

3.01

Ю.В.НАТОЧИН

Санкт-Петербург, Россия

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРУДНЫХ ПРОБЛЕМ НЕФРОЛОГИИ

Ключевые слова: почки, физиология, клиническая нефрология.

В XX в. сформировались представления о механизме мочеобразования, широком диапазоне функций почки, нефрология выделилась как самостоятельная дисциплина. По мере углубления исследований функций почки у здоровых обследованных и при ряде форм патологии стали ясными глубокие противоречия между схемой работы почки и её реальными функциональными отправлениями. В докладе будут обсуждены новые данные, касающиеся следующих проблем: 1. Судьба белка: всасывание нерасщепленного белка в кишке и физиологическая протеинурия. Клинические формы и механизмы. 2. Увеличение реабсорбции осмотически свободной воды при повышении диуреза (механизм, зависимость от C_{OSM}). 3. Гормонзависимый натрийурез и его механизмы. 4. Типы диуреза и их клинические следствия.

3.02

М.М. ПАРАСТАЕВА, О.Н. БЕРЕСНЕВА, Г.Т. ИВАНОВА,
А.Г. КУЧЕР, И.Г. КАЮКОВ

Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КЕТОСТЕРИЛА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС

Ключевые слова: малобелковая диета, кетостерил, экспериментальная почечная недостаточность.

Цель исследования: изучить влияние длительного потребления малобелковой диеты (МБД), включающей препарат Кетостерил («Фрезениус Каби», Германия), на артериальное давление (АД) и биохимические показатели сыворотки крови самцов крыс Wistar с экспериментальной почечной недостаточностью. **Материал и методы:** исследованы: 1) контрольная группа (К) – ложнооперированные крысы, получавшие стандартную диету (20% животного протеина, $n=9$); 2) крысы с 5/6 нефрэктомией (НЭ) на стандартной диете ($n=10$); 3) крысы с 5/6 НЭ на МБД (10% Кетостерила и 90% растительной пищи, $n=11$). Операция 5/6 НЭ выполнялась в два этапа с интервалом в одну неделю. Забой животных производили декапитацией. Срок наблюдения составлял 4 месяца после НЭ или «ложной операции», что соответствовало 8–10 годам жизни человека. Среднее АД измеряли у бодрствующих крыс манжеточным методом. После забоя в сыворотке крови определяли уровни мочевины (Ur), креатинина (Cr), общего белка, альбумина, неорганического фосфора (Pi). **Результаты:** к 4-м месяцам после НЭ АД у крыс 2-й группы было выше, чем в К (165 ± 5 и 125 ± 10 мм рт. ст., соответственно, $p < 0,001$). Уровень АД в 3-й группе составлял в среднем 130 ± 5 мм рт. ст., что значительно ниже, чем у крыс 2-й группы ($p < 0,001$). Содержание Ur ($10,39 \pm 0,5$ ммоль/л), Cr ($0,060 \pm 0,004$ ммоль/л), Pi ($2,13 \pm 0,05$ ммоль/л) в сыворотке крови крыс 3-й группы было ниже, чем во 2-й (Ur: $17,36 \pm 0,6$; Cr: $0,060 \pm 0,003$; Pi: $2,79 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,01$ во всех случаях). В К уровень Ur: $5,64 \pm 0,7$, Cr: $0,034 \pm 0,004$,

Pi: $2,06 \pm 0,05$ ммоль/л. Значимых различий по общему белку и альбумину крови, а также по массе тела между группами не наблюдалось. Кроме того, МБД с включением Кетостерила увеличивала продолжительность жизни животных с НЭ. К 4-м месяцам в 3-й группе выжили все крысы, тогда как во 2-й группе погибло 25% животных. **Заключение:** длительное потребление МБД с включением препарата Кетостерил увеличивает выживаемость и оказывает нефропротективный и антигипертензивный эффекты у крыс Wistar на модели 5/6 НЭ.

3.03

А.Г. КУЧЕР, М.М. ПАРАСТАЕВА, И.М. ЗУБИНА,
О.Н. БЕРЕСНЕВА, Г.Т. ИВАНОВА

Санкт-Петербург, Россия

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ НИТРАТОВ КРОВИ У КРЫС ЛИНИИ SHR С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАВШИХ СОЕВУЮ ДИЕТУ

Ключевые слова: соевая диета, нефрэктомия, артериальное давление, гипертрофия левого желудочка, нитраты крови.

Цель исследования: оценить влияние высокобелковой (ВБД) и малобелковой (МБД) соевой диеты на уровень нитратов в крови, артериальное давление (АД) и изменение массы миокарда левого желудочка у крыс линии SHR, подвергнутых 5/6 нефрэктомии (НЭ). **Материал и методы:** исследуемые группы: 1) контрольная (К) – ложнооперированные (ЛО) крысы, на стандартной диете (20% животного белка, $n=8$); 2) крысы с НЭ, на стандартной диете ($n=8$); 3) ЛО крысы, получавшие МБД (10% соевого белка, $n=10$); 4) крысы с НЭ, получавшие МБД ($n=9$); 5) ЛО животные, получавшие ВБД (50% соевого белка; $n=7$); 6) крысы с НЭ, получавшие ВБД ($n=7$). Срок наблюдения составил 2 мес. Перед забоем у крыс измеряли АД манжеточным методом. Уровень нитратов в крови, взятой во время забоя, оценивали методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель-103». **Результаты:** различное содержание соевого белка в диете оказывало разнонаправленное действие на уровень нитратов. МБД снижала, а ВБД – повышала уровень нитратов в сыворотке крови как ЛО крыс, так и животных с НЭ ($0,32 \pm 0,02$ в 4-й, $0,56 \pm 0,03$ ммоль/л в 6-й группе; в К – $0,34 \pm 0,02$ ммоль/л, во всех случаях $p < 0,001$). У крыс с НЭ на стандартной диете уровень нитратов ($0,39 \pm 0,04$ ммоль/л) значимо от К не отличался. У животных, получавших стандартную диету, НЭ вызывала рост АД по сравнению с К (во 2-й группе: 220 ± 10 , в К: 165 ± 10 мм рт. ст., $p < 0,001$). Содержание крыс с НЭ на соевой диете оказывало антигипертензивный эффект: уровень АД составлял 170 ± 5 в 4-й и 180 ± 5 мм рт. ст. в 6-й группах, что достоверно отличалось от значений АД во 2-й группе (в обоих случаях $p < 0,001$). Потребление как МБД, так и ВБ соевой диеты замедляло развитие гипертрофии миокарда у крыс с НЭ. ИГЛЖ составлял $3,26 \pm 0,03$ в 4-й и $3,69 \pm 0,07$ в 6-й группах, что было достоверно ниже чем во 2-й группе ($4,23 \pm 0,25$), $p < 0,001$ в обоих случаях. **Заключение:** соевая диета оказывала выраженное антигипертензивное и кардиопротективное действие у крыс SHR после НЭ. Уровень нитратов в крови зависел от количества соевого белка в суточном рационе животных.

3.04

О.Н. БЕРЕСНЕВА, М.М. ПАРАСТАЕВА, Н.А. ПЕНЧУЛ,
А.В. СМЕРНОВ, А.Г. КУЧЕР

Санкт-Петербург, Россия

**КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ
ВЫСОКОБЕЛКОВОЙ СОЕВОЙ ДИЕТЫ
У КРЫС С УРЕМИЕЙ**

Ключевые слова: высокобелковая соевая диета, экспериментальная уремия, сердечно-сосудистая система.

Цель исследования: оценить влияние высокобелковой соевой диеты (ВБД) на состояние сердечно-сосудистой системы крыс Wistar на экспериментальной уремии.

Материал и методы: исследованы: 1) контрольные (ложнооперированные) крысы (К), получавшие стандартную диету (20% животного протеина, n=15); 2) крысы с нефрэктомией (НЭ), получавшие стандартную диету (n=12); 3) крысы с НЭ, получавшие ВБД (50% SUPRO 760 и 50% растительной пищи, n=8). Для моделирования уремии выполняли резекцию 5/6 почечной ткани. Наблюдение составляло 2 месяца после НЭ. После забоя у крыс определяла уровень мочевины (Ur) в сыворотке крови и *in vitro* (в растворе Кребса), регистрировали авторитмическую сократительную активность воротной вены (ВВ), в изометрическом режиме и механические свойства папиллярных мышц левого желудочка сердца. **Результаты:** через 2 месяца после НЭ у крыс на стандартной диете (Ur: 16,20±0,36 ммоль/л) сократительная активность ВВ снижалась по сравнению с К (Ur: 4,88±0,64 ммоль/л). Общая амплитуда сокращений уменьшалась на 29,8±5,4%, максимальная амплитуда – на 33,1±5,7%, площадь под кривой сокращений – на 37,4±4,2%, частота сокращений возрастала на 34,9±9,4% (p<0,01 во всех случаях). У крыс с НЭ на соевой ВБД (Ur: 10,61±0,56 ммоль/л) снижения функциональной активности ВВ не отмечалось. Исследуемые параметры значительно от показателей К группы не отличались. У животных с НЭ на стандартной диете отмечалось падение сократительной активности миокарда. Амплитуда сокращений снижалась в 2 раза по сравнению с К, ритмоинотропные отношения в миокарде были нарушены (исчезала лестница Боудича, заметно росло диастолическое напряжение миокарда, отсутствовали ответы на стимуляцию покоем и высокочастотную нагрузку). Снижения амплитуды сокращений в миокарде крыс, получавших соевую диету, не отмечалось. Ритмоинотропные отношения в 80% опытов по всем параметрам не отличались от показателей К группы. **Заключение:** соевая ВБД снижает уровень мочевины в сыворотке крови и обладает кардиопротективным эффектом у крыс с экспериментальной уремией, на что указывает нормализация показателей сократительной активности сосудов и миокарда.

3.05

О.Н. БЕРЕСНЕВА, М.М. ПАРАСТАЕВА, Г.Т. ИВАНОВА,
А.Г. КУЧЕР, И.Г. КАЮКОВ

Санкт-Петербург, Россия

**ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
НА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УРЕМИИ У КРЫС**

Ключевые слова: артериальная гипертензия, экспериментальная уремия, артериальное давление, индекс массы миокарда.

Цель исследования: исследовать влияние артериальной гипертензии (АГ) на скорость прогрессирования экспериментальной уремии у самцов крыс Wistar и спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR. **Материал и методы:** в исследование включены: 1) ложнооперированные (ЛО) крысы Wistar (n=14); 2) крысы Wistar с 5/6 нефрэктомией (НЭ) (n=10); 3) ЛО крысы SHR (n=11); 4) крысы SHR с 5/6 НЭ (n=10). Модель уремии создавали посредством удаления 5/6 массы почечной ткани. Срок наблюдения составлял 2 месяца после операции. Перед забоем у крыс измеряли среднее артериальное давление (АД), подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС). После забоя в сыворотке крови определяли уровни мочевины (Ur), креатинина (Cr), рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИМЛЖ, мг/г). **Результаты:** через 2 месяца эксперимента между ЛО крысами 1-й и 3-й групп значимых различий по концентрации Ur и Cr в сыворотке крови не выявлено. Однако АД и ЧСС у животных 1-й группы (АД: 125,0±5,0 мм рт. ст.; ЧСС: 360,0±10,0 уд/мин) были ниже, чем в 3-й (АД: 165,0±5,0 мм рт. ст.; ЧСС: 461,0±12,0 уд/мин, p<0,001 в обоих случаях). Индекс массы миокарда ЛЖ в 1-й группе (2,15±0,1) также был меньше, чем в 3-й (3,46±0,15; p<0,001). У всех животных с НЭ выявлено увеличение уровней Ur и Cr в крови, величины АД, ЧСС, ИМЛЖ относительно соответствующих ЛО генетических контролей. Однако первичная АГ не только способствовала более выраженному росту АД (в 1-й: 152,0±5,0; в 4-й: 210,0±10,0 мм рт. ст., p<0,001) и массы миокарда ЛЖ (в 1-й ИМЛЖ: 2,64±0,09; в 4-й: 3,89±0,1, p<0,001) у крыс с НЭ, но и ускоряла темпы нарастания экспериментальной уремии. Уровень Ur крови в 4-й группе (19,8±0,5 ммоль/л) был значимо выше, чем во 2-й (15,0±0,5 ммоль/л, p<0,01). **Заключение:** таким образом, результаты исследования показали, что первичная артериальная гипертензия ускоряет прогрессирование почечной недостаточности и усугубляет выраженность сердечно-сосудистых изменений у крыс с экспериментальным уменьшением количества функционирующих нефронов.

3.06

О.Н. БЕРЕСНЕВА, М.М. ПАРАСТАЕВА, Г.Т. ИВАНОВА,
Д.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, И.Г. КАЮКОВ

Санкт-Петербург, Россия

**РОЛЬ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В ДИЕТЕ
В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Ключевые слова: экспериментальная почечная недостаточность, высокобелковая диета, мочевины, артериальное давление.

Цель исследования: оценить влияние содержания в суточном рационе белка животного происхождения на лабораторные показатели и артериальное давление (АД) крыс с экспериментальной почечной недостаточностью. **Материал и методы:** работа выполнена на самцах крыс Wistar (масса тела – 220–250 г). Для создания почечной недостаточности использована модель 5/6 нефрэктомии (НЭ). Контролем (К) служили ложнооперированные крысы. В исследование включены: 1) К крысы, получавшие стандартную диету (20% животного белка в корме); 2) крысы с НЭ, получавшие стандартную диету; 3) крысы с НЭ,

получавшие высокобелковую диету (ВБД; 50% животного протеина и 50% растительной пищи). Длительность эксперимента – 1 и 2 месяца после НЭ. **Результаты:** через 1 месяц после НЭ у крыс на стандартной диете увеличивались концентрации мочевины (Ur: $13,3\pm 0,72$ ммоль/л) и неорганического фосфора (Pi: $2,76\pm 0,12$ ммоль/л) в сыворотке крови по сравнению с К (Ur: $4,88\pm 0,64$; Pi: $1,76\pm 0,1$; все $p<0,001$). К 2 месяцам уровень Ur у крыс на стандартной диете продолжал возрастать ($16,2\pm 0,36$ ммоль/л), сохранялась фосфатемия, развивались гипокальциемия (Ca: $0,92\pm 0,09$ ммоль/л) и гиперхолестеринемия ($1,60\pm 0,12$; в К: $1,34\pm 0,08$ ммоль/л, $p<0,01$). Альбумин в крови снижался до $23,93\pm 0,74$ (в К: $26,44\pm 1,18$ г/л; $p<0,01$). Выявлен рост среднего АД у крыс с уреимией на стандартной диете (1 месяц: $136,0\pm 2,0$; $p<0,01$; 2 месяца: $150,0\pm 2,5$ мм рт.ст., $p<0,001$) относительно К ($125,0\pm 2,0$ мм рт.ст.). У крыс, получавших ВБД, уровень Ur крови существенно возрастал уже через 1 месяц после НЭ ($16,16\pm 0,35$ ммоль/л). К 2 месяцам наблюдались более выраженные гипокальциемия ($1,80\pm 0,09$ ммоль/л, $p<0,05$) и фосфатемия ($3,1\pm 0,06$ ммоль/л, $p<0,001$), чем у крыс с НЭ на стандартной диете, развивалась гиперхолестеринемия. Снижение сывороточного альбумина не выявлено. ВБД приводила к более выраженному росту АД через 2 месяца после НЭ ($160,0\pm 5,0$ мм рт.ст.). **Заключение:** таким образом, ВБД, содержащая протеины животного происхождения, ускоряет прогрессирование экспериментальной почечной недостаточности у крыс на модели 5/6 НЭ.

3.07

М.М. ПАРАСТАЕВА, О.Н. БЕРЕСНЕВА, А.Г. КУЧЕР,
Д.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, И.Г. КАЮКОВ
**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
УМЕНЬШЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА
ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ НЕФРОНОВ**

Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: экспериментальная уремия, артериальное давление, масса миокарда, сократительная активность воротной вены.

Цель исследования: изучить состояние сердечно-сосудистой системы на разных этапах развития экспериментальной уремии у самцов крыс Wistar. **Материал и методы:** в исследование включены: 1) контрольные (К) – ложнооперированные крысы; 2) крысы, подвернутые 5/6 нефрэктомии (НЭ). Срок наблюдения 1 и 2 месяца после НЭ. Крысы содержались на стандартном пищевом рационе и свободном доступе к воде. Перед забоем измеряли уровень среднего артериального давления (АД, манжеточный метод). После забоя в опытах *in vitro* исследовали сократительную активность фрагментов воротной вены (ВВ) в изометрическом режиме, рассчитывали индекс массы миокарда, в сыворотке крови определяли уровни мочевины и креатинина. **Результаты:** через 1 месяц после НЭ у крыс уровень мочевины составил $13,30\pm 0,72$, через 2 месяца – $16,2\pm 0,36$ ммоль/л, тогда как в К – $4,88\pm 0,64$ ммоль/л ($p<0,001$ и $p<0,0001$ соответственно). Через 2 месяца после НЭ достоверно увеличивалась концентрация креатинина крови ($p<0,01$). АД по мере прогрессирования уремии возрастало. Через 1 месяц после НЭ было – $135,0\pm 5,0$ ($p<0,01$), через 2 – $152,0\pm 5,0$ мм рт.ст. ($p<0,001$). В К группе АД составляло $120,0\pm 5,0$ мм рт.ст.

Сократительная активность ВВ через месяц после НЭ повышалась: общая амплитуда сокращений увеличивалась в среднем на $55,5\pm 1,8\%$, максимальная на – $43,3\pm 2,6\%$ относительно контроля ($p<0,001$). Частота сокращений возрастала на $2018\pm 8,3\%$ ($p<0,05$). Через 2 месяца после НЭ сократительная активность ВВ резко снижалась относительно К. Общая амплитуда сокращений уменьшалась на $29,8\%$, амплитуда максимальная – на $33,1\%$, частота сокращений возрастала до $34,9\pm 9,4\%$ (все $p<0,01$). У всех животных с НЭ отмечалось увеличение массы миокарда, наиболее выраженное к 2 месяцам (в среднем на $24,4\%$ выше, чем в К). **Заключение:** таким образом, по мере прогрессирования экспериментальной уремии у животных развиваются существенные изменения состояния сердечно-сосудистой системы. Двухфазные изменения функциональной активности сосудов могут свидетельствовать о том, что компенсаторные процессы на более поздних сроках сменяются развитием декомпенсации.

3.08

А.И. КУЛИКОВА, Ф.А. ТУГУШЕВА, И.М. ЗУБИНА,
И.Н. ШЕПИЛОВА

Санкт-Петербург, Россия

**ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ ЛИПИДОВ
К ПЕРОКСИДАЦИИ ПО УРОВНЮ ТБК – АКТИВНЫХ
ПРОДУКТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРИ СТИМУЛЯЦИИ
ИОНАМИ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА
ВО ФРАКЦИЯХ ЛИПОПРОТЕИДОВ ВЫСОКОЙ
И НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ**

Ключевые слова: ХБП, активация липопероксидации, липопротеиды различной плотности, ТБК-активные продукты. **Целью настоящей работы** было определение потенциальной способности липидов сыворотки крови к перексидации (ПОЛ) после стимуляции ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}). **Материал и методы:** предложена методика использования Fe^{2+} для стимуляции ПОЛ в сыворотке крови больных хронической болезнью почек (ХБП) с дальнейшим определением ТБК-активных продуктов (МДА). Уровень МДА определяли спектрофотометрически по модифицированной методике К. Satoh (реакция с 2-тиобарбитуровой кислотой в 2М растворе Na_2SO_4 для высаливания примесей типа сиаловых кислот). Разработанная методика использована для определения класса липопротеидов (ЛП), в наибольшей степени подвергающихся ПОЛ при стимуляции Fe^{2+} . Для этого предварительно стимулированную Fe^{2+} сыворотку крови больных ХБП подвергали действию осадителя (смесь гепарина и $MnCl_2$), используемого для раздельного определения холестерина (ХС) во фракции ЛП низкой плотности (ЛПНП) и ХС во фракции ЛП высокой плотности (ЛПВП). После инкубации сыворотки с осадителем ЛПНП выпадали в осадок, а ЛПВП оставались в растворе. Далее в осадке и надосадочной жидкости определяли уровень МДА и сравнивали его с количеством МДА в цельной сыворотке крови после стимуляции Fe^{2+} . **Результаты:** показано, что при стимуляции ПОЛ в сыворотке крови больных с ХБП под влиянием Fe^{2+} количество МДА в осадке с ЛПНП несравненно выше, чем в надосадочной жидкости, содержащей ЛПВП, и составляет от 89 до 97% всей стимуляции сыворотки крови. Суммарное содержание МДА (ЛПНП+ЛПВП) соответствует

количеству МДА цельной сыворотки. Следовательно, стимуляция ПОЛ под влиянием Fe^{2+} происходит в основном в ЛПНП. **Заключение:** таким образом, методика позволяет получить более полную информацию об окислительном потенциале, т.е. резерве липидов, которые могут быть подвергнуты ПОЛ в ходе окислительного стресса. Уровень МДА продуктов сыворотки крови больных ХБП после стимуляции Fe^{2+} может быть использован для мониторинга ПОЛ в цельной сыворотке крови, без предварительного этапа выделения ЛПНП.

3.09

А.И. КУЛИКОВА, Ф.А. ТУГУШЕВА, И.М. ЗУБИНА, И.Н. ШЕПИЛОВА

Санкт-Петербург, Россия

ИЗУЧЕНИЕ РЕЗЕРВА ЛИПИДОВ, СПОСОБНЫХ К ПЕРОКСИДАЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ИОНАМИ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА И ЕГО СВЯЗЬ С ДРУГИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО СТАТУСА

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, активация липопероксидации, липопропротеиды, жирные кислоты.

Целью работы было изучение взаимосвязи между уровнем потенциальной способности липидов сыворотки крови к пероксидации (ПОЛ) с другими показателями липидного статуса. **Материал и методы:** разработана простая методика использования ионов железа (Fe^{2+}) для стимуляции ПОЛ в сыворотке крови больных хронической болезнью почек (ХБП) с дальнейшим определением ТБК-активных продуктов (МДА). С помощью данной методики были исследованы 108 образцов сыворотки крови больных с ХБП, находящихся на лечении в нефрологическом отделении СПбГМУ. В тех же образцах сывороток, помимо уровней МДА, определяли величины показателей липидного статуса – общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов (ЛП) низкой плотности (ЛПНП) и ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП), а также содержание диеновых конъюгатов (ДК), оснований Шиффа и α -токоферола по стандартным методикам. Рассчитаны величины коэффициентов линейной корреляции (r) между изученными показателями и исходным уровнем МДА и МДА после активации Fe^{2+} (МДА- Fe^{2+}). **Результаты:** установлено, что наибольшее количество высоко-достоверных положительных корреляций выявлено для показателя МДА- Fe^{2+} : с уровнями ДК ($r=+0,321$, $n=108$, $p=0,001$), ОЛ ($r=+0,367$, $n=108$, $p=0,00001$), значениями общего ХС ($r=+0,453$, $n=108$, $p=0,00001$), ХС ЛПНП ($r=+0,327$, $n=100$, $p=0,00001$), ХС ЛПВП ($r=+0,404$, $n=100$, $p=0,00001$) и триглицеридов ($r=+0,348$, $n=108$, $p=0,00001$). **Заключение:** выявленные корреляционные взаимосвязи однозначно подтверждают, что стимуляция ПОЛ под воздействием ионов железа происходит именно в атерогенных ЛП, тогда как ЛПВП остаются интактными. Установленные корреляционные взаимосвязи косвенно указывают на то, какие именно жирные кислоты являются субстратом для окисления под воздействием ионов железа. Так как основной субстрат образования МДА представлен линолевой кислотой, становятся понятны выявленные нами высокие коэффициенты корреляции между уровнем МДА после стимуляции ионами железа и атерогенными липопротеидами,

так как именно в них сосредоточена большая часть линолевой и олеиновой кислот.

3.10

И.Г. КАЮКОВ, О.А. ДЕГТЕРЕВА, Т.Н. РАФРАФИ, Ю.А. НИКОГОСЯН, Л.Н. КУКОЛЕВА

Санкт-Петербург, Россия, Тунис, Тунис

ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОГО ТРАНСПОРТА КРЕАТИНИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорости клубочковой фильтрации, плазматический клиренс ^{99m}Tc -ДТПА, клиренс креатинина.

Цель исследования: оценка особенностей канальцевого транспорта креатинина (Cr) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) I–IV ст. **Материал и методы:** у 22 больных с ХБП I–IV ст. определена величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) по плазматическому клиренсу ^{99m}Tc -ДТПА. У всех также установлены концентрации Cr в сыворотке крови (SCr, мкмоль/л) и моче. Рассчитаны значения клиренса креатинина (CCr, мл/мин/1,73 м²). Установлены значения абсолютной экскреции (ECr, мкмоль/мин), фильтрационного заряда (FCr = СКФ \times SCr, мкмоль/мин) и фракционной экскреции Cr (EFCr = CCr/СКФ \times 100, %). Вычислены также значения относительной (TScrCr = EFCr – 100%) и абсолютной (TSaCr = ECr – FCr, мкмоль/мин) канальцевой секреции Cr. Все данные представлены как средняя \pm ошибка средней. Для статистической обработки использованы t-критерий Стьюдента и коэффициент линейной корреляции Пирсона (r). **Результаты:** значения СКФ у обследованных составили 87,6 \pm 6,5; CCr – 106,3 \pm 9,1; ECr – 9,46 \pm 0,76; FCr – 7,49 \pm 0,37; EFCr – 116,9 \pm 6,2; TScrCr – 16,9 \pm 6,2; TSaCr – 1,97 \pm 0,73. Величины CCr оказались значимо выше, чем СКФ ($p=0,009$). Между ними обнаружена достоверная прямая корреляция ($r=0,76$; $p<0,01$). Не выявлено значимых связей между уровнем СКФ и ECr ($r=0,42$; $p>0,05$), EFCr ($r=0,03$; $p>0,1$), TScrCr ($r=0,03$; $p>0,1$) и TSaCr ($r=0,15$; $p>0,1$). СКФ достоверно коррелировала с FCr ($r=0,57$; $p<0,05$), а TScrCr с TSaCr ($r=0,74$; $p<0,01$). Из 22 больных у 5 значения EFCr составили менее 100%, а величины TScrCr и TSaCr соответственно имели отрицательные значения. Достоверных различий по абсолютной величине между положительными и отрицательными значениями TScrCr (27,6 \pm 5,0 и 21,0 \pm 7,8 соответственно, $p=0,517$) или TSaCr (3,27 \pm 0,73 и 1,50 \pm 0,75 соответственно, $p=0,185$) обнаружено не было. Из 22 пациентов у 6 величины TScrCr находились в диапазоне от +7,1 до –7,0%. **Заключение:** полученные данные и результаты ряда других исследований [A.S. Levey и соавт., 1989; C.G. Mussco и соавт., 2008, и др.] свидетельствуют, что у довольно значительной части пациентов с ХБП I–IV стадий может иметь место не секреция, а нетто-реабсорбция креатинина.

3.11

Г.Т. ИВАНОВА, С.К. ЧУРИНА, В.Л. МАКАРОВ

Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СУТОЧНЫЙ БАЛАНС КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ У КРЫС

Ключевые слова: крысы Wistar, артериальное давление, суточный баланс кальция и магния.

Цель исследования: заболеваемость артериальной гипер-

тензией у людей имеет отрицательную корреляцию с жесткостью питьевой воды, которая в основном определяется растворенными в воде кальцием (Ca) и магнием (Mg). Целью исследования было оценить суточный баланс кальция и магния у крыс, получавших питьевую воду с различным содержанием основных минералов. **Материал и методы:** крысы Wistar, самцы (n=32), с 6-недельного возраста получали стандартную диету и воду, содержащую: 8 мг/л Ca и 3 мг/л Mg (петербургская водопроводная вода) – группа 1 (Г1), 120 мг/л Ca и 3 мг/л Mg – группа 2 (Г2), 8 мг/л Ca и 45 мг/л Mg – группа 3 (Г3), 120 мг/л Ca и 45 мг/л Mg – группа 4 (Г4). В течение 1 суток эксперимента после 24-часовой пищевой депривации крысы содержались в индивидуальных метаболических камерах. Для определения содержания Ca и Mg в пробах мочи, кала, корма использовали метод атомной абсорбционной спектроскопии. За время эксперимента крысы получали 10 г корма и дистиллированную воду ad libitum. **Результаты:** в условиях наших экспериментов крысы Г1 выводили 85±5% Ca и 79±9% Mg от их количества, полученных с кормом. Основная часть выводилась с калом. Выведение Ca с мочой составляло 0,34±0,1 мг/сутки, Mg – 0,84±0,11 мг/сутки. Крысы Г1 имели повышенный уровень артериального давления (АД) – 135±5 мм рт. ст. Увеличение только Ca (Г2) или Mg (Г3) в воде снижало потери минералов с экскрементами: доля выведенного (от потребленного) Ca составляла 45±9% в Г2 и 22±3% в Г3, Mg – 54±5% в Г2 и 27±3 в Г3. Добавление в питьевую воду Ca снижало кальцийурез (0,13±0,02 мг/сутки) и магниурез (0,38±0,12 мг/сутки). Обогащение воды Mg не изменяло кальцийурез (0,25±0,03 мг/сутки), но уменьшало магниурез (0,43±0,02 мг/сутки). Наиболее выраженный эффект имело сочетание обогащения питьевой воды Ca и Mg (Г4): выводилось только 35±8% Ca и 39±4% Mg (от потребленного), при этом с мочой 0,12±0,10 мг/сутки Ca и 0,22±0,04 мг/сутки Mg. Крысы Г1 имели нормальный уровень АД – 110±5 мм рт. ст. **Заключение:** недостаток кальция и магния в питьевой воде (при стандартном количестве в корме) приводит к значительным потерям их с экскрементами. Наилучший минералоберегающий и антигипертензивный эффект имело сочетанное обогащение питьевой воды кальцием и магнием.

3.12

И.Г. КАЮКОВ, А.В. СМЕРНОВ, Г.Т. ИВАНОВА,
О.Н. БЕРЕСНЕВА, М.М. ПАРАСТАЕВА

Санкт-Петербург, Россия

РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: экспериментальная модель хронической болезни почек, 3/4 нефрэктомии, мочевины крови, артериальное давление.

Цель исследования: замедление прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) на ранних этапах развития патологического процесса до сих пор остается трудной задачей. Недостаточно изучены механизмы протекания процесса, остается открытым вопрос о разработке эффективных методов коррекции. Широко используемые экспериментальные модели не позволяют в полной мере подойти к решению данной проблемы (5/6 нефрэктомии (НЭ) – модель развития преимущественно уремии средней тяжести, 7/8 НЭ – терминальной почечной недоста-

точности). В связи с этим нами предпринята попытка создания экспериментальной модели ранних почечных нарушений. **Материал и методы:** для создания модели были использованы взрослые самцы спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR (Питомник «Колтуши», РАН), которым проводили резекцию 3/4 почечной ткани. Удалению подвергались 1/2 левой почки и вся контралатеральная правая почка. Перед резекцией для сохранения надпочечников почки декапсулировали. В качестве наркотика использовали тиопентал-натрия (50 мг/кг). Измерение артериального давления осуществляли манжеточным методом. После забоя в сыворотке крови определяли уровень мочевины. **Результаты:** наши пилотные исследования показали, что у крыс, подвергнутых 3/4 НЭ, через 2 месяца происходит незначительный рост уровня среднего артериального давления (АД: 180,0±5,0 мм рт. ст.) по сравнению с контролем (170,0±5,0 мм рт. ст.). Исходное АД во всех группах до операции составляло 150–165 мм рт. ст. Уровень мочевины в сыворотке крови у крыс после 3/4 НЭ повышался в среднем до 11,5±0,9 ммоль/л (развивалась уремия только I степени), что было значительно ниже, чем у животных с удалением 5/6 массы почек (мочевина: 19,8±0,9 ммоль/л – развивалась уремия средней тяжести, p<0,001; АД: 210,0±10 мм рт. ст., p<0,01) на аналогичных сроках наблюдения. В контрольной группе концентрация мочевины крови составляла 6,8±0,5 ммоль/л, p<0,01. **Заключение:** таким образом, данная экспериментальная модель требует дальнейшей отработки с использованием животных различных генетических линий и впоследствии может использоваться для изучения и разработки методов коррекции ХБП на начальных этапах развития патологического процесса.

3.13

Г.Т. ИВАНОВА, С.К. ЧУРИНА, Е.И. ТЮЛКОВА,
И.А. ГЕРАСИМОВА

Санкт-Петербург, Россия

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У КРЫС, ПОЛУЧАЮЩИХ РАЗЛИЧНУЮ ПО МИНЕРАЛЬНОМУ СОСТАВУ ВОДУ

Ключевые слова: крысы Wistar, артериальное давление, содержание Ca⁴⁵ в тканях, содержание кальция и магния в питьевой воде.

Цель исследования: недостаток экзогенного кальция (Ca) и магния (Mg) приводит к развитию артериальной гипертензии, сопровождающейся нарушением кальциевого баланса организма. Цель работы – оценить влияние недостатка кальция (Ca) и магния (Mg) в питьевой воде на состояние некоторых показателей кальциевого обмена. **Материал и методы:** крысы Wistar, самцы (n=16), с 6-недельного возраста в течение 2 месяцев получали стандартную диету и питьевую воду, содержащую 8 мг/л Ca и 3 мг/л Mg (петербургская водопроводная вода) – группа 1 (Г1), 120 мг/л Ca и 45 мг/л Mg – группа 2 (Г2). За сутки до эксперимента крысы находились в условиях 24-часовой пищевой депривации, но получали воду ad libitum. Для оценки кальцийаккумулирующих свойств тканевой камеры, находящиеся в индивидуальных метаболических камерах, сначала получали по 5600 пмоль Ca⁴⁵ в водном растворе, затем 10 г сухого корма и дистиллированную воду. Через 24 часа крыс забивали и определяли содержание изотопа Ca⁴⁵ в кале, моче и тканях. **Результаты:**

по объему выпитой за сутки воды, потребленного корма, уровню диуреза и количеству кала группы достоверно не отличались. Однако обнаружилась зависимость между количеством Ca⁴⁵ в моче и уровнем артериального давления (АД). Повышенный уровень АД (135±5 мм рт. ст.) у крыс Г1 сочетался с усиленным выведением изотопа с мочой (содержание Ca⁴⁵ в моче составляло 1,68±0,20 пмоль/мл). Потребление крысами Г2 воды, обогащенной Са и Mg, имело антигипертензивный эффект (АД 110±5 мм рт. ст.) и снижало потери Ca⁴⁵ с мочой (0,99±0,18 пмоль/мл). При этом количество Ca⁴⁵ в кале у животных Г1 и Г2 не различалось. У крыс Г1 уровень Ca⁴⁵ в плазме крови был достоверно выше (1,612±0,122 пмоль/мл), чем у Г2 (0,990±0,026 пмоль/мл). У крыс Г1 отмечено усиление аккумуляции Ca⁴⁵ в когтях (22,5±2,9 пмоль/мг ткани по сравнению с 12,8±1,1 пмоль/мг – у Г2, $p<0,05$) и шерсти (0,143±0,030 пмоль/мг ткани по сравнению с 0,066±0,011 пмоль/мг – у Г2, $p<0,05$). **Заключение:** таким образом, у крыс потребление питьевой воды с недостаточным содержанием кальция и магния при стандартном пищевом рационе приводит к усилению потерь кальция с мочой и изменению кальцийаккумулирующих свойств тканей на фоне повышения уровня АД.

3.14

А.В. КУТИНА

Санкт-Петербург, Россия

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕИНУРИЯ ПРИ ПОЛИУРИИ И ДЕЙСТВИИ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ключевые слова: водный диурез, физиологическая протеинурия, микроальбуминурия, вазопрессин.

Цель исследования: оценить влияние гиперволемии, вазоактивных веществ и катионных производных аминокислот на экскрецию белков почкой крыс и человека. **Материал и методы:** обследованы здоровые добровольцы 16–27 лет, эксперименты проведены на крысах линии Вистар. В пробах мочи определяли осмольность, концентрацию креатинина, общего белка и альбумина, проводили электрофорез белков мочи. **Результаты:** оценено влияние на экскрецию белков действия водной нагрузки (50 мл/кг для крыс и 20 мл/кг для человека), производных аргинина (L-NAME, D-NAME 50 мг/кг) и факторов, влияющих на продукцию или действие вазоактивных веществ: вазопрессина и его аналогов в широком диапазоне доз (1,0–0,001 нмоль/кг), селективных и неселективных антагонистов вазопрессинового рецептора (10 нмоль/кг), L-NAME (50 мг/кг), ODQ (2 мг/кг). У крыс и человека введение *per os* значительных объемов воды приводило к гиперволемии, развитию водного диуреза, протеинурии и альбуминурии, росту отношения белок/креатинин в моче. Аналогичное действие на экскрецию белка оказывали вазопрессин и его аналоги в дозах 0,5–1,0 нмоль/кг за счет активации V₁-рецепторов. Протеинурия при действии водной нагрузки и вазоактивных веществ происходила за счет экскреции низкомолекулярных белков и в меньшей степени альбумина, что, возможно, обусловлено изменением внутриклубочковой гемодинамики. Блокада действия NO не вызывала развития протеинурии. Введение производного аргинина – D-NAME – приводило к росту экскреции белка в 2 раза, причем этот прирост был обусловлен исключительно

выведением альбумина (в 30 раз по сравнению с контролем), вероятно, за счет устранения отрицательного заряда пор гломерулярного фильтра. На этом фоне существенно усилилось влияние исследованных факторов на экскрецию белков, выведение альбумина возросло в 35 раз при действии водной нагрузки, в 87 раз при введении аналогов вазопрессина, в 155 раз при одновременном введении вазопрессина или его аналогов и блокаде синтеза NO. **Заключение:** 1. У здоровых обследованных показано развитие протеинурии и микроальбуминурии при увеличении мочеотделения после водной нагрузки. 2. У крыс линии Вистар действие ряда вазоактивных веществ и водной нагрузки сопровождается усилением выведения низкомолекулярных белков, а введение D-NAME и L-NAME вызывает массивную альбуминурию.

3.15

Е.В. СЕЛИВЕРСТОВА, Р.А. НАСЫРОВ, А.А. СОЛОВЬЕВ
Санкт-Петербург, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА В ПОЧКЕ У ДЕТЕЙ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ключевые слова: вазопрессин, гломерулонефрит, нефрон, каналец, рецепторы, V_{1a}, V₂.

Цель исследования: изучить распределение рецепторов вазопрессина (АВП) в почках детей с различными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (ГН). **Материал и методы:** исследования проводили на 8 больных с установленным морфологическим диагнозом ГН. Образцы ткани коры почки, полученные пункционной биопсией, исследовали методами световой и электронной микроскопии, иммуногисто- и иммуноцитохимии с использованием специфических антител к рецепторам V_{1a} и V₂. **Результаты:** ультраструктурные изменения, вызванные ГМ, были выявлены только в клубочках и в эпителии проксимальных канальцев нефрона, дистальные отделы нефрона не имели выраженных изменений. Методами иммуногисто- и иммуноцитохимии установлена локализация V₂-рецептора в клетках собирательных трубок коры и толстого восходящего отдела петли Генле, а V_{1a}-рецептор обнаружен в стенках сосудов, в мезангиальных клетках клубочка, в клетках толстого восходящего отдела петли Генле и интерстициальных клетках. Известно, что эффект АВП в почке опосредован его взаимодействием с V_{1a}- и V₂-рецепторами. Их структура, тканевая и клеточная локализация, а также регуляция у животных детально изучена, но крайне мало данных о роли и локализации этих рецепторов в почке человека. Исследование распределения рецепторов АВП при ГН представляет интерес в связи с тем, что длительный патологический процесс с развитием склеротических изменений приводит к изменению функций канальцев в виде задержки натрия и воды. Эти нарушения могут быть связаны с изменением состояния рецепторов V_{1a} и V₂, что позволяет изучить регуляцию функции АВП при патологии. **Заключение:** V_{1a}-рецептор локализован в клубочке, сосудах, толстом восходящем отделе петли Генле и интерстиции, что не было выявлено в исследованиях на донорских почках и тканях почек, не пораженных опухолью (Carmosino et al., 2006; Mutig et al., 2007). V₂-рецептор обнаружен в собирательных трубках, что согласуется с данными литературы. Установленное распределение рецепторов АВП в почке детей с ГН

может свидетельствовать о сохранении экспрессии V1a- и V2-рецепторов при этой форме патологии.

3.16

Т.В. ГОРБАЧ, Г.И. ГУБИНА-ВАКУЛИК, А.А. ГОРДЕЕВА
Харьков, Украина

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ключевые слова: гломерулонефрит, крысы, липиды, мембраны.

Целью работы было изучение спектра липидов сыворотки крови, цитоплазматических мембран, субклеточных фракций печени крыс при экспериментальном гломерулонефрите (ГН). **Материал и методы:** работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар. Используются модели иммунного и неиммунного (субтотальная нефрэктомия) поражения почек. Исследования проводились в динамике развития заболевания. **Результаты:** установлено, что при нефрите Мазуги нарушения липидного обмена появляются уже в разгар заболевания (увеличиваются синтез и секреция липидов печенью при сниженном катаболизме) и усугубляются на 20-е сутки (синтез холестерина и триглицеридов преобладают над катаболизмом, а для фосфолипидов, особенно для фосфоинозитидов, катаболизм превышает синтез; нарушается соотношение между насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами в составе фосфолипидов). В цитоплазматических мембранах клеток крови и тканей изменения в липидном составе однонаправленные – снижение уровня фосфолипидов при увеличении уровня холестерина. Аналогичные изменения в липидном обмене возникают на 12–14-й неделях после нефрэктомии, т.е. в период глобального склероза клубочков и появления вещества базальной мембраны в просвете канальцев, в связи с чем запускается цепь межклеточных аутоиммунных реакций. Следует отметить, что в условиях обеих моделей наиболее ранними и значимыми являются изменения в содержании и составе фосфоинозитидов (ФИ), которые, по-видимому, объясняются массивной продукцией антифосфолипидных антител и/или особенностями гормонального статуса. Установлено, что на 8-е и 20-е сутки после введения нефротоксической сыворотки и на 12-й неделе после нефрэктомии в мембранах гепатоцитов процентное содержание ФИ снижено. **Заключение:** установленные нами изменения в содержании серотонина, инсулина и других гормонов, интерлейкинов и факторов роста в условиях обеих моделей позволяют предположить, что преобладание гидролиза ФИ над их синтезом объясняется высоким содержанием биологически активных веществ, реализующих свое действие посредством фосфоинозитидной мессенджерной системы. В печени действие тиреоидных гормонов опосредовано системой ФИ, поэтому снижение их уровня в мембранах гепатоцитов, по-видимому, приводит к «местному» гипотиреозу и, соответственно, к нарушению липидного обмена. Обсуждаются возможные пути коррекции.

3.17

М.Э. ЕФУК, И.К. ЕФУК, М.М. БАТЮШИН, И.В. ДУДАРЕВ
Ростов-на-Дону, Россия

АНАЛИЗ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ САЛУРЕТИКИ (ФУРОСЕМИД) С УЧЁТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ DE, DE/N И КРЕАТИНИНА

Ключевые слова: креатинин, фуросемид, эффективная доля диуреза, эффективная доля диуреза в ответ на стимуляцию 10 мг фуросемида.

Целью данного исследования является проанализировать степень повышения уровня креатинина у больных, получавших в схеме терапии салуретики (фуросемид) в соответствии с показателями De (эффективная доля диуреза%) и De/n (эффективная доля диуреза в ответ на стимуляцию 10 мг фуросемида). **Материал и методы:** нами изучено 105 историй болезни больных (57,1% мужчин и 42,9% женщин, среднего возраста 51 ± 35 лет), прошедших лечение в условиях отделения реанимации и получавших в схеме терапии салуретики (фуросемид). Каждому больному ежедневно определялись креатинин, De и De/n в течение всего периода наблюдения (от 3 до 9 дней). Расчёты проводились в соответствии с формулами. Все больные были разделены на группы по степени тяжести фуросемидной рефрактерности. Термин «фуросемидная рефрактерность» был впервые предложен нами, так же как и методика расчётов на основании изучения группы больных, получавших в терапии салуретики (фуросемид). Данные материалы были опубликованы ранее. Их суть заключается в определении коэффициента адекватности диуреза De – характеризует эффективную долю диуреза (процент прироста диуреза) и коэффициент эффективности фуросемида De/n – характеризует эффективную долю диуреза в ответ на стимуляцию 10 мг фуросемида. 1 – отсутствие фуросемидной рефрактерности – больные с величиной De > 0 и De/n > 30; 2 – лёгкая степень фуросемидной рефрактерности – больные с величиной De > 0 и De/n 0 – 30; 3 – тяжёлая степень фуросемидной рефрактерности – больные с величиной De < 0 и De/n < 0. В каждой группе анализировали значения креатинина. Так как в течение периода наблюдения за отдельно взятым больным значения De, De/n и креатинина могли варьировать, то за основу брались показатели, определяющие основную тенденцию (значения, отмечаемые, как минимум, в течение половины периода наблюдения). **Результаты:** распределение больных по группам: 1,5 больных (4,8%), 2,32 больных (30,5%), 3,68 больных (64,7%). Значения креатинина по группам: 1. 116 ± 17 мкмоль/л; 2. 194 ± 16 мкмоль/л; 3. 481 ± 219 мкмоль/л. **Заключение:** на основе проведённого анализа видно, что уровень креатинина повышается с утяжелением степени фуросемидной рефрактерности.

3.18

Е.С. КАМЫШОВА, М.Ю. ШВЕЦОВ, А.Е. ШЕСТАКОВ,
И.М. КУТЫРИНА, В.В. НОСИКОВ

Москва, Россия

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА PRO72ARG ГЕНА TP53 С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Ключевые слова: ген TP53, хронический гломерулонефрит. **Цель исследования:** изучить ассоциацию полиморфного маркера Pro72Arg гена TP53, кодирующего синтез белка p53, с особенностями клинической картины хронического гломерулонефрита (ХГН). **Материал и методы:** оценка клинических особенностей ХГН проводилась ретроспективно у 126 больных (М – 63, Ж – 63; средний возраст $38,8 \pm 13,2$ лет; длительность ХГН $13,0 \pm 9,1$ лет) и включала анализ дебюта нефрита, его клинических и морфологических вариантов. Аллели полиморфного маркера

Pro72Arg гена TP53 идентифицировали методом ПЦР с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов у 126 больных ХГН и 69 здоровых лиц, составивших контрольную группу. **Результаты:** распределение генотипов исследуемого полиморфного маркера у больных ХГН и в контрольной группе достоверно не отличалось и составило: Arg/Arg – 46,8%, Arg/Pro – 50,0%, Pro/Pro – 3,2% и Arg/Arg – 49,3%, Arg/Pro – 46,4%, Pro/Pro – 4,3% соответственно. Для дальнейшего анализа больные ХГН были разделены на 2 группы в зависимости от носительства аллеля Pro: группа Arg/Arg (n=59) и группа Arg/Pro+Pro/Pro (n=67). В группе Arg/Pro+Pro/Pro наблюдалось преобладание лиц женского пола (62,1% vs. 40,7%, $p=0,05$), а также лиц с повышением креатинина в дебюте ХГН (26,8% vs. 10,2%, $p=0,04$), наличием артериосклероза (70,0% vs. 35,5%, $p=0,007$) и отложений IgA в биоптате почки (73,3% vs. 43,3%, $p=0,018$) по сравнению группой Arg/Arg. У носителей аллеля Pro также отмечалась тенденция к повышению величины АД (среднединамическое АД $110,1 \pm 18,0$ vs. $105,2 \pm 18,4$ мм рт. ст., $p=0,089$). У больных с генотипом Arg/Arg преобладали признаки нефротического синдрома: протеинурия $7,13 \pm 5,99$ vs. $4,69 \pm 4,49$ г/сут ($p=0,05$), уровень альбумина в крови $3,42 \pm 0,96$ vs. $3,77 \pm 0,96$ г/дл ($p=0,059$). **Заключение:** обнаружена ассоциация полиморфного маркера Pro72Arg гена TP53 с клиническими проявлениями ХГН: у носителей аллеля Pro чаще наблюдаются признаки активного гломерулярного воспаления и поражения сосудов с нарушением функции почек, в то время как у носителей генотипа Arg/Arg чаще выявляется изолированный нефротический синдром. В качестве возможных механизмов могут обсуждаться различия в скорости апоптоза и пролиферации клеток, ассоциированные с носительством различных аллелей/генотипов полиморфного маркера Pro72Arg гена TP53.

3.19

О.А. НАГИБОВИЧ, С.Б. ШУСТОВ, Г.П. НАГИБОВИЧ
Санкт-Петербург, Россия

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ СПОСОБОВ РАСЧЕТА СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Ключевые слова: функциональный почечный резерв, гиперфильтрация, сахарный диабет типа 2, MDRD.

Цель исследования: сравнить значение функционального почечного резерва (ФПР), рассчитанного по клиренсу эндогенного креатинина и сокращенной формуле MDRD в пробе с белковой нагрузкой у больных сахарным диабетом (СД) типа 2. **Материал и методы:** обследованы 62 (44 мужчин, 18 женщин) больных СД 2 типа в возрасте 58 (50; 64) лет, продолжительностью СД – 7 (3; 14) лет, уровнем гликированного гемоглобина – 8,3 (8,0; 8,7)%, креатинином сыворотки крови – 82 (67; 97) мкмоль/л, базальной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) – 83 (70; 96) мл/мин. У пациентов I группы (n=38) ФПР отсутствовал, во II – ФПР был сохранен (n=24). Для определения ФПР использовался метод белковой пероральной нагрузки (говядина из расчета 5 г на 1 кг массы тела). ФПР определяли как степень увеличения базальной скорости клубочковой фильтрации после стимуляции белком. Прирост СКФ более 10% после нагрузки белком – сохраненный ФПР, менее 10% или снижение СКФ – отсут-

ствие ФПР. Результаты представлены в виде Me (НК; ВК), где Me – медиана изучаемого параметра, НК – нижний квартиль, ВК – верхний квартиль. Использовали критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена. **Результаты:** при использовании расчетной формулы уменьшение СКФ наблюдалось у 37 из 38 больных I группы и составило 21 (13; 28) мл/мин. ФПР был сохранен у 1 больного, прирост составил 1 мл/мин (2% от исходного уровня). Во II группе уменьшение СКФ наблюдалось у 23 из 24 больных. Снижение составило 21 (14; 41) мл/мин. ФПР был сохранен у 1 больного, прирост составил 26 мл/мин (32% от исходного уровня). Взаимосвязь между изменением СКФ, рассчитанной по пробе Реберга и сокращенной формуле MDRD, не выявлена. При использовании сокращенной формулы MDRD у подавляющего числа обследованных пациентов со сниженным и с сохраненным ФПР (исходно рассчитанным по пробе Реберга) белковая нагрузка приводила к снижению СКФ. **Заключение:** сокращенная формула MDRD не может быть использована для выявления феномена гиперфильтрации у больных сахарным диабетом 2 типа.

3.20

Т.Н. РАФРАФИ, О.А. ДЕГТЕРЕВА, Е.А. МЕРКУЛОВА,
Е.В. ШЕВЯКОВА, И.Г. КАЮКОВ

Санкт-Петербург, Россия

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ ОБЪЕМА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ, СКОРОСТЬЮ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, объем внеклеточной жидкости, внутрисердечная гемодинамика.

Цель исследования: проследить взаимосвязи между величиной объема внеклеточной жидкости (ОВЖ), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и характеристиками внутрисердечной гемодинамики у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) I–IV ст. **Материал и методы:** обследовано 22 больных с I–IV ст. ХБП. ОВЖ рассматривался как объем спределения ^{99m}Tc -ДТПА и выражался в процентах от массы тела (Vдтпа%) или в литрах на м^2 площади поверхности тела (Vл/ м^2). Для оценки величины СКФ были использованы: плазматический клиренс ^{99m}Tc -ДТПА (Сдтпа, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$), клиренс эндогенного креатинина при суточном сборе мочи (ССг, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$), значения СКФ, рассчитанные по формулам MDRD7 (MDRD, мл/мин) и Коккрофта–Гальта (ССГ, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$). Параметры внутрисердечной гемодинамики определялись методом доплерографии. Для статистической обработки применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). **Результаты:** Vдтпа% достоверно обратно коррелировал с максимальной трансортальной скоростью кровотока (VAo; $rs=-0,54$; $p=0,02$) и градиентом кровотока (GrmaxAo; $rs=-0,53$; $p=0,02$). Сдтпа был значимо обратно связан с показателем относительной толщины стенок левого желудочка (ОТС; $rs=-0,54$; $p=0,025$), VAo ($rs=-0,51$; $p=0,03$) и GrmaxAo ($rs=-0,52$; $p=0,027$). Выявлены также негативные связи между MDRD и скоростью позднего диастолического наполнения левого желудочка (VA; $rs=-0,52$; $p=0,045$), VAo

($rs=-0,49$; $p=0,04$) и G_{maxAo} ($rs=-0,49$; $p=0,04$). Кроме того, MDRD прямо коррелировал с отношением скоростей кровотока раннего и позднего наполнения левого желудочка VE/VA ($rs=0,55$; $p=0,03$). Значимых корреляций $V_{л/м^2}$, CCr или CCG с характеристиками внутрисердечной гемодинамики выявлено не было. **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между параметрами объемного гомеостаза, оценками СКФ и показателями внутрисердечной гемодинамики у пациентов с ХБП.

3.21

А.В. СМИРНОВ, И.Г. КАЮКОВ, Е.С. САГАНОВА,
Ю.А. НИКОГОСЯН, Л.Н. КУКОЛЕВА

Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ ЦИМЕТИДИНА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, определение, циметидин, хроническая болезнь почек.

Цель исследования: оценка влияния циметидина на характеристики скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с хронической болезнью (ХБП) I–III ст. **Материал и методы:** у 15 больных с ХБП I–III ст. установлены концентрации эндогенного креатинина в сыворотке крови (SCr , ммоль/л), определены величины СКФ по клиренсу эндогенного креатинина при суточном сборе мочи (CCr , мл/мин/1,73 м²), по формулам MDRD7 (MDRD, мл/мин) и Коккрофта–Гальта (CCG , мл/мин/1,73 м²) до и после назначения циметидина (Циметидин, Балканфарма, Болгария) в суммарной дозе 2,4 г на протяжении 2 суток. Все данные представлены как медиана и (минимальное – максимальное) значение соответствующего параметра. Для статистической обработки использован критерий Вилкоксона для сопряженных совокупностей. **Результаты:** значения исследованных параметров до назначения циметидина составили: $SCr - 0,093$ (0,062–0,147); $CCr - 108,9$ (46,8–145,8); $MDRD - 73,5$ (32,5–105,2); $CCG - 99,2$ (31,2–155,5). После назначения циметидина уровни SCr достоверно возросли (0,112; 0,077–0,170, $p=0,005$), тогда как величины CCr (85,2; 37,1–148,0, $p=0,047$), $MDRD$ (63,0; 35,1–98,0, $p=0,003$) и CCG (82,4; 29,6–126,4, $p=0,003$) значительно снизились. **Заключение:** полученные данные согласуются с точкой зрения о том, что циметидин подавляет канальцевую секрецию креатинина.

3.22

Б.Г. АНДРЮКОВ

Владивосток, Россия

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН)

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемореология, гемостаз.

Цель исследования: оценка гемореологических и гемостазиологических изменений при ХПН. **Материал и методы:** обследовались пациенты с ХПН: 125 мужчин (51±13 лет) и 106 женщин (58±15 лет). Исследовалось кислотно-щелочное состояние (КЩС), проводились клинические, биохимические, гемореологические, гемостазиологические исследования крови. Полученные результаты сравнивали с аналогичными данными, полученными при

исследовании доноров (контрольная группа). **Результаты:** в 87,6% была выявлена гипоксия ($p<0,01$), сопровождавшаяся гиперкапнией ($p<0,05$), субкомпенсированный метаболический ацидоз, уремия (13,83±1,41 ммоль/л) и гиперкреатинемия (158±29 мкмоль/л). Реологические показатели крови были значимо ($p<0,05$) выше контрольных при всех скоростях сдвига (10, 50, 100, 300 об/с). У всех пациентов был увеличен ($p<0,05$) индекс агрегации эритроцитов (1,50±0,11 у.е.) и агрегация тромбоцитов по сравнению с контролем, у которых этот показатель в среднем составлял 1,20–1,23 у.е. При обследовании пациентов с ХПН без признаков гипоксии значимых различий с контролем не выявлено. Более того, вязкость донорской плазмы была даже достоверно большей, чем у больных. Эти результаты показали, что параметры гемостаза изменяются не синхронно и не однонаправленно с нарастанием гипоксии и реального риска тромбообразования, а снижение вязкости на определенном этапе есть результат компенсации. Известно, что ряд реологических показателей могут отражать адаптивные сдвиги в системе гемостаза. Не исключено, что таковым может быть вязкость крови. Известно, что изменения КЩС крови вызывают нарушения атромбогенного потенциала сосудистой стенки, дисбаланс его антиагрегационного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев. Дестабилизация равновесия в системе «кровь–сосудистая стенка» при ХПН может наступить вследствие изменения рН крови и гипоксической гиперкапнии, вызывающих повреждение эндотелия. Следствием является нарушение реологических свойств крови. **Заключение:** изменения реологических свойств крови при ХПН в значительной мере обусловлены изменениями уровня фибриногена, а также изменениями агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов. Вязкость крови можно рассматривать как интегральный показатель риска развития тромбозов при ХПН.

3.23

Ф.У. ДЗГОЕВА, Т.М. ГАТАГОНОВА, Ф.С. ДЗУГКОЕВА,
З.Х. КОЧИСОВА, О.В. ХАМИЦАЕВА

Владикавказ, Россия

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, оксидативный стресс, анемия, гипертрофия левого желудочка. **Цель исследования:** уточнить роль оксидативного стресса как фактора риска кардиоваскулярных осложнений по мере прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** обследовано 102 больных (45 мужчин) 20–58 лет на разных стадиях ХБП. В динамике исследованы показатели эритропоэза, ферритин крови, показатели электролитного и азотистого обмена, СКФ по формуле Коккрофта–Голта, С-реактивный белок. Проводили мониторинг АД, ЭКГ и доплероэхокардиографическое исследование. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС). Гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ >134 г/м² у мужчин и >110 г/м² у женщин. Интенсивность перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов исследовали по изменению концентрации прооксиданта малонового диальде-

гида (МДА) колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови соответственно методами спектрофотометрии и автоокисления адреналина. **Результаты:** выявлено повышение концентрации МДА по мере нарастания показателей почечной недостаточности от I до IV стадии ХБП с $2,35 \pm 0,8$ нмоль до $5,46 \pm 1,2$ нмоль/л ($p < 0,001$), снижение активности каталазы с $25,46 \pm 3,09$ мкат/л до $14,79 \pm 3,81$ мкат/л ($p < 0,05$). Снижение активности СОД было менее выраженным. ИММЛЖ у больных со II стадией ХБП практически не отличался от нормы и составил 141 ± 38 г/м². По мере нарастания почечной недостаточности с соответствующей выраженностью артериальной гипертензии и тяжестью анемии (< 110 г/л) ИММЛЖ увеличивался, составив в группе больных с IV стадией ХБП 181 ± 44 г/м². Таким образом, повышение уровня МДА и снижение активности каталазы и СОД у больных ХПН, коррелирующее со степенью снижения функции почек, подтверждает, что заболевание тесно связано с оксидативным стрессом. **Заключение:** оксидативный стресс, усугубляющий анемию и дисфункцию эндотелия, влияет на степень морфологических и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы больных ХПН.

3.24

З.Х. КОЧИСОВА, Ф.У. ДЗГОЕВА, Т.М. ГАТАГОНОВА, Ф.С. ДЗУГКОЕВА, О.В. ХАМИЦАЕВА

Владикавказ, Россия

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, оксидативный стресс, анемия, эритропоэтин, дисфункция эндотелия.

Цель исследования: уточнить механизмы развития оксидативного стресса и анемии при ХПН и обосновать терапевтические подходы к их коррекции. **Материал и методы:** исследовали 86 пациентов (48 женщин) 21–59 лет со II–IV стадией хронической болезни почек (ХБП). Определяли уровень гемоглобина, гематокрита, электролитный состав крови, С-реактивный белок, ферритин сыворотки, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта–Голта. Интенсивность перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов исследовали по изменению концентрации прооксиданта малонового диальдегида (МДА) колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови соответственно методами спектрофотометрии и автоокисления адреналина. Все больные были разделены на две группы: с уровнем $Hb < 10$ г/дл 37 пациентов (гр. I) и с уровнем $Hb > 10$ г/дл 49 пациентов (гр. II). Терапевтическая тактика включала назначение эритропоэтина при адекватной коррекции дефицита железа сыворотки. **Результаты:** выявлено достоверное повышение концентрации МДА у больных с ХПН по мере нарастания почечной недостаточности от $2,6 \pm 0,6$ нмоль/л до $5,92 \pm 1,3$ нмоль/л. Определена прямая зависимость между уровнем МДА и степенью анемии: при уровне $Hb < 10$ г/дл выявлена наибольшая концентрация МДА. Активность СОД и каталазы была дос-

товерно снижена у больных ХБП как при сравнении с контрольной группой, так и в зависимости от выраженности анемии. Выявлена связь между активацией прооксидантной системы (с повышением концентрации МДА) и признаками истощения антиоксидантной защиты (снижение активности каталазы и СОД) с тяжестью почечной анемии у больных со II–IV стадией ХБП. **Заключение:** делается заключение о прямом токсическом действии свободных радикалов на клетки эндотелия, непосредственно участвующие в синтезе эритропоэтина. Источники пула эритроцитов, продуцирующих антиоксидантные ферменты и являющихся естественной «ловушкой» свободных радикалов, способствует дисбалансу между системами прооксидантов и антиоксидантной защиты.

3.25

В.В. ЛАМПАТОВ, О.В. АЗАРОВА, В.М. БРЮХАНОВ, В.П. БУЛГАКОВ, Я.Ф. ЗВЕРЕВ, С.А. ФЕДОРОВ, А.Ю. ЖАРИКОВ

Барнаул, Россия

БЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЫ МАРЕНЫ СЕРДЦЕЛИСТНОЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Ключевые слова: марена сердцелистная, клеточная культура, нефрит Масуги, оксалатный нефролитиаз.

Цель исследования: изучить влияние препарата из каллуса Марены сердцелистной (*Rubia cordifolia*) на течение экспериментальных гломерулонефрита и нефролитиаза у крыс. **Материал и методы:** применили модели патологии почек, адекватные заболеваниям человека: цитотоксический нефрит Масуги и кальций-оксалатный нефролитиаз. Гломерулонефрит вызывали введением нефротоксической сыворотки. На протяжении 30 дней определяли экскрецию белка и активность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Нефролитиаз развивался у крыс, длительно потреблявших 1% раствор этиленгликоля. Оценивали в суточной моче активность ферментов и проводили морфологическое исследование почечных срезов на наличие кальциевых депозитов. Препарат вводили внутрь при гломерулонефрите в дозе 50 мг/кг, при нефролитиазе – 75 мг/кг. **Результаты:** применение препарата из клеточной культуры Марены сердцелистной облегчало течение обоих заболеваний. При гломерулонефрите проявлялась тенденция к снижению протеинурии. Если на пике заболевания у контрольных животных экскреция белка превосходила показатели интактных крыс в 20 раз, при применении препарата – лишь в 7 раз. Благоприятный эффект наблюдался и в отношении снижения активности ферментов. Содержание в моче АСТ, АЛТ и ЛДГ, возросшее при патологии в 4–5 раз, в группе леченых крыс увеличивалось лишь в 1,3–1,7 раза, не достигая достоверных отличий от показателей интактных животных. Активность ЩФ и ГГТ в леченой группе, хотя и значительно превосходила исходный уровень, была существенно ниже, чем у контрольных крыс. В условиях нефролитиаза наибольшая положительная динамика выявлялась со стороны ГГТ. Уже к концу первой недели введения активность этого фермента снижалась более чем в 2,5 раза и в пос-

ледствии практически не отличалась от показателей здоровых крыс. Эффективность препарата при нефролитолизе подтвердилась результатами морфологического исследования. Так, количество Са-позитивных включений в интерстиции почечного сосочка леченых животных и их размеры были значительно меньшими, чем у контрольных крыс. **Заключение:** препарат клеточной культуры Марены сердцелистной оказывает благоприятное влияние на течение экспериментальной почечной патологии.

3.26

Я.Ф.ЗВЕРЕВ, О.В.АЗАРОВА, В.М.БРЮХАНОВ, В.В.ЛАМПАТОВ, А.Ю.ЖАРИКОВ

Барнаул, Россия

ФЕРМЕНТУРИЯ КАК ПРИЗНАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Ключевые слова: экспериментальный нефролитолиз, ферментурия.

Хорошо известно, что развитие экспериментального нефролитолиза сопровождается значительным повреждением эпителия почечных канальцев, что не может не отразиться на изменении ферментативной активности мочи.

Цель исследования: определить динамику изменения активности ключевых ферментов, позволяющих оценить функциональное состояние нефрона крыс, в условиях развития экспериментального кальций-оксалатного нефролитолиза. **Материал и методы:** индуцировали у самцов крыс Wistar оксалатный нефролитолиз путем потребления в качестве питья 1% раствора этиленгликоля на протяжении 21 дня. Периодически в собранной за сутки моче определяли содержание лактатдегидрогеназы (ЛДГ), цитозольного фермента, активность которого возрастает в условиях разрушения клеток; γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), мембранно-связанного фермента, активность которого проявляется в условиях повреждения мембран паренхиматозных органов; и N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы (НАГ), фермента, локализованного в лизосомах. Активность всех ферментов рассчитывали относительно концентрации креатинина в моче. **Результаты:** исследование показало, что течение экспериментального нефролитолиза сопровождалось развитием выраженной ферментурии. Уже к исходу первой недели ЛДГ проявила наивысшую чувствительность в сравнении с другими ферментами, достигнув максимума. Затем в процессе адаптации почки к условиям патологии активность ЛДГ в моче постепенно снижалась и к окончанию периода наблюдения практически возвращалась к исходным значениям. Динамика ГГТ отличалась тем, что для этого фермента было характерно менее интенсивное, но более последовательное нарастание экскреции с мочой: к концу первой недели – в 2 раза, к концу третьей недели – в 3,8 раза в сравнении с исходным уровнем. Наиболее значимый прирост был зафиксирован в отношении экс-

креции НАГ – в 13–15 раз превышающий контрольный уровень на протяжении всего эксперимента. **Заключение:** таким образом, в экспериментах с длительным потреблением крысами этиленгликоля на фоне развившегося кальций-оксалатного нефролитолиза было зафиксировано резкое увеличение экскреции с мочой таких маркерных ферментов, как ЛДГ, ГГТ и НАГ, что свидетельствует о значительных нарушениях функции почек и косвенно подтверждает прогрессирование мочекаменной болезни.

3.27

А.И.ГОЖЕНКО, А.В.ХАМИНИЧ, Е.А.ГОЖЕНКО

Одесса, Украина

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ: МЕХАНИЗМЫ, МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ключевые слова: функциональный почечный резерв, методы определения.

Функциональный почечный резерв (ФПР) как способность к увеличению скорости клубочковой фильтрации является одним из механизмов регуляции гомеостатических функций почек, является также одним из важных диагностических критериев функционального состояния органа. **Цель исследования:** разработка адекватного и приемлемого в клинической практике метода определения ФПР. **Материал и методы:** проведены исследования у 35 здоровых добровольцев и 62 больных гломерулонефритом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью. Определяли клиренс креатинина в условиях спонтанного суточного диуреза и после нагрузок водой и 0,1–0,5% хлорида натрия в объеме 0,5% от массы тела со сбором мочи за 1 час. **Результаты:** установлено, что при водной и солевых нагрузках у здоровых лиц возрастает скорость клубочковой фильтрации, что свидетельствует о наличии ФПР. Оптимальной нагрузкой определен прием раствора 0,5% хлорида натрия, с расчетом ФПР в сравнении с показателями клиренса креатинина при спонтанном диурезе. Установлено, что величина ФПР коррелирует с показателями экскреции эндогенного нитрита, что позволяет считать, что одним из механизмов ФПР является активация образования оксида азота в почках и последующая вазодилатация с увеличением почечного кровотока и фильтрации. У обследованных больных установлено снижение ФПР параллельно с уменьшением экскреции нитритов и увеличением уровня креатинина в плазме крови. Степень снижения ФПР сопоставима с увеличением креатинина в плазме крови. **Заключение:** предлагаемый способ определения ФПР может быть перспективным диагностическим тестом для выявления функциональных возможностей почек и компенсированной почечной недостаточности, а также ее степени.