоверно чаще достигалось при более низких степенях рефлюкса: при I степени — в 60%, при II — в 53,85% против 32,43% (в обоих случаях $p<0,001$). Частота выявления ухудшения процесса имела ту же тенденцию: достоверно чаще нарастание степени рефлюкса отмечалось при его низких степенях — у 20% у детей с I степенью, у 15,38% — со II степенью, у 5,41% — с III степенью (в обоих случаях $p<0,001$). Отсутствие какой-либо динамики достоверно чаще отмечалось у детей с III степенью рефлюкса по сравнению с I и II степенями (48,65%, 13,33% и 15,38% соответственно, в обоих случаях $p<0,001$). Необходимость оперативного лечения достоверно чаще отмечалась при III степени ПМР по сравнению с I и II (43,24%, 6,67% и 15,38%, соответственно, в обоих случаях $p<0,001$), а также при II степени по сравнению с I (15,38% и 6,67% соответственно, $p<0,001$).

Таким образом, консервативное лечение ПМР можно считать достаточно эффективным методом лечения, который позволяет достигнуть положительной динамики более чем у половины детей (57,69%), причем почти у половины детей (44,87%) достигнуто выздоровление. Наиболее эффективно консервативное лечение при I и II степенях рефлюкса, однако и при III степени ПМР консервативное лечение является достаточно эффективным (положительная динамика отмечена у 45,94% детей).

136. *А.Н.Ни, В.Н.Лучанинова, В.В.Попова, В.Ю.Леонтьева*

ВЛИЯНИЕ ГОРНОВОДНЕНСКОГО НАРЗАНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

г. Владивосток, Россия

A.N.Ni, V.N.Luchaninova, V.V.Popova, V.Yu.Leontieva

EFFECTS OF GORNOVODNINSK MINERAL WATER NARZAN ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH DYSMETABOLIC NEPHROPATHY

Почки являются важным эффекторным органом системы ионной регуляции. Целью нашего исследования было изучение физиологического и лечебного действия Горноводненского нарзана (ГН) у детей с дисметаболической нефропатией (ДМН). ГН — это углекислая вода с минерализацией до 3,1 г/дм^3, гидрокарбонатно-кальциевая, магниево-кальциевая, натриево-кальциевая.

Обследованы 49 детей с ДМН (мальчиков — 13, девочек — 36), в возрасте от 8 до 16 лет. У обследованных кристаллурия была в основном представлена оксалатами и уратами. Методика приема ГН соответствовала общепринятой для минеральных вод из расчета 5 мл/кг массы 3 раза в сутки, температура воды + 40 °С, за 40 мин до еды. Курс лечения, в среднем, составил 2 нед. В нашем исследовании определялись диурез, pH мочи, аммониогенез, титруемая кислотность, неорганический фосфор, кальций, хлориды, оксалаты и мочевая кислота до и после применения нарзана. На фоне увеличения суточного диуреза на 38% (с 754,36 мл до 1061,84 мл) экскреция оксалатов снизилась с 93,2 мг/сут до 42,3 мг/сут ($p< 0,001$), мочевой кислоты — с 1397 мг/сут до 640,5 мг/сут ($p<0,001$). Получены небольшие колебания значений pH мочи на фоне приема ГН (5,56–5,6), а также незначительные изменения уровней аммиака и титруемых кислот с 392,5 мг N/сут до 464,7 мг N/сут и с 376,2 ммоль/сут до 454,1 ммоль/сут, соответственно. Влияние бальнеотерапии на показатели обмена кальция сопровождались повышением экскреции катиона с 2,1 ммоль/сут до 2,2 ммоль/сут ($p<0,001$), что, по-видимому, связано с увеличением клубочковой фильтрации и повышением факторов стабильности мочи к кристаллизации оксалатов. Выявлено достоверное увеличение экскреции неорганического фосфора на фоне приема ГН с 10,2 ммоль/сут до 14,6 ммоль/сут ($p<0,001$) и хлора с 11,5 г/сут до 8,7 г/сут ($p< 0,001$).

Таким образом, внутреннее применение ГН у детей с ДМН способствует улучшению функционального состояния почек, что проявляется в увеличении суточного диуреза, нормализации показателей ионного обмена фосфора и хлора, отсутствии изменений показателей аммиака и титруемых кислот, соответственно, pH мочи, достоверном снижении экскреции оксалатов и мочевой кислоты, что позволяет рекомендовать применение данной минеральной воды при любых вариантах ДМН.

137. *Л.Е.Панин, О.Н.Потеряева, О.П.Шевкопляс*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АПОПРОТЕИНА А-I В МОЧЕ БОЛЬНЫХ С ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

г. Новосибирск, Россия

L.E.Panin, O.N.Poteryaeva, O.P.Shevkoplyas

DETERMINATION OF APOPROTEIN A-1 IN URINE OF PATIENTS WITH INSULIN-INDEPENDENT DIABETES MELLITUS

У больных с инсулинонезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) развитие почечной недостаточности наблюдается в 20 раз чаще по сравнению с общей популяцией [Дженнингс П., 1995]. Определение низкомолекулярных белков моче (α_1- и β_2-микроглобулинов, ретинол-связывающего белка и др.) является ценным клиническим инструментом для оценки функциональных нарушений почек. С этой целью мы предлагаем использовать твердофазный иммуноферментный анализ для определения в моче аполипопротеин А-I (апоА-I). Ранее нами было показано,что в неконцентрированной моче здоровых лиц содержание апоА-I составляет 32,5±3,0 мкг/л, у полярников Антарктиды — 534±57 мкг/л, а при выполнении ими дозированной физической нагрузки в виде степ-теста выделение низкомолекулярного аполипопротеина с мочой усиливается — 938±118 мкг/л ($p<0,001$).

Нами была обследована моча больных с ИНСД, всего 20 человек. Из биохимических анализов крови известно, что мочевина, в среднем, составляет 6,3±0,3 ммоль/л, креатинин крови — 78,6±7,3 мкмоль/л, мочевая кислота — 282,8±16,8 мкмоль/л, что соответствует физиологической норме. Только у 3 больных была обнаружена микроальбуминурия в моче иммунологическим методом с применением полосок с антителами, меченными коллоидным золотом против человеческого альбумина (Boehringer Mannheim, Германия). При этом содержание апоА-I в моче было, в среднем, 1699±297 мкг/л. Ранее нами было показано, что содержание данного белка в моче у больных с хронической почечной недостаточностью составляла 3848±211 мкг/л [Потеряева, 1998], что в 117 раз превышало норму.

Таким образом, использованный метод по чувствительности превосходит рутинные методы исследования почечной патологии. Метод позволяет обнаруживать следовые количества белка, что особенно важно для диагностики бессимптомной стадии диабетической нефропатии.

138. *Д.Г.Пеньков, Н.Д.Савенкова*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА У ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ВРОЖДЕННОЙ ПОЧКОЙ И ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ ПО ПОВОДУ ГИДРОНЕФРОЗА И МУЛЬТИКИСТОЗА

Санкт-Петербург, Россия

D.G.Penkov, N.D.Savenkova

INVESTIGATION OF THE FUNCTIONAL RENAL RESERVE IN CHILDREN WITH A SOLITARY CONGENITAL KIDNEY AND AFTER NEPHRECTOMY OF THE CONTRALATERAL KIDNEY FOR HYDRONEPHROSIS AND MULTICYSTOSIS

Целью работы является исследование функционального почечного резерва (ФПР) у 72 детей с единственной почкой, из них вследствие аплазии 31 (17 — мальчики, 14 — девочки), вследствие нефрэктомии по поводу гидронефроза 26 (19 — мальчиков, 7 — девочки), вследствие мультикистоза 15 (8 — мальчиков, 7 — девочек), с использованием метода J.P.Bosch (1983) — острая проба с нагрузкой белком из расчёта 1,5 г на 1 кг массы тела. В качестве белкового материала использовали отварную не соленую говядину 5 г/кг. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по пробе Реберга до и после потребления отварной говядины через 3 ч. Увеличение СКФ на 5% от базального уровня и более указывает на сохраненную резервную способность почки отвечать на повышенную нагрузку белком, менее 5% — на истощение резервной способности. Всем пациентам исследуемых групп проведено: ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, экскреторная урография, цистография, ренография.

Результаты. Через 3 ч после проведения острой пероральной нагрузки белком в группе с единственной врожденной почкой отмечено возрастание уровня клубочковой фильтрации от 9 до 281 мл/мин. Исходный уровень клубочковой фильтрации 97,3 мл/мин±4,5 мл/мин. Через три часа после нагрузки 207,4 мл/мин±15,6 мл/мин. Величина функционального почечного резерва составила — 114.4%±12,2%.

В группе с гидронефрозом исходный уровень клубочковой фильтрации — 119,9 мл/мин±10,3 мл/мин, через 3 ч после нагрузки — 189,2 мл/мин±13,5 мл/мин. Величина функционального почечного резерва составила — 67.2%±10,4%. У детей (2) с уретерогидронефрозом III–IV степени без признаков микробно-воспалительного процесса зарегистрировано снижение уровня клубочковой фильтрации после нагрузки белком, что указывает на истощение функционального почечного резерва.

После проведения острой пероральной нагрузки белком в группе детей с единственной почкой вследствие нефрэктомии по поводу мультикистоза отмечено возрастание уровня клубочковой фильтрации от 24 до 228 мл/мин. Исходный уровень клубочковой фильтрации — 94,7 мл/мин±7,7 мл/мин, через 3 ч после нагрузки — 185,6 мл/мин±21,2 мл/мин. Величина функционального почечного резерва составила 97,2%±19,3%.

Выводы. У детей с единственной почкой вследствие аплазии и нефрэктомии контралатеральной по поводу мультикистоза по методу Bosch [1983] выявлен достаточный ФПР, т. е. запасная мощность почки отвечать, на повышенную нагрузку белком сохранена.

Выявлены статистически достоверно различные величины ФПР у детей с единственной врожденной почкой в сравнении с величинами ФПР у детей с нефрэктомией по поводу гидронефроза (таким образом запасная мощность почки отвечать на повышенную нагрузку белком у детей с нефрэктомией по поводу гидронефроза снижена в сравнении с пациентами с единственной врожденной почкой).

139. *Ю.Б.Перевезенцева, Л.Г.Бекмаматова*

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА МЕТОДОМ ОСТРОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ СОЕВЫМ ИЗОЛЯТОМ

Санкт-Петербург, Россия

Yu.B.Perevezentseva, L.G.Bekmamatova

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL RENAL RESERVE BY THE METHOD OF ACUTE PERORAL LOADING WITH THE SOY-BEAN ISOLATE

В условиях дневного нефрологического стационара ГДДЦ изучался функциональный почечный резерв методом острой пероральной нагрузки соевым изолятом SUPRO-940, на 91% состоящим из белка, в дозе 1 г белка на 1 кг массы тела. Определяли базальную СКФ и прирост СКФ

спустя 2 и 4 часа после нагрузки. Обследовано 7 пациентов с вторично сморщенной почкой, 4 больных хроническим пиелонефритом вне обострения. Контрольную группу составили 6 практически здоровых детей той же возрастной группы (6–15 лет). Результаты проведенного исследования показали, что нагрузка растительным белком (соевый концентрат) вызывает у здоровых детей отчетливое увеличение СКФ и составляет 11%–57,2%, в среднем 36,6%. По данным разных авторов, увеличение СКФ у здоровых лиц в ответ на нагрузку мясным белком составляет 10–60%. Полученные данные позволяют сделать вывод, что растительные и животные белки одинаково стимулируют прирост СКФ у здоровых, однако соевые препараты более удобны в дозировании и применении, обладают неплохими вкусовыми качествами и, что немаловажно, значительно дешевле. У 7 обследованных пациентов с вторично сморщенной почкой прирост СКФ составил, в среднем, 5,53±1,2%, что свидетельствует о сниженном ПФР по шкале, предложенной В.А.Роговым и соавт. Также для этих больных было характерно сохранение гиперфильтрации через 4 ч после белковой нагрузки. При определении ПФР у 4 больных с хроническим пиелонефритом без признаков сморщивания прирост СКФ после белковой нагрузки составил от 20,6% до 62,4% (в среднем, 41,5±12,3%), что свидетельствует о сохранном ПФР в настоящее время.

140. *Ю.Б.Перевезенцева, Н.Н.Смирнова*

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНО СМОРЩЕННОЙ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО ДЕТСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Санкт-Петербург, Россия

Yu.B.Perevezentseva, N.N.Smirnova

STAGES OF DIAGNOSING THE ARTERIOLOSCLEROTIC KIDNEY UNDER CONDITIONS OF THE CITY CHILDREN'S DIAGNOSTIC CENTER OF ST.PETERSBURG

Вторичное сморщивание почки является результатом хронических воспалительных или дистрофических заболеваний клубочков, канальцев и стромы почки, т. е. исходом хронического гломерулонефрита или хронического тубулоинтерстициального нефрита (в частности, пиелонефрита). Морфологической основой сморщивания является нефросклероз, т. е. разрастание соединительной ткани. Причинами вторичного сморщивания почек в детском возрасте чаще всего служат пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс (ПМЛР), гидронефротическая трансформация или хронический пиелонефрит. Вторичное сморщивание почки составляет 68% среди детей с первоначальным диагнозом «малая» почка [Кирюхина Л.В., 1999]. У детей с ПМЛР III–IV степени сморщивание почек отмечалось в 90% [Балалаев И.Ю., 1997]. Эти больные составляют 5–10% от пациентов, находящихся на гемодиализе [Becker G. и Kincaid-Smith P., 1993].

Материал и методы обследования. В условиях дневного нефрологического стационара ГДДЦ за период сентябрь 1999 — сентябрь 2000 г. обследованы 960 нефрологических больных, из которых у 126 больных (13,1%) диагностирован ПМЛР и у 17 пациентов (1,7%) выявлено вторичное сморщивание почки (9 девочек и 8 мальчиков). Средний возраст пациентов составил 10,7 лет, средний возраст установления диагноза сморщивания почки — 9,9 лет. Большинству пациентов диагноз сморщивания был установлен впервые. Всем больным с подозрением на сморщивание почки (указание на асимметрию размеров почек по УЗИ, наличие ИМВП, высоких степеней ПМЛР и гидронефроза по данным предыдущих обследований) проводилось клинико-анамнестическое обследование, включавшее подробный анамнез жизни и заболевания, выявление отягощенной по нефрологической патологии наследственности, осмотр, контроль артериального давления, такие общие исследования как клинический анализ крови, общий анализ мочи, посев мочи. Наиболее часто высеваемой в моче флорой явились E.coli и Streptococcus. Для постановки диагноза сморщивания почки использовались методы ультразвукового исследования почек, включающие наряду с первичным УЗИ метод неинвазивной оценки состояния ренального кровотока — дуплексное допплеровское сканирование (ДДС) с последовательной локацией ствола почечной артерии в проекции почечного синуса, сегментарных и междолевых ветвей, дуговых артерий. Проводились внутривенная урография и ангиореносцинтиграфия. Причина сморщивания почки устанавливалась с помощью рентгено-урологического обследования (цистографии и внутривенной урографии). Функциональное состояние почек оценивалось по пробе Реберга, данным ацидоаммониогенеза, суточной потере белка.

Результаты исследования. У 13 из 17 пациентов (76,4%) причиной сморщивания стал пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, что соответствует данным других исследователей (76,9%), причем у большинства из них (70,5%) имел место левосторонний рефлюкс и, соответственно, сморщивание левой почки. Таким образом, сморщивание почки развивается у 10,3% пациентов с ПМЛР. Как правило, это пациенты с высокой степенью ПМЛР (III–V). У 2 пациентов (11,7%) причина сморщивания не установлена (в анамнезе не было указаний на наличие мочевой инфекции, не найдено органической патологии по данным цистографии и урографии, но при тщательном расспросе и анализе амбулаторной карты у одного больного отмечались эпизоды немотивированных подъемов температуры тела до фебрильных цифр, при этом патологии в анализах мочи не зафиксировано, а у другого имелась нейрогенная дисфункция мочевого пузыря и энурез. Полученные данные позволяют думать о возможном ПМЛР в анамнезе). У 1 больного имел место гидронефроз высокой степени и у 1 больного — пиелонефритически сморщенная почка. У большинства пациентов дебют ИМВП отмечался на 1-м году жизни (41%), от 1 года до 3 лет — у 17,6%, от 3 до 7 лет — у 17,6% и старше 7 лет — у 2 пациентов (мальчики) — 11,7%. Асимметрия размеров почек по УЗИ выявлена в 41,1% случаев у детей в возрасте до 5 лет, в 47% случаев — у детей от 5 до 10 лет и в 11,7% — старше 10 лет. Подавляющему большинству (58,8%) сразу был установлен диагноз сморщивания почки. У 17,6% диагноз ранее трактовался как малая почка и по 11,7% как гипоплазия и дисплазия почки. У 2 пациентов (11,7%) имела место артериальная гипертензия. Характерными признаками сморщивания почки по УЗИ были: уменьшение размера почки, неровность ее контура, повышенная эхогенность паренхимы, нарушение дифференцировки кортикального и медуллярного слоев со снижением почечного индекса, снижение толщины паренхимы, деформация ЧЛС. Характерными признаками сморщивания при ДДС в режиме цветного и/или энергетического картирования явились: парциальное обеднение интраренального сосудистого рисунка, лоцирование редких, истонченных, деформированных сегментарных артерий, диффузное обеднение ренального кровотока с преимущественным поражением кортикального слоя. В медуллярном слое паренхимы кровоток был резко снижен (единичные точечные цветовые сигналы). При определении количественных показателей отмечалось повышение конечной диастолической скорости кровотока, диссоциация сосудистых индексов со снижением индекса резистивности (RI) ниже 0,60. На сцинтиграфии сморщенная почка характеризовалась уменьшением размеров, снижением кровенаполнения и функциональной мощности. Функциональные пробы почек не выявили снижения скорости клубочковой фильтрации, по-видимому, за счет компенсаторного увеличения функции контралате-

ральной почки. Это позволяет предположить, что почка, контралатеральная сморщенной, работает в режиме гиперфильтрации, что способствует ее декомпенсации. У всех больных имело место нарушение тубулярных функций почек по данным ацидоаммониогенеза (снижение суточной экскреции титруемых кислот ниже 10 ммоль/сут, снижение суточной аммониурии ниже 30 ммоль/сут), что связано с высокой частотой пиелонефрита в этой группе. Суточная потеря белка у пациентов со сморщенной почкой была в пределах нормы (до 150 мг в сутки). Таким образом, используемые в детской нефрологии традиционные функциональные пробы не дают полного представления об истинном состоянии функции почек при наличии сморщивания. Использование методики дуплексного допплеровского сканирования позволяет объективно и неинвазивно оценить интраренальный сосудистый рисунок, сохранность паренхимы, наличие очагов ишемии.

141. *Н.Ю.Перепелкина*

НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ОРЕНБУРГЕ

г. Оренбург, Россия

N.Yu.Perepelkina

NEPHROUROLOGICAL MORBIDITY AMONG CHILDREN LIVING IN THE CITY OF ORENBURG

Ранняя диагностика, лечение и диспансерное наблюдение детей с патологией органов мочевой системы представляют определенные трудности, особенно в амбулаторных условиях. Поэтому в г. Оренбурге функционируют специализированные кабинеты районных нефрологов в детских поликлиниках, которые призваны решать данные проблемы.

С целью изучения нефроурологической заболеваемости детей проведен анализ всех случаев обращений в специализированный кабинет нефролога детской поликлиники № 1 Муниципальной центральной детской клинической больницы г. Оренбурга за три года (1998–2000 г.). В ходе исследования изучены: распространенность и нозологическая структура заболеваний органов мочевой системы у детей, возрастно-половые особенности детей с нефроуропатиями, частота сопутствующих заболеваний других органов и систем.

Установлено, что распространенность болезней мочевой системы у детей, проживающих на территории обслуживания поликлиники, за 3 года варьирует от 14 до 19 на 1000 детского населения.

Выявлена следующая структура обращений в специализированный кабинет: наследственные и врожденные нефроуропатии — 30%, приобретенные заболевания органов мочеполовой системы — 41%, пограничные состояния (кристаллурия, УЗИ-признаки пиелоэктазии почек и др.) — 16%, неуточненные диагнозы (инфекция органов мочевой системы, гематурия неясной этиологии и др.) — 13%. Кроме того, при обращении к нефрологу у $^1/_3$ детей диагностированы урологические заболевания, как изолированные, так и сочетанные с патологией почек. За последние три года наметились следующие тенденции — рост и омоложение мочекаменной болезни, увеличение случаев изолированной гематурии, тубулоинтерстициального нефрита и кристаллурии у детей. При этом, отмечается снижение случаев острого постстрептококкового гломерулонефрита и нефротического синдрома у детей.

К нефрологу детской поликлиники в 58% случаев обращаются девочки. Заболевания органов мочевой системы чаще диагностируются в возрасте 7–12 лет.

Около 70% детей с нефроуропатиями имеют сочетанные поражения других органов и систем, что свидетельствует о полиорганном характере патологии в детском возрасте.

142. *В.Я.Плоткин, Б.А.Ребров, И.В.Никитина, О.И.Нишкумай*

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ СРЕДА И ПОЧКИ

Санкт-Петербург, Россия; г. Луганск, Украина

V.Ya.Plotkin, B.A.Rebrov, I.V.Nikitina, O.I.Nishkumaj

PRODUCTION ENVIRONMENT AND THE KIDNEYS

Эпидемиологические наблюдения и наши исследования показали роль производственных факторов в развитии и прогрессировании заболеваний почек. Однако мало известно о процессах, происходящих в организме рабочих до развития явных заболеваний.

Целью настоящей работы явилось изучение ранних нарушений в организме 238 здоровых рабочих глубоких угольных шахт, механизм их возникновения и роль этих изменений в поражении почек.

Тяжелый физический труд в условиях нагревающего микроклимата приводил к снижению концентрации K^+ и Na^+ плазмы крови, повышению выделения креатинина (до работы) вне зависимости от тяжести труда и времени исследования; повышению АРП, экскреции 6-кетоPgF$_{1\alpha}$ как до, так и после рабочей смены, увеличению уровней альдостерона и эндотелина-1 в плазме крови и TxB_2 в моче после работы, повышению периферического сосудистого сопротивления и числа корреляционных связей между РААС, экскрецией Pg и электролитов (14 вместо 6 в контрольной группе) у лиц основных профессий.

Наряду с этим наблюдалось усиление процессов перекисного окисления липидов и повышение активности ферментов антиоксидантной защиты, более выраженное у рабочих, выполнявших тяжелую физическую работу, определялась выраженная депрессия клеточного и гуморального звеньев иммунитета с развитием иммунодефицитного состояния по относительно гиперсупрессорному варианту. Изменения иммунного статуса не зависели от возраста шахтеров, но были связаны со стажем работы. В развитии иммунодефицитного состояния у горнорабочих принимает участие α_1-тимозин, уровень которого значительно снижался особенно у лиц, выполняющих тяжелые работы.

При изучении влияния нагревающего микроклимата в эксперименте на крысах с острым и хроническим перегреванием установлена роль нарушения работы лизосомально-вакуолярного аппарата (ЛВА) клеток проксимальных канальцев (ПК) почки и выхода лизосомальных ферментов в цитоплазму клеток в развитии дистрофии, фокальных и тотальных некрозов клеток.

Развитие протеинурии у горнорабочих после рабочей смены было связано с повышением уровня эндотелина-1 плазмы крови и выделения TxB_2 и TxB_2/6-ketoPgF$_{1\alpha}$ на фоне низкой активности ренина плазмы и значительного падения уровня альдостерона и выделения 6-ketoPgF$_{1\alpha}$ после работы и, возможно, нарушения работы ЛВА клеток ПК.

Гематурия у шахтеров после рабочей смены возникала при снижении исходно высокой СКФ, резком повышении АРП и выделения TxB_2, снижении K^+ и креатинина плазмы крови и Na^+ мочи, исчезновении корреляционных связей между всеми регулирующими системами и, по-видимому, нарушении целостности проксимальных канальцев почки.

Таким образом, под влиянием производственных условий у здоровых рабочих нарушаеся обмен электролитов, активность РААС, уровень эндотелина-1 в плазме крови, синтез простаноидов, параметры гемодинамики, повышается активность оксидантной и антиоксидантной систем, возникает иммунодефицит по относительному гиперсупрессорному типу, изменяется работа ЛВА, происходит выход лизосомальных ферментов в цитоплазму клеток ПК с развитием дистрофии и некрозов клеток, развивается протеинурия и гематурия после рабочей смены, что может служить основанием для возникновения и прогрессирования уже имеющегося заболевания почек.

143. *Н.А.Потапова, А.В.Папаян*

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ ТРЕГАЛАЗЫ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Санкт-Петербург, Россия

N.A.Potapova, A.V.Papayan

THE DIAGNOSTICAL SIGNIFICANCE OF THE LEVEL OF TREHALASE ACTIVITY IN URINE OF CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Трегалаза (КФ 3.2.1.28) — фермент, локализованный на мембране щёточной каёмки эпителия проксимальных канальцев почек.

Цель работы. Установление диагностических возможностей определения активности трегалазы в моче у детей с нефротическим синдромом для оценки тяжести поражения тубулоинтерстициальной ткани.

Материалы и методы. Определение активности трегалазы проводилось по методике, описанной M.Sasai-Takedatsu и соавт. (Nephron.—1995; Vol. 70; P. 443–448). Обследованы 18 детей с нефротическим синдромом, из них 11 детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита (ХГН) и 7 детей — с нефротическим синдромом с минимальными изменениями. Исследование проводили при рецидиве заболевания и в стадии неполной клинико-лабораторной ремиссии. Диагноз хронического гломерулонефрита у всех детей подтверждён морфологически.

Результаты. При рецидиве нефротической формы ХГН средний уровень активности трегалазы в моче составил 0,228±0,8 мкмоль/(ч · ммоль) Cr, в стадию неполной клинико-лабораторной ремиссии — 0,186±0,07 мкмоль/(ч · ммоль) Cr. При липоидном нефрозе средний уровень активности трегалазы составил, соответственно, 0,934±0,2 и 0,236±0,04 мкмоль/(ч · ммоль) Cr.

Обсуждение. При нефротической форме ХГН не отмечено достоверного снижения уровня активности трегалазы в моче ($p>0,05$) в стадию неполной клинико-лабораторной ремиссии, что отражает сохранение тубулоинтерстициальных повреждений и при отсутствии активности заболевания. У 2 детей с ХГН, напротив, отмечалось нарастание в динамике активности трегалазы в моче, причём у 1 из них через 6 мес развилась клиника терминальной почечной недостаточности. В отличие от нефротической формы ХГН при липоидном нефрозе в стадию неполной клинико-лабораторной ремиссии отмечается достоверное снижение активности трегалазы в моче ($p<0.01$). Это соответствует данным о том, что при липоидном нефрозе отмечаются незначительные тубулоинтерстициальные изменения, связанные в основном с перегрузкой тубулярных клеток белком, проходящие при глюкокортикоидной терапии.

Выводы. Определение активности трегалазы в моче является информативным маркером поражения тубулоинтерстициальной ткани при различных вариантах нефротического синдрома, что может быть использовано для оценки тяжести нарушений канальцев и интерстиция и индивидуального прогноза у детей с нефротической формой ХГН, так как именно тяжесть тубуло-интерстициальных повреждений во многом определяет скорость прогрессирования заболевания.

144. *М.О.Пугаева*

ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ОКСИД АЗОТА – НИТРАТОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

г. Оренбург, Россия

M.O.Pugaeva

THE INFLUENCE OF DONORS OF NITROXIDE NITRATES UPON THE FUNCTION OF KIDNEYS OF PATIENTS WITH CARDIAC INSUFFICIENCY

Оксид азота (NO), продуцируемый эндотелием сосудов, клубочками и клетками почечных канальцев, не только участвует в регуляции почечного кровотока, но и является одним из модуляторов транспорта натрия в нефроне, препятствующим увеличению его реабсорбции при сердечной недостаточности.

Для оценки способности доноров NO — нитратов корригировать дисфункцию почек при декомпенсации сердца проведено сравнительное изучение влияния изосорбида мононитрата (60–180 мг/сут) и ингибитора АПФ рамиприла (2,5–10,0 мг/сут) на показатели ионорегулирующей функции почек в рандомизированных группах больных с ХСН II (18 больных), III (16 больных) и IV (20 больных) ФК (NYHA). Больным с легкой сердечной декомпенсацией проводили монотерапию, пациенты с ХСН III и IV ФК получали препараты на фоне лечения дигоксином и фуросемидом. Длительность терапии составила, в среднем, 17,8 дня для изосорбида мононитрата и 23,3 дня — для рамиприла.

Изосорбида мононитрат вызывал сопоставимое с ингибитором АПФ улучшение функции почек больных с ХСН II ФК, хотя и давал менее выраженный лечебный эффект. Суточный диурез возрос при этом на 24,3%, в то время как прирост экскреции натрия составил 46,1% по сравнению с исходным уровнем. Объем клубочковой фильтрации при этом практически не изменился, а EF_{Na}, являющаяся показателем реабсорбции иона в почках, возросла, хотя и в меньшей степени, чем при назначении рамиприла. В этих условиях отмечено также повышение индекса Na/K мочи с отсутствием достоверного прироста к концу наблюдения потери K с мочой. Однако уже в следующей группе больных с ХСН III ФК донор NO, в отличие от рамиприла, терял при добавлении к дигоксину и фуросемиду способность увеличивать EF_{Na} и вызывать достаточно выраженную диуретическую и натрийуретическую реакцию у большинства больных этой группы. Еще более четкие данные об ослаблении реакции почек на изосорбида мононитрат при его добавлении к базисной терапии были получены в группе пациентов с ХСН IV ФК, у которых суточный диурез, потеря натрия и калия с мочой и другие показатели почечной функции сохранялись к концу терапии практически на прежнем уровне.

Таким образом, нитраты, подобно ингибиторам АПФ, препятствуют дисфункции почек у больных с ХСН, но их благоприятное влияние на почки ограничивается начальными стадиями сердечной декомпенсации. Следует подчеркнуть, что доноры NO не ухудшают также функцию почек у пациентов с ХСН III–IV ФК, препятствуя одновременно избыточной потере калия с мочой при назначении препаратов, используемых для базисной терапии этого синдрома.

145. *Т.И.Раздолькина, М.В.Нежданова, Е.Ф.Московская*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ФАКТОРОВ

г. Саранск, Россия

T.I.Razdolkina, M.V.Nezhdanova, E.F.Moskovskaya

SPECIFIC FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN DEPENDING ON THE FOREGOING FACTORS

Ясное представление об особенностях клинического течения острого гломерулонефрита (ОГН) с нефритическим синдромов у детей необходимо для эффективной терапии заболевания, в связи с чем, ОГН до настоящего времени привлекает пристальное внимание клиницистов.

Проведен анализ клинического течения ОГН с нефритическим синдромом у 78 детей (возраст 1–14 лет). В 64,1% случаев ОГН предшествовала стрептококковая инфекция (ангина — у 28,2%, стрептодермия — у 21,8%, скарлатина — у 14,1%), в 39,9% случаев — ОРЗ.

Классическое сочетание симптомов (макрогематурия, гипертензия, отеки) диагностировано в 62,8% случаев. Причем сочетание макрогематурии, гипертензии и отеков отмечено у 60% из 50 детей с ОГН, развившимся после стрептококковой инфекции и у 46,4% из 28 — после ОРЗ. Причем при развитии ОГН после стрептодермии классическое сочетание клинических признаков заболевания установлено в 76,5% случаев, несколько реже (54,5%) — после ангины и значительно реже — после скарлатины (36,4%, $p<0,05$). Макрогематурия встречалась значительно чаще при проявлении ОГН после стрептодермии (82,4%) по сравнению с ОГН, развившимся после ангины (54,5%, $p<0,05$) и скарлатины (36,4%, $p<0,01$). При развитии ОГН после ОРЗ макрогематурия отмечена в 46,4% случаев. Артериальная гипертензия встречалась несколько чаще при проявлении ОГН после стрептококковой инфекции (80%), чем после ОРЗ (67,8%). Причем при развитии ОГН после ангины артериальная гипертензия выявлена в 86,3% случаев, после стрептодермии — в 76,5% случаев, после скарлатины — в 72,2% случаев. Отеки отмечены в 98% случаев при ОГН, развившимся после стрептококковой инфекции и в 92% — после ОРЗ.

Таким образом, клинические проявления ОГН с нефритическим синдромом у детей имеют особенности, зависящие от факторов, предшествующих заболеванию, что необходимо учитывать в процессе диагностики и комплексного лечения острого гломерулонефрита.

146. *В.В.Разумов*

НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ КАК НЕСОВЕРШЕННАЯ РЕКАПИТУЛЯЦИЯ

г. Новокузнецк, Россия

V.V.Razumov

NEPHROPATHY OF PREGNANCY AS INCOMPLETE RECAPITULATION

Несмотря на всю многоаспектность непрерывного изучения нефропатии беременных (НБ), ясности в понимании сущности этого состояния нет. Ниже делается попытка проанализировать ее природу с позиций системного подхода, объединяющего биологическую концепцию пола В.А.Геодакяна и основной биогенетический закон Э.Геккеля.

По В.Геодакяну, женская часть популяции является «консервативным ядром», носителем наследственности, относительно мало поддающимся воздействию внешней среды и факторов естественного отбора, с относительным преобладанием в ней филогенетически более древних черт во всех формах организации и проявлений жизнедеятельности как более нутритивных по своему предназначению (кровь, почки, желудочно-кишечный тракт, репродуктивные органы). Мы полагаем, что эволюционный смысл меньшей удаленности организации женской особи от начальных этапов эволюции предопределен биогенетическим законом Э.Геккеля (онтогенез повторяет филогенез) и принципом рекапитуляции, равнообязательными не только для плода, но и для матери. Одним из условий, позволяющих плоду за несколько месяцев формирования «пробежать» многомиллионную в годах историю развития предков, является не только относительная сближенность организаций плода и женской особи, но и способность ее организации при беременности опуститься по эволюционной лестнице еще на одну ступень, т. е. как бы вновь в схематизированном виде повторить процесс рекапитуляции. Задержка жидкости в организме как дань зарождения жизни в водной среде, повышение иммунологической толерантности, оживление в почках клубочкового типа регуляции мочеобразования, преобладание в коре головного мозга процессов торможения, изменение динамического соотношения деятельности коры и подкорковых образований в пользу последних, повышение возбудимости спинного мозга с оживлением спинальных рефлексов, мукополисахаридная переориентация биохимизма в соединительнотканных структурах, незамкнутый тип кровообращения в маточно-плацентарном бассейне, увеличение доли шунтового кровообращения – всего лишь единичные из многочисленных примеры подвижек структурных и функциональных проявлений жизнедеятельности беременной в сторону филогенетического упрощения, бросающих вызов незыблемости представлений о постоянстве внутренней среды как условия свободной жизни. Изначальной движущей силой постоянной перестройки (гомеостаза) материнского организма как сущности беременности мы считаем медиаторы межклеточных взаимодействий плода, оказывающими в организме беременной системные эффекты. С этих позиций НБ представляется нам как несостоятельность женского организма следовать эволюционно предопределенной необходимости повторять в схематизированном виде этапы исторического развития вида как необходимого условия развития плода, всецело определяющегося принципом рекапитуляции.

147. *В.В. Разумов*

«ПРОТИВ» ТРАКТОВКИ НЕФРОПАТИИ БЕРЕМЕННЫХ КАК ДИФФУЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА И КАК НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

г. Новокузнецк, Россия

V.V.Razumov

«AGAINST» THE INTERPRETATION OF NEPHROPATHY OF PREGNANCY AS A DIFFUSE GLOMERULONEPHRITIS AND AS THE NEPHROTIC SYNDROME

Признаки нефропатии беременных (НБ), формально имитирующие острый диффузный гломерулонефрит (ГН), хорошо известны. Против такой трактовки НБ свидетельствуют: облигатность для НБ внепочечных признаков почечного заболевания — артериальной гипертензии и/или отеков — и первоначальность их появления, нежели мочевого синдрома; преимущественная представленность последнего высоко селективной протеинурией, чем гематурией; осложнение тяжелых форм НБ развитием ОПН как состояния, запускающегося внепочечными факторами (не путать с азотемией при высокой степени активности ГН, нуждающегося в патогенетической терапии стероидами и цитостатиками!); протектирующее (стероидообусловленное) действие беременности от возникновения ГН и казуистическая редкость возникновения его при ней, доказанного световой, электронной и иммунофлюоресцентной микроскопией почечных биоптатов; возникновение в отдаленном после НБ периоде нейрогенно обусловленных состояний — гипертонической болезни, ожирения, сахарного диабета, различных нарушений менструальной функции; отсутствие в почечных клубочках полулуний и лейкоцитарной его инфильтрации; диффузный и генерализованный характер клубочковых изменений; преимущественно субэндотелиальное и крайне редкое внутримезангиальное отложение депозитов; отсутствие субэпителиальной и интрамембранозной локализации депозитов, а также мембранозной трансформации; преимущественное оседание в клубочках IgM, а не IgG; отложение в клубочках значительных количеств фибрина, в количественном отношении превосходящее таковое иммуноглобулинов G или происходящее без отложения последних; необязательность присутствия в депозитах компонентов комплемента; локализация депозитов на стенках почечных артериол; преимущестенная представленность в депозитах сывороточных протеинов малого размера — альбумина, антигемофильного глобулина; специфичность эндотелиального набухания капилляров клубочка, определившая

трактовку гистологической картины при НБ как «капиллярного эндотелиоза»; подчиненность иммунологических проявлений нормальной и патологической беременности закономерностям трансплантационного иммунитета в противоположность иммунокомплексной природе острого ГН; более благоприятное течение повторной беременности, чем первой, как результат развития при беременности иммунологической толерантности; *быстрое* (в течение первых недель и месяцев после прекращения беременности) и *спонтанное* исчезновение при НБ морфологических изменений в почках в противоположность многолетней эволюции гистологических признаков ГН, эквивалентного по клинико-лабораторным проявлениям НБ. Причинность нефропатии при НБ следует искать в аспектах межклеточных взаимодействий, учитывая кардинальную роль последних в развитии плода и гистогенетическую близость репродуктивных и выделительных органов.

148. *И.А.Ракитянская, Т.В.Абрамова*

ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ И ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕМБРАНОЗНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ I ТИПА И IgA-НЕФРОПАТИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, T.V.Abramova

GLOMERULOSCLEROSIS AND CHANGES IN SOME INDICES OF THE PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHIL GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH MEMBRANOUS-PROLIFERATIVE TYPE 1 GLOMERULONEPHRITIS AND IgA NEPHROPATHY

При прогрессировании мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита I типа (МПГН I тип) и IgA-нефропатии большую роль играют иммунные механизмы. Значение лимфоидного инфильтрата и цитокиновой реакции в развитии гломерулосклероза у больных с МПГН I типа и IgA-нефропатии доказана. Участие нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в этих процессах показано, в основном на экспериментальных моделях гломерулонефрита. Поэтому цель данного исследования заключалась в изучении экспрессии E^+-, $C3b^+$-, $FcIgGR^+$- и $FcIgMR^+$-рецепторов на мембране НГ периферической крови в зависимости от выраженности склероза почечных клубочков у больных с МПГН 1 типа и IgA-нефропатии. Были обследованы 22 больных с МПГН I типа и 15 больных с IgA-нефропатией. Все обследованные пациенты на момент исследования не получали патогенетическую терапию и имели сохранную функцию почек. У всех больных морфологический диагноз был установлен методом прижизненной нефробиопсии с использованием световой микроскопии и иммунофлюоресцентной, у больных с МПГН I тип было проведено электронно-микроскопическое исследование почечной ткани для выяснения типа. В максимально приближенные сроки к проведению диагностической нефробиопсии у больных забиралась на исследование кровь, из которой выделялись на желатине НГ. С помощью световой микроскопии определяли степень выраженности гломерулосклероза.

У больных МПГН I тип при склерозе более 25% клубочков имеет место достоверное увеличение экспрессии на мембране НГ $C3b^+$-рецепторов с 8,44±1,85% до 17,57±2,60% ($p<0,05$) и снижение экспрессии $FcIgM^+$-рецепторов с 27,33±5,43% до 13,29±3,15% ($p<0,05$). У больных с IgA-нефропатией нами обнаружена обратная закономерность, которая выражается в снижении экспрессии $C3b^+$-рецепторов при гломерулосклерозе более 25% с 23,60±5,17% до 10,0±2,20% ($p<0,05$) и повышении экспрессии $FcIgMR^+$-рецепторов на мембране НГ с 7,40±2,94% до 26,0±5,26% ($p<0,05$). При изучении изменения экспрессии других исследованных рецепторов достоверных различий выявлено не было.

При анализе корреляционных зависимостей между выраженностью гломерулосклероза и экспрессией изучаемых рецепторов на мембране НГ были выявлены прямолинейные корреляции при МПГН I типа между выраженностью гломерулосклероза и степенью экспрессии $C3b^+$-рецепторов на мембране НГ ($r=0,506$; $p<0,05$), а при IgA-нефропатии между гломерулосклерозом и степенью экспрессии $FcIgMR^+$-рецепторов ($r=0,729$; $p<0,02$).

Из полученных данных можно предположить о заинтересованности НГ в развитии склероза почечных клубочков при МПГН I типа и IgA-нефропатии. Также можно сделать вывод о различии иммунных механизмов развития гломерулосклероза при этих двух морфологических формах хронического гломерулонефрита.

149. *И.А.Ракитянская, А.В.Папаян, А.А.Соловьев*

ИЗУЧЕНИЕ ОТЛОЖЕНИЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, A.V.Papayan, A.A.Solovjev

INVESTIGATION OF DEPOSITS OF INTERLEUKIN-6 AND INTERLEUKIN-10 IN RENAL TISSUES IN CHILDREN WITH DIFFERENT CLINICO-MORPHOLOGICAL VARIANTS OF GLOMERULONEPHRITIS

Целью исследования было изучение отложений в ткани почек (ИЛ-6) и ИЛ-10 при различных клинико-морфологических вариантах гломерулонефрита у детей. Были обследованы больные с IgA-нефропатией (19 детей) и мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН) (6 детей), не получающие иммуносупрессивной терапии. Отложения интерлейкинов оценивали в баллах (0–3) отдельно в клубочках нефрона и в интерстиции.

При анализе выраженности отложений ИЛ-6 при IgA-нефропатии отмечается ее увеличение с повышением уровня протеинурии, причем больше отложений наблюдается в клубочках нефрона. При гематурической форме IgA-нефропатии отложений ИЛ-6 в ткани почек не выявлено.

У больных с МПГН интенсивность отложений ИЛ-6 значительно выше, особенно при смешанной форме, чем у больных с IgA-нефропатией с изолированным мочевым синдромом, что связано, по-видимому, с активностью атрофических, фибропластических процессов в интерстициальной ткани почек.

При оценке корреляционных связей с клинико-лабораторными и морфологическими показателями выявлена прямая связь выраженности отложений ИЛ-6 с уровнем артериальной гипертензии, с распространенностью сращений петель капилляров с капсулой, степенью дистрофии канальцевого эпителия и склерозом сосудов интерстиция.

При анализе интенсивности отложений интерлейкина-10 (ИЛ-10) у больных с IgA-нефропатией и МПГН выявлена обратная зависимость со степенью прогрессирования гломерулонефрита. Максимальная выраженность отложений ИЛ-10 наблюдалась при IgA-нефропатии. Меньшая интенсивность отложений ИЛ-10 выявлена у больных с нефротическим синдромом независимо от наличия гипертензии и гематурии. Обращает внимание отсутствие отложений в интерстиции при смешанной форме МПГН.

При оценке корреляционных связей выраженности отложений ИЛ-10 с морфологическими показателями выявлено, что отложения ИЛ-10 увеличиваются при начальных степенях дистрофии и сегментарном склерозе. При выраженных атрофических и фибропластических процессах ак-

тивность ИЛ-10 в ткани почки резко снижается, в первую очередь, в интерстиции.

Полученные данные подтверждают участие интерлейкинов в патогенезе гломерулонефрита, выполняя противоположные функции — ИЛ-6 через патологическую пролиферацию и апоптоз приводит к склерозированию, а ИЛ-10 блокирует процесс пролиферации. Поэтому степень выраженности отложений ИЛ-6 может являться показателем активности прогрессирования гломерулонефрита, а выявление отложений ИЛ-10 в ткани почек может говорить о сохраняющихся резервах иммунной системы в регулировании пролиферативных процессов при хроническом гломерулонефрите.

150. *И.А.Ракитянская, А.В.Папаян, А.А.Соловьев*

ИЗУЧЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОИДНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, A.V.Papayan, A.A.Solovjev

INVESTIGATION OF THE SUBPOPULAR COMPOSITION OF THE LYMPHOID INFILTRATION OF RENAL TISSUE IN CHILDREN WITH DIFFERENT CLINICO-MORPHOLOGICAL FORMS OF GLOMERULONEPHRITIS

Целью исследования было изучение субпопуляционного состава лимфоидной инфильтрации почечной ткани у больных детей с различными клиническими формами IgA-нефропатии (20 детей) и мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита (МПГН) (8 детей). Исследование проводилось у детей, не получающих иммуносупрессивную терапию с использованием моноклональных антител к лимфоцитам (CD4, CD8, CD25, CD71, CD4/CD45RA) фирмы «DAKO». Оценку проводили отдельно в клубочках нефрона и в интерстиции.

Для гематурической формы IgA-нефропатии был характерен насыщенный лимфоидный инфильтрат, с высоким содержанием, особенно в интерстиции, активно пролиферирующих лимфоцитов CD71 и лимфоцитов CD25. При исследовании лимфоидной инфильтрации у больных с IgA-нефропатией с микрогематурией и протеинурией инфильтрат был значительно беднее, с самым низким, среди клинических форм IgA-нефропатии, содержанием прехелперов CD4/CD45RA. Для смешанной формы IgA-нефропатии было характерно снижение соотношения CD4/CD8 в клубочках нефрона, приводящее к превалированию цитотоксических реакций над регенераторными. Регрессионный анализ показал, что снижение соотношения CD4/CD8 при прогрессировании заболевания связано не с увеличением цитотоксических лимфоцитов CD8, а со значительным снижением лимфоцитов хелперного фенотипа в инфильтрате (CD4, CD4/45RA), несущих морфогенетическую, трофическую функцию.

Больные с МПГН с нефротической формой имеют высокое содержание в инфильтрате активных лимфоцитов с рецептором к интерлейкину-2 (CD25) в клубочках и высоким содержанием лимфоцитов хелперного фенотипа (CD4, CD4/CD45RA) в клубочках и, особенно, в интерстиции. При прогрессировании МПГН в смешанную форму, характер лимфоидного инфильтрата подобен изменениям при смешанной форме IgA-нефропатии — повышение лимфоцитов CD8 в клубочках и, в большей степени, в интерстиции, и снижение соотношения CD4/CD8 в интерстиции. Однако эти изменения сопровождаются большим, чем при IgA-нефропатии, снижением количества лимфоцитов CD4/CD45RA в ткани почек и резким уменьшением лимфоцитов CD4 и активно пролиферирующих клеток CD25 и CD71 в клубочках и в интерстиции.

При проведении регрессионного анализа установлено, что у детей с развитием начальных дистрофических и атрофических процессов в ткани почки повышается содержание лимфоцитов CD4 и CD4/CD45RA, способствующих поддержанию репаративной регенерации. У детей с нефротическим синдромом прогрессирование гломерулонефрита с развитием склеротических изменений характеризуется повышением содержания в инфильтрате лимфоцитов-супрессоров CD8 и снижением количества прехелперов CD4/CD45RA, что ведет к активации цитотоксических, супрессорных реакций над регенераторными.

151. *И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко*

СОДЕРЖАНИЕ CD4 В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН) И СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko

CONTENT OF CD4 IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND ITS RELATION TO CLINICAL AND LABORATORY DATA

Изменение содержания хелперной фракции клеток CD4 находят как в периферической крови, так и в ткани почки, у больных с различными формами ХГН и им придается большое значение как показателям, влияющим на особенности течения и прогрессирования заболевания. Эти клетки обладают морфогенетической функцией и участвуют в репарации почечной ткани, что объясняет их значение для развития болезни.

Проанализирована группа из 68 больных с разными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (ХГН), заболевание в которой характеризовалось активным течением, т.е. частой сменой обострений и ремиссий. Проведено динамическое исследование содержания в крови больных CD4+ на протяжении длительного (несколько лет) наблюдения и его взаимоотношение с клинико-лабораторными критериями активности заболевания [уровень суточной протеинурии, содержание креатинина в сыворотке крови, уровень среднего артериального давления (САД)] на момент проведения исследования. Исследование содержания в периферической крови CD4+-клеток проводилось с помощью моноклональных антител фирмы «Дако», меченных Fitc. Для динамического анализа формировались временные серии. Между клинико-лабораторными данными и результатами иммунологического исследования рассчитывали множественную регрессию во времени. Если она была достоверна, методом кусочно-линейной регрессии рассчитывали точку перелома для клинико-лабораторного и иммунологического показателей.

При оценке динамики изменения во времени содержания CD4+ в крови у больных выявлено постоянно сниженное содержание их в крови на всем протяжении болезни. При этом имеется временное повышение содержания клеток с 21% до 36,4% к 1500-му дню от начала заболевания и последующее снижение, начиная с 1700-го дня и вплоть до конца периода наблюдения (4405 дней), до очень низких цифр — 13,5%. Подобные изменения содержания CD4 в крови демонстрируют постоянно существующую недостаточность в крови больных клеток, относящихся к хелперной субпопуляции.

При анализе методом множественной пошаговой регрессии отмечается достоверная взаимосвязь между: содержанием CD4 в крови, уровнем суточной потери белка с мочой и длительностью заболевания от его начала ($p<0,001$), а также содержанием CD4 в крови, средним артериальным давлением и длительностью заболевания ($p<0,001$). При анали-

зе методом кусочно-линейной регрессии точек перелома для CD4 и клинико-лабораторных показателей отмечено запаздывание во времени точки перелома для суточной протеинурии (2300,8±5,4 дня) по сравнению со временем точки перелома для CD4 крови (1120,3±2,8 дня, p<0,001) при цифрах CD4=30,4±0,1% (p<0,001).Различие времени точек перелома достоверно (p<0,01).

Выявленное опережение точки перелома CD4 по отношению к точке перелома СПБ во времени демонстрирует опережающее изменение лимфоидных клеток по отношению к изменению клинических проявлений болезни.

152. *И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко, Т.В.Абрамова*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОТЛОЖЕНИЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ТКАНИ ПОЧКИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko, T.V.Abramova

INTERRELATIONSHIP OF IMMUNOGLOBULIN DEPOSITS IN THE RENAL TISSUE WITH CLINICAL AND LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH 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 оценивалась в баллах (0–3). Обследовано 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 (τ=0,50; p<0,002; n=20) и диастолического артериального давления (τ=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 (τ=−0,20; p<0,001; n=172) и положительная связь капиллярных отложений IgG с этим показателем (τ=0,31; p<0,001; n=163). При обострении ХГН получена взаимосвязь наличия отложений IgM в интерстиции с более высокими цифрами «разовой» протеинурии (τ=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 (τ=0,52; p<0,001; n=21) с развитием гломерулярного склероза. Наличие интерстициальных отложений IgM характеризовалось большей интенсивностью коркового (τ=0,42; p<0,01; n=22) и мозгового (τ=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 заболевания и плохой прогноз при ХГН.

153. *И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко, Т.В.Абрамова*

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ОБЩИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ (E^+-POK), FcIgMR^+-E^+POK, FcIgGR^+-E^+POK, В-ЛИМФОЦИТОВ (EAC-POK)) В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХГН НА ПРОТЯЖЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko, T.V.Abramova

THE DYNAMICS OF THE CONTENT OF TOTAL T-LYMPHOCYTES (E^+-POK), FcIgMR^+- E^+ POK, FcIgGR^+-E^+ POK, B-LYMPHOCYTES (EAC-POK) IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE DURING THE DISEASE

Проведено ретроспективное исследование содержания разных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных с разным течением хронического гломерулонефрита (ХГН) на протяжении заболевания и проанализирована их связь с клинико-лабораторными критериями активности процесса. 68 больных с разными морфологическими формами ХГН составили группу с частым рецидивированием заболевания (группа 1), 29 больных — группу с редкими обострениями (группа 2). 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. Исследовали следующие субпопуляции Т-лимфоцитов в периферической крови: общие Т-лимфоциты (E^+-POK), субпопуляции Т-лимфоцитов с рецепторами к Fc-фрагментам иммуноглобулинов IgG, IgM (FcIgGR^+-, FcIgMR^+-), а также содержание В-лимфоцитов (EAC-POK) в периферической крови.

При анализе изменения содержания общих Т-лимфоцитов (E^+-POK) во времени, в группе с частым рецидивированием ХГН отмечаются сниженные цифры показателя (средние показатели — 29–38%) на протяжении всего срока наблюдения. В группе с редкими обострениями средние значения E+-POK на протяжении всего срока наблюдения несколько выше, но также снижены и находятся в пределах 28–42%.

Отмечается постоянно низкий уровень на протяжении наблюдения содержания FcIgMR^+- в крови больных группы 1 — в пределах 15–22%. В группе 2, несмотря на схожие цифры FcIgMR^+- (19%) в дебюте заболевания, с течением времени этот показатель принимает более высокие значения (17–27%, максимум — 37%), чем в 1-й группе, и лишь к концу наблюдения (после 13500-го дня болезни) отмечается резкое падение относительного содержания FcIgMR^+- в периферической крови до 3–5%.

При анализе изменения FcIgGR+- во времени в группе 1, от начала и до 4800-го дня наблюдения, содержание FcIgGR^+- в крови больных находится на верхней границе нормальных величин или несколько превышает её (15–21%, в среднем, амплитуда колебаний 8–35%) и лишь в последней трети периода наблюдения снижается до нормального уровня 9–14%. В группе 2 значения содержания в крови FcIgGR^+-, в среднем, ниже, чем в группе 1 — средние значения не превышают 16,6%, со снижением к концу наблюдения (15 400-й день) до средних цифр 9,4%.

Оценка изменения В-лимфоцитов (EAC-POK) крови у больных как с активным (группа 1), так и с более спокойным (группа 2) течением ХГН демонстрирует, что на протяжении всего срока наблюдения в группе 1 (9653 дней) и в группе 2 (15604 дней) содержание В-лимфоцитов

(EAC-POK) находится в пределах нормальных или близких к ним величин (12–15%) без каких-либо их существенных колебаний на протяжении болезни, независимо от особенностей её течения.

Полученные результаты согласуются с данными литературы об основной роли в развитии иммунного повреждения при ХГН разных субпопуляций Т-лимфоцитов и об отсутствии значимости для развития заболевания содержания В-лимфоцитов при гломерулонефрите.

154. *И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко, Т.В.Абрамова*

ЗНАЧЕНИЕ ОТЛОЖЕНИЙ ФРАКЦИЙ КОМПЛЕМЕНТА В ТКАНИ ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Санкт-Петербург, Россия

I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko, T.V.Abramova

THE SIGNIFICANCE OF DEPOSITS OF COMPLEMENT FRACTIONS IN THE RENAL TISSUE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Проведено исследование взаимосвязи отложений фракций комплемента C1q, C3, C4 и C5 в ткани почки 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 C1q, C3, C4, C5 с Fitc-меткой («Dako», Германия). Степень свечения отложений оценивали в баллах (0–3). Взаимосвязь результатов иммунофлюоресцентного исследования и данных клинико-лабораторного обследования больных проводили с помощью непараметрического коэффициента корреляции тау (τ) Kendall.

Выявлена связь отложений C4-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 C3 и C4 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 C1q-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 C3 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 C5 вдоль капиллярных петель определялся более низкий клиренс креатинина крови (τ=–0,40; p<0,04; n=15). Наличие депозитов C1q вдоль капиллярных петель клубочка выявляет отрицательную связь с выраженностью коркового интерстициального склероза (τ=–0,30; p<0,05; n=23).

Таким образом, наличие отложений C3, C4, C5 ассоциируется с более тяжелыми клиническими, лабораторными и морфологическими данными, а при обнаружении отложений C1q, напротив, регистрируются более благоприятные лабораторные показатели.

155. *М.М.Рудаков, А.Ш.Румянцев*

О ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

M.M.Rudakov, A.Sh.Rumyantsev

ON THE PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF LESIONS OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Число больных с патологией почек, осложнившейся хронической почечной недостаточностью (ХПН), за последние 10 лет в Санкт-Петербурге возросло в 2,5 раза. Применение адекватных консервативных методов лечения позволяет большинству из них сохранять работоспособность. Следует учесть, что количество диализных мест в городе удовлетворяет потребности в этом виде лечения лишь на 20–25%. Однако выживаемость диализных больных четко коррелирует с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и атеросклероза. Примерно у $^1/_3$ пациентов, которые по тем или иным причинам не могут получать процедуры внепочечного очищения крови, непосредственная причина смерти обусловлена изменениями сердечно-сосудистой системы.

В схеме традиционного стационарного нефрологического обследования методики изучения состояния сердечно-сосудистой системы представлены очень скромно. К ним относятся измерение артериального давления, ЭКГ, рентгенография грудной клетки. Все остальное выходит за рамки программы обязательного медицинского страхования и требует дополнительных материальных затрат самого пациента.

За последние пять лет количество больных с ХПН, госпитализированных в нефрологические отделения СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, колебалось в пределах 189–231 человек в год. Среди них признаки ишемической болезни сердца регистрировались у 70–75%, артериальная гипертензия — у 48–78%. Таким образом, у большинства пациентов можно было предполагать наличие изменений в миокарде. Однако характер последних (преимущественное нарушение систолической или диастолической функции) невозможен без проведения ультразвукового исследования сердца. Легко подсчитать, что дополнительные ассигнования в размере, не превышающем 30 000 руб. в год, позволили бы индивидуализировать терапию и уточнить прогноз у больных с ХПН.

156. *А.Ш.Румянцев*

КАКОЙ СПОСОБ РАСЧЕТА «ДОЗЫ ДИАЛИЗА» ПРЕДПОЧТИТЕЛЕН?

Санкт-Петербург, Россия

A.Sh.Rumyantsev

WHAT METHOD OF CALCULATING THE «DOSE OF DIALYSIS» IS PREFERABLE?

В настоящее время не существует единого подхода к оценке адекватности гемодиализа (ГД) даже с использованием определения показателя kt/v. В публикациях авторы далеко не всегда указывают, какой именно формулой они пользовались. Вместе с тем описаны не менее 15 различных методик расчета. Они основаны на представлении об однопуловой модели кинетики мочевины, предполагающей равномерное распределение мочевины во всех средах организма и равенстве концентраций в сосудистом и внесосудистом пространстве. Несмотря на то, что в них фи-

гурируют такие показатели, как концентрация мочевины в венозной крови, длительность сеанса ГД, масса тела пациента, получаемые результаты далеко не всегда можно корректно сопоставить с рекомендуемыми значениями 1,2–1,4.

В связи с этим мы рассчитали показатель kt/v по 10 самым часто употребляемым формулам. Наиболее низкие значения были получены по способу P.Calzavara [1988] 1,04±0,015, наиболее высокие — по E.G.Lowrey [1983] — 1,73±0,017. Доверяя полученным цифрам, в первом случае пришлось бы говорить о неадекватном диализе, а во втором — подумать о возможности более экономного использования аппаратуры. Вариабельность любого показателя существенно влияет на достоверность его взаимосвязей с клинико-лабораторными данными пациента. Расчеты коэффициентов вариации дозы диализа показали, что наименее постоянным был показатель kt/v, вычисленный для однократной процедуры ГД по методу R.M.Hakim, J.M.Lazarus [1986] (16%) и K.K.Jindall и соавт. [1987] (16%), а наиболее устойчивым — по методу J.T.Daugirdas [1993] (5%). Кроме того, лишь в последнем случае была получена достоверность связи между kt/v и выживаемостью больных: $\tau=0,67$; $p<0,01$.

Таким образом, при оценке тактики ведения больного, а также в научных публикациях следует особое внимание обращать на способ определения «дозы диализа». Наиболее информативным, с точки зрения прогноза и стабильности получаемых результатов, можно считать методику расчета kt/v по J.T.Daugirdas [1993].

157. *Сайед Камар Али, Е.В.Рязанцев, Е.Б.Шаталина, В.Е.Рязанцев, В.Ф.Дудников*

ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

г. Саранск, Россия

Sajed Kamar Ali, E.V.Ryazantsev, E.B.Shatalina, V.E.Ryazantsev, V.F.Dudnikov

THE FILTRATION-REABSORPTION CHARACTERISTIC OF PRIMARY CHRONIC PYELONEPHRITIS

Состояние почек при первично-хроническом пиелонефрите (ПХП) долгие годы изменяется медленно в виде прогрессирующего процесса в межуточной ткани органа с постепенным нарастанием симптомов почечной недостаточности и клинических признаков заболевания. Некоторые механизмы хронизации во многом остаются неясными.

Нами проведен анализ 106 историй болезней пациентов, находившихся на стационарном обследовании и лечении в нефрологическом отделении Мордовской республиканской клинической больницы с диагнозом «Первично-хронический пиелонефрит»: мужчин — 45 (42,5%), женщин — 61 (57,5%); жителей города — 59 (55,7%), села — 22 (42,3%) человек.

Чаще всего первичный хронический пиелонефрит наблюдали в возрасте 16 — 20 лет у 35 (33%) человек. На возраст 21–30, 31–40 и 41–50 лет приходится по 17 (16%) пациентов. В возрасте от 51 до 60 лет и старше 61 года данное заболевание зарегистрировано у 9,5% (по 10 человек в каждой группе) больных.

Состояние почек у больных с первичным хроническим пиелонефритом оценивали комплексно с учетом жалоб, анамнеза, объективных данных, биохимических показателей, функциональных проб, рентгенологической и ультразвуковой картины. В настоящем сообщении представлены пробы Зимницкого, Реберга.

В первые 3 сут после поступления у больных отмечались умеренные функциональные нарушения почек. Перестройка органного кровотока сопровождалась уменьшением клубочковой фильтрации до 21,95±4,5 мл/мин и канальцевой реабсорбции — до 20,48±3,92 мл/мин ($p<0,001$), что приводило к снижению почасового диуреза до 18,6±0,03 мл/ч. Падение фильтрационной способности клубочков сопровождалось субкомпенсированным дисбалансом азотсодержащих веществ и повышением количества лейкоцитов в крови и моче, достоверно свидетельствующими о наличии латентно протекающего процесса в почечной ткани.

Таким образом, возникающие при первично-хроническом пиелонефрите фильтрационно-реабсорбционные дисфункции предполагают наличие динамических нарушений процесса мочеотделения и чаще ассоциируются с гематогенным, метастатическим поражением почек в рамках системных инфекций, нарушивших почечную гемодинамику.

158. *З.В.Светлова, Н.Н.Смирнова, Л.А.Александрова*

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ

Санкт-Петербург, Россия

Z.V.Svetlova, N.N.Smirnova, L.A.Aleksandrova

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND BLOOD PLASMA PROTEINS IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AT THE PERIOD WITHOUT EXACERBATION

Развитие инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях при пиелонефрите сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков (ПОБ), что в случае недостаточности антиоксидантной защиты (АОЗ) приводит к повреждению клеточных мембран нефрона продуктами ПОЛ, нарушению работы ферментов, способствует хронизации процесса, переходу в более тяжелые формы.

У 18 детей (5–16 лет) с хроническим пиелонефритом (ХрПН) с сохранной функцией почек вне обострения изучали состояние ПОЛ и ПОБ. Контрольную группу составили 15 здоровых детей школьного возраста. Интенсивность перекисного окисления оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) и по содержанию продуктов спонтанного ПОБ в плазме крови. О состоянии АОЗ судили по концентрации в плазме токоферолов (ТФ), общих SH-групп, суммарной СОД-подобной активности плазмы (СОД), Fe-оксидазной активности церулоплазмина (ЦП), а также по уровню Fe(II) стимулированного ПОБ.

У больных с ХрПН по сравнению со здоровыми выявлено достоверное ($p<0,05$) повышение концентрации МДА (12,32±0,47 против 8,97±0,25 нмоль/л) и СОД-активности плазмы (0,34±0,02 против 0,28±0,01 усл. ед./мг белка), снижение содержания SH-групп (0,374±0,013 против 0,457±0,011 мкмоль/мл) и Fe-оксидазной активности ЦП (19,14±0,96 против 20,04±0,76 ммоль/ч·л). Концентрация ТФ практически не отличалась у больных и здоровых детей. Также мы не получили достоверных различий по показателям системы ПОБ.

Таким образом, интенсификация ПОЛ у детей с ХрПН вызывает адекватное компенсаторное усиление СОД-активности плазмы. Однако дефицит SH-групп свидетельствует о слабости антиперекисного звена АОЗ. Снижение оксидазной активности ЦП может происходить вследствие модификации этого фермента и повышения его СОД-подобной активности. Выявленные изменения, вероятно, связаны с переходом свободно радикальных процессов в плазме крови детей с ХрПН на качественно новый уровень, сопровождающимся активацией одних и ослаблением других звеньев АОЗ.

159. *В.С.Семенов, И.М.Балкаров, А.В.Щербак*

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ СТАНДАРТНОГО ОПРОСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «УРАТНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АНКЕТЫ» ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА И УРАТНОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

г. Орел, Москва, Россия

V.S.Semenov, I.M.Balkarov, A.V.Shcherbak

THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF A STANDARD INQUEST USING «THE URATE DIAGNOSTICS QUESTIONNAIRE» FOR THE DETECTION OF DISTURBANCES IN PURINE METABOLISM AND URATE NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE KIDNEYS

Обследована случайная выборка из 83 пациентов, поступивших в нефрологическое отделение, в возрасте от 15 до 70 лет (средний возраст 39,6 лет) с использованием методологии стандартного опроса по «уратной диагностической анкете», разработанной в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е. М. Тареева ММА им. И. М. Сеченова, для выявления нарушений пуринового обмена и уратной нефропатии. В своей работе мы использовали рекомендуемую оценку в размере 150 баллов и более как положительный тест, свидетельствующий о возможности нарушения обмена мочевой кислоты. Пациентов обследовали по стандартной программе нефрологического отделения, с акцентом на наличие характерных проявлений тубулоинтерстициального нефрита, уратного нефролитиаза. Эти данные сопоставлялись с определением мочевой кислоты в сыворотке крови, в суточной моче и расчетом клиренса мочевой кислоты.

Положительные результаты опроса были выявлены у 55 из 83 пациентов (66,3%). Среди них у подавляющего большинства 44 (80%) было получено биохимическое подтверждение нарушения обмена мочевой кислоты: 27,7% — гиперурикемия и 74,7% — гиперурикозурия.

Таким образом, у пациентов нефрологического профиля регистрируется высокая распространенность нарушения пуринового обмена, у значительной части из них это сочетается с наличием специфических проявлений уратного поражения почек. «Уратная диагностическая анкета» для стандартизованного опроса позволяет с достаточно высокой степенью чувствительности и специфичности выявлять данную патологию.

160. *К.М.Сергеева*

ВЛИЯНИЕ ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА У ДЕТЕЙ НА РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург, Россия

K.M.Sergeeva

THE INFLUENCE OF THE PREMORBID BACKGROUND IN CHILDREN UPON THE DEVELOPMENT OF GLOMERULONEPHRITIS

Проведен ретроспективный анализ преморбидного фона и его возможного влияния на развитие гломерулонефрита у 296 больных. Выявлено весьма неблагоприятное и частое сочетание отягощенной наследственности по заболеваниям почек (у 42% пациентов) с вирусной инфекцией, как факторов, предшествующих развитию гломерулонефрита.

Среди больных с гломерулонефритом в 8 раз чаще выявлены задержка внутриутробного развития и внутриутробная гипоксия плода, чем в общей популяции новорожденных города.

Среди изученных преморбидных факторов отмечено, что наибольшее влияние на гуморальный иммунитет оказывает вид вскармливания ребенка до 1 года жизни. Выявлена прямая связь между признаками «естественное вскармливание» и абсолютным числом В-лимфоцитов ($r=0,38$; $p<0,02$) и обратная связь между признаком «раннее искусственное вскармливание» ($r=-0,37$; $p<0,05$).

Часто болеющие дети среди больных с гломерулонефритом, по данным анамнеза, составили 66%, у 17,8% детей имелся высокий инфекционный индекс. Частота аллергических реакций выявлена у 66%, из них у 15,3% — наблюдалась полиаллергия (пищевая, лекарственная и вакцинальная).

Среди факторов, предшествующих заболеванию гломерулонефритом, в 69,6% констатирована острая респираторная вирусная инфекция. По результатам учета первичной ежемесячной заболеваемости в детской поликлинике, установлено совпадение «пиков» первичной заболеваемости гломерулонефритом и заболеваемости острой респираторно-вирусной инфекцией (ОРВИ).

Отмечено у большинства больных с гломерулонефритом сочетание нескольких факторов риска: у 8,5% детей по 2 фактора (ОРВИ и стрептококковая инфекция), у 8,5% — трех факторов (отягощенный анамнез по болезням почек, внутриутробная гипотрофия, наличие хронического очага инфекции в носоглотке с частыми обострениями); у 19% — 4 фактора (внутриутробная гипоксия, искусственное вскармливание, высокий инфекционный индекс, аллергия), у 21,7% наблюдалось 5 сочетаний (отягощенная наследственность по болезням почек, внутриутробная гипоксия, искусственное вскармливание, частые ОРВИ, полиаллергия), у 10,6% выявлено 6 факторов с преобладанием аллергии, частых длительных заболеваний, искусственного вскармливания, ОРВИ, хронического очага инфекции в ЛОР-органах, у 6,3% — 7 факторов.

Таким образом, ретроспективный анализ показал, что у большинства детей, больных гломерулонефритом, наблюдается неблагоприятный преморбидный фон с сочетанием нескольких факторов риска развития гломерулонефрита.

161. *В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова, И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева, П.В.Гавриленков*

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ НА ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ В ПРОЦЕССЕ СЕАНСА ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург, Россия

V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova, I.M.Kuznetsova, E.B.Lebedeva, P.V.Gavrilenkov

EFFECT OF BLOOD PLASMA ON FUNCTIONS OF THE ERYTHROCYTE MEMBRANE DURING A SEANCE OF HEMODIALYSIS

Известно, что процедура гемодиализа влияет на гомеостаз организма: электролитный и органический состав плазмы крови, кислотно-основное состояние, функцию клеточных мембран.

Целью работы явилось изучение функционирования калиевых нистатиновых каналов, сформированных в мембранах отмытых эритроцитов, помещенных в солевую среду и плазму крови больного «до» и «после» сеанса гемодиализа.

Кровь для исследований отбиралась до начала процедуры гемодиализа и в конце сеанса до отключения больного от аппарата искусственная почка. Эритроциты отмывали от плазмы солевым раствором. Отмытые эритроциты помещали в плазму или солевой раствор, в который добавляли полиеновый антибиотик нистатин. Концентрацию K^+ регистрировали методом прямой ионометрии.

Группу больных из 14 человек составили 7 мужчин и 7 женщин, средний возраст — 40,5±2,9 лет, которые полу-

чали заместительную терапию гемодиализом от 2 до 13 лет. У одного больного был диагностирован поликистоз почек, а у остальных — хронический гломерулонефрит.

Величина концентрации калия измерялась в процентах по отношению к максимальной концентрации калия после гемолиза эритроцитов. Полученные данные не показали достоверного различия выхода ионов калия под воздействием нистатина в солевом растворе «до» и «после» диализа. При добавлении плазмы отмечалось снижение выхода ионов калия во внешнюю среду в 1,5 раза. До начала процедуры гемодиализа содержание калия составило 4,44±0,32 и было достоверно выше ($t=2,46$; $p<0,05$) его содержания (3,28±0,35) после окончания процедуры гемодиализа.

Таким образом, даже полное воспроизведение электролитного состава плазмы крови не приводит к превентивной по отношению к действию каналоформера стабилизации клеточной мембраны. Более того, резистентность к нистатину отмытых эритроцитарных клеток в ходе сеанса гемодиализа фактически не меняется. Лишь органические компоненты гомологичной плазмы препятствуют формированию неселективных каналов в мембранной фазе и, следовательно, облегченной диффузии ионов калия из эритроцитов с дальнейшим усилением этой тенденции в ходе гемодиализной процедуры.

162. *Е.А.Стецюк, С.Н.Петров, Б.В.Третьяков*

КИНЕТИКА КАЛИЯ ВО ВРЕМЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Москва, Россия

E.A.Stetsyuk, S.N.Petrov, B.V.Tretyakov

KINETICS OF POTASSIUM DURING HEMODIALYSIS

Обычная концентрация калия в диализате — 2,0 ммоль/л. Если у больного гиперкалиемия, то такой диализат позволяет в короткое время нормализовать уровень калия. При нормальном преддиализном уровне калия 5,0–5,5 ммоль/л в ходе гемодиализа не будет гипокалиемии. Таким образом, концентрация калия 2,0 ммоль/л наиболее универсальна.

Но и с калием во время стандартного гемодиализа не все так просто. Хорошо известно, что самое быстрое снижение уровня калия в крови во время гемодиализа происходит в первые 2 ч при стандартном содержании калия в диализате 2 ммоль/л. Затем его уровень снижается очень медленно. Поэтому именно в первые 2 ч гемодиализа и возникает самое сильное аритмогенное действие гемодиализа. Этот эффект очень опасен для больных пожилого возраста и для пациентов с выраженными изменениями миокарда. Аритмогенное влияние гемодиализа в значительной степени обусловлено высоким градиентом калия в начале гемодиализа. Градиентом калия называется перепад концентраций калия между кровью и диализатом. Этот феномен показал B. Redaelli [1996]. В самом деле, при стабильной концентрации калия в диализате 2,5 ммоль/л в 1-й час гемодиализа градиент калия высок.

Описана попытка применить профилирование концентрации калия в диализате путем плавного его снижения от 3,9 ммоль/л в начале гемодиализа до 2,5 ммоль/л в конце. В результате профилирования калия в диализате удалось получить стабильный градиент калия в ходе всего гемодиализа.

Мониторинг ЭКГ в ходе гемодиализа показал статистически достоверное снижение частоты аритмий во время гемодиализа с профилированием калия.

Если же у больного гипокалиемия, например, в результате чрезмерной потери калия с кишечным содержимым или при упорном и бессмысленном лечении почечной недостаточности диуретиками, уровень калия в диализате надо увеличить до 3,5–4,0 ммоль/л.

При лечении больных сердечными гликозидами (дигоксин) концентрацию калия в диализате также необходимо повысить, хотя назначение диализным больным сердечных гликозидов очень спорно. Тщательный контроль гидробаланса — самый эффективный способ лечения сердечной недостаточности.

163. *Т.С.Суворова, Е.А.Мовчан, Н.Т.Тов, М.Ф.Валентик, В.А.Влазнева*

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

г. Новосибирск, Россия

T.S.Suvorova, E.A.Movchan, N.T.Tov, M.F.Valentik, V.A.Vlazneva

MEDICINAL TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS IN THE CLINIC OF INTERNAL DISEASES

Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) — это большая и этиологически разнородная группа билатеральных заболеваний почек, отличительной особенностью которых является первичное поражение канальцев и интерстициальной ткани. Предположение о ведущей роли интерстиция и канальцев в прогрессировании заболеваний почек, учащение ятрогенной патологии, полипрагмазия, а также возможности лечения и профилактики ТИН (явно большие, чем при гломерулярных заболеваниях) обусловливают современную волну интереса к данной нозологии. Популяционное значение приобретают сегодня такие неинфекционные этиологические факторы ТИН, как лекарственные воздействия. В литературе приводятся данные о различной частоте острых и хронических ТИН, развившихся на фоне терапии анальгетиками, включающими парацетамол (ацетаминофен), антибиотиками различных групп, особенно аминогликозидами, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), фторхинолонами, H_2-блокаторами, петлевыми диуретиками и другими препаратами. Также обсуждается роль факторов окружающей среды в развитии ТИН. Новосибирская область (НСО) отличается повышенными минерализацией воды и выбросом промышленных отходов в атмосферу и водоемы, что является неблагоприятным фоном для возникновения ТИН.

По данным ГОКБ г. Новосибирска, количество пациентов с ТИН за последние 5 лет возросло с 3 до 7,6% от общего числа госпитализированных в отделение нефрологии. При этом анализ нашего материала выявил гиподиагностику у половины больных с морфологически верифицированным ТИН, что указывает на высокую частоту диагностических ошибок, особенно на амбулаторном этапе. В структуре ТИН явно доминирует лекарственная этиология: в $^2/_3$ всех случаев острого и в $^1/_2$ — хронического ТИН непосредственной причиной заболевания явились анальгетики-антипиретики, антибиотики, в том числе туберкулостатики, НПВС. При этом отмечено преобладание женщин по отношению к мужчинам (2:1) среди больных с лекарственным ТИН, чаще других встречались пациенты в возрасте старше 40 лет. Фоновые заболевания почек, включая хронический пиелонефрит, аномалии развития почек и сосудов в виде нефроптоза, синдрома Фроллея, удвоения полостной системы почек, были диагностированы у $^1/_3$ всех больных с лекарственным ТИН.

Таким образом, длительное употребление лекарственных препаратов, в первую очередь анальгетиков-антипиретиков, полипрагмазия, женский пол, возраст пациентов старше 40 лет, предшествующие заболевания почек являются факторами риска, приводящими к тубулоинтерстициальному поражению почек у жителей НСО с учетом экологических особенностей региона.

164. *Б.Г.Султанова, А.Ж.Карабаева, И.Р.Маусымбаева*

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ У ЛИЦ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

г. Алма-Ата, Казахстан

B.G.Sultanova, A.Zh.Karabaeva, I.R.Mausymbaeva

FUNCTIONAL RENAL RESERVE IN SUBJECTS WITH A SOLITARY KIDNEY

Определение функционального почечного резерва (ФПР) для раннего выявления внутриклубочковой гипертензии широко применяют при первичных и вторичных гломерулопатиях.

Мы предлагаем применять данный тест у пациентов с тубулопатиями, а именно при различных формах хронического пиелонефрита, в том числе осложненного артериальной гипертонией, с целью ранней диагностики нарушений внутриклубочковой гемодинамики.

Нами разработана модификация пробы J.P.Bosch, заключающаяся в определении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) еще и через 4 часа от момента белково-водной нагрузки, так как воспаление сопровождается экссудативными процессами и пролиферативной мезенхимальной реакцией, проявляющихся более поздним включением в работу функционально «неактивных» нефронов.

Особый интерес представляет изучение резерва фильтрационной функции у пациентов, перенесших нефрэктомию, в связи с возможностью замедления развития нефросклероза путем регуляции внутриклубочковой гемодинамики и тонуса афферентной и эфферентной артериол.

Нами изучен ФПР у 10 пациентов с хроническим пиелонефритом единственной почки методом J.P.Bosch и его модификацией. Через 2 ч после стимуляции (1 г/кг алиментарного белка и 10 мл/кг жидкости) получено увеличение СКФ на 28,3±3,4%. Еще через 2 ч уровень СКФ несколько снизился, превышая, однако, базальный. Вероятно, такой своеобразный ответ является результатом некоторого напряжения адаптационных механизмов в результате функциональной перестройки почки после односторонней нефрэктомии.

165. *Б.Г.Султанова, И.Р.Маусымбаева, А.Ж.Карабаева, Ж.С.Шалхарова*

АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОГЕННОЙ ГИПЕРТОНИИ

г. Алма-Ата, Казахстан

B.G.Sultanova, I.R.Mausymbaeva, A.Zh.Karabaeva, Zh.S.Shalkharova

ALGORITHM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NEPHROGENIC HYPERTENSION

Целью работы явилось изучение функционального состояния почечной паренхимы для выявления особенностей ее повреждения при нефрогенной гипертонии (НГ) и на этой основе разработка алгоритма диагностики, который позволит дифференцировать ее от других видов гипертензионного синдрома. В основу положены результаты комплексного клинического обследования 197 больных с артериальной гипертонией (АГ). На основании многоэтапной схемы обследования нами предлагается алгоритм диагностики НГ, включающий 5 этапов:

1-й этап — диагностика гипертензионного синдрома + мониторинг АД, ЭКГ, исследование глазного дна;

2-й этап — диагностика мочевого синдрома для определения участия почек в развитии и поддержании АГ (серия ОАМ, бактериологическое исследование мочи, биохимия крови с определением мочевины креатинина, сахара, триглицеридов, холестерина, общего белка, калия, натрия, мочевой кислоты; УЗИ-исследование почек, надпочечников);

3-й этап — оценка функционального состояния почек по пробам Зимницкого, Реберга; определение ФПР после белковой нагрузки, а также проведение экскреторной урографии, радиоизотопной ренографии, сцинтиграфии почек, ультразвуковой допплерографии сосудов почек;

4-й этап — проведение топической диагностики поражения частей нефрона, оценка глубины повреждения нефротелия и адаптационных реакций в нефроне при АГ в зависимости от тяжести гипертензионного синдрома. Определение активности ГГТ, ЛДГ, ЩФ, ХЭ, альбумина, натрия, калия, мочевины, мочевой кислоты, фосфора и кальция в моче;

5-й этап — верификация различных форм НГ, в том числе вазоренальной (определение уровня гормонов надпочечников, КТ надпочечников, ангиография почек, надпочечников).

166. *В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, А.А.Мухаммед Кувайдер*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЗАКРЫТЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Санкт-Петербург, Россия

V.N.Tkachuk, S.Kh.Al-Shukri, A.-A.Mukhammed Kuvajder

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THE HISTORY OF CLOSED INJURIES OF THE KIDNEYS

В основу настоящего исследования положен анализ отдаленных результатов у 189 пациентов, перенесших в прошлом закрытые повреждения почек. Оценку результатов проводили в зависимости от степени повреждения почки и от предпринятого сразу же после полученной травмы метода лечения. Сроки наблюдения после закрытой травмы почки составили от 1 до 22 лет. У 103 (54,5%) из 189 обследованных нами больных по поводу травмы почки ранее было выполнено консервативное лечение, а 86 (45,5%) больным сразу же после травмы были выполнены органосохраняющие оперативные вмешательства (ушивание разрыва почки, ушивание дефекта почечной вены, дренирование околопочечной клетчатки, резекция полюса почки).

Оказалось, что в отдаленные сроки функция травмированной ранее почки оставалась нормальной у 99 (52,4%) больных, при этом после консервативного лечения — у 37 (35,9%) из 103 больных, а после оперативного — у 62 (72,1%) из 86 больных, хотя оперативное лечение у большинства больных и было предпринято по поводу более существенного повреждения почки. Степень нарушения функции поврежденной почки соответствовала выраженности морфологических повреждений в течение всего посттравматического периода. Морфофункциональные изменения в поврежденной почке после консервативного лечения завершались к 1,5–2 годам посттравматического периода, а после оперативного лечения — к 4–6-му месяцу.

Одним из частых осложнений позднего посттравматического периода явился хронический пиелонефрит, который был диагностирован у 106 (56,1%) больных, в том числе у 75 (72,8%) — после консервативного лечения и у 31 (36,0%) — после оперативного лечения, что в 2 раза реже. У 16 (8,5%) мы наблюдали образование камня в почке после травмы, у 18 (9,5%) — посттравматические кисты почек, у 15 (7,9%) — склерозирующий паранефрит, у 7 (3,7%) — гидронефроз, у 33 (17,5%) — была выявлена нефрогенная артериальная гипертензия. При этом все эти осложнения позднего посттравматического периода в 4 раза чаще были диагностированы после консервативного лечения.

В связи с этим мы полагаем, что показания к оперативному органосохраняющему лечению у больных с закрыты-

ми травмами почки должны быть расширены, что в значительной степени уменьшит количество осложнений позднего посттравматического периода.

167. *Ф.А.Тугушева, В.В.Козлов, И.М.Зубина*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ (ЛП) И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ (АОЗ) КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН) С ДАННЫМИ СТАНДАРТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОЧИ (СКАМ)

Санкт-Петербург, Россия

F.A.Tugusheva, V.V.Kozlov, I.M.Zubina

INTERRELATION OF INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE OF BLOOD OF PATIENTS WITH CHROPNIC GLOMERRULONEPHRITIS WITH THE DATA OF A STANDARD URINALYSIS

У больных с ХГН отмечается стимуляция процессов ЛП и истощение факторов АОЗ крови, которые усугубляются по мере прогрессирования заболевания. Задачей настоящего исследования стало выявление взаимосвязи между параметрами СКАМ и показателями, характеризующими ЛП и АОЗ крови 256 больных с ХГН.

Исследования показали, что по мере нарастания гиперлипидемии (ГЛЕ) увеличивается протеинурия ($r=+0,36$; $p<0,001$; $r_s=+0,30$; $p<0,001$; $n=256$), цилиндрурия ($r=+0,21$; $p<0,001$; $r_s=+0,26$; $p<0,001$; $n=232$) и лейкоцитурия ($r_s=+0,15$; $p<0,019$; $n=254$).

Сходный эффект оказывало и увеличение содержания в плазме крови продукта ЛП — диеновых конъюгатов: возрастает протеинурия ($r=+0,15$; $p<0,014$; $r_s=+0,25$; $p<0,001$; $n=254$), цилиндрурия ($r_s=+0,17$; $p<0,009$; $n=230$) и увеличивается количество выделяющихся с мочой морфологически измененных эритроцитов ($r=+0,19$; $p<0,043$; $n=120$).

Эффект, обратный описанному выше, оказывают общий белок (ОБ) и восстановленные тиолы плазмы (Т-SHгр.).

Так, чем выше протеинурия ($r=-0,30$; $p<0,001$; $r_s=-0,30$; $p<0,001$; $n=250$), цилиндрурия ($r=-0,20$; $p<0,002$; $r_s=-0,24$; $p<0,001$; $n=228$) и лейкоцитурия ($r_s=-0,19$; $p<0,003$; $n=249$), тем ниже концентрация ОБ.

Имеется отрицательная корреляция между Т-SHгр. и протеинурией ($r=-0,16$; $p<0,02$; $r_s=-0,19$; $p<0,005$; $n=215$), цилиндрурией ($r=-0,19$; $p<0,008$; $r_s=-0,23$; $p<0,001$; $n=198$) и лейкоцитурией ($r_s=-0,16$; $p<0,022$; $n=213$).

Уровень важнейшего жирорастворимого антиоксиданта — токоферола (ТФ) — обратно пропорционален количеству в СКАМ эритроцитов с измененной формой ($r=-0,28$; $p<0,002$; $r_s=-0,28$; $p<0,002$; $n=121$) и выраженности цилиндрурии ($r_s=-0,19$; $p<0,049$; $n=232$).

Величина относительной плотности мочи увеличивается параллельно ГЛЕ и обратно пропорциональна уровням ТФ ($r=-0,23$; $p<0,03$; $r_s=-0,26$; $p<0,001$; $n=160$), ОБ ($r=-0,35$; $p<0,001$; $r_s=-0,29$; $p<0,001$; $n=157$) и Т-SHгр. ($r=-0,26$; $p<0,001$; $r_s=-0,21$; $p<0,012$; $n=160$).

Параметры СКАМ практически никак не были взаимосвязаны с показателями ЛП и АОЗ эритроцитов.

Проведенный анализ показал, что липиды и первичные продукты ЛП обладают прямым повреждающим воздействием на почки, усиливая протеинурию, цилиндрурию, лейкоцитурию и вызывая появление в моче эритроцитов с измененной формой. С другой стороны, компоненты АОЗ (ТФ, Т-SHгр. и белки плазмы) обладают прямо противоположным свойством, которое в полной мере можно назвать защитным в отношении функциональной активности ткани почек.

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

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ТРИГЛИЦЕРИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ (ТГ) В УСИЛЕНИИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ (ЛП) И УГНЕТЕНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ (АОЗ) КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ (ХГН)

Санкт-Петербург, Россия

F.A.Tugusheva, A.I.Kulikova, I.M.Zubina, V.V.Kozlov,

THE LEADING ROLE OF BLOOD SERUM TRIGLYCERIDES IN THE ENHANCEMENT OF LIPID PEROXIDATION AND INHIBITION OF ANTIOXIDANT DEFENSE OF BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Задачей настоящей работы явилось изучение роли гипертриглицеридемии (ГТГЕ) в стимуляции ЛП и снижении антиоксидантного потенциала в крови больных с ХГН. Необходимость такого исследования исходит из того, что нарушения липидного обмена сопровождают течение ХГН, но в качестве их клинического маркера обычно используется только холестерин (ХС).

Проведенный анализ показал, что на фоне ГТГЕ в плазме увеличивается содержание продуктов ЛП — диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида ($r=+0,63$; $n=189$; $p<0,0001$ и $r=+0,21$; $n=186$; $p<0,0042$, соответственно), что свидетельствует о стимуляции ЛП.

При этом сила взаимосвязи как общих липидов плазмы (ОЛпл.), так и ДК, отражающих степень ЛП, именно с ТГ, оцениваемая по результатам множественного регрессионного анализа, превосходит силу взаимосвязи их с содержанием ХС:

I. ОЛпл.=2,503+0,581×(ХС).	R^2=0,31; F=112,3; p<0,0001.
ОЛпл.=2,523+0,530×(ТГ)+0,358×(ХС).	R^2=0,49; F=72,96; p<0,0001.
II. ДКпл.=1,482+0,187×(ХС).	R^2=0,09; F=25,63; p<0,0001.
ДКпл.=1,597+0,408×(ТГ).	R^2=0,39; F=101,3; p<0,0001.

В то же время в эритроцитах обнаруживается негативный эффект ГТГЕ на активность каталазы (КАТ) — одного из самых мощных антиоксидантов, предохраняющих гемоглобин от окисления:

КАТ=0,773–0,137×(ТГ)+0,066×(ХС);	R^2=0,98; F=136,57; p<0,0001.

Следовательно, уровень сывороточных ТГ, будучи тесно связан с важнейшими параметрами системы ЛП-АОЗ крови, играет очень важную роль в оценке антиоксидантного статуса больных с ХГН, в связи с чем мы считаем целесообразным рекомендовать определение содержания ТГ для регистрации тяжести нарушений антиоксидантного потенциала крови больных.

169. *С.О.Фалалеева, Л.Н.Иванова, Ю.В.Задорова, Т.В.Атрохова*

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ (ХГН) У ДЕТЕЙ

г. Красноярск, Россия

S.O.Falaleeva, L.N.Ivanova, Yu.V.Zadorova, T.V.Atrokhova

COMPARISON OF FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL DATA IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Проведено сопоставление функционального состояния почек и особенностей морфологических изменений у 16 де-

тей, больных ХГН. У 4 детей имела место нефротическая, у других 4 — гематурическая и у 8 — смешанная форма ХГН. Функциональное состояние почек характеризовалось следующим образом: неизмененное (у 5 детей), парциальное нарушение только канальцевых функций (у 6) и их сочетание с нарушением фильтрационной способности (у 5).

Оценка особенностей морфологической структуры в этих функциональных группах была выполнена с помощью точного критерия Фишера. Сначала проведено сравнение между группой больных с ХГН с интактными функциями почек и с объединенной группой детей, имеющих функциональные нарушения. Выяснено, что во 2-й группе было достоверно больше больных со следующими морфологическими особенностями: наличие выраженных деструктивных изменений эпителия канальцев — субатрофии или атрофии ($p=0,018$), склероза интерстиция коркового слоя, занимающего более 25% своей площади ($p=0,026$), изменений сосудистой стенки — отек, артериологиалиноз, артериолосклероз ($p=0,018$).

Проведены сравнения между группой детей с нарушением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и теперь новой объединенной группой с сохраненной гломерулярной функцией. В группе больных со снижением СКФ достоверно чаще выявлено присутствие диффузной атрофии проксимальных канальцев ($p=0,018$), диффузного склероза интерстиция коркового ($p=0,013$) и мозгового ($p=0,026$) слоёв. Также различалась доля детей, обладающих диффузным склерозом клубочков, но различия между группами были не достоверны ($p=0,063$).

Таким образом, у большинства детей, больных ХГН, нарушены функции почек. Из них у половины имеется только изолированное снижение канальцевых функций. Ослабление функциональных способностей при ХГН обусловлено структурными морфологическими изменениями как нефронов, так и соединительной ткани, причем первоопределяющее значение имеет выраженность атрофически-склеротических изменений тубулоинтерстиция.

170. *С.О.Фалалеева, Т.Н.Меньшикова, М.В.Борисова, Л.Н.Анциферова*

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ (ТИК) ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ (ХГН) У ДЕТЕЙ

г. Красноярск, Россия

S.O.Falaleeva, T.N.Menshikova, M.V.Borisova, L.N.Antsiferova

A TUBULOINTERSTITIAL COMPONENT IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

Морфологическая и функциональная оценка состояния канальцев и соединительной ткани почек проведены у 16 детей, больных ХГН.[1] Возраст больных варьировал от 5 до 15 лет. Стаж болезни на момент нефробиопсии составлял от 2 нед до 12 лет. Установлены следующие морфологические формы ХГН: фокально-сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз — у 1 ребенка, мембранозная нефропатия — у 3, мезангиопролиферативный ХГН — у 8, фибропластический — у 4 детей. ТИК выявлен у всех больных. Критериями его диагностики были: слабо выраженный ТИК (у 1 ребенка) — очаговые (занимающие менее 50% от всех канальцев) дистрофические изменения тубулярного эпителия и отсутствие склеротических изменений интерстиция. Умеренный ТИК (выявлен у 2 человек) — диффузные (поражены более 50% канальцев) дистрофические изменения нефротелия и также отсутствие склероза коркового интерстиция. Выраженный ТИК (всего диагностирован у 13 детей) — при наличии диффузного склероза интерстиция коркового слоя (площадь поражения более 50%) — у 5 больных или очагового интерстициального склероза, но в сочетании с диффузными дистрофическими изменениями эпителия канальцев — у 8 человек.

Функции почек сравнивали между группами, сформированными следующим образом: 1-я группа — выраженный ТИК; 2-я группа — слабо выраженный и умеренный ТИК. В 1-й группе были достоверно снижены показатели (критерий Манна-Уитни): максимальная относительная плотность по пробе Зимницкого ($T=43,0$; $z=2,39$; $p=0,017$), осмолярность суточной мочи ($T=31,0$; $z=2,15$; $p=0,031$), соотношение осмолярности мочи и сыворотки ($T=31,0$; $z=2,15$; $p=0,031$), суточный уровень титруемой кислотности ($T=43,0$; $z=2,39$; $p=0,017$) и секреции аммиака ($T=45,0$; $z=2,65$; $p=0,008$), а также суммарной суточной секреции водородных ионов ($T=41,0$; $z=2,11$; $p=0,035$). Кроме нарушения канальцевых функций в группе больных с ХГН с выраженным ТИК, были снижены скорость клубочковой фильтрации, определенная по среднесуточному клиренсу эндогенного креатинина ($T=40,0$; $z=1,97$; $p=0,049$), и повышен креатинин сыворотки крови ($T=10,0$; $z=1,97$; $p=0,049$).

Таким образом, ТИК присутствует у всех детей, больных ХГН. У большинства он является выраженным. От степени ТИК зависит нарушение не только канальцевых, но и фильтрационной функции почек.

171. *О.П.Харина, Н.Н.Шумаков, Г.П.Филиппов*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БОС-ТРЕНИНГА ПРИ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

г. Томск, Россия

O.P.Kharina, N.N.Shumakov, G.P.Filippov

EFFECTIVENESS OF BOS-TRAINING IN CHILDREN WITH NEUROGENIC DYSFUNCTION OF THE URINARY BLADDER

Коррекция психовегетативного синдрома является перспективным направлением в патогенетической терапии нейрогенных дисфункций мочевого пузыря (НДМП) у детей на всех этапах реабилитации. В данной работе в комплексе общепринятых схем лечения НДМП использована компьютерная технология с биологической обратной связью по параметрам структуры сердечного ритма (БОС-тренинг), позволяющая обучать пациентов управлению функциями своего организма, повышать устойчивость к стрессу, оптимизировать адаптивные процессы.

Исследования состояния вегетативной регуляции и психоэмоциональной сферы выполнены у 30 детей с НДМП в возрасте от 6 до 14 лет: 20 пациентов — основная группа (проведен БОС-тренинг), контрольная — 10 детей (БОС-тренинг не проводился). Вегетативный статус изучался по кардиоинтервалометрическим (КИМ) показателям с проведением клиноортостатической пробы. Психоэмоциональная сфера оценивалась с помощью проективных методик и опросников (Спилбергера, ЛОБИ и др.).

По ведущим клиническим симптомам основная и контрольная группы были сопоставимы. Среди детей с НДМП преобладал гиперрефлекторный тип.

Интегральная оценка степени выраженности вегетативной дисрегуляции была вариабельна и составила до лечения у детей контрольной группы 119 баллов, у детей основной группы — 211 баллов. Психоэмоциональный статус характеризовался преобладанием высокого (45%) и среднего (55%) уровней личностной и ситуативной тревожности. Были диагностированы следующие типы отношений к болезни: гармоничный — у 23% пациентов, ин-

[1]Нефробиопсии проведены ассистентом кафедры детских болезней № 1 Б.Г.Макарцом, морфологическая оценка биоптатов произведена зав. отделением общей патологии Краевого патологоанатомического бюро С.С.Бекузаровым.

дифферентный — у 15%, гипопатический — у 17%, гиперпатический — у 45%.

После проведенного лечения у всех детей отмечена положительная динамика клинических симптомов НДМП, показателей вегетативной регуляции и психоэмоционального состояния. При этом у пациентов основной группы эффективность терапии была значительно выше.

Таким образом, предлагаемый нами компьютерный вариант БОС-тренинга по параметрам структуры сердечного ритма и методика его проведения у детей с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря является эффективным средством коррекции психовегетативного синдрома при этой патологии, что значительно повышает результаты лечения на госпитальном этапе, уменьшает негативные влияния, связанные с госпитализацией и лечебно-диагностическими процедурами.

172. *Л.М.Хейфец, Ю.С.Михеева, А.В.Зуев*

ПРИМЕНЕНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

г. Петрозаводск, Россия

L.M.Kheifets, Yu.S.Mikheeva, A.V.Zuev

APPLICATION OF ERYTHROPOIETIN FOR TREATMENT OF ANEMIA IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Наиболее частым показанием для назначения эритропоэтина (ЭП) остается анемия при хронической почечной недостаточности (ХПН) и прежде всего у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД).

Мы проследили эффекты использования ЭП у 13 диализных больных. Из них — 6 мужчин и 7 женщин. Средний возраст — 31,85±7,88 лет (колебания — от 23 до 47). Причиной ХПН у 10 пациентов был хронический гломерулонефрит, у 2 — сахарный диабет и у 1 — врожденный гидронефроз единственной почки. Средняя продолжительность диализного лечения до начала терапии ЭП была 19,5±21,06 мес (колебания — от 1 до 70 мес). Всем больным до использования ЭП проводились практически ежемесячные гемотрансфузии. До начала терапии ЭП средний уровень гемоглобина (Hb) был 55,16±0,68 г/л, эритроцитов (эр) — $2,21\pm0,27 \cdot 10^{12}$/л, цветовой показатель (ЦП) — 0,77±0,04, железо сыворотки у всех больных было в нормальных пределах. На фоне лечения ЭП средний НВ — 95,16±12,42 г/л, эр — $3,18\pm0,32 \cdot 10^{12}$/л, ЦП — 0,91±0,04. Длительность терапии ЭП составила, в среднем, 8,73±5,3 мес (колебания — от 4 до 24 мес). У 3 больных в связи с возникшей гипоферремией к терапии подключались препараты железа.

Обследуемые больные были разделены на 2 практически равные по количеству группы: 1-я группа (7 пациентов) — ЭП применяли внутривенно и 2-я группа (6 пациентов), в которой ЭП вводили преимущественно подкожно. Группы больных достоверно не отличались по возрасту, почечной патологии в основе ХПН, продолжительности ГД, биохимическим параметрам и длительности терапии ЭП.

У больных при внутривенном введении ЭП средняя поддерживающая доза равнялась 96,86±16,55 Ед/(кг · нед) и была достоверно выше поддерживающей дозы при подкожном введении, которая, в среднем, составила 61,5±20,26 Ед/(кг · нед) ($p=0,003$).

У пациентов 1-й группы уровень НВ максимально нарастал ко 2-му месяцу терапии ЭП, тогда как у больных 2-й группы — к 3–6-му месяцу. В течение первых 3 мес лечения ЭП динамика нарастания уровня НВ происходила параллельно. Однако при подкожном введении ЭП через 4 и 6 мес показатели НВ были достоверно выше, чем при внутривенном введении ($p=0,05$).

Нами не зарегистрировано ни одного случая аллергических реакций, тромбоза артериовенозной фистулы и гиперкалиемии. У 4 больных (по 2 пациента в каждой группе) отмечено нарастание артериальной гипертензии, которая не зависела от способа введения ЭП.

Таким образом, терапия ЭП эффективна в коррекции анемии при ХПН у больных, получающих лечение хроническим ГД. Подкожное введение ЭП предпочтительнее внутривенного в связи с меньшей поддерживающей дозой и более высокими показателями НВ через 6 мес.

173. *Л.М.Хейфец, Ю.С.Михеева, В.А.Стратегопуло*

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОПН) НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН).

г. Петрозаводск, Россия

L.M.Kheifets, Yu.S.Mikheeva, V.A.Strategopulo

A CASE OF DEVELOPMENT OF ACUTE RENAL FAILURE AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC RENAL FAILURE

Развитие ОПН на фоне ХПН в литературе описывается крайне редко. Такие ситуации создают определенные трудности в дифференциальной диагностике. Мы предоставляем один из таких случаев.

Больной И., 36 лет. Впервые протеинурия до 1 г/л и микрогематурии, а также преходящие отеки лица и ног, мягкая артериальная гипертензия отмечались с 1994 года. При обследовании в нефрологическом отделении Республиканской больницы (РБ) диагностирован хронический гломерулонефрит (ХГН). В дальнейшем не наблюдался.

Заболел остро 04.01.97 г. после злоупотребления алкоголем, появились отеки лица, затем голеней. С 06.01. — резкое снижение диуреза до 100 мл/сут.

При поступлении в нефрологическое отделение РБ состояние средней тяжести. Анасарка. Уровень креатинина 1,037 ммоль/л, мочевины 21,6 ммоль/л. Гипертензия до 160/90 мм рт. ст. Снижение относительной плотности мочи до 1005, протеинурия 2,25 г/л, гематурия 15–25. Умеренная анемия (гемоглобин 90,3 г/л, эр. $3,12 \cdot 10^{12}$/л). Констатирована почечная недостаточность. Проводился дифференциальный диагноз между ХПН с учетом ХГН в анамнезе и ОПН в результате острого интерстициального нефрита вследствие алкогольного отравления на фоне ХПН. В связи с проявлениями гипергидратации и умеренной гиперкалиемии до 6,0 ммоль/л начато гемодиализное (ГД) лечение. Проведены 4 сеанса ГД по 2 ч с помощью артериовенозного шунта на ноге. Дополнительно проводили терапию гепарином в связи с тромботическими осложнениями в виде неоднократных тромбозов шунта. На фоне диализной терапии купированы явления гипергидратации. Период олигоанурии продолжался в течение 17 дней.

На 18-е сутки восстановился диурез с переходом в полиурическую стадию до 2200 мл в сутки. Снизился уровень азотемии: креатинин — до 0,378, мочевина — до 12,1 ммоль/л.

Таким образом, у больного диагностирована ОПН в результате острого интерстициального нефрита вследствие алкогольного отравления на фоне ХПН. В пользу ОПН свидетельствовали резкое снижение диуреза, быстрая скорость нарастания азотемии, четкое выделение фаз в течение заболевания (олигоанурия в течение 17 дней, восстановление диуреза, полиурическая стадия), снижение уровня азотемии после восстановления диуреза.

В последующем наблюдался по поводу ХПН в течение 2 лет и с 14.05.99 г. было начато лечение хроническим диализом в связи с уремической стадией ХПН вследствие ХГН.

174. *Г.В.Хорунжий, В.М-Э.Ибрагимов, Г.М.Летифов*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАДИЦИОННОЙ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК

г. Ростов-на-Дону, Россия

G.V.Khorunzhij, V.M-E.Ibragimov, G.M.Letifov

EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH DYSFUNCTION OF THE URINARY BLADDER WHEN USING TRADITIONAL ACUPUNCTURE AND BY THE RESULTS OF COMPUTED DIAGNOSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS

Лечение пиелонефрита (ПН) остается актуальной проблемой детской нефрологии. Современная терапия ПН создает значительную медикаментозную «нагрузку» на больного ребенка. Если к этому добавить резистентность многих микробов к антибиотикам, то возрастает роль так называемых «нетрадиционных» методов лечения данной патологии.

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность лечения ПН у детей с дисфункцией мочевого пузыря (ДМП) при использовании традиционной иглорефлексотерапии (ИРТ) и по результатам компьютерной диагностики БАТ.

Для оценки результатов лечения при ПН у детей с ДМП нами был использован балльный метод, разработанный Л.К.Андреещевой и С.М.Макеевым (1985) с расчетом интегрального показателя патологии — ИПП.

В соответствии с упомянутой методикой, оценка клинических данных у больных с ПН в динамике заболевания проводилась трижды: до лечения, перед выпиской из стационара и в катамнезе (через 12 мес). Клиническую картину оценивали по 25 симптомам (баллам), объединенным в 4 симптомокомплекса. Компьютерная подборка БАТ проведена с использованием методики «Риодораку».

Так, при компьютерной подборке БАТ коэффициент сравнительной эффективности лечения при выписке был на 16% выше по сравнению с традиционным методом. Однако в катамнезе в этих группах не было выявлено существенных различий в эффективности лечения.

Таким образом, по эффективности лечения метод автоматизированного подбора точек ИРТ не уступает традиционному.

Вместе с тем, использование компьютерной установки занимает у врача в 2–2,5 раза меньше времени для подбора точек, чем традиционный метод. Следовательно, по этому показателю компьютерный метод является более предпочтительным и может быть рекомендован к использованию на практике.

175. *Ф.Д.Цаликова, О.В.Шатохина, О.В.Катышева, А.К.Берешева, И.Н.Лиманцева, В.В.Невструева, В.В.Длин, М.С.Игнатова*

ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С МУЖСКИМ ПСЕВДОГЕРМАФРОДИТИЗМОМ

Москва, Россия

F.D.Tsalikova, O.V.Shatokhina, O.V.Katysheva, A.K.Beresheva, I.N.Limatseva, V.V.Nevstrueva, V.V.Dlin, M.S.Ignatova

HORMONORESISTANT NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH MALE PSEUDOHERMAPHRODITISM

Frasier синдром — это сочетание фокально-сегментарного гломерулосклероза, мужского псевдогермафродитизма с высокой частотой встречаемости гонадобластом. Мутации в гене опухоли Вильмса на 11-й хромосоме (WT1) описаны как у пациентов с синдромом Frasier, так и при синдроме Denys-Drash. Синдром Denys-Drash — это сочетание диффузного мезангиального склероза, мужского псевдогермафродитизма с опухолью Вильмса и гонадобластомой в ряде случаев.

Нами наблюдаются 2 ребенка, имеющих женский фенотип, 14 и 6 лет. У обеих имеет место ранний дебют гормонорезистентного нефротического синдрома: фокально-сегментарный гломерулосклероз выявлен в нефробиоптате первого ребенка, а мезангиальный склероз — у второго. У первого пробанда кариотип 46,ХУ,t (13,16). Идентичная транслокация выявлена у его матери и сестры — их кариотип 46,XX,t (13,16), обе здоровы. Рождению первого пробанда предшествовали 10 беременностей. Исходами семи из них стали спонтанные аборты в I триместре. Две беременности закончились родами доношенных мальчиков со спинномозговыми грыжами, множественными пороками развития, умерших на первом году жизни. У самого пробанда, его матери и сестры нет подобных аномалий. Кариотип второго пробанда 46,ХУ. В первом случае был диагностирован синдром Frasier, во втором — синдром Denys-Drash. Семейная сбалансированная транслокация в первом наблюдении не имеет отношения к симптомокомплексу пробанда.

Заключение. Наши наблюдения добавляют к ранее известной гетерогенности стероидрезистентного нефротического синдрома такие редкие состояния, как синдром Frasier и Denys-Drash, характеризующиеся сочетанием мужского псевдогермафродитизма и фокально-сегментарного гломерулосклероза в первом случае, и мезангиального склероза – во втором. Терапия таких состояний исключает применение иммуносупрессантов и цитостатических препаратов. У девочек с ранним дебютом стероидрезистентного нефротического синдрома должно исключаться нарушение половой дифференцировки путем кариотипического исследования. Ранняя гонадэктомия предотвращает у таких пациентов развитие гонадобластомы, а регулярное ультразвуковое обследование помогает диагностировать опухоль Вильмса на ранних этапах развития.

176. *М.А.Шабунин, Ю.А.Ермаков, И.Г.Каюков*

ОСОБЕННОСТИ ОСМОТИЧЕСКОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

M.A.Shabunin, Yu.A.Ermakov, I.G.Kayukov

SPECIFIC FEATURES OF OSMOTIC CONCENTRATING URINE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Обследованы 64 пациента с диабетической нефропатией (ДН), развившейся вследствие сахарного диабета I типа. Всем больным была выполнена 18-часовая водная депривация. Исходно и по окончании депривационного периода определялись уровень глюкоземии (Pgl), концентрация креатинина сыворотки крови (Pcr), осмоляльность сыворотки крови (Posm), осмоляльность мочи (Uosm), концентрация мочевины в моче (Uur). Больные в зависимости от максимальных значений Pcr делились на две группы: 1-я — Pcr<0,16 ммоль/л, 2-я — Pcr≥0,16 ммоль/л. Исходные значения Pcr в 1-й группе составили 0,093±0,003 ммоль/л, во второй — 0,150±0,011 ммоль/л. Группы были сравнимы по возрасту, полу, длительности заболевания. По исходным значениям Pgl выборки не различались (11,07±0,59 и 11,92±1,17 ммоль/л, p=0,54). Исходная Uosm у больных 1-й группы была достоверно выше, чем у больных 2-й выборки (730,27±27,28 и 602,15±34,01 мосм/кг H_2O; p<0,05). Аналогичные различия Uosm были выявлены в конце нагрузочного периода (830,44±27,43 и 653±41,62 мосм/кг H_2O; p<0,05). При этом, если у пациентов 1-й группы в хо-

де нагрузки осмоляльность мочи наросла (p=0,012), то подобного изменения у больных 2-й группы не регистрировалось. Если исходная Uur достоверно не различалась между выборками 1-й и 2-й группы (246,13±14,33 и 237±22,86 ммоль/л; p=0,856), то в конце водной депривации этот показатель был значимо выше у пациентов 1-й группы (313,27±19,31 и 257,89±26,04 ммоль/л; p=0,021). Наблюдалось достоверное нарастание Uur к окончанию депривации у пациентов 1-й группы (p=0,001) и отсутствие такового эффекта у испытуемых 2-й выборки (p=0,932). Исходная Posm была значимо меньше в 1-й группе, чем в группе 2 (289,02±1,21 и 298,12±1,34 мосм/кг H_2O; p<0,01), однако в конце нагрузочного периода это различие было недостоверным (292,14±2,30 и 298,17±3,18 мосм/кг H_2O; p>0,1), при этом отчетливого нарастания Posm в ходе нагрузки не наблюдалось ни в одной из изучаемых выборок. Полученные данные свидетельсвуют о комбинации гломерулярных и тубулоинтерстициальных поражений у больных с ДН. Вероятно, нарушения концентрационной способности почек тесно связаны у изучаемых пациентов с изменениями реэквилибрации мочевины во внутренней медулле на фоне развития осмотического диуреза и гиперфильтрации. Для более детального изучения этих нарушений целесообразно оценить показатели почечной экскреции электролитов в условиях водной депривации.

177. *А.Н.Шишкин, Е.Л.Жижина, Ю.А.Кускова, С.Р.Минкин*

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург, Россия

A.N.Shishkin, E.L.Zhizhina, Yu.A.Kuskova, S.R.Minkin

REMODELLING OF THE HEART IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE

Сердечно-сосудистые осложнения являются наиболее серьезными у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), а у получающих лечение гемодиализом — они наиболее частая причина смерти.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей ремоделирования миокарда у больных с хронической почечной недостаточностью в додиализном и диализном периодах, а также исследование факторов, влияющих на возникновение сердечно-сосудистых нарушений. Были исследованы 3 группы больных: 30 пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), 42 пациента — с ХПН, получающих гемодиализную терапию, и 20 практически здоровых лиц. Всем пациентам была выполнена эхокардиография. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. У 10 пациентов причиной ХПН явилась диабетическая нефропатия.

Множественный регрессионный анализ показал, что наибольшее прогностическое значение для возникновения сердечно-сосудистых нарушений имели следующие показатели: возраст, выраженность артериальной гипертензии (особенно показатель додиализного уровня среднего артериального давления), сахарный диабет, гиперлипидемия, уровень гемоглобина, увеличенная масса левого желудочка (ММЛЖ), которая наблюдалась у большинства больных (82%) до начала диализной терапии. У больных с диабетической нефропатией отмечались ранние структурные изменения в аорте.

Отмечались достоверные различия в показателях фракции выброса, ударного объема, ММЛЖ в зависимости от степени выраженности почечной недостаточности. Больные с гемоглобином меньше 100 г/л имели большую ММЛЖ, чем больные с более высоким уровнем гемоглобина. Показатели конечного систолического объема и конечного диастолического объема не имели достоверных различий в зависимости от степени ХПН.

Ремоделирование сердца при ХПН связано с воздействием многих факторов. Проведенные исследования подтверждают мнение ряда авторов о необходимости более строгого контроля за уровнем АД и степенью гидратации, а также раннего использования медикаментозной коррекции, направленной на предотвращение или уменьшение гипертрофии левого желудочка.

178. *А.Н.Шишкин, Д.Е.Янченко*

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербург, Россия

A.N.Shishkin, D.E.Yanchenko

THE NEPHROTIC SYNDROME IN ELDERLY PATIENTS

В развитии болезней почек у людей пожилого возраста играют роль инволютивные изменения организма, влияющие на функцию почек, наличие иммунодефицита, сопутствующих хронических заболеваний, особенно состояние сердечно-сосудистой системы и гормональный статус.

Изучены структура и характер течения нефротического синдрома (НС) у 42 пациентов (из них 31 мужчина) в возрасте старше 60 лет. В 28 случаях проведена чрескожная нефробиопсия, в 6 — гепатобиопсия. В 8 наблюдениях диагноз был подтвержден аутопсией. Полученные данные сопоставляли с результатами исследования 86 больных с НС в возрасте до 40 лет с морфологически подтвержденным диагнозом.

Чаще всего причиной нефротического синдрома в пожилом возрасте был вторичный (AL) амилоидоз почек (71%), диабетическая нефропатия (18%), гломерулонефрит (6%), тромбоз почечных вен (3%). В группе сравнения амилоидоз, как причина НС, наблюдался лишь в 9,3% случаев, а чаще всего диагностировали мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН) — у 52,3% больных. Амилоидоз у пациентов старше 60 лет развивался на фоне ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, хронических обструктивных заболеваний легких, туберкулезе, остеомиелите. В 7 случаях фоновых заболеваний отмечено не было. В 74% НС сочетался с артериальной гипертензией. У всех больных суточная протеинурия превышала 5 г/сут и в 75% случаев носила неселективный характер. У пациентов старше 60 лет значительно чаще, чем в группе сравнения, определялись различной степени выраженности склеротические изменения элементов нефрона и более чем у половины сосудистые изменения и тубулоинтерстициальный компонент. У пожилых больных отмечался более выраженный склероз интерстиция, чем у пациентов до 40 лет. Прогноз у пациентов старше 60 лет, в целом, носил неблагоприятный характер и был связан со снижением функций почек, особенностями подлежащих заболеваний, лежащих в основе НС, наличием сосудистых осложнений и сопутствующих патологических процессов.

179. *И.В.Шишкина, Е.А.Мовчан, Н.Л.Тов, М.Ф.Валентик, Л.И.Желтова*

ЦИРКАДНЫЙ РИТМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

г. Новосибирск, Россия

I.V.Shishkina, E.A.Movchan, N.L.Tov, M.F.Valentik, L.I.Zheltova

CIRCADIAN RHYTHM OF ARTERIAL PRESSURE IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Циркадный ритм артериального давления (АД) отражает суточную динамику активности многих физиологических процессов, принимающих участие в регуляции АД. Ночное снижение АД на 10–20% отмечается у 95% здоровых лиц.

Целью исследования явилось изучение циркадного ритма АД у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с нормальным уровнем АД и артериальной гипертензией (АГ).

Обследованы 29 больных с хроническим гломерулонефритом. В 48,2% случаев диагноз верифицирован морфологическим исследованием. У 16 пациентов (1-я группа) мочевой синдром сочетался с АГ (АД выше 140/90 мм рт. ст.), длительность которой составила 5±1,25 года (7 мужчин, 9 женщин, средний возраст 41,6±2,64 года, креатинин крови — 89,1±2,97 мкмоль/л). У 13 больных (2-я группа) повышение АД ранее не регистрировалось, выявлялся только изолированный мочевой синдром (10 мужчин, 3 женщины, средний возраст — 27,2±3,1 года, креатинин крови 76,1±5,8 мкмоль/л). При поступлении в стационар уровень систолического АД (САД) в группах составил 168,6±5,2 и 125,8±3,26 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) — 105±2,34 и 83,7±2,96 мм рт.ст. Суточное мониторирование АД проводилось, в среднем, на 14-й день лечения.

По типу суточных кривых для САД и ДАД выделены группы: «dipper» с ночным снижением АД (НСАД) 10–22%, «non-dipper» — НСАД<10%, «night-peaker» с повышением АД в ночное время.

При анализе полученных данных отмечено, что суточный профиль АД типа «non-dipper» преобладал в обеих группах (по САД — 62,5% и 61,5%, по ДАД — 68,8% и 61,5%). Группа «night-peaker» несколько чаще встречалась у больных с ХГН с АГ (по САД — 37,5% и 30,7%, по ДАД — 18,7% и 7,7%), тогда как в группе «dipper» наблюдались обратные соотношения (по САД — 0 и 7,8%, по ДАД — 12,5% и 30,8%). В изучаемых группах не отмечено НСАД>22%.

Таким образом, у больных с ХГН как с АГ, так и с изолированным мочевым синдромом выявляются нарушения циркадного ритма АД. Суточная кривая в обеих группах чаще характеризуется недостаточным ночным снижением АД.

180. *Е.А.Шкапова, А.А.Савченко, Л.М.Куртасова, А.О.Суховерхов, Н.В.Рачкова, О.Г.Тоначева*

ВЛИЯНИЕ РЕАФЕРОНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

г. Красноярск, Россия

E.A.Shkapova, A.A.Savchenko, L.M.Kurtasova, A.O.Sukhoverkhov, N.V.Rachkova, O.G.Tonacheva

EFFECT OF REAPHERON ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF BLOOD LEUKOCYTES OF PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Как известно, все типы интерферонов, в том числе и реаферон, который является рекомбинантной формой интерферона-α2а, обладают ярко выраженными иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами. Терапия интерферонами широко применяется в онкологической практике, но не всегда дает положительный эффект, а причиной тому может служить состояние внутренней среды организма. Поскольку лейкоциты способны к быстрому и точному отражению разнообразных изменений гомеостаза, то хемилюминесцентная (ХЛ) оценка их функциональной активности, при взаимодействии с определенными дозами реаферона *in vitro*, может служить индивидуальным критерием целесообразности применения данного препарата для лечения. Таким образом, целью данного исследования явилась ХЛ-оценка влияния реаферона *in vitro* в концентрации 4×10^3 МЕ на функциональную активность лейкоцитов крови больных почечноклеточным раком в возрасте 35–65 лет. Результаты ХЛ-анализа характеризуются по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности ХЛ (T_{max}), максимальное значение интенсивности ХЛ (I_{max}), площадь кривой ХЛ (S).

При исследовании особенностей функциональной активности лейкоцитов крови у больных почечноклеточным раком обнаружено снижение T_{max} и S ХЛ-кривой, спонтанной ХЛ. Кроме того, отмечено увеличение T_{max} и I_{max} зимозан-индуцированной ХЛ лейкоцитов крови. Анализ спонтанной ХЛ лейкоцитов при воздействии реаферона *in vitro* позволил установить снижение I_{max} ХЛ-кривой по сравнению с контролем. Анализ зимозан-индуцированной ХЛ лейкоцитов крови при воздействии реаферона *in vitro* показал увеличение I_{max} относительно контроля. По-видимому, присутствие в реакционной среде реаферона способствует более интенсивному протеканию «респираторного взрыва» в условиях метаболической реактивности нейтрофильных гранулоцитов. На основании полученных данных, можно сделать вывод, что особенности ответа лейкоцитов при взаимодействии с реафероном *in vitro* могут служить индивидуальным прогностическим критерием эффективности терапии данным препаратом.

181. *Б.И.Шулутко, С.В.Макаренко*

МОЖНО ЛИ СЧИТАТЬ СОЛЕВУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ ФОРМОЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ?

Санкт-Петербург, Россия

B.I.Shulutko, S.V.Makarenko

CAN SALT HYPERTENSION BE CONSIDERED A FORM OF ESSENTIAL HYPERTENSION?

Открытые вопросы в учении об эссенциальной гипертензии (ЭГ) продолжают вызывать недоразумения в оценке природы роста артериального давления. Одной из таких «спорных» форм можно считать «солевую» гипертензию. Еще в 1990 г. H.E. de Wardener связал последнюю с нарушением функции почек, т. е., по нашим традиционным утверждениям, представил ее в качестве «симптоматической почечной» артериальной гипертензии (АГ). При этом забывают факт, что тот же H.E. de Wardener отметил (на модели крыс с солевой АГ) генетическую детерминированность почечного дефекта, вызывающего высокую чувствительность к солевой нагрузке.

Изучение природы «солевой» АГ выявило следующие закономерности ее формирования.

При скриннинговых исследованиях частота сольчувствительной АГ не превышала 30% [J.D.Swales, 1994].

— Гемодинамически генетическую сольчувствительную АГ можно отнести к стойкой хронической систоло/диастолической.

— К моменту закрепления АГ в почках при гистологических исследованиях находят структурные изменения сосудов резистивного типа (утолщение медии, гипертрофию гладкомышечных клеток, периваскулярный склероз), нерезко выраженный склероз мозгового слоя.

— При солевой АГ регистрируется повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и рост сердечного выброса.

— Высокая чувствительность к соли сочетается с повышением активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Активность РАС, возможно, поддерживается гиперпродукцией лептина, что особенно заметно у лиц с ожирением.

— Данная форма АГ сопровождается типичными для ЭГ неспецифическими реакциями эндотелия: большой активностью «сосудосуживающих» эндотелинов и недостаточностью NO-синтетазы.

— Особенностью «солевой» АГ можно считать чаще встречающуюся низкую мышечную активность, избыточную массу тела, что сопровождается рядом биохимических и гемодинамических расстройств.

Изучение этих показателей позволяет утверждать, что так называемая «солевая АГ» может рассматриваться как клинико-гемодинамический вариант единой генетически обусловленной нозологической формы — эссенциальной гипертензии. Разнообразие проявлений объясняется полигенностью дефекта.

182. *Ж.В.Шуцкая, А.В.Папаян*

КАПТОПРИЛ В ЛЕЧЕНИИ НАЧИНАЮЩЕЙСЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Санкт-Петербург, Россия

Zh.V.Shutskaya, A.V.Papayan

CAPTOPRYL IN TREATMENT OF STARTING DIABETIC NEPHROPATHY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

В ходе исследования мы анализировали динамику снижения суточной микроальбуминурии (МАУ) у 16 детей с начинающейся диабетической нефропатией (ДН). Все пациенты в течение месяца получали каптоприл в дозе 1 мг/(кг · сут). К началу лечения больные находились в стадии компенсации или субкомпенсации углеводного обмена, при отсутствии активного воспалительного процесса в мочевыделительной системе. В ходе лечения в группе больных с ДН отмечено достоверное снижение показателей суточной МАУ ($p<0,05$). Так, до лечения МАУ составляла от 30 до 264 мг/сут (116,13±17,34), после лечения — от 0 до 325 мг/сут (78,13±23,30) ($p=0,02$). Однако динамика снижения МАУ была различной у ряда пациентов. Так, у 14 больных отмечено уменьшение потери альбумина, из них у 9 пациентов — с полной нормализацией показателя МАУ (до 30 мг/сут), у 5 больных суточная потеря белка уменьшилась, однако оставалась патологической (более 30 мг/сут) и у 2 человек после лечения произошло повышение суточной МАУ. По нашим наблюдениям, наиболее эффективное снижение МАУ отмечается у лиц с исходно меньшими показателями суточной МАУ. Так, у больных с МАУ до лечения в пределах 100 мг/сут (67,00±9,26) отмечалось достоверное снижение показателя до 29,33±11,63. У пациентов с МАУ более 100 мг/сут (169,00±20,01) снижение данного показателя после лечения не достигло полной нормализации (126,25±38,63). В целом, следует отметить положительный эффект лечения каптоприлом начинающейся ДН у детей с сахарным диабетом I типа.

183. *Ж.В.Шуцкая, Е.И.Шварц, А.В.Папаян*

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ АПФ НА ДИНАМИКУ СНИЖЕНИЯ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАПТОПРИЛОМ

Санкт-Петербург, Россия

Zh.V.Shutskaya, E.I.Shvarts, A.V.Papayan

EFFECT OF DIFFERENT GENOTYPES ON DYNAMICS OF LESSENING MICROALBUMINURIA IN CHILDREN WITH DIABETIC NEPHROPATHY IN TREATMENT WITH CAPTOPRYL

В ходе исследования мы анализировали динамику снижения суточной микроальбуминурии (МАУ) у 13 детей с начинающейся диабетической нефропатией (ДН) при различных аллельных вариантах I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Динамика снижения МАУ после 1 мес лечения каптоприлом больных с начинающейся ДН с различными генотипами АПФ представлена в таблице.

Показатели микроальбуминурии до и после лечения каптоприлом у больных с начинающейся диабетической нефропатией с различными генотипами АПФ ($\bar{X}\pm m$)

Генотип	МАУ до лечения (мг/сут)	МАУ после лечения (мг/сут)
II (n-3)	91,66±25,31	48,00±21,73
ID (n=7)	90,71±23,03	74,00±44,42
DD (n=3)	139,66±32,95	74,33±33,54

Как видно из представленных данных, отчетливая тенденция к снижению МАУ прослеживается у больных с различными вариантами генотипов. Так, у больных со II генотипом отмечено наибольшее снижение МАУ (47,63%), в группе с DD-генотипом — на 46,77% и у пациентов с ID-генотипом — на 18,42%. В целом, у больных, имеющих D-аллель (ID- и DD-генотипы), отмечено улучшение показателей суточной МАУ на 29,7% (до лечения — 105,41±19,40, после лечения — 74,11±31,5). Таким образом, выявлена отчетливая тенденция к большему снижению МАУ у пациентов с наличием D-аллеля в структуре гена АПФ. Учитывая, однако, что количество наблюдений в нашем исследовании было невелико, а различия между изучаемыми группами не достигли статистической достоверности, данная проблема нуждается в дальнейшем изучении.

184. *Ж.В.Шуцкая, Е.И.Шварц, А.В.Папаян*

ОТСУТСТВИЕ КЛИНИКО-ВРЕМЕННОГО ПАРАЛЛЕЛИЗМА В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРО- И РЕТИНОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА

Санкт-Петербург, Россия

Zh.V.Shutskaya, E.I.Shvarts, A.V.Papayan

THE ABSENCE OF CLINICO-TEMPORARY PARALLELISM IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHRO- AND RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE1 DIABETES MELLITUS

В результате исследования выявлено, что частота встречаемости диабетической нефропатии (ДН) возрастает с длительностью сахарного диабета (СД). Так, до 5 лет продолжительности диабета ДН диагностирована у 10,3% больных, с 5 до 10 лет — у 24,0% пациентов, с длительностью диабета более 15 лет — у 33,4%. Аналогичные тенденции отмечены в отношении диабетической ретинопатии (ДР). Полученные данные подтверждают, что длительность экспозиции гипергликемии и других метаболических нарушений при СД определяет частоту встречаемости ДН и ДР.

Однако выявление новых случаев нефропатии возрастает до 10 лет диабета, имея в последующем тенденцию к снижению. Так, до 5 лет частота выявления новых случаев ДН составила 10,3%, с 5 до 10 лет — 19,2%, однако после 10 отмечается отчетливое уменьшение выявления новых случаев ДН, от 10 до 15 лет этот показатель составлял уже 12,2% случаев. Значительный интерес представляют полученные данные о том, что в отличие от ДН, выявление новых случаев ДР прогрессивно увеличивается с длительностью экспозиции диабета, составляя до 5 лет — 1,9%, с 5 до 10 лет — 6,2%, после 10 лет — 8,9% случаев из числа больных с ДН.

У 119 больных из 223 обследованных пациентов с СД отмечены признаки диабетической микроангиопатии [ДН и(или) ДР]. Лишь у 46 пациентов (38,7%) отмечалось сочетание диабетического поражения почек и глаз. У 19 пациентов (25,3%) с ДН не выявлено ДР.

Также различалась степень поражения сосудов сетчатки у больных с ДН. Так, среди 50 больных с начинающейся

нефропатией, у 16 пациентов ДР отсутствовала (32,0%), 32 пациента имели непролиферативную ретинопатию (64,0%), у 2 человек имели место признаки препролиферативной ДР (4,0%). В случаях стадии выраженной нефропатии (19 человек) ДР не было выявлено у 2 больных (10,5%), у 11 человек была отмечена непролиферативная ретинопатия (57,9%) и у 6 — препролиферативная (31,6%). Пациенты в стадии уремии (6 человек) также имели разные стадии ДР — непролиферативную (1) (16,7%), препролиферативную (2) (33,3%), пролиферативную (3) (50%).

Таким образом, в одинаковых условиях длительности СД и нарушений метаболизма отмечается отсутствие синхронности развития ДН и ДР. По нашему мнению, это свидетельствует о роли генетических факторов в развитии ДН.

185. *А.В.Щербак*

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ УРОКИНАЗЫ МОЧИ В ДИАГНОСТИКЕ УРАТНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК

Москва, Россия

A.V.Shcherbak

CHANGE OF ACTIVITY OF URINE UROKINASE IN DIAGNOSTICS OF URATE LESION OF THE KIDNEYS

Цель исследования — выявления изменения фибринолитической активности мочи и активности урокиназы у пациентов с гиперурикозурией и гиперурикемией для диагностики уратного тубулоинтерстициального поражения почек. У 33 больных с наследственно обусловленной гиперпродукцией мочевой кислоты определяли состояние фибринолитической активности мочи: суммарную фибринолитическую активность (СФАМ) по Аструпу, Мюллертцу, Лассену на стандартных фибриновых пластинах; активность урокиназы по Ямомото [Yamomoto S., 1971]. Контрольную группу составили 12 здоровых лиц с нормальными уровнями урикемии и урикозурии, уровень активности урокиназы мочи составил 200–350 мм^2. В группе пациентов с гиперурикозурией (1-я группа) выявлены сохранные азотовыделительная (среднее значение креатинина — 1,06±0,16 мг/дл) и концентрационная (средняя максимальная относительная плотность в пробе Зимницкого — 1022,27±4,47) функции почек. У пациентов 1-й группы эпизоды ОМН — острой мочекислой нефропатии (по данным анамнеза) — встречались в 46,15% (6 из 13) случаев, артериальная гипертония (АГ) — в 46% (6 из 13 человек). В группе пациентов с гиперурикемией (2-я группа) наблюдается снижение средней максимальной относительной плотности мочи по Зимницкому (1017,15±5,22), у 55% пациентов максимальная относительная плотность мочи была меньше 1017 при сохранной азотовыделительной функции почек (креатинин плазмы — 1,16±0,24 мг/дл). Во 2-й группе эпизоды ОМН отмечались у 25% пациентов, артериальная гипертония — в 90% случаев. В группе пациентов с гиперурикемией и гиперурикозурией уровни активности урокиназы и СФАМ были достоверно и значительно ниже по сравнению с контрольной группой (Q — критерий Данна для 1-й группы — 3,139, $p<0,01$, для 2-й группы — Q — 3,337, $p<0,01$). В 1-й группе пациентов снижение активности урокиназы ниже показателей контрольной группы встречалось в 69% случаев, в 2-й группе снижение активности урокиназы ниже показателей контрольной группы — у 80% пациентов. Отмечена достоверно значимая корреляция уровня активности урокиназы и СФАМ ($r_s=0,49$ при $p<0,01$). Снижение фибринолитической активности и активности урокиназы мочи у пациентов с гиперурикемией и/или гиперурикозурией является достоверным признаком поражения почек у данной группы пациентов.