

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

© О.Н. Береснева, М.М. Парастаева, А.Н. Куликов, Г.Т. Иванова, А.Г. Кучер, И.Г. Каюков
УДК 616.611/.612 : 611.127.001.57]-092.4

О.Н. Береснева¹, М.М. Парастаева¹, А.Н. Куликов¹, Г.Т. Иванова², А.Г. Кучер¹, И.Г. Каюков¹

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА КРЫС ПРИ СОКРАЩЕНИИ МАССЫ ДЕЙСТВУЮЩИХ НЕФРОНОВ

Россия, Санкт-Петербург, ¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», ²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН

O. Beresneva¹, M. Parastaeva¹, A. Kulikov¹, G. Ivanova², A. Kucher¹, I. Kayukov¹

FEATURES OF MYOCARDIAL REMODELING RATS WHILE REDUCING THE MASS OF EXISTING NEPHRONS

Russia, St. Petersburg, ¹State budgetary educational institution of higher professional education "First St. Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov", ²Federal state budgetary institution of science "Institute of physiology named after I.P. Pavlov" RAN

Для цитирования: Береснева О.Н., Парастаева М.М., Куликов А.Н., Иванова Г.Т., Кучер А.Г., Каюков И.Г. Особенности ремоделирования миокарда крыс при сокращении массы действующих нефронов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 18
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Beresneva O., Parastaeva M., Kulikov A., Ivanova G., Kucher A., Kayukov I. Features of myocardial remodeling rats while reducing the mass of existing nephrons. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 18 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. В настоящее время не вызывает сомнений наличие теснейшей взаимосвязи между состоянием почек и сердечно-сосудистой системы, получившей отражение в концепции кардиоренального континуума, частными проявлениями которого могут считаться хорошо известные кардиоренальные синдромы.

Цель исследования. Оценить с помощью эхокардиографического исследования проявления ремоделирования сердца у нормотензивных крыс с экспериментальным уменьшением массы функционирующих нефронов.

Материалы и методы. Исследование выполнено на взрослых (2,5-3,0 месяца) самцах крыс стока Wistar (питомник «Колтуши» РАН). Животные были разделены на две группы. В первую (контроль) группу вошло 9 ложнопериоперированных крыс; во вторую – 9 животных, у которых с целью создания модели почечной недостаточности была выполнена поэтапная с интервалом в одну неделю резекция 5/6 почечной ткани (крысы с нефрэктомией, НЭ). Срок наблюдения составил 4 месяца после оперативного вмешательства. За сутки до окончания эксперимента у бодрствующих крыс осуществляли измерение систолического артериального давления (АД) на хвосте манжеточным

методом. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполняли наркотизированным крысам сосудистым линейным датчиком высокого разрешения с частотой 13 МГц на ультразвуковой системе MyLabTouchSL 3116 (Esaote, Италия). ЭхоКГ проводили в В-режиме (двухмерное сканирование) и М-режиме (одномерное сканирование). Измеряли: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм); конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, мм); толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм); толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ, мм); передне-задний размер правого желудочка (ПЖ, мм); передне-задний размер левого предсердия (ЛП, мм); величину систолической экскурсии кольца митрального клапана (СЭКМК, мм); величину систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (СЭКТК, мм), частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин-1). По итогам измерений рассчитывали: фракцию укорочения левого желудочка (ФУ ЛЖ, %): $ФУ ЛЖ = [(КДР ЛЖ - КСР ЛЖ) / КДР ЛЖ] \times 100 \%$; и относительную толщину стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ, ед): $ОТС ЛЖ = (ТЗС ЛЖ + ТМЖП) / КДР ЛЖ$. Для статистического анализа применяли критерий Манна-Уитни. Расчеты про-

водили в пакете прикладных компьютерных программ STATISTICA 10. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все данные представлены как медиана [интерквартильный размах].

Результаты. Резекция 5/6 почечной паренхимы приводила к значимому нарастанию ТМЖП (2,06[1,78-2,34] мм – в группе с НЭ; (1,69[1,59-2,02] мм – в контрольной группе, $p=0,04$) и уменьшению КСР ЛЖ (3,0[2,90-3,37] мм и 3,67[3,28-3,84] мм, соответственно) и систолической экскурсии кольца митрального клапана у крыс (1,12[1,03-1,50] мм и 1,7[1,57-1,87] мм, соответственно). ОТС ЛЖ имела тенденцию к нарастанию у опытных животных (0,63[0,60-0,65]) по сравнению с контрольными (0,52[0,40-0,57]), хотя данный тренд не достигал принятого уровня статистической значимости ($p=0,077$). Остальные изученные эхокардиографические показатели в группах сравнения значимо не различались. Уровни систолического АД у животных с НЭ (160,0[155,0-165,0] мм рт. ст.) были существенно выше, чем у контрольных (137,5[135,0-145,0] мм рт. ст., $p=0,001$).

Выводы. Согласно полученным данным, сокращение массы паренхимы почек у животных приводило к росту систолического АД и изменениям ряда эхокардиографических показателей, часть из которых можно рассматривать как результат развития концентрического ремоделирования – начальной стадии гипертрофии левого желудочка (увеличение ОТС ЛЖ и ТМЖП), часть – как проявление сниженной сократимости ЛЖ (снижение СЭКМК). Труднее трактовать снижение КСР ЛЖ. Менее вероятно, что это признак увеличения сократимости левого желудочка, поскольку значимых изменений ФВт ЛЖ или ФУ ЛЖ не произошло, а СЭКМК даже ухудшилась. Более вероятно, что это следствие концентрического ремоделирования левого желудочка с уменьшением размеров его полости, вызванное утолщением стенок. Своеобразие этого ремоделирования миокарда заключается в преобладании собственно гипертрофии миокарда над фиброзными изменениями. Конкретные механизмы перестройки сердца в такой ситуации требуют дальнейших исследований.

© Е.О. Богданова, О.Н. Береснева, О.В. Галкина, И.М. Зубина, Г.Т. Иванова, И.Г. Каюков, М.М. Парастаева, Е.Н. Левыкина, А.О. Анпилова, А.В. Смирнов
УДК 616.61 : 611.127 : 577.126 +577.161.2]-092.4

Е.О. Богданова¹, О.Н. Береснева¹, О.В. Галкина¹, И.М. Зубина¹, Г.Т. Иванова², И.Г. Каюков¹, М.М. Парастаева¹, Е.Н. Левыкина¹, А.О. Анпилова¹, А.В. Смирнов¹

ВИТАМИН D И ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИОКАРДЕ СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

¹Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; ²Россия, Санкт-Петербург, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

E Bogdanova¹, O Beresneva¹, O Galkina¹, I Zubina¹, G Ivanova², I Kaukov¹, M Parastaeva¹, E Levykina¹, A Anpilova¹, A Smirnov¹

VITAMIN D AND MYOCARDIAL FIBROSIS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS WITH THE INITIAL STAGES OF CHRONIC RENAL DYSFUNCTION

¹Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ²Russia, St.Petersburg, Pavlov Institute of Physiology RAS

Для цитирования: Богданова Е.О., Береснева О.Н., Галкина О.В., Зубина И.М., Иванова Г.Т., Каюков И.Г., Парастаева М.М., Левыкина Е.Н., Анпилова А.О., Смирнов А.В. Витамин D и фибропластические процессы в миокарде спонтанно гипертензивных крыс с начальными стадиями хронической ренальной дисфункции. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 19
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Bogdanova E., Beresneva O., Galkina O., Zubina I., Ivanova G., Kaukov I., Parastaeva M., Levykina E., Anpilova A., Smirnov A. Vitamin d and myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats with the initial stages of chronic renal dysfunction. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 19 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение Дефицит 25-гидроксивитамина D₃ (25OHD₃) и 1α,25-дигидроксивитамина D₃ (1,25(OH)₂D₃) при хронической болезни почек (ХБП) обусловлен снижением биосинтеза

1,25(OH)₂D₃ и усилением катаболизма 1,25(OH)₂D₃ и 25OHD₃. Экспериментальные и эпидемиологические исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи между низким уровнем витамина D

в сыворотке крови и гипертрофией левого желудочка, ригидностью артерий, артериальной гипертензией, эндотелиальной дисфункцией и частотой инфаркта миокарда. Кардиопротективное действие витамина D в первую очередь связывают с угнетением ренин-ангиотензиновой системы, и участием в регуляции пролиферации и клеточного роста кардиомиоцитов (КМЦ). Дефицит витамина D ассоциирован с повышением концентрации матриксных металлопротеиназ и предсердного натрийуретического пептида – факторов, играющих существенную роль в ремоделировании миокарда.

Цель исследования: анализ взаимосвязи между уровнем 25OHD_3 в сыворотке крови и физиологическими/ морфологическими проявлениями патологического ремоделирования миокарда на начальных стадиях экспериментальной ХБП у спонтанно гипертензивных крыс (SHR).

Материал и методы. Исследованы четыре группы крыс линии SHR (N=35): крысы с нефрэктомией (НЭ) 3/4 и сроком наблюдения 1 месяц (НЭ(1), n=9), НЭ 5/6 и сроком наблюдения 2 месяца (НЭ(2), n=8), ложнопериорированные (ЛО) животные со сроками наблюдения 1 месяц (ЛО(1), n=9) и 2 месяца (ЛО(2), n=9). У всех экспериментальных животных измеряли систолическое артериальное давление (АД), индекс массы миокарда (ИММ), протеинурию, концентрации креатинина (Cr) и мочевины (Ur), общего Ca и неорганического фосфата (Pi), 25OHD_3 и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови, выполняли светооптическое исследование миокарда (измеряли толщину КМЦ и долю площади интерстициального и периваскулярного фиброза).

Результаты. Модели соответствовали начальным стадиям хронической болезни почек С1-3. Концентрации общего Ca ($p>0,066$), Pi ($p>0,051$) и ПТГ ($p>0,15$) в сыворотке крови значительно не изменялись. В группе НЭ(2) выявлено достоверное снижение концентрации 25OHD_3 ($p<0,005$). Рост ИММ отмечали у интактных крыс ЛО(2) по сравнению с ЛО(1) ($p=0,011$), НЭ усугубляла развитие гипертрофии миокарда ($p<0,025$). Толщина КМЦ увеличивалась у животных с НЭ при сравнении с соответствующим контролем и в группе ЛО(2) при сравнении с ЛО(1) ($p<0,008$). Значительное увеличение интерстициального и периваскулярного фиброза происходило при более выраженном повреждающем воздействии в группе НЭ(2) ($p<0,001$). ИММ, толщина КМЦ и фиброз миокарда увеличивались по мере снижения концентрации 25OHD_3 ($r=-0,39 - -0,52$, $p<0,05$) в сыворотке, роста АД ($r=0,36-0,49$, $p<0,05$) и снижения функции почек (сывороточный Cr: $r=0,38-0,68$, $p<0,05$, Ur: $r=0,40-0,67$, $p<0,05$). При множественном линейном регрессионном анализе было показано, что уровень 25OHD_3 является независимым предиктором фиброза миокарда ($\beta=-0,34 - -0,38$, $p<0,047$).

Заключение. В условиях артериальной гипертензии начальные стадии хронической дисфункции почек ассоциированы с гипертрофией КМЦ и фиброзом миокарда. При этом рост клеточного компонента является более ранним событием по отношению к интерстициальному. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли дефицита витамина D в развитии фибропластического ремоделирования миокарда.

© А.Г. Борисов, Н.П. Потехин, С.В. Корякин
УДК 616.61-036.12 : 355.33-008.4

А.Г. Борисов^{1,2,3}, Н.П. Потехин^{1,2,3}, С.В. Корякин³

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В ГЛАВНОМ ГОСПИТАЛЕ

¹Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, ²ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», ³ФГКУ «Главный центр военно-врачебной экспертизы» МО РФ

A.Borisov^{1,2,3}, N.Potehin^{1,2,3}, S.Korjakin³

DETECTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE FROM TROOPS BASED ON THE RESULTS OF THE MILITARY-MEDICAL EXAMINATION IN MAIN HOSPITAL

¹Russia, Moscow, Main military clinical hospital n.a. N. N. Burdenko, ²Russian Medical Academy of continuing professional education, ³Main center of the military-medical examination

Для цитирования: Борисов А.Г., Потехин Н.П., Корякин С.В. Выявляемость хронической болезни почек у военнослужащих по результатам военно-врачебной экспертизы в главном госпитале. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 21
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Borisov A., Potehin N., Korjakin S. Detection of chronic kidney disease from troops based on the results of the military-medical examination in main hospital. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 21 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение: хроническая болезнь почек (ХБП) является достаточно распространенным патологическим состоянием, выявляющимся не менее чем у 10% общей популяции населения [Нефрология. Клинические рекомендации под редакцией Е.М.Шилова, А.В.Смирнова, Н.Л.Козловской, 2019 год]. Исследование эпидемиологии ХБП в общей популяции, в отдельных социальных группах имеет важное значения для практической деятельности и организации здравоохранения. Военно-врачебная экспертиза (ВВЭ) является медицинской экспертизой, проводимой путем медицинского обследования и изучения состояния здоровья гражданина в целях выявления заболеваний и донозологических изменений, влияющих на годность к военной службе. Указанные особенности ВВЭ позволяют использовать ее данные для оценки частоты выявления и структуры ХБП у военнослужащих, направленных на освидетельствование.

Цель исследования: на основании ретроспективного анализа экспертных документов (свидетельств о болезни) определить долю ХБП в структуре заболеваний военнослужащих, освидетельствованных военно-врачебной комиссией (ВВК), а также распределение ХБП в зависимости от ее стадии и наличия маркеров повреждения почек.

Материалы и методы: ретроспективно исследованы медицинские документы 383 военнослужащих, обследованных и освидетельствованных в ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. В исследовании использовались диагностические критерии и классификация ХБП согласно действующим между-

народным и отечественным клиническим рекомендациям.

Результаты: проведено 383 ВВЭ военнослужащим, что составило 2,7% от общего числа пациентов, проходивших лечение в госпитале. Признаки ХБП выявлены у 94, что составило 24,5% от общего числа освидетельствованных. Мужчин было 74, женщин 20. Средний возраст на момент проведения экспертизы составил 39,4 года. ХБП-С1 выявлена у 53 военнослужащих (56,4%), ХБП-С2 – у 18(19,1%), ХБП-С3 – у 9(8,5%). ХБП-С4,С5 установлены по 1 случаю (1,1%). У 12 пациентов (12,8% от всех представленных на ВВЭ с признаками ХБП) значение креатинина сыворотки крови в экспертных документах отражено не было, в связи с чем определить стадию ХБП не представлялось возможным. Были выявлены следующие маркеры ХБП: аномалии развития почек в 10 случаях, конкременты почек – у 22 пациентов, кисты, ангиомиолипомы почек – у 26, в 5 случаях отсутствовала одна из почек после нефрэктомии, сморщенная почка выявлялась в 2-х случаях, у 1 пациента выполнялась реконструктивная операция на верхних отделах мочевыводящих путей, нефроптоз выявлялся в 10 случаях, морфологически у 6 пациентов была верифицирована гломерулярная патология почек, стойкое снижение СКФ менее 60мл/мин выявлено у 11 освидетельствуемых, у 25 военнослужащих выявлялась гематурия, в 26 случаях лейкоцитурия и у 34 освидетельствуемых протеинурия, патологический мочевой осадок регистрировался более трех месяцев наблюдения. Признаны негодными

к военной службе 53 военнослужащих, ограниченно годными к военной службе – 34, годными к военной службе с незначительными ограничениями – 7. Доля освидетельствованных, по которым экспертные решения об ограничении к военной службе были связаны с заболеваниями почек, органов мочевыводящей системы или другими заболеваниями с почечной дисфункцией, составила 40,0% (38 случаев) от всех имеющих признаки ХБП и 9,9% от общего числа освидетельствованных. В 60,0% (56 случаев) патология почек не выявлялась, либо признакам ХБП не придавалось должного значения.

Заключение, выводы: по результатам проведенного исследования частота выявления ХБП у военнослужащих, освидетельствованных и признанных по заключениям ВВК ГВКГ им. Н.Н.Бурденко ограниченно годными и не годными к военной службе, составила 24,5%, что более чем в 2 раза выше, чем в общей популяции, и обусловлено спецификой медучреждения. Распределение военнослужащих по стадиям ХБП показывает преобладание начальных стадий ХБП. У

лиц с ХБП все маркеры выявляются в различных сочетаниях, в то же время изолированного снижения СКФ менее 60мл/мин выявлено не было, что связано с возрастом исследуемой популяции. Среди всех освидетельствованных ограничения к военной службе, обусловленные ХБП, составляют 9,9%, что сопоставимо с распространением ХБП в общей популяции.

Таким образом, учитывая социально-экономическую значимость ХБП, ее недостаточную выявляемость на начальных стадиях при наличии другой ограничивающей годность к военной службе патологии, целесообразно обратить внимание врачей, осуществляющих ВВЭ и углубленное медицинское обследование военнослужащих, на показатели креатинина сыворотки крови и продолжить работу по исследованию выявляемости ХБП на начальных стадиях с целью выработки предложений по внесению соответствующих дополнений в объем обследования военнослужащего при проведении ВВЭ, внесения классификации ХБП по стадиям, формул расчета СКФ в нормативные документы по ВВЭ.

© Э.Г. Борханова, А.И. Альмухаметова, А.Н. Максудова
УДК 616.61-036.12-06 : 616.39 +616.891.4] : 612.68

Э.Г. Борханова, А.И. Альмухаметова, А.Н. Максудова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НУТРИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ ХБП

Россия, Казань, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет

E. Borkhanova, A. Almukhametova, A. Maksudova

PREVALANCE OF NUTRITIONAL DISORDERS AND FRAILTY IN PREDIALYSIS GERIARTRIC PATIENTS

Russia, Kazan, Kazan State Medical University

Для цитирования: Борханова Э.Г., Альмухаметова А.И., Максудова А.Н. Распространенность нутритивных нарушений и старческой астении у гериатрических пациентов на додиализных стадиях ХБП. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 22 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Borkhanova E., Almukhametova A., Maksudova A. Prevalance of nutritional disorders and frailty in predialysis geriatric patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 22 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 3Б стадии и выше часто возникает значительный дефицит питания как следствие нарушений метаболизма, хронического воспаления, потери аппетита, многократных хирургических вмешательств или инфекционных осложнений. Последние десятилетия значительно возросло число гериатрических пациентов с додиализными стадиями ХБП. Пожилые пациенты в большей степени подвержены развитию истоще-

ния из-за сниженного аппетита, коморбидности, а также развитию старческой астении (СА), которая является отдельным независимым фактором риска развития нутритивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста. При ХБП выраженность СА нарастает со снижением СКФ и достигает 73% у диализных пациентов. Среди гериатрических пациентов без ХБП распространенность нутритивных нарушений по разным данным составляет от 17 до 60%. Исследования ну-

тритивного статуса у гериатрических пациентов на додиализных стадиях ХБП не проводились.

Цель исследования: оценить частоту нутритивных нарушений и старческой астении у гериатрических пациентов на додиализных стадиях ХБП.

Методы и методы: проведено исследование 106 пациентов с ХБП 3Б-5 стадии (СКФ по СКД-ЕРІ \leq 45 мл/мин/1,73м²) в среднем возрасте 76,5 \pm 9,2 лет. Половая структура: 19,8% мужчины, 80,8% женщины. Всем пациентам проводилась оценка нутритивного статуса с помощью Субъективной Глобальной Оценки (Subjective Global Assessment-SGA), антропометрических данных (ИМТ, ОМП), лабораторных данных (абсолютное количество лимфоцитов, гемоглобин, эритроциты, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин крови, общий холестерин, калий крови, оценка протеинурии).

Результаты. В группе обследованных преобладали пациенты с ХБП-С3Б стадии – 72 человека, 26 человек – с ХБП-С4, 8 человек – с ХБП-С5.

При оценке лабораторных показателей нутритивного статуса группы не отличались между собой по показателям липидного и углеводного профиля, количеству лимфоцитов в периферической крови, уровню общего белка и альбумина крови. Достоверные различия между группами были обнаружены в тяжести анемии – в показателях гемоглобина и эритроцитов ($p < 0,05$). По шкале SGA среди пациентов с ХБП-С3Б было выявлено 43,1% с нутритивными нарушениями легкой и средней степени тяжести, 6,9% – с симптомами БЭН. 42% паци-

ентов с ХБП-С4 имели нормальный нутритивный статус, у 50% наблюдались нутритивные нарушения легкой и средней степени, у 8% тяжелые нутритивные нарушения. У 75% гериатрических пациентов с ХБП-С5 стадии выявлены нутритивные нарушения легкой и средней степени, у 25% – тяжелые нутритивные нарушения. Уровень общего холестерина и общего белка в сыворотке крови при ХБП-С3Б-5 стадии в пожилом и старческом возрасте снижался при нарастании нутритивных нарушений по шкале SGA ($r = -0,44$, $r = -0,38$).

СА по скрининговой шкале «Возраст не по меха» была выявлена у 15% гериатрических пациентов с ХБП-С3Б, 27% – с ХБП-С4, у 50% – с ХБП-С5. Выраженность СА не коррелировала с уровнем СКФ у гериатрических пациентов с ХБП 3Б-5 стадии.

Выводы. В популяции пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП 3Б-5 стадии выявлена высокая распространенность нутритивных нарушений – нарушения статуса питания легкой и средней степени тяжести наблюдались у 43–50% пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП 3Б-4 стадий и у 75% – с ХБП 5 стадии. Симптомы тяжелых нутритивных нарушений встречались у 8% гериатрических пациентов с ХБП 3Б-4 стадии и нарастали у пациентов с ХБП 5 стадии – частота выявляемости белково-энергетической недостаточности при ХБП 5 составила 25%. У пациентов с ХБП 3Б-5 стадии частота выявления СА была практически в 2 раза выше, чем в общей популяции гериатрических пациентов, при этом выраженность СА не коррелировала со стадией ХБП.

© В.Х. Боцьева, Ф.У. Дзгоева, Н.Г. Малахова, А.Е. Гурина
УДК 616.61-036.12 : 616.71-003.83

В.Х. Боцьева, Ф.У. Дзгоева, Н.Г. Малахова, А.Е. Гурина

ОСТЕОПРОТЕГЕРИН И СКЛЕРОСТИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 3-5 СТАДИИ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ ПРИ СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ

Россия, Владикавказ, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

V.Kh.Botsieva, F.U. Dzgoeva, N.G. Malakhova, A.E. Gurina

OSTEOPROTEGERIN AND SCLEROSTIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE 3-5 STAGES: POTENTIAL PARTNERS IN VASCULAR CALCIFICATION

Russia, Vladikavkaz, "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Боцьева В.Х., Дзгоева Ф.У., Малахова Н.Г., Гурина А.Е. Остеопротегерин и склеростин при хронической болезни почек 3-5 стадии: потенциальные партнеры при сосудистой кальцификации. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 24. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Botsieva V.Kh., Dzgoeva F.U., Malakhova N.G., Gurina A.E. Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease 3-5 stages: potential partners in vascular calcification. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 24 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Сосудистая кальцификация (СК) признана сильным предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Присутствие СК связано с многочисленными традиционными факторами риска, включая старение, гипертонию и диабет, а также с нетрадиционными факторами риска, такими как нарушения костно-минерального обмена. Хорошо описанная костно-сосудистая ось при ХБП, касающаяся сложных взаимодействий между изменениями в костной и сосудистой системах, которые имеют сходные базовые механизмы, позволяет ингибиторам обмена в кости выступать в качестве потенциальных факторов риска для СК. Остеопротегерин (ОПГ) и склеростин являются противоположными ингибиторами метаболизма костной ткани: ОПГ ингибирует остеокластогенез, в то время как склеростин оказывает ингибирующее действие на остеобластогенез. Оба белка были признаны сильными факторами риска кальцификации сосудов у пациентов с ХБП, не находящихся на диализе.

Целью исследования. Изучить взаимосвязи между ОПГ и склеростином и кальцификацией аорты и крупных сосудов эластического типа при ХБП 3-5 стадии.

Материалы и методы. Всего обследовано 106 пациентов с ХБП (46 мужчин; средний возраст пациентов составил 63±9.17 года). Средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием СКД-ЕР1 37,1 (6,8–92,1) мл / мин / 1,73 м² была включена в это поперечное исследование. Помимо общеклинического обследования, включавшего определение концентрации гемоглобина, уровня

гематокрита, ферритина в сыворотке крови и коэффициента насыщения трансферрина железом, общего белка и альбумина, холестерина, электролитов (натрий, калий) в крови, показателей азотистого обмена (креатинин, мочевины), оценивались параметры минерального и костного обмена – паратгормон, кальций, фосфор сыворотки крови. Дополнительные исследования включали определение уровня морфогенетических белков ОПГ и склеростина с использованием коммерческих наборов ELISA kit фирмы Biomedica (Австрия) методом иммуноферментного анализа. Методом дуплексного сканирования с применением эффекта Доплера исследовали морфофункциональные особенности левого желудочка (ЛЖ), аорты, крупных артерий. Определяли пиковую систолическую скорость кровотока в дуге аорты (V_{ps}-peak systolic velocity), косвенно свидетельствующую о состоянии стенки аорты, ее просвета.

Результаты. Снижение почечной функции было связано со значительным увеличением ОПГ и склеростина. По мере прогрессирования стадии ХБП отмечено постепенное нарастание сывороточных показателей ОПГ и склеростина. Основными ассоциациями с изменениями V_{ps} были высокий уровень ОПГ [ОШ = 2,45 95% доверительный интервал (95% ДИ) (1,38–4,79) для уровня в диапазоне от 6,26 до 9,15 пмоль / л и ОШ = 5,63 95% ДИ (2,77–12,5) для уровня ≥9,15 пмоль / л; P < 0,0001] и высокий уровень склеростина [ОШ = 2,53 95% ДИ (1,32–5,06) для уровня в диапазоне от 0,748 до 1,139 нг / мл и ОШ = 3,73 95% ДИ (1,84–7,21) для уровня ≥1,139 нг / мл; P = 0,0002]. Модель логистической регрессии ясно показала,

что риск кальцификации аорты был значительно повышен, когда уровни как ОПГ ($\geq 6,26$ пмоль / л), так и уровней склеростина ($\geq 0,748$ нг / мл) были высокими.

Выводы. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что ингибиторы костного обмена, ОПГ и склеростин, независимо связаны с кальцификацией аорты с потенциальными

аддитивными эффектами у пациентов с ХБП 3-5 стадии. Риск кальцификации сосудов был значительно повышен, когда уровни ОПГ и склеростина были высокими [нескорректированная модель: ОШ = 12,43 (4,52–26,0); $P < 0,0001$; модель скорректирована с учетом возраста, пола, диабета, индекса массы тела и привычек курения: ОШ = 5,58 (1,66–1914); $P = 0,02$].

© Ф.У. Дзгоева, В.Х. Боцьева, Н.Г. Малахова, А.Е. Гурина
УДК 616.61-036.12-06 : 577.126 + 577.353.2

Ф.У. Дзгоева, В.Х. Боцьева, Н.Г. Малахова, А.Е. Гурина

ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 И ТРОПОНИН I В МЕХАНИЗМАХ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Россия, Владикавказ, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

F.U. Dzgoeva, V.Kh.Botsieva, N.G. Malakhova, A.E. Gurina

FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 AND TROPONIN I IN MECHANISMS OF HEART DISEASE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Russia, Vladikavkaz, "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Дзгоева Ф.У., В.Х.Боцьева, Малахова Н.Г., Гурина А.Е. Фактор роста фибробластов 23 и тропонин I в механизмах поражения сердца при хронической болезни почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 25
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Dzgoeva F.U., Botsieva V.Kh., Malakhova N.G., Gurina A.E. Fibroblast growth factor 23 and troponin i in mechanisms of heart disease in chronic kidney disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 25 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Основной вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО), и, прежде всего, в ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) при хронической болезни почек (ХБП), вносят минерально-костные нарушения. Установлены повышение уровня морфогенетического белка – фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) при ХБП и связь изменений концентрации FGF-23 с ССО. FGF-23 является фосфатурическим гормоном, поддерживающим нормальную сывороточную концентрацию фосфора у пациентов с ХБП за счет увеличения экскреции фосфора с мочой и снижения его абсорбции из желудочно-кишечного тракта. Наряду с этим показано, что повышенные сывороточного уровня FGF-23 ассоциировано с дисфункцией эндотелия, гипертрофией ЛЖ и повышением кардиоваскулярной смертности.

Цель исследования. Уточнить механизмы поражения сердца на разных стадиях ХБП, включая самые ранние; установить возможные патогенетические связи между маркером костного и минерального метаболизма – FGF-23 и маркерами кардиоваскулярных заболеваний, характери-

зующих состояние кардиомиоцитов и сосудистой стенки аорты на ранних стадиях ХБП.

Материалы и методы Обследовано 105 больных на разных стадиях ХБП (53 мужчины и 52 женщины в возрасте от 18 до 63 лет, средний возраст – $51 \pm 2,1$ года. Общеклиническое обследование включало определение концентрации гемоглобина (Hb), уровня гематокрита, ферритина сыворотки крови и коэффициента насыщения трансферрина железом, общего белка и альбумина, холестерина крови, электролитов крови (натрий, калий), показателей азотистого обмена (креатинин, мочевины). Стадии ХБП определяли в соответствии с критериями NKF-K/DOQI, СКФ рассчитывали по формуле СКД-EPI. FGF-23 и тропонин I исследованы в сыворотке крови у всех больных с использованием иммуноферментных наборов Biomedica (Австрия). Для оценки морфо-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) проводили эхокардиографию с доплерографией. Для оценки состояния стенки аорты определяли пиковую систолическую скорость кровотока в дуге аорты (V_{ps} – peak systolic velocity)

Результаты. У большинства больных-75% к началу исследования были выявлены различные варианты ГЛЖ, у 25% установлена нормальная геометрия ЛЖ. У больных по мере прогрессирования ХБП от 1-2 до 5 стадии выявлено нарастание уровня FGF-23 с $58,2 \pm 1,4$ пг/мл до $1086,9 \pm 121,8$ пг/мл (при норме 20-60 пг/мл) и уровня тропонина I уже на ранних стадиях ХБП, предвещающее повышение уровня ПТГ и изменения других показателей фосфорно-кальциевого обмена. Между уровнем FGF-23 и морфо-функциональными показателями поражения сердца, включая ЛЖ и аорту, выявлена сильная прямая корреляция, сохранявшее свое значение при анализе исследуемых факторов в зависимости от функционального состояния почек. Показано, что по мере нарастания тяжести почечной недостаточности достоверно увеличивалась и Vrs, начиная с 3 стадии ХБП. Наиболее высокие показатели Vrs выявлены в IV группе больных – $133,5 \pm 4,7$ см/с ($p < 0,001$ по сравнению с I группой).

Выводы. У больных на разных стадиях ХБП выявлены различные варианты ГЛЖ, включая их дилатационные формы, увеличение толщины сосудистой стенки и ригидности аорты. В развитии ССО при ХБП значительную роль играют нарушения фосфорно-кальциевого обмена, проявляющиеся повышением уровня ПТГ, изменениями концентрации кальция и фосфора, приводящие к кальцификации сосудов, к ригидности аорты и развитию ГЛЖ, начиная с 3-4 стадии ХБП. Уровень FGF-23 повышается уже на ранних стадиях ХБП, предшествуя повышению уровня ПТГ и развитию вторичного гиперпаратиреоза, и коррелирует с уровнем тропонина I, что, возможно, свидетельствует о наличии альтернативного участия FGF-23 в развитии кардиоренального синдрома – о прямом кардиотоксическом действии FGF-23. Повышенные уровни FGF-23 и высокочувствительного тропонина I на ранних стадиях ХБП могут служить, как нам представляется, ранними маркерами поражения сердца при ХБП.

© Е.В. Ефремова, А.М. Шутков, А.С. Подусов, И.Ю. Трошина, Э.Р. Сакаева
УДК 616.61 + 616.12] : 616.1/9-07

Е.В. Ефремова, А.М. Шутков, А.С. Подусов, И.Ю. Трошина, Э.Р. Сакаева

ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Россия, Ульяновск, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

E.V. Efremova, A.M. Shutov, A.S. Podusov, I.Yu. Troshina, E.R. Sakaeva

ASSESSMENT OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIORENAL SYNDROME

Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Ефремова Е.В., Шутков А.М., Подусов А.С., Трошина И.Ю., Сакаева Э.Р. Оценка коморбидности у больных с хроническим кардиоренальным синдромом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 26
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Efremova E.V., Shutov A.M., Podusov A.S., Troshina I.Yu., Sakaeva E.R.

Assessment of comorbidity in patients with chronic cardiorenal syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 26 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Известно, что наличие хронической болезни почек (ХБП) усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии. Однако ХБП как важный прогностический показатель не учитывается при использовании традиционных методов оценки коморбидности. В частности, при расчете индекса коморбидности Чарлсон (Charlson) используется понятие «умеренная, тяжелая болезнь почек», под которой понимают уровень креатинина сыворотки $> 265,2$ мкмоль/л, хотя даже умеренное снижение функции почек негативно влияет на прогноз.

Цель исследования. Оценить значение введения параметра «хроническая болезнь почек» в расчет индекса коморбидности у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы. Обследовано 203 больных (73 женщины и 130 мужчин, средний возраст $61,5 \pm 9,6$ лет) с ХСН I – III стадии, I – III ФК. ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр, 2016). Коморбидность оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарл-

Таблица

Характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП

Параметры	ХСН без ХБП (n=114)	ХСН с ХБП (n=89)	P
Мужчины (n, %)	88 (76,5%)	42 (47,7%)	$\chi^2=17,95$; P=0,0001
Женщины (n, %)	27 (23,5%)	46 (52,3%)	
Возраст, (лет)	60,2±9,3	63,9±9,6	P=0,006
Индекс массы тела, кг/м ²	30,5	30,1	P=0,7
Длительность ХСН, годы	4,0±1,3	4,8±1,9	P=0,04
ФК ХСН	2,2±0,6	2,4±0,6	P=0,008
Индекс ДЛП, мм/м ²	21,8±2,9	22,7±3,1	P=0,03
ИММ ЛЖ, г/м ²	189,1±52,9	185,5±48,6	P=0,4
ФВ, %	54,3±8,8	53,8±8,4	P=0,74

Примечание:* ФК-функциональный класс; Индекс ДЛП – индекс диаметра левого предсердия; ИММ – индекс массы миокарда; ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса.

сон (Charlson). При расчете индекса коморбидности Чарлсон в параметр «умеренная, тяжелая болезнь почек» дополнительно включали хроническую болезнь почек, при этом количество баллов для параметра патологии почек не менялось (справка приоритета № 2018132321/14(052809) от 10.09.2018). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли, используя уравнение СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). ХБП диагностировали согласно Рекомендациям KDIGO 2012. Срок наблюдения за больными составил 12 месяцев. Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (МК-1812.2019.7) 2019 г.

Результаты. Индекс коморбидности Чарлсон составил 5,1±2,1 балла. СКФ составила 67,7±17,2 мл/мин/1,73м², ХБП со СКФ<60 мл/мин/1,73м² диагностирована у 89 (43,8%) больных: ХБП 3а стадии диагностирована у 76 (37,4%) больных, 3б стадии – у 12 (5,9%), 4 стадии – у 1 (0,5%) больного с ХСН. Клиническая характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия хронического КРС представлена в таблице 1.

За период 12-месячного наблюдения умерло 17 (8,4%) больных с ХСН. При использовании ИК Чарлсона корреляция между коморбидностью и годовой летальностью больных с ХСН составила: $r=-,2523$, $p=0,0003$, при использовании в расчёте ИК вместо параметра «умеренная, тяжелая болезнь почек» критерия «хроническая болезнь почек» результат прогноза оказался точней: $r=-,2800$, $p<0,0001$.

Выводы. Включение больных с ХБП при расчете ИК Чарлсона позволяет более точно определять риск смертности больных с ХСН благодаря использованию вместо параметра «умеренная, тяжелая болезнь почек» критерия «хроническая болезнь почек», что позволяет учитывать у больного наличие хронической патологии почек, диагностированной согласно общепринятым сегодня критериям.

Конфликт интересов: Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (МК-1812.2019.7) 2019 г.

© В.А. Жмуров, Д.В. Жмуров, Д.Е. Ковальчук, Н.В. Толстоухова, Е.Я. Вануйто, Е.А. Исайкина
УДК 616.61-036.12-08-039.57

В.А. Жмуров, Д.В. Жмуров, Д.Е. Ковальчук, Н.В. Толстоухова, Е.Я. Вануйто, Е.А. Исайкина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Россия, Тюмень, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

V.A. Zhmurov, D.V. Zhmurov, D.E. Kovalchuk, N.V. Tolstoukhova, E.J. Vanuito, E.A. Isaykina

THE EFFECTIVENESS OF OUTPATIENT MONITORING OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

Russia, Tyumen, Tyumen state medical University of Ministry of Health of Russia

Для цитирования: Жмуров В.А., Жмуров Д.В., Ковальчук Д.Е., Толстоухова Н.В., Вануйто Е.Я., Исайкина Е.А. Эффективность амбулаторного наблюдения больных с хронической болезнью почек в условиях многопрофильного медицинского учреждения. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 28 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Zhmurov V.A., Zhmurov D.V., Kovalchuk D.E., Tolstoukhova N.V., Vanuito E.J., Isaykina E.A. The effectiveness of outpatient monitoring of patients with chronic kidney disease in a multidisciplinary medical institution. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 28 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) входит в список 20 основных причин смерти во всем мире. Около 10% взрослого населения планеты страдают хронической болезнью почек. В целом, приверженность к лечению у больных с ХБП низкая, по разным оценкам от 71 до 79% пациентов с ХБП не соблюдают рекомендаций врача по приему лекарственной терапии (не compliant).

Цель. Провести анализ частоты встречаемости хронической болезни почек по данным амбулаторного нефрологического приема и возможности замедления темпов прогрессирования заболевания на фоне комплексной нефропротективной терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 1680 больных с хронической болезнью почек (ХБП) в стадиях С1–С5. Диагноз устанавливался в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по хронической болезни почек (2016 г.) Профилактика прогрессирования включала лечение основного заболевания, диетотерапию, коррекцию анемии, нарушений кальций-фосфорного гомеостаза, дислипидемии, а также назначение с целью нефропротекции ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина.

Результаты. Проведенные исследования показали, что среди обратившихся к нефрологу пациентов 65,07% страдали диабетической нефропатией и 34,93% – ХБП недиабетической природы. Наиболее часто встречались ХБП С3 – 38,6% и стадия С2 – 33,3%, реже С4-5 – 28,1%. Среди наблюдаемых больных преобладали лица женского пола (73,6%), а также лица старших возрастных групп (старше 50 лет – 85,5%). Профилактические мероприятия, направленные на замедление темпов прогрессирования заболевания показали, что значительная часть пациентов имеют низкую приверженность к лечению (78,5%), значительную коморбидность (наличие 2-х и более заболеваний имели 89,3% пациентов). В группе пациентов с высокой приверженностью к лечению в течении 3-х летнего наблюдения не отмечено заметного снижения скорости клубочковой фильтрации и развития фатальных осложнений (инсульт, инфаркт).

Заключение. Амбулаторное наблюдение пациентов с ХБП, особенно в стадиях С2 – С3, позволяет контролировать течение заболевания, эффективно проводить профилактические мероприятия, направленные на замедление темпов прогрессирования заболевания, особенно в группах больных с высокой приверженностью к лечению.

© Г.Т. Иванова, Г.И. Лобов, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева
УДК 616.611/612 : 612.181]-092.4

Г.Т. Иванова, Г.И. Лобов, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ КРУПНЫХ СОСУДОВ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ УМЕНЬШЕНИЕМ МАССЫ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ НЕФРОНОВ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН; Россия, Санкт-Петербург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

G. Ivanova, G. Lobov, O. Beresneva, M. Parastaeva

CHANGES IN THE REACTIVITY OF LARGE VESSELS OF RATS WITH EXPERIMENTAL DECREASE IN MASS OF FUNCTIONING NEPHRONS

Russia, St.-Petersburg, I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russia, St.Petersburg, First Pavlov St.-Petersburg State Medical University

Для цитирования: Иванова Г.Т., Лобов Г.И., Береснева О.Н., Парастаева М.М. Изменение реактивности крупных сосудов крыс с экспериментальным уменьшением массы функционирующих нефронов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 29
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Ivanova G., Lobov G., Beresneva O., Parastaeva M. Changes in the reactivity of large vessels of rats with experimental decrease in mass of functioning nephrons. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 29 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Сердечно-сосудистая система и почки являются настолько функционально связанными, что принято говорить о существовании кардиоренального континуума. У пациентов с патологией почек отмечается повышенный риск кардиоваскулярной заболеваемости и смертности, связанный, в частности, с ускорением развития атеросклероза, повышением жесткости артерий и дисфункцией эндотелия. Для выработки адекватных методов коррекции сердечно-сосудистых осложнений при нарушении функции почек, а также для подбора превентивных мер, позволяющих предупредить или снизить негативное влияние почечной патологии на миокард и сосуды, необходимо исследование механизмов нарушения вазореактивности на экспериментальных моделях.

Цель исследования. Оценить изменения эндотелийзависимой регуляции тонуса крупных кровеносных сосудов (аорты и верхней брыжеечной артерии) у крыс через 4 месяца после нефрэктомии (НЭ).

Материалы и методы. НЭ у самцов крыс Wistar создавали путем двухэтапной резекций 5/6 массы почечной ткани. Контрольную группу составили ложноперирированные (ЛО) животные. Через 4 месяца после НЭ у всех животных измеряли артериальное давление (АД) манжеточным методом на хвосте, используя электроманометр фирмы ELEMA (Швеция). После декапитации проводили иссечение фрагментов сосудов, а также забор крови для определения уровня мочевины в сыворотке на автоанализаторе «Cobas E Mira». Для оценки активности процессов ремоделиро-

вания миокарда путем расчета индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), равного отношению массы миокарда левого желудочка к массе животного (мг/г), проводили выделение и взвешивание левого желудочка крыс. Исследования реактивности сосудов проводили на кольцевых сегментах длиной 2 мм, которые вырезали из аорты и верхней брыжеечной артерии (ВБА). Было подготовлено 23 сегмента аорты и 17 сегментов ВБА от крыс после НЭ и 18 сегментов аорты и 15 сегментов ВБА от контрольных животных. Для измерения силы сокращений препаратов в изометрическом режиме использовали датчик FORT-10 (WPI, USA). Оценивали амплитуду ответов сосудов, предварительно сокращенных фенилэфрином (1×10^{-5} М), на ацетилхолин (АХ, 1×10^{-6} М), а также реакцию на АХ в условиях предварительного воздействия ТЭА (1×10^{-3} М) и L-NAME (1×10^{-4} М).

Результаты. НЭ у крыс приводила к прогрессивному нарастанию азотемии: содержание мочевины в сыворотке крови у крыс увеличивалось в среднем до $20,1 \pm 2,6$ ммоль/л по сравнению с контрольными животными ($4,9 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,001$). Через 4 месяца после резекции 5/6 массы почечной ткани у крыс развивались артериальная гипертензия – АД в группе НЭ крыс было выше ($165,0 \pm 9,8$ мм рт.ст) по сравнению с ЛО ($127,2 \pm 9,7$ мм рт. ст., $p < 0,001$), отмечалась активизация процессов ремоделирование миокарда – ИММЛЖ у НЭ крыс составлял $2,72 \pm 0,11$ мг/г по сравнению с $2,35 \pm 0,09$ мг/г в ЛО группе, $p < 0,001$). Исследования сегментов сосудов *in vitro* показали, что

НЭ приводит к увеличению исходного тонуса как аорты, так и ВБА. НЭ приводила к уменьшению амплитуды дилатации в ответ на АХ предварительно сокращенных фенилэфрином фрагментов аорты и ВБА по сравнению с ЛО животными. В условиях блокады синтеза NO ингибитором NO-синтазы – L-NAME реакция на АХ также была ниже у крыс с НЭ. Предварительная блокада Ca^{2+} -активируемых K^{+} -каналов большой проводимости введением ТЭА, выявляющая роль связанных с гиперполяризацией мембраны эндотелиальных клеток путей регуляции тонуса сосудов, приводила к снижению вазодилатации, вызванной АХ, у НЭ крыс по сравнению с ЛО группой.

Выводы. Резекция 5/6 массы ткани почек у крыс вызывает снижение реактивности сосудов, связанное как с нарушением NO-зависимых путей, так и понижением уровня гиперполяризации клеток эндотелия. Такое снижение реактивности может приводить к дисрегуляции сосудистого тонуса, повышению сосудистого сопротивления, росту артериального давления, неадекватному ответу сосудов на воздействия биологически активных агентов и, таким образом, запускать патогенетические механизмы развития осложнений сердечно-сосудистой системы при развитии хронической болезни почек.

© Е.А. Каровайкина, С.В. Моисеев, Н.М. Буланов, А.С. Моисеев, В.В. Фомин
УДК 616.61-036.12 :616.5-008.921.8]-036.8

Е.А. Каровайкина, С.В. Моисеев, Н.М. Буланов, А.С. Моисеев, В.В. Фомин

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК АССОЦИИРОВАНА С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ИСХОДАМИ БОЛЕЗНИ ФАБРИ

Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E. Karovaikina, S. Moiseev, N. Bulanov, A. Moiseev, V. Fomin

CHRONIC KIDNEY DISEASE IS ASSOCIATED WITH CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH FABRY DISEASE

Russia, Moscow, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Для цитирования: Каровайкина Е.А., Моисеев С.В., Буланов Н.М., Моисеев А.С., Фомин В.В. Хроническая болезнь почек ассоциирована с неблагоприятными исходами болезни Фабри. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 30
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Karovaikina E., Moiseev S., Bulanov N., Moiseev A., Fomin V. Chronic kidney disease is associated with clinical outcomes in patients with Fabry disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 30 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Болезнь Фабри (БФ) – орфанное заболевание, характеризующееся высокой частотой развития тяжелых осложнений у молодых пациентов трудоспособного возраста.

Цель исследования. Выявить факторы, ассоциированные с развитием неблагоприятных исходов БФ.

Методы. В исследование включено 112 взрослых (старше 18 лет) пациентов с БФ, диагноз подтвержден при молекулярно-генетическом и ферментном исследовании. Комбинированная конечная точка (Таблица 1) состояла из терминальной стадии почечной недостаточности, кардиальных (клинически значимое нарушение ритма, требующее имплантации кардиовертера-дефибриллятора/электрокардиостимулятора) и цереброваскулярных событий (транзиторная ишемическая атака, инсульт). Для оценки выживаемости использо-

вали анализ Каплана-Майера. Для определения факторов, ассоциированных с развитием комбинированной конечной точки, применяли логистическую регрессионную модель.

Результаты. Наличие комбинированной конечной точки зафиксировано у 50 из 112 пациентов (41 мужчин и 9 женщин). Возраст регистрации первого осложнения составил 39 (32; 49) лет. При анализе методом Каплана-Майера время до развития первого неблагоприятного осложнения было ниже среди мужчин, чем среди женщин ($p < 0,0001$), у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² на момент первой регистрации вовлечения почек ($p = 0,002$), и у пациентов с протеинурией ($p < 0,0001$). В многофакторном регрессионном анализе после коррекции исходных моделей по полу, возрасту и получению на момент обследования патогенетического лечения

Таблица 1

Частота развития почечных, кардиальных и цереброваскулярных осложнений болезни Фабри

Показатель	Все (n=112)	Мужчины (n=72)	Женщины (n=40)
Комбинированная конечная точка, n (%)	50 (44,6)	41 (56,9)	9 (22,5)
Почечный исход (терминальная стадия почечной недостаточности), n (%)	36 (32,1)	35 (48,6)	1 (2,5)
Кардиальный исход (клинически значимые аритмии), n (%)	12 (10,7)	7 (9,7)	5 (12,5)
Цереброваскулярный исход (инсульт/ транзиторная ишемическая атака), n (%)	19 (17)	15 (20,8)	4 (10)

Примечания: *у одного пациента могло регистрироваться более одного исхода

относительный риск (ОР) развития комбинированной конечной точки повышался при снижении СКФ на момент первой регистрации вовлечения почек менее 90 мл/мин/1,73м² (ОР 3,90; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,38-11,04; p=0,01), менее 60 мл/мин/1,73м² (ОР 33,46; 95% ДИ 3,97-282,1; p=0,0001), а также при наличии протеинурии (ОР 2,19; 95% ДИ 1,31-3,65; p=0,003). Фенотип БФ (ОР 3,01; 95% ДИ 0,78-11,6; p=0,109) и тип мутации гена GLA (ОР 1,41; 95% ДИ 0,63-3,17; p=0,4) не влияли на риск развития комбинированной конечной точки.

Заключение. Хроническая болезнь почек является важнейшим фактором риска развития неблагоприятных осложнений БФ. Риск развития неблагоприятных осложнений БФ повышается со снижением азотовыделительной функции почек и появлением протеинурии.

© О.Г. Карпова, М.А. Тяпкина, А.П. Ребров
УДК 616.72-002 : 616.61

О.Г. Карпова, М.А. Тяпкина, А.П. Ребров

ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТОВ

Россия, Саратов, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

О. Карпова, М. Тяпкина, А. Ребров

FEATURES OF TUBULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT ACTIVITY OF RHEUMATOID AND PSORIATIC ARTHRITIS

Russia, Saratov, Saratov state medical university n.a. V. I. Razumovsky

Для цитирования: Карпова О.Г., Тяпкина М.А., Ребров А.П. Особенности тубулярной дисфункции у пациенток с различной активностью ревматоидного и псориатического артритов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 31
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Karpova O., Tyapkina M., Rebrov A. Features of tubular dysfunction in patients with different activity of rheumatoid and psoriatic arthritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 31 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Особенности течения и патогенеза ревматоидного (РА) и псориатического артритов (ПсА) предполагают возникновение поражения почек различного генеза, при этом поражение проксимальных канальцев может опережать повреждение клубочков, как морфологически, так и лабораторно. Повышенная экскреция альбумина с мочой, известный маркер раннего повреждения почек, свидетельствует не только о поражении клубочков, но и о поражении канальцевого аппарата почек. Однако в настоящее время в литературе недостаточно данных сравнительного анализа выраженности тубулярной дисфункции при различных воспалительных артритах.

Цель исследования. Оценить наличие и выраженность тубулярной дисфункции у пациенток с РА и ПсА в зависимости от активности заболевания.

Материалы и методы. В исследование включена 61 пациентка с РА и 39 пациенток с ПсА в возрасте от 18 до 60 лет. Диагноз РА устанавливался на основании диагностических критериев ACR/EULAR 2010 года, ПсА – на основании критериев CASPAR 2006 года. Для определения активности РА использовали индекс активности DAS28; у пациенток с ПсА – индекс DAS, модифицированный для данного заболевания. В исследование не включались пациентки, имеющие любые сопутствующие заболевания почек, про-

теинурию выше 300 мг/сутки, СКФ по СКД-ЕРІ менее 60 мил/мин/1,73 м², артериальную гипертензию III стадии, тяжелые сопутствующие заболевания в фазе обострения, онкологическую патологию, беременность, заболевания, сопровождающиеся развитием вторичной нефропатии.

Группу сравнения составили 30 практически здоровых женщин в среднем возрасте 45 [34;55] лет, не имеющих заболеваний почек в анамнезе, с нормальными показателями лабораторных и инструментальных исследований, без артериальной гипертензии или с контролируемой гипертензией I-II стадии. Лица группы сравнения были сопоставимы с пациентками РА и ПсА по возрасту, индексу массы тела, уровню артериального давления в момент обследования.

Для оценки наличия и выраженности тубулярной дисфункции исследовали уровень мочевого экскреции альбумина, α 1-микроглобулина и ферментов – гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) щеточной каемки эпителия канальцев и цитоплазматического фермента эпителия канальцев – лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в разовой порции мочи. Количественная оценка мочевого экскреции альбумина и α 1-микроглобулина проводилась иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов фирмы АРТЕС Diagnostics» (Бельгия) на автоматическом анализаторе ВМ/Hitachi 912 «Analyzer (Roche, Швейцария). Рассчитывали отношение α 1-микроглобулин/креатинин (α 1-Мг/Кр) утренней порции мочи (мг/г креатинина) и альбумин/креатинин (Ал/Кр) утренней порции мочи (мг/г креатинина). Определение содержания ферментов ГГТП, ЛДГ в моче проводили на биохимическом анализаторе ВМ/Hitachi 912 Analyzer (Roche, Швейцария) с использованием реагентов фирмы «Диакон-ДС» (Россия). Исследовали утреннюю порцию мочи, показатели пересчитывали на 1 ммоль креатинина мочи. Статистическая обработка полученных данных проводилась

с использованием пакета программ «STATISTICA 10.0», «Microsoft Excel».

Результаты. У пациенток с РА уровни α 1-Мг/Кр ($p<0,001$), Ал/Кр ($p<0,001$) и ГГТП/Кр ($p=0,021$) были выше, чем у женщин группы сравнения. Уровень цитоплазматического фермента ЛДГ/Кр в моче у женщин с РА статистически значимо не отличался от его уровня у лиц группы сравнения. У пациенток с ПсА выявлено существенное повышение уровней всех изучаемых маркеров канальцевой дисфункции по сравнению с лицами группы сравнения: α 1-Мг/Кр ($p<0,001$), Ал/Кр ($p<0,001$), ГГТП/Кр ($p=0,012$), ЛДГ/Кр ($p=0,035$).

При анализе канальцевой дисфункции в зависимости от активности воспаления выявлено, что у пациенток с РА старше 40 лет при минимальной степени активности повышен только уровень α 1-Мг/Кр ($p=0,037$) по сравнению с уровнем у лиц группы сравнения; при умеренной степени активности повышены уровни α 1-Мг/Кр ($p=0,007$) и Ал/Кр ($p=0,041$), при высокой степени активности – повышены уровни всех маркеров канальцевой дисфункции ($p<0,01$). У пациенток с ПсА при минимальной степени активности повышены уровни α 1-Мг/Кр ($p<0,001$) и Ал/Кр ($p<0,05$) по сравнению с уровнями в контрольной группе; при умеренной степени активности – повышены уровни α 1-Мг/Кр ($p<0,001$), Ал/Кр ($p<0,05$) и ГГТП/Кр ($p<0,05$), при высокой степени активности – повышены уровни всех маркеров канальцевой дисфункции ($p<0,001$).

Выводы. У пациенток с РА и ПсА, не имеющих сопутствующих заболеваний почек, установлено существенное повышение уровней микропротеинов и ферментов эпителия канальцев в моче. При этом у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями суставов наибольшая выраженность тубулярной дисфункции и альбуминурии отмечена при высокой степени активности артрита.

© Н.Г. Малахова, Ф.У. Дзгоева, В.Х. Боциева, Л.В. Цаллагова
УДК 616.61-036.12-008.9 : 615.256.51—055.2

Н.Г. Малахова, Ф.У. Дзгоева, В.Х. Боциева, Л.В. Цаллагова

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНА НА СОСТОЯНИЕ КОСТНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III-V СТАДИИ

Россия, Владикавказ, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

N.G. Malakhova F.U. Dzgoeva, V.Kh. Botsieva, L.V. Tsallagova

EFFECT OF ESTROGEN DEFICIENCY ON THE STATE OF BONE-MINERAL METABOLISM IN WOMEN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF THE III-V STAGE

Russia, Vladikavkaz, "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Малахова Н.Г., Дзгоева Ф.У., Боциева В.Х., Цаллагова Л.В. Влияние дефицита эстрогена на состояние костно-минерального обмена у женщин с хронической болезнью почек III-V стадии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 33
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Malakhova N.G., Dzgoeva F.U., Botsieva V.Kh., Tsallagova L.V. Effect of estrogen deficiency on the state of bone-mineral metabolism in women with chronic kidney disease of the iii-v stage. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 33 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Проблемы гормональных дисфункций у женщин репродуктивного периода, пре- и постменопаузы при хронической болезни почек (ХБП), включающие нарушения половой и репродуктивной функции, менструального цикла, снижение фертильности, повышение рисков невынашивания беременности при ее наступлении, а также влияние заместительной почечной терапии (ЗПТ) на половую и репродуктивную функции женщин остаются крайне актуальными. Кроме того, клинические исследования последних лет выявили тесную взаимосвязь гормональных нарушений у женщин с ХБП с продолжительностью и качеством жизни, минерально-костными и связанными с ними нарушениями сердечно-сосудистой системы. В единичных исследованиях установлена тенденция к улучшению показателей минерально-костного обмена и состояния сердечно-сосудистой системы при гормональной или иной медикаментозной коррекции дисфункций у женщин.

Цель исследования. Изучить влияние дефицита эстрогена на состояние костно-минерального обмена в популяции женщин, страдающих ХБП III-V стадий

Материалы и методы. В исследование включены 52 женщины, удовлетворяющие клиническим критериям для возможного назначения им гормональной терапии (как замещающей, так и комбинированных оральных контрацептивов). Детально обследовано состояние их сердечно-сосудистой системы и костно-минерального обмена в динамике (с интервалом 10-12 месяцев) для

того, чтобы оценить влияние дефицита эстрогенов на течение таких распространенных осложнений ХБП, как сердечно-сосудистые заболевания и патология костной системы. Возраст пациенток составил от 26 до 61 года (средний возраст – 50.65±9.17 лет). Длительность ХБП составляла в среднем 77.02 мес. Ведущими причинами стойкой потери функции почек явились гломерулонефрит (51.11%), сахарный диабет 1-го и 2-го типов (17.77%), хронический пиелонефрит (13.33%), поликистоз почек (8.88%) и другие заболевания. У всех пациенток был собран гинекологический и акушерский анамнез. Возраст менархе соответствовал общепопуляционному (12-14 лет). У пациенток с менопаузой средний возраст ее составил 47.85 лет (±3.13 лет), что в среднем меньше, чем средний возраст наступления менопаузы в общей популяции (50-52 года). В целом, по итогам опроса ни одна пациентка не получала заместительной гормональной терапии. Стадии ХБП определялись в соответствии с критериями K/DOQI (2012), скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ. Критериями включения в исследование были: (1) уже диагностированное заболевание почек, сопровождавшееся снижением почечной функции до ХБП III-V стадий; (2) сохраненная в той или иной степени менструальная функция или менопауза в течение 10 лет и менее. В процессе исследования оценивались следующие параметры: концентрация в сыворотке крови склеростина, остеопротегерина, фактора роста фибробластов 23 (FGF-23), паратгормона, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы,

креатинина, мочевины, альбумина, общего белка, гемоглобина, гематокрита. Определяли тромбоциты, общее сывороточное железо, трансферрин, ферритин. Методом определения фолликулоstimулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и эстрадиола был твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ (коммерческие наборы Алкор-Био г. Санкт-Петербург). Концентрации склеростина, sRANKL (растворимого RANKL), остеопротегерина в сыворотке крови определялись иммуноферментным плащечным методом с использованием тест-систем «Biomedica Gruppe».

Результаты. У подавляющего большинства обследованных пациенток с ХБП выявлены гормональные дисфункции (82%), сопровождающиеся изменением содержания половых гормонов: концентрация эстрадиола была ниже нормы: $126,4 \pm 73,5$ пмоль/л и $150,0-450,0$ пмоль/л соответственно у больных и в норме ($p < 0,01$), что подтверждает наличие дефицита эстрогенов у обследуемых пациенток. Концентрации ФСГ и ЛГ превышали норму в целом в группе пациенток: $92,6 \pm 45,1$ МЕ/л и $3,0-8,0$ МЕ/л содержание ФСГ у больных и в норме; $54,8 \pm 32,3$ МЕ/л и $3,0-10,0$ МЕ/л ЛГ у больных и в норме. В группе пациенток в целом выявлено повышение уровня склеростина до

$29,5 \pm 9,3$ пмоль/л (норма $12 \pm 33,45$ пмоль/л), снижение содержания RANKL до $0,19 \pm 0,03$ пмоль/л (норма $0,37-0,46$ пмоль/л) и повышение уровня остеопротегерина до $6,9 \pm 0,4$ пмоль/л (норма $2,7$ пмоль/л). Выявлены положительные и отрицательные корреляции между уровнями морфогенетических белков, половых гормонов, характерными параметрами гормональных дисфункций.

Заключение. У женщин, в том числе репродуктивного периода, пре- и постменопаузы при ХБП имеются гормональные дисфункции, включающие нарушения половой и репродуктивной функции, менструального цикла, снижение фертильности, повышение рисков невынашивания беременности при ее наступлении. В основе гормональных дисфункций лежит отсутствие пиков ЛГ и изменения концентрации эстрадиола в зависимости от фазы цикла, гипоэстрогемия. Предполагается наличие патогенетической связи между гормональными дисфункциями и нарушениями в системе белков – регуляторов костного метаболизма у пациенток с ХБП. Представляются перспективными дальнейшие исследования в плане возможного нефропротективного эффекта медикаментозного восполнения эстрогенов, в том числе в плане нормализации минерально-костных нарушений у женщин с ХБП.

Л.Ю. Милованова, В.В. Фомин, С.В. Моисеев, С.Ю. Милованова, М.В. Таранова
УДК 616.61-036.12 : 577.126 + 577.353.2

Л.Ю. Милованова, В.В. Фомин, С.В. Моисеев, С.Ю. Милованова, М.В. Таранова

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-23 И ТРОПОНИНА-I В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

L.Y. Milovanova, V.V. Fomin, S.V. Moiseev, C.Y. Milovanova, M.V. Taranova

SERUM LEVELS OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 AND TROPONIN-I IN THE ASSESSMENT OF HEART DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Для цитирования: Милованова Л.Ю., Фомин В.В., Моисеев С.В., Милованова С.Ю., Таранова М.В. Сывороточные уровни фактора роста фибробластов-23 и тропонина-I в оценке поражения сердца у пациентов с хронической болезнью почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 34 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Milovanova L.Y., Fomin V.V., Moiseev S.V., Milovanova C.Y., Taranova M.V. Serum levels of fibroblast growth factor-23 and troponin-i in the assessment of heart damage in patients with chronic kidney disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 34 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Уровень фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в сыворотке повышается уже с ранних стадий хронической болезни почек (ХБП) в ответ на ретенционную задержку фосфатов в крови и снижение в почечных канальцах уровня ко-фактора FGF-23 – белка Klotho.

На более поздних стадиях ХБП высокий уровень FGF-23 четко ассоциируется со смертностью от кардиоваскулярных (КВ) причин. Параллельно с FGF-23 у больных ХБП нарастает степень гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ряд работ демонстрирует умеренное повышение высоко-

чувствительного тропонина I в сыворотке крови больных ХБП даже при отсутствии у них клинических проявлений КВ заболеваний. Механизмы влияния избыточного уровня FGF-23 на миокард в настоящее время активно изучаются. Обсуждается его прямое токсическое воздействие на миокард либо коронарные артерии или через процессы развития аортальной ригидности с повышением посленагрузки миокарда, развитием ГЛЖ

Цель исследования. Установить причинно-следственные взаимосвязи между сывороточным уровнем FGF-23, маркером повреждения кардиомиоцитов –тропонином I и показателями ремоделирования сердца при ХБП

Материалы и методы: У 120 пациентов с недиабетической ХБП 3-5 стадий без клинических проявлений КВ заболеваний наряду со стандартными лабораторными показателями определены иммуноферментным методом в сыворотке крови уровни FGF-23 и тропонина I. Исследование включало проведение ЭКГ, ЭХО-КГ с оценкой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), диастолической дисфункции ЛЖ (ДД), проведение сфигмографии с определением скорости пульсовой волны (СПВ), центрального аортального давления и индекса кровоснабжения субэндокарда с помощью прибора Сфигмокор

(Австралия). Все пациенты подписали информированное согласие. Все процедуры были выполнены согласно Helsinki Declaration.

Результаты: Сывороточный уровень FGF-23 и тропонина I повышались наряду с прогрессированием ХБП. Согласно однофакторному анализу сывороточный уровень FGF-23 был ассоциирован с уровнем тропонина I [$r=0.516$; $p<0.01$], ИММЛЖ [$r=0.479$; $p<0.01$], ДД [$r=0.502$; $p<0.01$], СПВ [$r=0.464$; $p<0.05$], кровоснабжением субэндокарда [$r=-0.458$; $p<0.05$], нарушениями ритма [$r=0.492$; $p<0.05$], уровнем фосфора в сыворотке [$r=0.607$; $p<0.01$] и рСКФ [$r=-0.579$; $p<0.01$]. После разделения пациентов согласно типу геометрии ЛЖ повышенный сывороточный уровень FGF-23 был ассоциирован преимущественно с эксцентрическим типом ГЛЖ [$p<0.05$]. При проведении многофакторного анализа с поправкой на уровень фосфора и рСКФ, повышенный уровень FGF-23 у пациентов с ХБП сохранял связь только с повышенным уровнем тропонина I [$\beta=2,351$, $p<0,05$] и эксцентрическим типом ГЛЖ [$\beta=4,634$, $p<0,01$]

Заключение. Результаты работы подтверждают наличие кардиотоксического эффекта у FGF-23, что проявлялось развитием эксцентрического типа ГЛЖ и сопровождалось субклиническим персистированием повышенного уровня тропонина I без клинических признаков КВ заболеваний у пациентов ХБП на додиализных стадиях.

© И.Т. Муркамилов, З.Т. Саткыналиева, И.С. Сабиров, В.В. Фомин
УДК 616.61 +616.12 : 616.24-008.444

И.Т. Муркамилов^{1,2}, З.Т. Саткыналиева¹, И.С. Сабиров², В.В. Фомин³

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Кыргызстан, Бишкек, ¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева; ²Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина; ³Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)³

I.T. Murkamilov^{1,2}, Z.T. Satkynaliev^{1,2}, I.S. Sabirov², V.V. Fomin³

CARDIORENAL RELATIONS WITH SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Kyrgyzstan, Bishkek, ¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; ²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin; ³Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Саткыналиева З.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В. Кардиоренальные взаимоотношения при синдроме обструктивного апноэ сна. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 35 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Murkamilov I.T., Satkynaliev Z.T., Sabirov I.S., Fomin V.V. Cardiorenal relations with syndrome of obstructive sleep apnea. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 35 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Значительный рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и почечной патологии привели к созданию концепции кардиоренальных взаимодействий. Первич-

ные нарушения одного органа часто приводят к вторичной дисфункции или повреждению другого, ухудшая прогноз и приводя к ускорению прогрессирования как сердечно-сосудистых, так

и почечных заболеваний. Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) является важным фактором риска развития кардионефрологических и цереброваскулярных осложнений. Влияние СОАС на почечную функцию и прогноз пациентов с ХБП остается мало изученной проблемой.

Цель исследования. Проанализировать и изучить взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с параметрами полисомнографии у пациентов с СОАС.

Материалы и методы. Проведено обследование 51 пациента обоего пола с СОАС в возрасте от 37 до 79 лет. Средний возраст пациентов составил $59,6 \pm 9,0$ лет. Всем пациентам определяли концентрацию гемоглобина (Hb), количество эритроцитов и тромбоцитов, содержание креатинина в сыворотке крови, исследовали липидный спектр, рассчитывали скорость клубочковой ильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Дополнительно всем обследованным лицам были проведены эхокардиография, селективная коронароангиография и полисомнография по общепринятой методике. Оценивали: состояние клапанного аппарата сердца, продольный размер левого предсердия (ЛП), конечный систолический и диастолические размер (КСР, КДР), фракцию выброса (ФВ, %), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Изучали показатели полисомнографии: эпизоды апноэ в секунду, гипопноэ, эпизод десатурации кислорода, индекс десатурации (ИД) в час и минимальное значение сатурации крови кислородом. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0».

Результаты. Были выявлены следующие факторы риска кардиоренальных взаимоотношений – артериальная гипертензия у 49 (96,0%), увеличение частоты сердечных сокращений более 80 уд/мин у 20 (39,2%), гипергликемия у 26 (50,9%), гиперхолестеринемия у 14 (27,4%), повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности у 16 (31,3%), незначительное снижение расчетной СКФ у 21 (58,8%), умеренное снижение расчетной СКФ у 11 (21,5%). Увеличение размера ЛП выявлено у 30 (58,8%), КДР ЛЖ у 8 (15,6%), КСР ЛЖ у 13 (25,4%), увеличение ТМЖП у 21 (58,8%) и ЗСЛЖ у 13 (25,4%) и у 13 (25,4%) пациентов с СОАС выявлялись систолическая дисфункция ЛЖ. У 13 пациентов в 25,4% случаев в покое отмечались снижение сатурации периферической крови менее 90%. Медиана и интерквартильный диапазон креатинина сыворотки крови составили 94,0 (82,0;105) мкмоль/л, СКФ – 73,0 (59,0;84,0) мл/мин. По данным полисомнографии длительность апноэ во сне составляла 35,0 (23,0;45,0) сек., эпизоды гипопноэ – 60,0 (53,0;91,0) сек., эпизод десатурации – 224,0 (123,0;342,0) сек, ИД в час – 31,6 (19,0;46,4) сек, минимальное значение сатурации – 78,0 (74,0;82,0) сек. При корреляционном анализе отмечена отрицательная взаимосвязь между тяжестью гипопноэ сна и величиной расчетной СКФ ($r=-0,326$; $p=0,049$).

Заключение. У пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна наиболее распространенными факторами сердечно-сосудистого и почечного рисков является: артериальная гипертензия, тахикардия, увеличение размеров левого предсердия, гипергликемия и снижение СКФ. Продолжительность гипопноэ ассоциируется со снижением скорости клубочковой фильтрации.

© И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов, Ж.А. Муркамилова
УДК 616.61 : 616-008.21]-053.9

*И.Т. Муркамилов^{1,2}, И.С. Сабиров², К.А. Айтбаев³, В.В. Фомин⁴, Ф.А. Юсупов⁵,
Ж.А. Муркамилова⁶*

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ПУЛЬСОВОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кыргызстан, Бишкек, ¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева; Кыргызстан, Бишкек, ²Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина; Кыргызстан, Бишкек, ³НИИ молекулярной биологии и медицины; Россия, Москва, ⁴ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Кыргызстан, Ош, ⁵Ошский государственный университет; Кыргызстан, Бишкек, ⁶Центр семейной медицины № 7

I.T. Murkamilov^{1,2}, I.S. Sabirov², K.A. Aitbaev³, V.V. Fomin⁴, F.A. Yusupov⁵, Zh.A. Murkamilova⁶

KIDNEY FUNCTION AND PULSE ARTERIAL PRESSURE IN ELDERLY AND SENIOR PERSONS

Kyrgyzstan, Bishkek, ¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Kyrgyzstan, Bishkek, ²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin; Kyrgyzstan, Bishkek, ³Research Institute of Molecular Biology and Medicine; Russia, Moscow, ⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Kyrgyzstan, Osh, ⁵Osh State University; Kyrgyzstan, Bishkek, ⁶Center of Family Medicine № 7

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Функция почек и пульсовое артериальное давление у лиц пожилого и старческого возраста. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 37 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupov F.A., Murkamilova Zh.A. Kidney function and pulse arterial pressure in elderly and senior persons. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 37 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Старение организма сопровождается рядом изменений со стороны органов и систем, которые определяют высокую частоту развития и особенности артериальной гипертензии (АГ) у пациентов пожилого и старческого возраста, связанные прежде всего с увеличением ригидности сосудов. Повышение жесткости артерий приводит к быстрому возврату отраженной волны, и ее наложению на ударную волну. В результате повышается систолическое артериальное давление (САД) в аорте, что оказывает непосредственное повреждающее действие на органы-мишени – сердце, головной мозг, почки, усугубляя течение уже имеющегося их хронического повреждения. Также возникает снижение диастолического артериального давления (ДАД) и утрата основной физиологической функции эластичности сосуда – поддержания уровня ДАД, при этом происходит рост пульсового атериального давления (ПАД).

Цель исследования. Оценить показатели почечной функции и проанализировать ее взаимосвязь с пульсовым артериальным давлением у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. В исследование было включено 438 пациентов пожилого и старческого возраста, обратившихся за помощью к поликлиническому терапевту (193 мужчин и 245 женщин). Средний возраст обследованных пациентов составил $66,8 \pm 6,92$ лет. Из исследования

были исключены пациенты младше 60 и старше 90 лет. Всем пациентам было проведено измерение АД. На основании измерения систолического и диастолического АД и вычисляли пульсовое АД по формуле: $ПАД = САД - ДАД$. Регистрация центрального АД (ЦАД) проводилось фотоплетизмографическим методом с помощью прибора «АнгиоСкан». У всех пациентов были исследованы концентрации общего холестерина (ОХС) и цистатина С плазмы крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась на основе содержания цистатина С плазмы крови по формуле F.J. Hoek. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0».

Результаты. У 254 (57,9%) пациентов пожилого и старческого возраста имелись три и более заболеваний. В структуре сопутствующей патологии преобладали АГ (n=259, 59,1%), коронарная болезнь сердца (n=186, 42,4%), хроническая обструктивная болезнь легких (n=118, 26,9%), цереброваскулярные болезни (n=127, 28,9%) и сахарный диабет 2-го типа (n=117, 26,7%). ПАД равное или более 60 мм рт. ст. выявлялось у 187 пациентов (42,6%), а снижение расчетной СКФ менее 60 мл/мин отмечались у 224 пациентов (51,1%). Наличие тяжелого снижения почечной функции регистрировалось у 63 (14,3%) обследованных лиц пожилого и старческого возраста. Увеличение концентрации ОХС равное или более

5,01 ммоль/л обнаружено у 226 пациентов (51,5%). Была установлена прямая корреляционная взаимосвязь ПАД с концентрацией ОХС ($r=0,168$; $p=0,010$) цистатином С ($r=0,240$; $p=0,001$) и обратная связь – с величиной СКФ ($r=-0,248$; $p=0,001$). Статистически значимая взаимосвязь была выявлена между уровнем ЦАД и ОХС ($r=0,192$; $p=0,004$), цистатином С ($r=0,159$; $p=0,007$) и СКФ ($r=-0,147$; $p=0,013$).

Заключение. У лиц пожилого и старческого возраста часто (примерно у половины) выявляется АГ с повышением пульсового артериального давления, а также гиперхолестеринемия, которые тесно ассоциированы со снижением СКФ, что отражает комплексный механизм сосудистого ремоделирования и развития ХБП у данного контингента больных.

© М.М. Парастаева, О.Н. Береснева, Г.Т. Иванова, М.И. Зарайский, А.Г. Кучер, И.Г. Каюков
УДК 616-003.86 : 612.17 + 612.46

М.М. Парастаева¹, О.Н. Береснева¹, Г.Т. Иванова², М.И. Зарайский¹, А.Г. Кучер¹, И.Г. Каюков¹

ВЫСОКОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ СОЛИ, СЕРДЕЧНОСОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И ПОЧКИ У СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Россия, Санкт-Петербург, ¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», ²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН

M. Parastaeva¹, O. Beresneva¹, G. Ivanova², M. Zaraisky¹, A. Kucher¹, I. Kayukov¹

HIGH SALT INTAKE, CARDIOVASCULAR SYSTEM AND KIDNEYS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Russia, St. Petersburg, ¹State budgetary educational institution of higher professional education «First St. Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov», ²Federal state budgetary institution of science «Institute of physiology named after I.P. Pavlov» RAN

Для цитирования: Парастаева М.М., Береснева О.Н., Иванова Г.Т., Зарайский М.И., Кучер А.Г., Каюков И.Г. Высокое потребление соли, сердечнососудистая система и почки у спонтанно-гипертензивных крыс. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 38 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Parastaeva M., Beresneva O., Ivanova G., Zaraisky M., Kucher A., Kayukov I. High salt intake, cardiovascular system and kidneys in spontaneously hypertensive rats. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 38 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) и гипертрофия левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) считаются факторами кардиоваскулярного риска. Важным дистантным воздействием, способным оказать влияние на течение ХБП и развитие кардиоваскулярных повреждений, является содержание поваренной соли в рационе. Несмотря на имеющиеся в настоящее время клинические и экспериментальные данные, вопрос о механизмах влияния высокого содержания NaCl в рационе на состояние сердечно-сосудистой системы и почек остается открытым.

Цель исследования. В этой связи целью настоящей работы являлось изучение влияния рационов питания с высоким или нормальным содержанием поваренной соли на уровень артериального давления (АД), процессы ремоделирования миокарда и уровень экспрессии нуклеарного фактора транскрипции κВ (NFκB) в миокарде и почках спонтанно гипертензивных крыс (SHR).

Материалы и методы. Исследованы самцы крыс линии SHR, получавшие 2 месяца рацион с нормальным (0,34%; n=24) или высоким содержанием NaCl (8,0%; n=25). В конце эксперимента у животных оценивали величину систолического АД манжеточным методом, рассчитывали индексы массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), левой и правой почек (ИМЛП, ИМПП, соответственно). Изучение морфологических изменений миокарда проводили светооптически. Препараты окрашивали гематоксилин/эозином и пикрофуксином по ван Гизону. Выраженность гистологических изменений оценивали с помощью количественной морфометрии в программе VideoTest 5.2. У части крыс в ткани сердца и левой почки исследовали относительный уровень экспрессии гена нуклеарного фактора транскрипции κВ. Вычисление относительного уровня экспрессии гена NF κB проводили по полуколичественному протоколу методом 2^{-ΔΔCt}. Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием

пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Результаты исследований представляли в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$.

Результаты. У крыс SHR, получавших 2 месяца рацион с 8% содержанием NaCl, уровень АД существенно не изменялся (190 ± 10 мм рт.ст., $p > 0,05$), по сравнению с контролем, однако возрастали ИММЛЖ, ИМЛП, ИМПП. В миокарде крыс данной группы развивались изменения, выражающиеся в гипертрофии и, возможно, гиперплазии кардиомиоцитов (КМЦ), отмечались значительный периваскулярный фиброз, увеличение толщины стенки артерий. Площадь ядра КМЦ у крыс контрольной группы составила $36,14 \pm 4,67$ мкм², площадь КМЦ – $19011,13 \pm 571,8$ мкм², у животных, получавших высокосолевого рацион – $43,55 \pm 17,39$ мкм² ($p < 0,001$) и $21799,31 \pm 579,89$ мкм² ($p < 0,001$), соответственно. Площадь периваскулярной соединительной ткани у контрольных животных составляла $3718,36 \pm 91,8$ мкм², у крыс, получавших в рационе 8 % NaCl – $4038,96 \pm 28,58$ мкм² ($p < 0,001$), а толщина стенки сосудов – $13,51 \pm 8,68$ мкм и $15,71 \pm 6,28$ мкм, соответственно ($p < 0,001$).

Уровень экспрессии гена нуклеарного фактора транскрипции κB оказался в ткани миокарда ($n=7$) животных, получавших корм с 8% содержанием NaCl, в 33 раза, а в ткани почек ($n=5$) в 12 раз выше, чем у крыс ($n=8$ и $n=8$, соответственно), потреблявших рацион с нормальным содержанием соли.

Заключение. Высокое содержание соли в рационе не обязательно сопровождается ростом АД, но вызывает ремоделирование миокарда, по-видимому, за счет прямого негемодинамического воздействия. Возможно, ремоделированию подвергаются и мелкие сосуды миокарда, что может в дальнейшем усугублять поражение сердца. Это требует разработки новых подходов к коррекции и профилактике подобных повреждений, среди которых могут быть и определенные диетарные воздействия. Негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему высокосолевого рациона, частично, реализуется через NF κ B – ассоциированные сигнальные пути. Кроме того, диета с высоким содержанием NaCl вызывает активацию NF κ B в почках.

© И.Б. Соколова, Г.Т. Иванова, Г.И. Лобов
УДК 616.61-089.87 : 616.831.9

И.Б. Соколова, Г.Т. Иванова, Г.И. Лобов

NO-ЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕФРЭКТОМИИ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

I. Sokolova, G. Ivanova, G. Lobov

NO-DEPENDENT MECHANISM OF REGULATION OF TONUS OF PIAL ARTERIES AFFECTED BY NEPHRECTOMY

Russia, St. Petersburg, Institute of physiology I. P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences

Для цитирования: Соколова И.Б., Иванова Г.Т., Лобов Г.И. NO-зависимый механизм регуляции тонуса пиальных артерий крыс, подвергнутых нефрэктомии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 39

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Sokolova I., Ivanova G., Lobov G. NO-dependent mechanism of regulation of tonus of pial arteries affected by nephrectomy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 39 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Введение. Развитие хронической болезни почек сопровождается накоплением в организме одних биологически активных веществ и дефицитом других, что приводит регуляторному дисбалансу как на уровне целостного организма, так и на микро-структурном уровне. Уремия оказывает выраженное негативное влияние на кровеносные сосуды, в частности повреждаются интима и медиа артерий. Клинические исследования показали развитие эн-

дотелиальной дисфункции различных сосудов, в частности, сосудов головного мозга, уже на ранних стадиях почечной недостаточности. Актуальность сохранения нормального кровоснабжения головного мозга при почечной патологии обуславливают необходимость исследования механизмов регуляции тонуса сосудов при развитии уремии.

Цель исследования. Целью настоящего исследования было изучить изменения NO-

опосредованного механизма дилатации в пиальных артериях сенсомоторной коры крыс, подвергнутых нефрэктомии.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах Wistar-Kyoto (WKY), самцах. Крысы в возрасте 4 месяцев были подвергнуты нефрэктомии (НЭ) – двухэтапному удалению 5/6 массы почечной ткани. Через 3 месяца после НЭ продили прижизненное исследование реакций артерий пиальной оболочки головного мозга на агонисты и антагонисты методом прижизненной микроскопии: оценивали диаметр артерий при аппликации на поверхность мозга растворов ацетилхолина (Acetylcholine chloride, Sigma-Aldrich, 1×10^{-7} М), нитропруссид натрия (Sodium nitroprusside, Sigma-Aldrich, 1×10^{-4} М) и метиленового голубого (Methylene blue, Sigma-Aldrich, 1×10^{-5} М). Диаметр сосудов оценивали по статическим фотоизображениям с помощью компьютерной программы «Photo M». Тонус артерий в сенсомоторной коре головного мозга крыс измеряли с помощью многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М («ЛАЗМА», Россия). На основании данных об амплитудах колебаний микрокровотока в различных частотных диапазонах, с учетом среднего артериального давления, рассчитывали величину нейрогенного тонуса, миогенного и эндотелиального компонентов тонуса артерий коры головного мозга. Аналогичные исследования проводили у контрольных, ложнооперированных крыс.

Результаты. Исследования показали, что НЭ у крыс вызывала изменения структуры сосудистого русла головного мозга: появились извилистость и аномальные расширения пиальных артерий. Это сопровождалось изменением ответных реакций сосудов головного мозга на тестирующие воздействия. Аппликация ацетилхолина на пиальную

оболочку мозга приводила к разнонаправленному изменению диаметра артерий крыс обеих групп: часть артерий реагировала констрикцией, часть – дилатацией, некоторые сосуды были резистентны к ацетилхолину. НЭ приводила к изменению характера ответа сосудистого русла пиальной оболочки крыс при действии ацетилхолина, в частности, значительно увеличилось количество артерий, ответивших констрикцией ($46,7 \pm 3,3$ %), по сравнению с контрольной группой ($27,2 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$). Если аппликация нитропруссид натрия, являющегося классическим донором NO, вызывала дилатацию 100% пиальных артерий в контрольной группе, то в группе нефрэктомированных крыс дилатация в ответ на нитропруссид натрия была выявлена в среднем в $83,2 \pm 4,7$ % артерий ($p < 0,01$). При применении метиленового голубого, ингибитора основного внутриклеточного сенсора NO – растворимой гуанилатциклазы, в группе нефрэктомированных крыс уменьшилось количество артерий, ответивших констрикцией ($31,5 \pm 2,4$ %) по сравнению с контрольной группой ($63,1 \pm 4,5$ %, $p < 0,01$). Анализ показал, что после НЭ у животных достоверно повышались две составляющие сосудистого тонуса: эндотелийзависимый и нейрогенный компоненты.

Заключение. НЭ у крыс приводила к выраженным нарушениям NO-опосредованного механизма дилатации пиальных артерий головного мозга, приводящих к повышению эндотелиального компонента сосудистого тонуса. Эндотелий пиальных артерий нефрэктомированных крыс продуцирует меньшее количество NO как спонтанно, так и при стимуляции ацетилхолином. У нефрэктомированных крыс выявлены нарушения в сигнальном каскаде $NO \rightarrow sGC \rightarrow cGMP$ в гладкомышечных клетках пиальных артерий, что подтверждается их меньшей способностью к дилатации на применение экзогенного NO.

© Мохамад Хасун, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева, О.В. Галкина, И.М. Зубина, Е.О. Богданова, В.Г. Сиповский, С.А. Орлова, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов
УДК 616.61-036.12-07 : 612.461.017

Мохамад Хасун, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева, О.В. Галкина, И.М. Зубина, Е.О. Богданова, В.Г. Сиповский, С.А. Орлова, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОМОДУЛИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Россия, Санкт-Петербург, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

M. Khasun, O. Beresneva, M. Parastaeva, O. Galkina, I. Zybina, E. Bogdanova, V. Sipovsky, S. Orlova, I. Kayukov, A. Smirnov

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF UROMODULIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Russia, St. Petersburg, State budgetary educational institution of higher professional education «First St. Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov»

Для цитирования: Мохамад Хасун, Береснева О.Н., Парастаева М.М., Галкина О.В., Зубина И.М., Богданова Е.О., Сиповский В.Г., Орлова С.А., Каюков И.Г., Смирнов А.В. Диагностическое значение уромодулина при хронической болезни почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 41
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Khasun M., Beresneva O., Parastaeva M., Galkina O., Zybina I., Bogdanova E., Sipovsky V., Orlova S., Kayukov I., Smirnov A. Diagnostic significance of uromodulin in chronic kidney disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 41 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Ведение. Уромодулин (Умо; белок Тамма-Хорсфалла – ТХБ) – является специфическим почечным гликопротеином, синтезирующимся в клетках толстого восходящего отдела петли Генле. Большая часть ТХБ транспортируется в мочу. Меньшее количество секретируется базолатерально, в конечном итоге, попадая в системный кровоток. Традиционно Умо рассматривается в качестве фактора, препятствующего камнеобразованию и восходящей инфекции мочевых путей. Однако в последнее время привлекают все больше внимания возможность участия ТХБ в формировании тубулоинтерстициального фиброза, развитии артериальной гипертензии, прогрессировании хронической болезни почек (ХБП), а также диагностическая роль этого гликопротеина. Однако все эти положения включают множество не решенных вопросов.

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость концентрации Умо в сыворотке крови и показателей его мочевой экскреции у пациентов с ХБП.

Материалы и методы. Обследовано 116 человек. У 91 лица имелись заболевания почек различной этиологии (из них 84 пациента с гломерулопатиями с морфологически подтвержденным диагнозом), у 14 – сердечно-сосудистые заболевания, 11 – практически здоровых людей составили контрольную группу. Концентрации Умо в

сыворотке крови (SUмо) и моче (UUmо) определяли иммуноферментным способом (“BioVendor”, Чехия). Устанавливали величины расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКД-ЕРІ – креатинин), параметры абсолютной (суточной) и фракционной экскреции ТХБ. Результаты светоптического исследования нефробиоптатов представляли полуколичественно.

Результаты. В общей группе с помощью коэффициента Спирмена выявлена прямая, значимая связь, между уровнем СКФ и SUмо (RS=0,67; P<0,0001). Существовали, также, значимые прямые корреляции между рСКФ и UUmо (RS=0,30; P=0,0008) или его суточной экскрецией (RS=0,27; P=0,0035). Величины коэффициентов корреляции между СКФ и UUmо или его суточной экскрецией были статистически значимо меньше, чем величины коэффициента корреляции между СКФ и SUмо (P=0,0117 и P=0,0058, соответственно). SUмо прогрессивно снижалась по сравнению с контролем уже со второй стадии ХБП. UUmо значимо уменьшалась по сравнению с контролем только на четвертой-пятой стадии ХБП (36,3[16,8-52,8] – медиана [интерквартильный размах] и 13,4[5,5-20,5], мг/л соответственно; P=0,0074). Тогда как UUmо у пациентов с ХБП С1, ХБП С2, ХБПС3А и ХБПС3Б значимо не отличались от найденной в группе контроля (39,8[17,5-63,9]; 37,3[21,2-61,0]; 21,5[16,5-33,6]; 21,1[4,6-49,9], мг/л; соответственно, P>0,1

Таблица

Ассоциации между выраженностью тубулярной атрофии, рСКФ и концентрацией уромодулина в сыворотке крови у пациентов с гломерулопатиями (P – статистическая значимость по сравнению с контролем)

Параметры	Контроль (n=11)	ТА-0 (n=23)	ТА-1 (n=34)	ТА-2 (n=19)	ТА-3 (n=5)
Sumo, нг/мл	178,5 [104,5-267,4]	142,0 [79,4-183,0] P=0,151	119,3 [72,5-164,4] P=0,027	66,8 [56,8-97,6] P=0,0007	34,9 [34,2-54,8] P=0,0046
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	91,0 [88,7-98,0]	100,2 [82,4-123,0] P=0,519	86,2 [67,6-105,8] P=0,435	54,2 [35,2-69,7] P=0,00006	27,0 [5,8-27,1] P=0,0022

во всех случаях; подтверждено поправкой на множественность сравнений по FDR-методу). У пациентов с гломерулопатиями также имела место прямая высоко статистически значимая связь между рСКФ и SUmо (RS=0,588; P<0,0001). В этой выборке рСКФ также прямо коррелировала с Uмo (RS=0,253; p=0,0219) и суточной экскрецией ТХБ (RS=0,245; P=0,0268). Однако значения этих коэффициентов корреляции оказались статистически существенно более низкими (P=0,0093 и P=0,008, соответственно), чем величина коэффициента Спирмена между рСКФ и Sumo. У пациентов с гломерулопатиями рСКФ была значимо обратно связана с долей полностью склерозированных клубочков в нефробиоптате (ДПСК), выраженностью тубулярной атрофии (ТА) и интерстициального фиброза (ИФ). Характер ассоциаций SUmо с теми же морфологическими параметрами оказался аналогичным, хотя теснота связи в данном случае была несколько меньше. При этом величина коэффициента Спирмена между рСКФ и ДПСК

или рСКФ и ИФ была значимо больше, чем между Sumo и ДПСК (P=0,017) или Sumo – ИФ (P=0,033). Было обнаружено, что при отсутствии признаков ТА (ТА-0) рСКФ и SUmо значимо не отличаются от значений у здоровых людей (таблица). При незначительной выраженности ТА (ТА-1) SUmо был существенно ниже, чем в контроле, тогда как рСКФ – нет (см. таблицу). При более выраженной тубулярной атрофии (ТА-2 и ТА-3) снижались практически параллельно при сравнении с контролем (см. таблицу). Взаимоотношения между SUmо, рСКФ и выраженностью интрстициального фиброза были практически аналогичными.

Заключение. Полученные данные позволяют полагать, что у пациентов с ХБП концентрация ТХБ в сыворотке крови может служить интегральным показателем состояния почек, хотя и уступает в данном плане рСКФ. В то же время у больных гломерулопатиями SUmо может выступать одним из наиболее ранних маркеров тубулярной атрофии/интерстициального фиброза.

А.Н.Шишкин
УДК 616.831-06 : 616.61-036.12

А.Н. Шишкин

РИСК-ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Россия, Санкт-Петербург, Санкт-Петербургский Государственный Университет

A.N. Shishkin

RISK-FACTORY OF DEVELOPMENT OF THE CHRONIC DISEASE OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CEREBRAL-VASCULAR DEFEATS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg State University

Для цитирования: Шишкин А.Н. Риск-факторы развития хронической болезни почек у больных с цереброваскулярными поражениями. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 43 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

For citation: Shishkin A.N. Risk-factors of development of the chronic kidney disease in patients with cerebrovascular disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 43 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-18-43

Существуют риск-факторы, определяющие возможное развитие хронической болезни почек (ХБП): семейный анамнез, отягощённый ХБП, снижение объёма и размеров почек, низкая масса при рождении или недоношенность, низкий материальный статус и образовательный уровень. Есть риск-факторы инициирующие развитие ХБП (наличие сахарного диабета, гипертензии, аутоиммунных заболеваний, инфекции мочевых путей, мочекаменная болезнь, обструкция мочевых путей, токсическое воздействие препаратов). Возможны и такие проблемы, как токсическое действие микроэлементов, амилоидоз, сердечно-сосудистые и костно-суставные болезни, опухоли. К риск-факторам, приводящим к прогрессированию ХБП относятся высокая степень протеинурии или гипертензии, а также недостаточный контроль гипергликемии и курение.

Отдельной проблемой стоит развитие висцеральных осложнений, в том числе поражения почек, на фоне развития церебральных нарушений. Пациенты с обширными поражениями головного мозга характеризуются гиперсимпатикотонией с высвобождением провоспалительных цитокинов, что вносит свой вклад в развитие острого повреждения почек (ОПП). Исследование нами 150 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) показало, что развитие ОПП было ассоциировано с более пожилым возрастом, наличием сахарного диабета, фибрилляцией предсердий, высоким уровнем креатинина и глюкозы плазмы крови при поступлении, а также низкими показателями СКФ. В остром периоде ОНМК наблюдается повышение СКФ, маскирующее фор-

мирование ренальной дисфункции, что может привести к неправильному расчету дозировок назначаемой терапии. У больных с терминальной стадией ХБП к риск-факторам относятся низкая диализная доза, временный сосудистый доступ, анемия, гипопроотеинемия, позднее начало диализа. Нами были отмечены корреляционные связи между интрадиализным систолическим АД и сывороточным уровнем альбумина ($r_s = 0,515$; $p=0,041$), продолжительностью лечения гемодиализом ($r_s = -0,458$; $p=0,042$), а также междудиализной прибавкой массы тела ($r_s = -0,469$; $p=0,037$). Наличие эпизодов интрадиализной гипотонии было ассоциировано со сниженными уровнями гемоглобина и гематокрита. Кальцификация сердца у пациентов на программном гемодиализе встречалась значительно чаще, чем в общей популяции и проявлялась главным образом кальцинозом коронарных артерий и клапанов, но может быть представлена и диффузной кальцификацией миокарда. По данным разных авторов сердечная кальцификация встречается у 46 – 59% гемодиализных больных и связана со сроком пребывания на гемодиализе, общей длительностью ХБН, возрастом и мужским полом. Другими факторами риска были: снижение биологической активности анаболических гормонов, низкая физическая активность диализных пациентов, интеркуррентные заболевания (инфекции), депрессии, медикаментозные воздействия, кровопотеря, повышение в крови уровня потенциальных «уремических токсинов». Значительный диапазон факторов риска развития ХБП диктует комплексное взаимодействие врачей самых различных специальностей.