

НЕФРОЛОГИЯ



NEPHROLOGY

АССОЦИАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Приложение №1

**Объединенный съезд научного общества
нефрологов России (IX съезд НОНР)
и Ассоциации нефрологов России**

31 октября – 1 ноября 2019 г.
Москва

2019 ТОМ 23
VOL. 23

НЕФРОЛОГИЯ

NEPHROLOGY

(Saint-Petersburg)

Журнал «Нефрология» входит в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (редакция 01.12.2018 года)». Журнал включен в базу данных лучших научных журналов России Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

Подробная информация о журнале, включая цели и задачи, состав редколлегии и редсовета, политику редакции, представлена на сайте журнала: <https://journal.nephrolog.ru/jour/about>

«Nephrology (Saint-Petersburg)» medical journal is included in the list of russian peer-reviewed scientific journals in which the chief scientific results of doctoral and post doctoral (PhD, DMedSci) dissertations should be published (01.12.2018 year). The journal is included in the database Russian Science Citation Index (RSCI) on the platform Web of Science, consisting best scientific journals of Russia

Detailed information about the Journal including Aims&Scope, Editorial Board, Policies etc. is present at the Journal's site: <https://journal.nephrolog.ru/jour/about>

RUSSIAN FEDERATION ASSOCIATION OF NEPHROLOGIST
PAVLOV FIRST SAINT-PETERSBURG STATE MEDICAL UNIVERSITY
SPC "Nephron"

NEPHROLOGY

(Saint-Petersburg)

SCIENTIFIC PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

ESTABLISHED IN NOVEMBER 1996

"NEPHROLOGY (SAINT-PETERSBURG)" MEDICAL JOURNAL IS INCLUDED IN THE
LIST OF RUSSIAN PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNALS IN WHICH THE CHIEF
SCIENTIFIC RESULTS OF DOCTORAL DISSERTATIONS SHOULD BE PUBLISHED
(01.12.2018 YEAR)

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. A.V. SMIRNOV, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)

VICE EDITORS

Prof. E.M. SHILOV, MD, PhD, DMedSci (Moscow, Russia)
Prof. V.A. DOBRONRAVOV, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)
Prof. A.Sh. RUMYANTSEV, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Prof. S.Ph. Bagnenko, MD, PhD, DMedSci, member of the RAS (St-Petersburg, Russia)
Prof. M.M. Batyushin, MD, PhD, DMedSci (Rostov-on-Don, Russia)
Prof. I.N. Bobkova, MD, PhD, DMedSci (Moscow, Russia)
Prof. A.V. Vatazin, MD, PhD, DMedSci (Moscow, Russia)
Prof. A.G. Gadaev, MD, PhD, DMedSci (Tashkent, Uzbekistan)
Prof. A.I. Gozhenko, MD, PhD, DMedSci (Odesa, Ukraine)
Prof. V.M. Ermolenko, MD, PhD, DMedSci (Moscow, Russia)
Prof. Ya.F. Zverev, MD, PhD, DMedSci (Barnaul, Russia)
Prof. D.D. Ivanov, MD, PhD, DMedSci (Kyiv, Ukraine)
Prof. I.G. Kayukov, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)
Prof. A.V. Nabokov, PhD (Hanover-Muenden, Germany)
Prof. S. Naranchimeg, MD, PhD, DMedSci (Ulan-Bator, Mongolia)
Prof. N.D. Savenkova, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)
Prof. M.E. Statsenko, MD, PhD, DMedSci (Volgograd, Russia)
Prof. A.V. Sukalo, MD, PhD, DMedSci, Academician of NAS of Belarus (Minsk, Byelorussia)
Prof. A.A. Totolyan, MD, PhD, DMedSci, member of the RAS (St-Petersburg, Russia)
Prof. U. Tsolmon, MD, PhD, DMedSci (Ulan-Bator, Mongolia)
Prof. A.N. Shishkin, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)
Prof. A.M. Shutov, MD, PhD, DMedSci (Ulyanovsk, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

M.S. Khrabrova, PhD, associate professor (St-Petersburg, Russia)

EXECUTIVE MANAGING EDITOR

A.V. Karunnaya (St-Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Prof. S.Kh. Al-Shukri, MD, PhD, DSC (St-Petersburg), Prof. O.Yu. Barysheva MD, PhD, DMedSci (Petrozavodsk, Russia); Prof. T.V. Zhdanova, MD, PhD, DMedSci (Ekaterinburg, Russia); Prof. A.J. Karabaeva, MD, PhD, DMedSci (Alma-Ata, Kazakhstan); Prof. V. Kleim, MD, PhD (Hanover-Muenden, Germany); Prof. O.B. Kuzmin, MD, PhD, DMedSci (Orenburg, Russia); Prof. S.V. Lapin, PhD, scientific staff (St. Petersburg, Russia); Prof. B.G. Lukichev, MD, PhD, DMedSci (St. Petersburg, Russia); Prof. O.A. Nagibovich, MD, PhD, DMedSci (St.Petersburg, Russia); Prof. Yu.V. Natochin, PhD, DBioSci, member of the RAS (St.Petersburg, Russia); Associate prof. D.N. Pascalev, MD, PhD (Varna, Bulgaria); Prof. N.N. Smirnova, MD, PhD, DMedSci (St.Petersburg, Russia); Prof. D.Tsakiris, MD, PhD, DMedSci (Thessaloniki, Greece); Prof. VN.Tkachuk, MD, PhD, DMedSci (St.Petersburg, Russia); Prof. N.A. Tomilina, MD, PhD, DMedSci (Moscow, Russia); Prof. V.L. Emanuel, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia); Prof. O.D. Yagmourov, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg, Russia)

**DIRECTOR OF ENLIGHTENING NON-COMMERCIAL INDEPENDENT
ORGANIZATION "NEPHROLOGY"**

Prof. A.G. KUCHER, MD, PhD, DMedSci (St-Petersburg)

Journal "Nephrology" is published since 2005 year by independent non-profit organisation "Nephrology", which was founded in First Pavlov State Medical University by Scientific and Production Association "Nephron" and North-West Nephrology and Dialysis Association in publishing office "Levsha".

«PUBLISHER
«LEVSHA. ST.PETERSBURG»

ST.PETERSBURG • 2019

НЕФРОЛОГИЯ

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

ОСНОВАН В НОЯБРЕ 1996 года

ЖУРНАЛ ВХОДИТ В «ПЕРЕЧЕНЬ РОССИЙСКИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ, В КОТОРЫХ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ОПУБЛИКОВАНЫ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ДОКТОРА И КАНДИДАТА НАУК (РЕДАКЦИЯ 01.12.2018 ГОДА)».

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

доктор медицинских наук профессор А.В. СМЕРНОВ (Санкт-Петербург)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

доктор медицинских наук профессор Е.М. ШИЛОВ (Москва),
доктор медицинских наук профессор В.А. ДОБРОНРАВОВ (Санкт-Петербург),
доктор медицинских наук профессор А.Ш. РУМЯНЦЕВ (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор, академик РАН, М.М. Батюшин (Ростов-на-Дону, Россия) – доктор медицинских наук профессор (ответственный редактор выпуска журнала работ специалистов Юга России), И.Н. Бобкова (Москва, Россия) – доктор медицинских наук профессор, А.В. Ватазин (Москва, Россия) – доктор медицинских наук профессор, А.Г. Гадаев (Ташкент, Узбекистан) – доктор медицинских наук профессор, А.И. Гоженко (Одесса, Украина) – доктор медицинских наук профессор, В. М. Ермоленко (Москва, Россия) – доктор медицинских наук профессор, Я.Ф. Зверев (Барнаул, Россия) – доктор медицинских наук профессор, Д.Д. Иванов (Киев, Украина) – доктор медицинских наук профессор, И.Г. Каюков (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор, А.В. Набоков (Ганновер-Мюнхен, Германия) – доктор медицинских наук профессор, С. Наранчимэг (Улан-Батор, Монголия) – доктор медицинских наук профессор, Н.Д. Савенкова (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор (ответственный редактор выпуска журнала специалистов по педиатрической нефрологии), М.Е. Стаценко (Волгоград, Россия) – доктор медицинских наук профессор (Волгоград), А.В. Сукало (Минск, Белоруссия) – доктор медицинских наук профессор, академик НАН Беларуси, А.А. Тотолян (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор, академик РАН, У. Тсолмон (Улан-Батор, Монголия) – доктор медицинских наук профессор, А.Н. Шишкин (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор, А.М. Шутов (Ульяновск, Россия) – доктор медицинских наук профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

М.С. Храброва (Санкт-Петербург, Россия) – кандидат медицинских наук доцент

ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

А.В. Карунная (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.Х. Аль-Шукри (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; О.Ю. Барышева (Петрозаводск, Россия) – доктор медицинских наук профессор; Т.В. Жданова (Екатеринбург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; А.Ж. Карабаева (Алма-Ата, Казахстан) – доктор медицинских наук профессор; Ф. Клим (Ганновер-Мюнхен, Германия) – доктор медицинских наук профессор; О.Б. Кузьмин (Оренбург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; С.В. Лапин (Санкт-Петербург, Россия) – кандидат медицинских наук старший научный сотрудник; Б.Г. Лукичев (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; О.А. Нагибович (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; Ю.В. Наточин (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор, академик РАН; Д.Н. Паскалев (Варна, Болгария) – доктор медицинских наук профессор; Н.Н. Смирнова (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; Д. Тзакирис (Фессалоники, Греция) – доктор медицинских наук профессор; В.Н. Ткачук (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; Н.А. Томилина (Москва, Россия) – доктор медицинских наук профессор; В.Л. Эмануэль (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор; О.Д. Ягмуров (Санкт-Петербург, Россия) – доктор медицинских наук профессор

Директор просветительской автономной некоммерческой организации
«Нефрология» А.Г. КУЧЕР, доктор медицинских наук профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ*Дорогие коллеги!*

Наш журнал выходит 6 раз в год.

Для подписки Вы можете пользоваться услугами не только Агентства «Роспечать», но и заказать журнал на почте по каталогу «Пресса России», подписной индекс **43280**, а также на сайте **www.akc.ru**.

Как и раньше, Вы можете оформить подписку на журнал в почтовых отделениях по каталогам «Роспечати».

Подписные индексы:

- на полугодие индекс – 45860;
- годовой индекс – 47959

Рекламодателям

Редакция оставляет за собой право не размещать рекламные материалы (модуль и информационные материалы), если они не соответствуют научной и медицинской направленности журнала.

В этом случае рекламодателю будут направлены разъяснения и замечания, после устранения которых рекламный материал будет повторно рассмотрен Редакцией.

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: +7-921-392-34-34
или e-mail: orishack@nephron.ru Оришак Денис Константинович**

Корректор Л.Н. Агапова
Переводчик К. Горбачёва
Художественное оформление обложки **А.И. Приймак**
Компьютерная верстка О.А. Новикова

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства в сфере
массовых коммуникаций и охране культурного наследия.
Свидетельство ПИ № ФС77-21632 от 22.08.2005.
Сдан в набор 11.09.2019. Подписан в печать 04.10.2019.
Формат бумаги 60х90¹/₈. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Печ. л. 19,25. Тираж 500 экз.
Цена свободная.

Адрес редакции: 197101, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, дом 17,
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, корпус 54, редакция журнала «Нефрология»
Телефон: (812) 338-69-01; факс (812) 338-69-15
E-mail: journal@nephrolog.ru; интернет-сайт: <http://journal.nephrolog.ru>

Издатель: ООО «Издательство «Левша. Санкт-Петербург».
197376, Санкт-Петербург, Аптекарский пр., д. 6,
тел./факс: (812) 234-54-36, 234-13-00. E-mail: levsha@levshaprint.ru

Типография: ООО «Издательство «Левша. Санкт-Петербург».
197376, Санкт-Петербург, Аптекарский пр., д. 6,
тел./факс: (812) 234-54-36, 234-13-00. E-mail: levsha@levshaprint.ru

18+

© НЕФРОЛОГИЯ, 2019

Никакая часть настоящего издания ни в каких целях не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, будь то электронные или механические, включая фотокопирование и запись на магнитный носитель, если на то нет письменного разрешения редакции. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. Редакция не несет ответственности за рекомендации по диагностике и лечению, данные авторами.

УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПЛАН НА 2019 ГОД
КАФЕДРА НЕФРОЛОГИИ И ДИАЛИЗА ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ

№ п/п	Название цикла	Вид обучения	Специальности	Дата проведения цикла (начало–окончание)	Количество слушателей (план)	Продолжительность обучения (часы)
1	«Избранные вопросы терапии с основами нефрологии»	ПК	Терапия	14.01.19–09.02.19	14	144 часа
2	«Клиническая нефрология и диализ»	ПК	Нефрология	14.01.19–09.03.19	10	288 часов
3	«Нефрология»	ПП	«Анестезиология–реаниматология», «Детская хирургия», «Детская урология–андрология», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», «Педиатрия», «Терапия», «Урология», «Хирургия»	14.01.19–20.04.19	5	504 часа
4	17059-2018 «Основы консервативной нефрологии. Методы скрининга и диагностики основных заболеваний почек»	НМО	Нефрология. Лечебное дело. Общая врачебная практика (семейная медицина). Терапия	14.01.19–19.01.19	Нефрологи – 15. Терапевты, врачи по специальности «Лечебное дело», врачи общей врачебной практики (семейная медицина) – 15	36 часов
5	«Избранные вопросы терапии с основами нефрологии»	ПК	Терапия	11.03.19–06.04.19	14	144 часа
6	«Клиническая нефрология и диализ»	ПК	Нефрология	11.03.19–04.05.19	10	288 часов
7	«Нефрология»	ПП	«Анестезиология–реаниматология», «Детская хирургия», «Детская урология–андрология», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», «Педиатрия», «Терапия», «Урология», «Хирургия»	11.03.19–15.06.19	5	504 часа
8	17057-2018 «Редкие заболевания почек»	НМО	Нефрология. Лечебное дело. Общая врачебная практика (семейная медицина). Терапия	01.04.19–06.04.19	Нефрологи – 15. Терапевты, врачи по специальности «Лечебное дело», врачи общей врачебной практики (семейная медицина) – 15	36 часов
9	«Сестринское дело в нефрологии и диализе»	ПК	Медицинские сестры нефрологических и диализных отделений	06.05.19–01.06.19	10	144 часа
10	«Избранные вопросы терапии с основами нефрологии»	ПК	Терапия	09.09.19–05.10.19	14	144 часа
11	«Клиническая нефрология и диализ»	ПК	Нефрология	09.09.19–02.11.19	10	288 часов
12	«Нефрология»	ПП	«Анестезиология–реаниматология», «Детская хирургия», «Детская урология–андрология», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», «Педиатрия», «Терапия», «Урология», «Хирургия»	09.09.19–14.12.19	5	504 часа
13	01498-2016 «Диагностика, клиника и лечение негломерулярных заболеваний почек»	НМО	Нефрология. Общая врачебная практика (семейная медицина). Терапия	30.09.19–05.10.19	Нефрологи – 15. Терапевты и врачи общей врачебной практики (семейная медицина) – 15	36 часов
14	«Сестринское дело в нефрологии и диализе»	ПК	Медицинские сестры нефрологических и диализных отделений	04.11.19–30.11.19	10	144 часа

Зав.кафедрой – проф. А.М. Есаян

Правила записи на все циклы кафедры нефрологии и диализа ФПО с 2018 года изменены.

Всю информацию Вы можете узнать на странице кафедры на сайте <http://1spbmgmu.ru>. В разделе информация для курсантов, планирующих прохождение обучения на кафедре нефрологии и диализа ФПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова – основная информация.

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ

Дорогие коллеги!

Наш журнал выходит 6 раз в год.

Как и раньше, Вы можете оформить подписку на журнал в почтовых отделениях по следующим каталогам:

1. «Роспечать»:
 - для индивидуальных подписчиков и организаций: на полугодие индекс – 45860;
 - для индивидуальных подписчиков и организаций: годовой индекс – 47959.
2. «Почта России»:
 - для индивидуальных подписчиков и организаций: на полугодие индекс – П3973.
3. «Пресса России»:
 - для индивидуальных подписчиков и организаций: на полугодие индекс – 43280.

Для получения доступа к электронной версии журнала, а также всем материалам, размещенным на сайте <http://journal.nephrolog.ru/>, Вам необходимо выслать скан/фото Вашей квитанции о подписке на наш e-mail: journal@nephrolog.ru. После чего в течение 10 рабочих дней (Пн–Пт) в ответном письме Вы получите логин и пароль для доступа ко всем материалам сайта. Срок действия логина и пароля соответствует периоду Вашей подписки.

Электронная подписка на печатную версию журнала «Нефрология» доступна на сайтах «Почты России» <https://podpiska.pochta.ru/> и «Прессы России» <https://www.akc.ru/>, куда Вы можете перейти по указанным ссылкам с официального сайта журнала <http://journal.nephrolog.ru/> либо ввести указанные данные в адресную строку браузера.

I. Порядок оформления подписки на сайте «Почта России» <https://podpiska.pochta.ru/>:

1. В поисковой строке набрать запрос «нефрология», выбрать журнал «Нефрология».
2. В открывшейся ссылке выбрать срок подписки, например, 1-е полугодие 2018 г. При этом должна стать активной кнопка «Корзина».
3. Заполнить графы: место доставки, адрес, ФИО. После чего перейти в «Корзину».
4. Если Вы не зарегистрированы, сайт предложит регистрацию, подразумевающую введение данных контактов, включая мобильный телефон (куда потом придет код подтверждения) и адрес электронной почты (куда придет ссылка для активации регистрации). После регистрации вновь необходимо зайти в «Корзину» и выбрать способ оплаты – банковская карта (Visa/MasterCard). Ввести данные своей банковской карты и подтвердить оплату. После чего в течение нескольких минут Вы получите на электронную почту уведомление о подписке и ее номер.
5. Для получения доступа к электронной версии журнала и всем материалам, размещенным на сайте <http://journal.nephrolog.ru/>, Вам необходимо переслать письмо с данными о Вашей подписке на наш e-mail: journal@nephrolog.ru. В течение 10 рабочих дней (Пн–Пт) в ответном письме Вы получите логин и пароль для доступа ко всем материалам сайта. Срок действия логина и пароля соответствует периоду Вашей подписки.

II. Порядок оформления подписки на сайте «Пресса России» <https://www.akc.ru/>:

1. В поисковой строке набрать запрос «нефрология», выбрать журнал «Нефрология».
2. Перейти на карточку издания. Желтым цветом будут выделены все доступные для подписки месяцы. Чтобы удалить ненужные Вам месяцы подписки из заказа, необходимо кликнуть по ним.
3. Выбрать способ доставки (почта/курьер в Москве). Нажать кнопку «Подписаться». Заказ будет перемещен в Корзину.
4. Перейти в Корзину, нажать «Оформить подписку». Ниже появится поле, в котором необходимо указать Ваш e-mail. На него Вы получите письмо о подтверждении регистрации на сайте.
5. Если Вы ранее были зарегистрированы на сайте, Вам предложат ввести пароль.
6. После регистрации/авторизации вновь необходимо войти в Корзину, нажать «Оформить подписку». Затем в специальном поле ввести адрес, выбрать способ оплаты (банк – квитанция/счет, банковская карта – Visa/MasterCard, платежная система Web Money). Нажать «Оформить заказ». После оплаты Вы получите по e-mail уведомление о подписке и ее номер.
7. Для получения доступа к электронной версии журнала и всем материалам, размещенным на сайте <http://journal.nephrolog.ru/>, Вам необходимо переслать письмо с данными о Вашей подписке на наш e-mail: journal@nephrolog.ru. В течение 10 рабочих дней (Пн–Пт) в ответном письме Вы получите логин и пароль для доступа ко всем материалам сайта. Срок действия логина и пароля соответствует периоду Вашей подписки.

СОДЕРЖАНИЕ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

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

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 почечной
дисфункции

БОРИСОВ А.Г., ПОТЕХИН Н.П., КОРЯКИН С.В.
Выявляемость хронической болезни почек у
военнослужащих по результатам военно-врачебной
экспертизы в главном госпитале

БОРХАНОВА Э.Г., АЛЬМУХАМЕТОВА А.И.,
МАКСУДОВА А.Н.
Распространенность нутритивных нарушений и
старческой астении у гериатрических пациентов
на додиализных стадиях ХБП

БОЦИЕВА 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

ДЗГОЕВА Ф.У., БОЦИЕВА В.Х., МАЛАХОВА Н.Г.,
ГУРИНА А.Е.
Фактор роста фибробластов 23 и тропонин I в
механизмах поражения сердца при хронической
болезни почек

ЕФРЕМОВА Е.В., ШУТОВ А.М., ПОДУСОВ А.С.,
ТРОШИНА И.Ю., САКАЕВА Э.Р.
Оценка коморбидности у больных с хроническим
кардиоренальным синдромом

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

ИВАНОВА Г.Т., ЛОБОВ Г.И., БЕРЕСНЕВА О.Н.,
ПАРАСТАЕВА М.М.
Изменение реактивности крупных сосудов крыс
с экспериментальным уменьшением массы
функционирующих нефронов

КАРОВАЙКИНА Е.А., МОИСЕЕВ С.В., БУЛАНОВ Н.М.,
МОИСЕЕВ А.С., ФОМИН В.В.
Хроническая болезнь почек ассоциирована с
неблагоприятными исходами болезни Фабри

CONTENTS

CHRONIC KIDNEY DISEASE

18 BERESNEVA O., PARASTAEVA M., KULIKOV A.,
IVANOVA G., KUCHER A., KAYUKOV I.
Features of myocardial remodeling rats while reducing
the mass of existing nephrons

19 BOGDANOVA E., BERESNEVA O., GALKINA O.,
ZUBINA I., IVANOVA G., KAYUKOV 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

21 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

22 BORKHANOVA E., ALMUKHAMETOVA A.,
MAKSUDOVA A.
Prevalence of nutritional disorders and frailty in
predialysis geriatric patients

24 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

25 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

26 EFREMOVA E.V., SHUTOV A.M., PODUSOV A.S.,
TROSHINA I.YU., SAKAEVA E.R.
Assessment of comorbidity in patients with chronic
cardiorenal syndrome

28 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

29 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

30 KAROVAIKINA E., MOISEEV S., BULANOV N.,
MOISEEV A., FOMIN V.
Chronic kidney disease is associated with clinical
outcomes in patients with fabry disease

- | | | |
|---|----|---|
| КАРПОВА О.Г., ТЯПКИНА М.А., РЕБРОВ А.П.
Особенности тубулярной дисфункции у пациенток с различной активностью ревматоидного и псориатического артритов | 31 | KARPOVA O., TYAPKINA M., REBROV A.
Features of tubular dysfunction in patients with different activity of rheumatoid and psoriatic arthritis |
| 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 | 33 | 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 |
| 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 | 34 | 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 |
| МУРКАМИЛОВ И.Т., САТКЫНАЛИЕВА З.Т., САБИРОВ И.С., ФОМИН В.В.
Кардиоренальные взаимоотношения при синдроме обструктивного апноэ сна | 35 | MURKAMILOV I.T., SATKYNALIEVA Z.T., SABIROV I.S., FOMIN V.V.
Cardiorenal relations with syndrome of obstructive sleep apnea |
| МУРКАМИЛОВ И.Т., САБИРОВ И.С., АЙТБАЕВ К.А., ФОМИН В.В., ЮСУПОВ Ф.А., МУРКАМИЛОВА Ж.А.
Функция почек и пульсовое артериальное давления у лиц пожилого и старческого возраста | 37 | 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 |
| 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 | 38 | PARASTAEVA M., BERESNEVA O., IVANOVA G., ZARAIISKY M., KUCHER A., KAYUKOV I.
High salt intake, cardiovascular system and kidneys in spontaneously hypertensive rats |
| СОКОЛОВА И.Б., ИВАНОВА Г.Т., ЛОБОВ Г.И.
НО-зависимый механизм регуляции тонуса пиллярных артерий крыс, подвергнутых нефрэктомии | 39 | SOKOLOVA I., IVANOVA G., LOBOV G.
NO-dependent mechanism of regulation of tonus of pial arteries affected by nephrectomy |
| 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., СМЕРНОВ А.В.
Диагностическое значение уромодулина при хронической болезни почек | 41 | 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 |
| ШИШКИН А.Н.
Риск-факторы развития хронической болезни почек у больных с церебро-вазкулярными поражениями | 43 | SHISHKIN A.N.
Risk-factory of development of the chronic disease of kidneys in patients with cerebral-vascular defeats |

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

- БОРИСОВ А.Г., ЧЕРНОВ С.А., ПОТЕХИН Н.П., РОМАНОВ В.П.
Нетравматический рабдомиолиз как причина острого повреждения почек
- БУЛАНОВА М.Л., ЗАЙЦЕВА В.П., БУЛАНОВ Н.М.
Клиническая характеристика и отдаленные исходы поражения почек у пациентов с острым коронарным синдромом
- ВОРОБЬЕВ Е.А., ГАЛКИНА О.В., ЗУБИНА И. М., КУЧЕР А.Г.
Ранние биомаркеры острого повреждения почек при остром коронарном синдроме

ACUTE KIDNEY DISEASE

- 44 BORISOV A.G., CHERNOV S.A., POTEKHIN N.P., ROMANOV V.P.
Nontraumatic rhabdomyolysis as the reason of acute renal injury
- 45 BULANOVA M.L., ZAITSEVA V.P., BULANOV N.M.
Clinical characteristics and long-term outcomes of kidney damage in patients with acute coronary syndrome
- 47 VOROBYEV E., GALKINA O., ZUBINA I., KUCHER A.
Early biomarkers of acute kidney injury in acute coronary syndrome

ГРИГОРЬЕВА Е.В., ВОЛОШИНОВА Е.В., ТАЛМАЗОВА О. Н. Острое повреждение почек: анализ причин развития и летальных исходов	48	GRIGORYEVA E., VOLOSHINOVA E., TALMAZOVA O. Acute kidney injury: analysis of the development causes and fatal outcomes
КОРОТЧАЕВА Ю.В., КОЗЛОВСКАЯ Н.Л., ДЕМЬЯНОВА К.А. Анализ течения и исходов острого повреждения почек при акушерском атипичном гемолитико- уремическом синдроме	49	KOROTCHAEVA Y.V., KOZLOVSKAYA N. L., DEMYANOVA K. A. Analysis of the course and outcomes of acute kidney injury in obstetric atypical hemolytic-uremic syndrome
КОШЕЛЕВА Н.А., ВОЛОШИНОВА Е.В. Острый инфаркт миокарда и острое повреждение почек	51	KOSHELEVA N., VOLOSHINOVA E. Acute myocardial infarction and acute kidney injury
СЕРОВ В.А., КУЗОВЕНКОВА М.Ю., ШУТОВ А.М., СЕРОВА Д.В., ПАНОВА Е.А. Возрастные особенности факторов риска развития острого повреждения почек у пациентов с внебольничной пневмонией	52	SEROV V., KUZOVENKOVA M., SHUTOV A., SEROVA D., PANOVA E. Age features of the risk factors for acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia
СМИРНОВ К.А., ДОБРОНРАВОВ В.А., АФАНАСИЕВ Б.В., ГАЛКИНА О.В., СМIRНОВ А.В. Биомаркеры субклинического повреждения тубулярного эпителия и смертность при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток	53	SMIRNOV K.A., DOBRONRAVOV V.A., AFANASIEV B.V., GALKINA O.V., SMIRNOV A.V. Biomarkers of subclinical tubular injury and mortality in the setting of hematopoietic stem cell transplantation
ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ (СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)		PRIMARY AND SECONDARY GLOMERULONEPHRITIS (MODERN CLASSIFICATION, DEVELOPMENT MECHANISMS, INNOVATIVE METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT)
АЙЫПОВА Д.А., БЕЙШЕБАЕВА Н.А., УЗАКБАЕВ К.А., КАЛИЕВ Р.Р. Клинико-морфологические особенности гломерулопатий у больных, проживающих в Кыргызской республике	55	AIYPOVA D.A., BEISHEBAEVA N.A., UZAKBAEV K.A., KALIEV R.R. Clinical and morphological characteristics of glomerulopathies in patients living in the Kyrgyz republic
БОБЫЛЕВА И.А., КАМЫШОВА Е.С., БОБКОВА И.Н., КАХСУРУЕВА П.А., ЗАХАРОВА Е.В., БОРИСОВ А.Г., ФИЛАТОВА Е.Е. Взаимодействие между вариантами полиморфных маркеров генов рецептора фосфолипазы A2 M-типа (PLA2R1) и главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DQA1) ассоциировано с развитием идиопатической мембранозной нефропатии в Российской популяции	57	BOBYLEVA I.A., KAMYSHOVA E.S., BOBKOVA I.N., KAKHSURUEVA P.A., ZAKHAROVA E.V., BORISOV A.G., FILATOVA E.E. Interaction between variants of m-type phospholipase A2 receptor (PLA2R1) gene and hla complex class II hla-dq -chain 1 (HLA-DQA1) gene associated with genetic susceptibility to idiopathic membranous nephropathy in the Russian population
БОГДАНОВА Е.О., ГАЛКИНА О.В., САГАНОВА Е.С., ЗУБИНА И.М., ЛЕВЫКИНА Е.Н., СИПОВСКИЙ В.Г., СМИРНОВ А.В. БЕТА-2 микроглобулин ранний биомаркер гломерулярного и тубулярного повреждения у пациентов с гломерулопатиями	59	BOGDANOVA E., GALKINA O., SAGANOVA E., ZUBINA I., LEVYKINA E., SIPOVSKI V., SMIRNOV A. BETA-2 microglobulin is an early biomarker of glomerular and tubular lesions in patients with glomerulopathy
БОРИСОВ А.Г., РОМАНОВ В.П., КЛОПОЦКИЙ С.А., КУМАХОВА Л.А. IgM-нефропатия: клинико-морфологические параллели	60	BORISOV A., ROMANOV V., KLOPOCKIJ S., KUMANOVA L. IgM-nephropathy: clinical and morphological parallels
БОРИСОВ А.Г., ЧЕРНОВ С.А., ПОТЕХИН Н.П. Анти-БМК-ассоциированный гломерулонефрит (синдром Гудпасчера): опыт одного центра	61	BORISOV A.G., CHERNOV S.A., POTEKHIN N.P. Anti-BMK-associated glomerulonephritis (Goodpascher syndrome): experience of one center

- | | | |
|---|----|--|
| <p>ВИНОГРАДОВ А.А., ЧЕБОТАРЕВА Н.В.,
КАРАЩУК Е.Р.
Уровень белка теплового шока 90 и NFκB в
сыворотке крови и моче больных хроническим
гломерулонефритом</p> | 62 | <p>VINOGRADOV A.A., CHEBOTAREVA N.V.,
KARASHCHUK E.R.
Heat shock protein 90 and NFκB levels in serum and
urine in chronic glomerulonephritis</p> |
| <p>КАРАСЕВА А.Д., ШВЕЦОВ М.Ю., СЕМЕРЮК Т.А.,
СЕРОВА А.Г., КОЗЛОВСКАЯ Л.В.
Влияние экскреции с мочой биомаркеров
нарушения ангиогенеза и тубулярного повреждения
на антипротеинурический эффект терапии у
больных хроническим гломерулонефритом</p> | 64 | <p>KARASEVA A., SHVETSOV M., SEMERUK T.,
SEROVA A., KOZLOVSKAYA L.
Association of disangiogenesis and tubular injury
biomarkers urinary excretion with antiproteinuric
treatment effect in chronic glomerulonephritis patients</p> |
| <p>САГАНОВА Е.С., ГАЛКИНА О.В., СИПОВСКИЙ В.Г.,
СМИРНОВ А.В.
Диагностическое значение экскреции липокалина,
ассоциированного с желатиной нейтрофилов,
в качестве раннего предиктора морфологических
изменений у пациентов с первичными гломеруло-
патиями</p> | 66 | <p>SAGANOVA E.S., GALKINA O.V., SIPOVSKII V.G.,
SMIRNOV A.V.
Diagnostic value of excretion of neutrophil
gelatinase-associated lipocalin as an early predictor
of morphological changes in patients with primary
glomerulopathy</p> |
| <p>СЕМЕРЮК Т.А., ШВЕЦОВ М.Ю., КАРАСЕВА А.Д.,
СЕРОВА А.Г., КОЗЛОВСКАЯ Л.В.
Влияние экскреции с мочой биомаркеров
нарушения ангиогенеза и тубулярного повреждения
на почечную выживаемость у больных хроническим
гломерулонефритом</p> | 68 | <p>SEMERUK T., SHVETSOV M., KARASEVA A.,
SEROVA A., KOZLOVSKAYA L.
Association of disangiogenesis and tubular injury
biomarkers urinary excretion with renal survival in
chronic glomerulonephritis patients</p> |
| <p>СИПОВСКИЙ В.Г., СИПОВСКАЯ Е.Б., СМОРНОВ А.В.
Иммуногистохимический анализ
дифференцировки тубулярного
эпителия (Vimentin-как маркер процесса)
и фибропластических изменений в
тубулоинтерстиции у больных с IGA-нефропатией</p> | 70 | <p>SIPOVSKII V.G., SIPOVSKAYA E.B., SMIRNOV A.V.
Immunohistochemical analysis of tubular epithelium
dedifferentiation (Vimentin as a marker) and fibroplastic
changes of tubulointerstitium in patients with IGA-
nephropathy</p> |
| <p>ЧЕБОТАРЕВА Н.В., ВИНОГРАДОВ А.А.,
ТАРШИНА Е.А., БОБКОВА И.Н., ВАРШАВСКИЙ В.А.
Определение ПРО- и противовоспалительных
цитокинов в моче и Т-регуляторных клеток в ткани
почки у больных хроническим гломерулонефритом</p> | 71 | <p>CHEBOTAREVA N.V., VINOGRADOV A.A.,
TARSHINA E.A., BOBKOVA I.N., VARSHAVSKIY V.A.
Evaluation of PRO- and anti-inflammatory cytokines
urinary levels and kidney tissue T-regulatory cells in
patients with chronic glomerulonephritis</p> |
| <p>ШВЕЦОВ М.Ю., СОРОКИН Ю.Д., КОЗЛОВСКАЯ Л.В.
Возможности суточного мониторинга
артериального давления в выявлении
маскированной артериальной гипертензии у
больных хроническим гломерулонефритом</p> | 73 | <p>SHVETSOV M., SOROKIN YU., KOZLOVSKAYA L.
Possibilities of 24-hour monitoring of arterial pressure
in identification of masked arterial hypertension in
patients with chronic glomerulonephritis</p> |

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ (ОЖИРЕНИЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ДИАБЕТ, ПОДАГРА И ДР.)

- АРХИПОВ Е.В., ОЩЕПКОВА О.Б.,
СИНЕГЛАЗОВА А.В., МИХОПАРОВА О.М.
Риск развития нефропатии у курящих лиц с
артериальной гипертензией
- ГАЛКИНА О.В., БОГДАНОВА Е.О., ЗУБИНА И.М.,
ЛЕВЫКИНА Е.Н., АНПИЛОВА А.О., СИПОВСКАЯ Е.Б.,
СМИРНОВ А.В.
Маркеры тубулярного повреждения при
нормальбуминурии у пациентов с сахарным
диабетом

KIDNEY DAMAGE IN METABOLIC DISORDERS (OBESITY, METABOLIC SYNDROME, DIABETES MELLITUS, GOUT, ETC.)

- 75 ARKHIPOV E.V., OSHCHPKOVA O.B.,
SINEGLAZOVA A.V., MIKHOPAROVA O.M.
Risk of development of nephropathy in smokers with
arterial hypertension
- 76 GALKINA O., BOGDANOVA E., ZUBINA I.,
LEVYKINA E., ANPILOVA A., SIPOVSKAYA E.,
SMIRNOV A.
Tubular damage markers in patients with
normoalbuminuric diabetic nephropathy

- ГУССАОВА С.С., БОБКОВА И.Н., СТАВРОВСКАЯ Е.В., БОБРОВА Л.А., ЯШКОВ Ю.И., БОРДАН Н.С., БЕКУЗАРОВ Д.К., МАЛЫХИНА А.И., ЕВДОШЕНКО В.В., ФЕДЕНКО В.В., СТРУВЕ А.В.
Уровень сывороточного резистина и инсулинорезистентность у больных морбидным ожирением
- 78 GUSSAOVA S.S., BOBKOVA I.N., STAVROVSKAYA E.V., BOBROVA L.A., YASHKOV YU.I., BORDAN N.S., BEKUZAROV D.K., MALYKHINA A.I., EVDOSHENKO V.V., FEDENKO V.V., STRUVE A.V.
Serum level of resistin and insulin resistance in patients with morbid obesity
- ИВАННИКОВА Т.И., ГАБДРАКИПОВА А.А., СЕРГЕЕВА Ю.С., ВАСИЛЬЧЕНКО Т.С.
Статистические параллели заболеваемости мочекаменной болезнью взрослых и детей белгородской области
- 79 IVANNIKOVA T.I., GABDRAKIPOVA A.A., SERGEEVA Y.S., VASILCHENKO T.S.
The statistical parallels of the incidence of urolithiasis in adults and children in belgorod region
- ЛЕВИЦКАЯ Е.С., БАТЮШИН М.М., ХРИПУН А.А.
Анализ влияния 2-микроглобулинурии на риск развития мозговых инсультов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца
- 80 LEVITSKAYA E.S., BATIUSHIN M.M., KHRIPUN A.V.
Analysis of the influence of 2-microglobulinuria on the risk of the development of cerebral strokes in the remote period after revascularization of myocardium in patients with ischemic heart disease
- МОТИН Ю.Г., ОМЕЛЬЧЕНКО О.В., ЖГУТ О.Г., МОТИНА Н.В., ГЕРВАЛЬД В.Я., ЛОХИН Д.Б.
Особенности морфологии почки на доклинических сроках формирования кальциевых конкрементов
- 82 MOTIN YU.G., OMELCHENKO O.V., ZHGUT O.G., MOTINA N.V., GERVALD V.YA., LOKCHIN D.B.
Kidney morphology characteristics on pre-clinical stages of calcium deposits formation
- МУРКАМИЛОВ И.Т., АЙТБАЕВ К.А., ФОМИН В.В., ТАЛАЙБЕКОВ М.Т., МУРКАМИЛОВА Ж.А.
Функция почек и цитокиновый статус при ожирении
- 84 MURKAMILOV I.T., AITBAEV K.A., FOMIN V.V., TALAYBEKOV M.T., MURKAMILOVA ZH.A.
Kidney function and cytokine status in obesity
- НАГИБОВИЧ О.А., ШИПИЛОВА Д.А.
Внутрипочечное сосудистое сопротивление у больных сахарным диабетом с нормальной экскрецией альбумина
- 85 NAGIBOVICH O., SHIPILOVA D.
Intrarenal vascular resistance in patients with diabetes mellitus with normal albumin excretion
- ЩУКИНА А.А., БОБКОВА И.Н., БОБРОВА Л.А., ШЕСТАКОВА М.В.
Определение биомаркеров подоцитарного повреждения и фиброгенеза в моче больных сахарным диабетом
- 87 SCHUKINA A.A., BOBKOVA I.N., BOBROVA L.A., SHESTAKOVA M.V.
Measurement of biomarkers of podocytes damage and fibrogenesis in urine of patients with diabetes mellitus

АСПЕКТЫ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ РЕНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

- ЗАХАРОВА Е.В., МАКАРОВА Т.А., СТОЛЯРЕВИЧ Е.С., ВОРОБЬЕВА О.А.
Спектр моноклональных гаммапатий почечного значения в реальной клинической практике
- 89 ZAKHAROVA E., MAKAROVA T., STOLYAREVICH E., VOROBYOVA O.
Spectrum of monoclonal gammopathies of renal significance in the real practice
- КАЗАРИНА Е.В., РЕХТИНА И.Г., СТОЛЯРЕВИЧ Е.С., КОВРИГИНА А.М., ДВИРНЫЙ, КУЛИКОВ С.М., МЕНДЕЛЕЕВА Л.П.
Изменения в нефробиоптатах и обратимость острого повреждения почек 3 стадии вследствие миеломной КАСТ-нефропатии
- 91 KAZARINA E.V., REKHTINA I.G., STOLYAREVICH E.S., KOVRIGINA A.M., DVIRNYK V.N., KULIKOV S.M., MENDELEEEVA L.P.
Renal morphological changes and reversibility of dialysis-dependent acute kidney injury due to myeloma CAST nephropathy
- КОЗЛОВСКАЯ (ЛЫСЕНКО) Л.В., ЧЕБОТАРЕВА Н.В., АНДРОСОВА Т.В., МРЫХИН Н.Н., РАМЕЕВ В.В.
Значение выявления моноклональной гаммапатии у больных нефрологического профиля
- 92 KOZLOVSKAYA (LYSENKO) L.V., CHEBOTAREVA N.V., ANDROSOVA T.V., MRYCHIN N.N., RAMEEV V.V.
Changes in nephrobiopates and reversibility of acute kidney injury of stage 3 due to myeloma cast nephropathy
- РАМЕЕВА А.С., ВЕДАНОВА К.В., РАМЕЕВ В.В., САФАРОВА А.Ф., БОБКОВА И.Н., КОЗЛОВСКАЯ (ЛЫСЕНКО) Л.В., МОИСЕЕВ С.В.
Роль хронической болезни почек в оценке прогноза амилоидной кардиопаии у пациентов с системным AL-амилоидозом
- 94 RAMEEVA A., VEDANOVA K., RAMEEV V., SAFAROVA A., BOBKOVA I., KOZLOVSKAYA (LYSENKO) L., MOISEEV S.
Significance of chronic kidney disease in prognosis evaluation of amyloid cardiopathy in patients with systemic amyloidosis

ASPECTS OF MONOCLONAL GAMMOPATHY OF RENAL SIGNIFICANCE

- 89 ZAKHAROVA E., MAKAROVA T., STOLYAREVICH E., VOROBYOVA O.
Spectrum of monoclonal gammopathies of renal significance in the real practice
- 91 KAZARINA E.V., REKHTINA I.G., STOLYAREVICH E.S., KOVRIGINA A.M., DVIRNYK V.N., KULIKOV S.M., MENDELEEEVA L.P.
Renal morphological changes and reversibility of dialysis-dependent acute kidney injury due to myeloma CAST nephropathy
- 92 KOZLOVSKAYA (LYSENKO) L.V., CHEBOTAREVA N.V., ANDROSOVA T.V., MRYCHIN N.N., RAMEEV V.V.
Changes in nephrobiopates and reversibility of acute kidney injury of stage 3 due to myeloma cast nephropathy
- 94 RAMEEVA A., VEDANOVA K., RAMEEV V., SAFAROVA A., BOBKOVA I., KOZLOVSKAYA (LYSENKO) L., MOISEEV S.
Significance of chronic kidney disease in prognosis evaluation of amyloid cardiopathy in patients with systemic amyloidosis

- СИПОВСКИЙ В.Г., СИПОВСКАЯ Е.Б., ЛЕБЕДЕВ К.И., СМIRNOV A.B.
Особенности использования иммуногистохимических методик детекции легких цепей каппа и лямбда у больных с AL-амилоидозом (ретроспективное исследование за период 2009–2015 гг.)
- 95 SIPOVSKII V.G., SIPOVSKAYA E.B., LEBEDEV K.I., SMIRNOV A.V.
Particular qualities using of immunochemical methods for detection light chains kappa and lambda in patients with al-amyloidosis (retrospective study for the period 2009–2015)
- ТАО П.П., РАМЕЕВ В.В., КОЗЛОВСКАЯ Л.В., РАМЕЕВА А.С., МОИСЕЕВ С.В.
Проблемы диагностики и лечения локального AL-амилоидоза
- 97 TAO P.P., RAMEEV V.V., KOZLOVSKAYA L.V., RAMEEVA A.S., MOISEEV S.V.
Problems of diagnosis and treatment of local AL-amyloidosis
- ХРАБРОВА М.С., СМIRNOV A.B., ДОБРОНРАВОВ В.А.
Распространенность, структура и прогноз поражения почек при моноклональной гаммапатии ренального значения: опыт одного центра
- 98 KHRABROVA M.S., SMIRNOV A.V., DOBRONRAVOV V.A.
Prevalence, spectrum and renal outcome in patients with monoclonal gammopathy of renal significance: single-center study

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАЛИЗА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

ACTUAL ISSUES OF DIALYSIS AND KIDNEY TRANSPLANTATION

- АЛЛАЗОВА С.С., НОВИКОВА М.С., КОТЕНКО О.Н., ШИЛОВ Е.М.
Клинические и эпидемиологические особенности больных с впервые возникшим сахарным диабетом после аллотрансплантации почки
- 100 ALLAZOVA S.S., NOVIKOVA M.S., KOTENKO O.N., SHILOV E.M.
Clinical and epidemiological features of patients with new-onset diabetes after kidney allotransplantation
- АНИКОНОВА Л.И., РЯСНЯНСКИЙ В.Ю., ШОСТКА Г.Д., ВИШНЕВСКИЙ К.А., ГЕРАСИМЧУК Р.П., ГАБДРАХИМОВА А.Р., ТИМОХОВСКАЯ Г.Ю., ИСАЧКИНА А.Н., КИСЛЫЙ П.Н., ДОРУ-ТОВТ В.П., ЖДАНОВА И.В., ШОСТКА А.Г.
Особенности обмена железа у пациентов диализной популяции Санкт-Петербурга
- 102 ANIKONOVA L., RYASNYANSKIY V., SHOSTKA G., VISHNEVSKII K., GERASIMCHUK R., GABDRACHIMOVA A., TIMOKHOVSKAYA G., ISACHKINA A., KISLY P., DORU-TOVT V., ZHDANOVA A.I., SHOSTKA A.
Iron metabolism in hemodialysis patients in Sankt-Peterburg
- АРТЕМОВ Д.В., ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., ВАТАЗИН А.В.
Возрастные особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и функциональной активности мононуклеаров периферической крови у больных хронической болезнью почек до и после трансплантации
- 104 ARTEMOV D., ZULKARNAEV A., VATAZIN A.
Age features of lymphocyte subpopulation composition and functional activity of peripheral blood mononuclears in patients with chronic kidney disease before and after transplantation
- БАЛКАРОВА О.В., БОГОМОЛОВ П.О., ГОЛЬБРАЙХ Р.Б., КАЛЫШЕНКО А.М., НУРИАХМЕТОВ Р.Р., СТРЕБКОВА Е.А., КИМ И.Г., ЧЕРВИНКО В.И., КРЮКОВ Е.В., ЗУБКИН М.Л.
Первый российский опыт лечения хронической HCV-инфекции комбинацией глекапревира и пибрентасвира у больных с ХБП С5Д, страдающих хроническим гепатитом и ВИЧ-инфицированных
- 106 BALCAROVA O.V., BOGOMOLOV P.O., GOLBRAIKH R.B., KALISHENKO A.M., NURIKHMETOV R.R., STREBKOVA E.A., KIM I.G., CHERVINKO V.I., KRUKOV E.V., ZUBKIN M.L.
First russian experience of treatment of chronic HCV infection with a combination of glecaprevir and pibrentasvir in patients with CKD S5D, with chronic hepatitis and HIV-infected
- БОРОДУЛИНА Е.О., ШУТОВ А.М.
Легочная гипертензия и состояние гидратации у больных на гемодиализе
- 107 BORODULINA E., SHUTOV A.
Pulmonary hypertension and state of hydration in hemodialysis patients
- ВАТАЗИН А.В., ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., СТЕПАНОВ В.А.
Анализ выживаемости пациентов в листе ожидания трансплантации почки с позиции конкурирующих рисков
- 109 VATAZIN A., ZULKARNAEV A., STEPANOV V.
Survival analysis of patients in the waiting list for kidney transplantation in terms of competing risks
- ВИНТЕР В.Л.
Психологические проблемы пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии
- 110 WINTER V.L.
Psychological problems of patients being on renal replacement therapy

- | | | |
|---|-----|--|
| ВИШНЕВСКИЙ К.А., ВОЛКОВА О.В., ЧЕРНОРАЙ А.В.
Нарушения кислотно-основного равновесия и качество жизни пациентов гемодиализа | 111 | VISHNEVSKII K.A., VOLKOVA O.V., CHERNORAI A.V.
ACID-BASE disturbances and quality of life of hemodialysis patients |
| ВИШНЕВСКИЙ К.А., ДУДАШ Е.С., ДОМАШЕНКО О.М., ВОЛКОВА О.В., ТУРБАСОВА Е.П., ФРОЛОВА Е.В.
Объективизация клинической оценки «сухого веса» у пациентов гемодиализа методом мультичастотной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом | 112 | VISHNEVSKII K.A., DUDASH E.S., DOMASHENKO O.M., VOLKOVA O.V., TURBASOVA E.P., FROLOVA E.V.
Objectivization of «dry weight» clinical assessment in hemodialysis patients by multicurity bioimpedance spectroscopy with vector analysis |
| ГОЛУБЕВ Р.В., ПАПАЯН Г.В., КОРОСТЕЛЕВА Н.Ю.
Измерение кожной автофлуоресценции как метод оценки прогноза больных, получающих лечение хроническим гемодиализом | 114 | GOLUBEV R., PAPAYAN G., KOROSTELEVA N.
Measurement of skin autofluorescence as a method of assessing the prognosis of patients on chronic hemodialysis |
| ДАМИНОВ Б.Т., МИРЗАЕВА Б.М.
Сосудистое ремоделирование у больных, находящихся на программном гемодиализе | 115 | DAMINOV B.T., MIRZAEVA B.M.
Vascular remodeling in program hemodialysis patients |
| ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., ФОМИНЫХ Н.М., КАРДАНАХИШВИЛИ З.Б.
Состояние сосудистого доступа и выживаемость пациентов на гемодиализе: причинно-следственные связи | 116 | ZULKARNAEV A., FOMINYKH N., KARDANAKHISHVILI Z.
State of vascular access and survival of patients on hemodialysis: causal- consequence relations |
| ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., ФОМИНЫХ Н.М., КАРДАНАХИШВИЛИ З.Б., СТРУГАЙЛО Е.В.
Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в московской области: пятилетний опыт регионального центра | 118 | ZULKARNAEV A., FOMINYKH N., KARDANAKHISHVILI Z., STRUGAILLO E.
The creation and maintenance of vascular access for chronic hemodialysis in the moscow region: a five-year experience of a regional center |
| ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., ФОМИНЫХ Н.М., РОГОЗИН В.В., СТРУГАЙЛО Е.В.
Сосудистый доступ и выживаемость у пожилых пациентов на гемодиализе | 119 | ZULKARNAEV A., FOMINYKH N., ROGOZIN V., STRUGALA E.
Vascular access and survival in older adults hemodialysis patients |
| КАРДАНАХИШВИЛИ Б., ЗУЛЬКАРНАЕВ А.Б., БАЙКОВ Б.В., СТЕПАНОВ В.А.
Неоднозначные результаты баллонной ангиопластики при стенозах центральных вен у пациентов на гемодиализе с нативной артериовенозной фистулой | 120 | KARDANAKHISHVILI Z., ZULKARNAEV A., BAIKOV B.V. STEPANOV V.
Ambiguous results of central vein stenosis endovascular treatment in hemodialysis patients |
| КОРОСТЕЛЕВА Н.Ю., ЛЕБЕДЕВА Э.Б., ГОЛУБЕВ Р.В., РУМЯНЦЕВ А.Ш.
Оценка функциональной активности верхних и нижних конечностей у больных на гемодиализе | 122 | KOROSTELEVA N., LEBEDEVA E., GOLUBEV R., RUMJANTSEV A.
Assessment of functional activity of upper and lower limbs in hemodialysis patients |
| КУЗЯРОВА А.С., БАТЮШИН М.М., ГАСАНОВ М.З.
Роль индекса катаболизма мышечной ткани в диагностике белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе | 123 | KUZIAROVA A.S., BATIUSHIN M.M., GASANOV M.Z.
The role of muscle tissue catabolism index in the diagnosis of protein-energy deficiency in hemodialysis patients |
| КУЗЯРОВА А.С., БАТЮШИН М.М., ПРОМЕТНАЯ Г.А.
Миостатин как предиктор развития нарушений нутритивного статуса у пациентов на гемодиализе | 124 | KUZIAROVA A. S., BATIUSHIN M.M., PROMETNAYA G.A.
Myostatin as a predictor of nutritional status disorders in hemodialysis patient |
| ЛАВРИЩЕВА Ю.В., ЯКОВЕНКО А.А.
Новый подход к коррекции саркопении у гемодиализных пациентов | 125 | LAVRISCHEVA YU.V. , YAKOVENKO A.A.
A new approach to the correction of sarcopenia in hemodialysis patients |
| ПРОМЕТНАЯ Г.А., БАТЮШИН М.М., КУЗЯРОВА А.С.
Ассоциация показателей композиционного состава тела с уровнем маркеров аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ | 127 | PROMETNAYA G.A., BATIUSHIN M.M., KUZIAROVA A.S.
Association of body composition indicators with the markers of autophagy, apoptosis and intracellular protein degradation in hemodialysis patients |

ШИЛО В.Ю., ДРАЧЕВ И.Ю., РЫБАКОВА О.Б.
Прогностическое значение гериатрического
нутритивного индекса на выживаемость пациентов
на программном диализе в проспективном
когортном исследовании

109 SHILO V.Y., DRACHEV I.Y., RYBAKOVA O.B.
Prognostic value of Geriatric Nutritional Risk Index
in prospective cohort in patients on maintenance
hemodialysis

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

БАРИНОВ В.Н., МАКОВЕЦКАЯ Г.А., МАЗУР Л.И.,
БАРАННИКОВА Е.А., КОПОСОВА Е.В.,
ОВЧИННИКОВА С.Н.

Организация медико-социальной помощи на
разных этапах наблюдения детей с гемолитико-
уремическим синдромом: опыт Самарской области

130 BARINOV V.N., MAKOVETSKAYA G.A., MAZUR L.I.,
BARANNIKOVA E.A., KOPOSOVA E.V.,
OVCHINNIKOVA S.N.
Organization of medical and social assistance at different
stages of observation of children with hemolytic-uremic
syndrome: experience of samara region

ВЯЛКОВА А.А., ЛЕБЕДЕВА Е.Н., АФОНИНА С.Н.,
НИКОЛАЕВА С.Н., ЧЕСНОКОВА С.А.,
ПЛОТНИКОВА С.В.

Дислипидемия как фактор формирования
тубулоинтерстициальной болезни почек у детей

132 VYALKOVA A.A., LEBEDEVA E.N. AFONINA S.N.,
NIKOLAEV S.N., CHESNOKOVA S.A.,
PLOTNIKOVA S.V.
Dyslipidemia as a factor in the formation of
tubulointerstitial kidney disease in children

ВЯЛКОВА А.А., ГРИЦЕНКО В.А., ПЛОТНИКОВА С.В.
Современные клинико-микробиологические
подходы к диагностике ренальной инфекции у детей

133 VYALKOVA A.A., GRITSENKO V.A., PLOTNIKOVA S.V.
Modern clinical-microbiological approaches to
diagnosis of renal infection in children

ВЯЛКОВА А.А., ЗОРИН И.В., ЧЕСНОКОВА С.А.,
ПЛОТНИКОВА С.В.
Ранняя диагностика хронической болезни почек у
детей

135 VYALKOVA A.A., ZORIN I.V., CHESNOKOVA S.A.,
PLOTNIKOVA S.V.
Early diagnostics chronic kidney disease in children

ГРИГОРЬЕВА О.П.
Особенности развития и течения пиелонефрита
у инфицированных и неинфицированных
микобактериями туберкулеза детей и подростков

136 GRIGOREVA O.P.
Features of development and course of pyelonephritis
in children and adolescents infected and uninfected
with mycobacterium tuberculosis

КИСЕЛЬНИКОВА О.В., МОЗЖУХИНА Л.И.,
БОРИСЕНКО Г.Н., ТУЗ В.В.
Функциональное состояние почек у детей,
страдающих сахарным диабетом и ожирением

138 KISELNIKOVA O.V., MOZZHUKHINA L.I.,
BORISENKO G.N., TUZ V.V.
Functional state of the kidneys in children with diabetes
and obesity

ЛЕВИАШВИЛИ Ж.Г., САВЕНКОВА Н.Д., АМИРЯН М.О.
Исследование канальцевой реабсорбции фосфатов
и эффективности терапии у детей и подростков с
гипофосфатемическим рахитом

139 LEVIASHVILI G.G., SAVENKOVA N.D., AMIRYAN M.O.
Investigation of tubular reabsorption of phosphates
and efficacy of therapy in children and adolescents with
hypophosphatemic rickets

ЛЕВИАШВИЛИ Ж.Г., АМИРЯН М.О., САВЕНКОВА Н.Д.
Особенности клинических проявлений и
канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с
витамин-D-зависимым рахитом

141 LEVIASHVILI G.G., AMIRYAN M.O., SAVENKOVA N.D.
Features of clinical manifestations and tubular
reabsorption of phosphates in children with vitamin-D-
dependent rickets

ЛЕОНТЬЕВА Е.В., САВЕНКОВА Н.Д.
Концентрации эритропоэтина и индуцированного
гипоксией фактора-1 в крови у детей и подростков
с анемией в зависимости от стадии хронической
болезни почек и терапии препаратами железа и
эритропоэтина

143 LEONTEVA E.V., SAVENKOVA N.D.
Concentration of erythropoietin and hypoxia of
inducible factor-1 in the blood of children and
adolescents with anemia of chronic kidney disease c1-5
stages before dialysis and on dialysis, receiving and not
receiving iron and erythropoietin drugs

МАКОВЕЦКАЯ Г.А., МАЗУР Л.И., БАЛАШОВА Е.А.,
ШАМИН А.В., ТЕРЕХИН С.С., БАРИНОВ В.Н.,
БАРАННИКОВА Е.А.
Нефрологические риски в педиатрической
онкологии

144 MAKOVETSKAYA G.A., MAZUR L.I., BALASHOVA E.A.,
SHAMIN A.V., TEREKHIN S.S., BARINOV V.N.,
BARANNIKOVA E.A.
Renal risks in pediatric oncology

ПАНКОВ Е.А., ПАПАЯН К.А., САВЕНКОВА Н.Д.,
КАПУСТИН С.И.
Полиморфизм генов, ассоциированных с
тромбофилией у 14 детей с гемолитико-
уремическим синдромом

146 PANKOV E.A., PAPAYAN K.A., SAVENKOVA N.D.,
KAPUSTIN S.I.
Polimorphism of genes associated with thrombophilia in
14 children with haenolytic uremic syndrome

- | | | |
|---|--|--|
| <p>ТЕРЕХИН С.С., БАРИНОВ В.Н., МАКОВЕЦКАЯ Г.А.,
 МАЗУР Л.И., БАРАННИКОВА Е.А.
 Кистозная болезнь почек у детей: пограничная
 область урологии и нефрологии</p> <p>АНДРЕЕВА Э.Ф., САВЕНКОВА Н.Д.
 Особенности течения кистозов почек типа поттер I и
 поттер III у детей с поттер фенотипом при рождении</p> <p>СТЕПАНОВА А.А.
 Особенности клинических проявлений поражения
 почек и функционального состояния почек при
 ювенильном ревматоидном артрите у детей</p> <p>ДЛИН В.В., САВЕНКОВА Н.Д., ВЯЛКОВА А.А.
 Памяти заслуженного деятеля науки Российской
 Федерации, профессора Майи Сергеевны
 Игнатовой</p> <p>САВЕНКОВА Н.Д., ФЕДОТОВА Е.П., НАСЫРОВ Р.А.,
 ГРИГОРЬЕВА О.П., ПАНКОВ Е.А., АНИЧКОВА И.В.
 Особенности ANCA-ассоциированных ренальных
 васкулитов у детей и подростков</p> | <p>147</p> <p>148</p> <p>150</p> <p>151</p> <p>153</p> | <p>TEREKHIN S.S., BARINOV V.N., MAKOVETSKAYA G.A.,
 MAZUR L.I., BARANNIKOVA E.A.
 Cystic kidney disease in children: borderline area of
 urology and nephrology</p> <p>ANDREEVA E.F., SAVENKOVA N.D.
 Course features of types potter I and potter III of the
 kidney kistosis in children with potter phenotype at birth</p> <p>STEPANOVA A.A.
 Features of manifestations of kidney disease and
 functional condition of kidneys in juvenile rheumatoid
 arthritis in children</p> <p>DLIN V.V., SAVENKOVA N.D., VYALKOVA A.A.
 In memory of the honoured scientist of russian
 federation professor Maya Ignatova</p> <p>SAVENKOVA N.D., FEDOTOVA E.P., NASYROV R.A.,
 GRIGOREVA O.P., PANKOV E.A., ANICHKOVA I.V.
 Features of ANCA-associated renal vasculitides in
 children and adolescents</p> |
|---|--|--|



Глубокоуважаемые коллеги!

В феврале 2019 г. Научное общество нефрологов России (до 1992 г. Всесоюзное научное общество нефрологов) отметило 50-летний юбилей своего образования.

Решение об организации Всесоюзного научного общества нефрологов было закономерным и исторически обусловленным, т.к. отечественная терапевтическая школа всегда уделяла особое внимание проблемам клинической нефрологии. У истоков Общества стояли выдающиеся ученые, академики и профессора, оставившие яркий след в истории Российской медицины и нефрологии, такие как Тареев Е.М. (был инициатором создания общества), Тареева И.Е., Мухин Н.А., Серов В.В., Ратнер М.Я., Щульцев Г.П., Игнатова М.С., Наточин Ю.В., Ермоленко В.М. и многие другие.

На первой учредительной конференции Всесоюзного научного общества нефрологов (Ленинград, февраль 1969 г.) были сформулированы ключевые задачи отечественной нефрологии – непрерывное повышение профессионального уровня врачей, совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний почек с целью отдаления развития почечной недостаточности и ее осложнений. Для решения этих задач Общество нефрологов на протяжении всех лет своего существования последовательно проводит политику внедрения достижений мировой и отечественной нефрологической науки в практическую деятельность врачей. Сегодня развитие нефрологии неотделимо от прогресса в смежных отраслях клинической медицины (в частности кардиологии, ревматологии, гематологии, трансплантологии и др.), достижений в развитии клеточно-молекулярных технологий, диализных методов лечения.

И в настоящее время НОНР ставит перед собой задачи максимального охвата регионов России передовыми научными достижениями для дальнейшего совершенствования отечественной медицинской науки и повышения качества оказания помощи больным нефрологического профиля. В осуществлении этих задач при

проведении научных форумов руководство НОНР по-прежнему опирается на Ваши, глубокоуважаемые коллеги, понимание и поддержку. Символично, что очередной, IX съезд НОНР, проводимый в этом году совместно с Ассоциацией нефрологов, состоится под девизом «Современная нефрология – время новых решений». Программа съезда охватывает широкий спектр вопросов, касающихся механизмов развития, диагностики, профилактики и лечения заболеваний почек, организации нефрологической службы.

Приглашаем Вас принять участие в данном научном мероприятии – это реальная возможность для профессионального роста и широкая платформа для обмена опытом.

Желаем всем участникам Конгресса успешной работы и плодотворного сотрудничества.

С уважением,

Президент Научного Общества Нефрологов России, профессор
Бобкова Ирина Николаевна



Президент Ассоциации Нефрологов, главный специалист нефролог МЗ РФ,
профессор
Шилов Евгений Михайлович



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 ложнооперированных 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 (СЭМК, мм); величину систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (СЭТК, 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), ложноперирированные (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 GERIATRIC 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 CKD-EPI ≤ 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 помеха» 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. Боциева, Н.Г. Малахова, А.Е. Гурина
УДК 616.61-036.12-06 : 577.126 + 577.353.2

Ф.У. Дзгоева, В.Х. Боциева, 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.Боциева, 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 повышение 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 CKD-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 и 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. Шутов, А.С. Подусов, И.Ю. Трошина, Э.Р. Сакаева
УДК 616.61 + 616.12] : 616.1/9-07

Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, 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 COMBORIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIORENAL SYNDROME

Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Ефремова Е.В., Шутов 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 CKD-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%) больных 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 точнее: $r=-,2800$, $p<0,0001$.

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 ложнопериоперированные (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 ремоделирования 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 cerebrovasкулярных 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

O. Karpova, M. Tyapkina, A. Rebrov

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-ЕРИ менее 60 мл/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 APTEC Diagnostics» (Бельгия) на автоматическом анализаторе BM/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 BM/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 кардиоваскулярной 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 CKD-EPI. 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, гипоэстрогенемия. 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. Обследование 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; ² Kyrgyz-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. Cardioresnal 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 артериального 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±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 κB (NF κB) 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 κB . Вычисление относительного уровня экспрессии гена NF κB проводили по полуколичественному протоколу методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. 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

НО-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. НО-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 НО-

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 проодили 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 М». 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-EPI – 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 междиализной 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, интеркурентные 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.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

© А.Г. Борисов, С.А. Чернов, Н.П. Потехин, В.П. Романов
УДК 616.74-06 : 616.61-001-036.11

А.Г. Борисов^{1,2}, С.А. Чернов¹, Н.П. Потехин^{1,2}, В.П. Романов¹

НЕТРАВМАТИЧЕСКИЙ РАБДОМИОЛИЗ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

¹ Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, ²ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

A.G. Borisov^{1,2}, S.A. Chernov¹, N.P. Potekhin^{1,2}, V.P. Romanov¹

NONTRAUMATIC RHABDOMYOLYSIS AS THE REASON OF ACUTE RENAL INJURY

¹Russia, Moscow, Main Military Clinical Hospital name akad. N.N. Burdenko, ²Russian Medical Academy of continuing professional education

Для цитирования: Борисов А.Г., Чернов С.А., Потехин Н.П., Романов В.П. Нетравматический рабдомиолиз как причина острого повреждения почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 44

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Borisov A.G., Chernov S.A., Potekhin N.P., Romanov V.P. Nontraumatic rhabdomyolysis as the reason of acute renal injury. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 44 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Одной из причин острого повреждения почек (ОПП) является обусловленный травматическим и нетравматическим повреждением мышц рабдомиолиз с развитием миоглобинурийного нефроза (МГН). Механизмы ОПП связаны как острой «закупоркой» канальцев массами мышечного пигмента, так и непосредственно с токсическим воздействием миоглобина на канальцевый эпителий. Нетравматический рабдомиолиз (НТР) может быть вызван чрезмерной физической нагрузкой, переохлаждением, гипертермией, приемом лекарственных средств (статины, снотворные, психотропные, нестероидные противовоспалительные препараты), употреблением наркотиков, алкоголя, инфекциями (вирус гриппа), метаболическими нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), генетической предрасположенностью (дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы).

Цель исследования: оценить особенности течения и исходы лечения ОПП при НТР.

Материалы и методы: с 2015 по 2018гг. в нефрологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко наблюдались 7 больных с НТР. Все мужчины молодого возраста от 19 до 48 лет. Всем больным выполнялось общеклиническое обследование. Определялись миоглобин, активность КФК, АСТ, АЛТ в плазме, исследовались креа-

тинин, мочевины, кислотно-щелочное состояние (КЩС), калий, натрий крови. У 4-х пациентов удалось определить концентрацию миоглобина в моче. Выполнялись рентгенография грудной клетки, УЗИ почек. В лечении наряду с инфузионной терапией в 3-х случаях проводился аппаратный гемодиализ с удалением миоглобина из кровотока.

Результаты: в течение трех лет доля пациентов с ОПП, обусловленным НТР, составила 0,7% от общего числа лечившихся в отделении и 12,5% от больных с ОПП от всех причин. В наблюдаемой группе лиц ранее заболеваний органов мочевыводящей системы не было. У всех пациентов в дебюте заболевания присутствовал эпизод интенсивной мышечной нагрузки (сдача норм физической подготовки) в сроки от 1 до 3-х суток. Кроме того, в 3-х случаях до развития ОПП имелись клинические признаки острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Для купирования симптомов ОРВИ и болевого синдрома 3-е пациентов принимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В начале заболевания у 5 больных появились тошнота, рвота, боли в поясничной области с обеих сторон. Половина пациентов жаловалась на боли в мышцах различной локализации. В качестве фонового заболевания у одного пациента была артериальная

гипертензия. На уменьшение диуреза обратили внимание 4 человека. У них регистрировалось повышение в крови миоглобина от 157 до 527 нг/мл, креатинфосфокиназы от 312 до 1820 ме/л, креатинина от 409 до 1225 мкмоль/л, мочевины от 6,1 до 24,5 ммоль/л, мочевой кислоты от 5,3 до 13,2 мг/дл. Цитолитический синдром был выражен минимально в крови АЛТ 18-95 ме/л, АСТ 18-84 ме/л. Анемии, электролитных расстройств, нарушений КЩС у пациентов выявлено не было. В анализах мочи выраженных изменений не отмечалось, плотность колебалась от 1008 до 1012, pH колебался 5,0-5,5, суточная протеинурия от 0,07 до 0,9 г, осадок мочи скудный. Только в одном случае регистрировалась значимая гематурия (200 эритроцитов в п/зр), вероятно связанная с приемом НПВС. Миоглобин в моче определен у 4-х пациентов концентрация его была от 3,2 до 30 нг/мл, при норме 40-140нг/мл. Размеры почек при УЗИ были большими правая от 102 до 136

мм, левая от 110 до 128 мм, толщина паренхимы 16-24 мм. Всем пациентам проводилась симптоматическая терапия, трем из них выполнен гемодиализ от одной до пяти процедур. Показаниями для начала заместительной терапии были сохраняющаяся олигурия, высокие уровни креатинина, мочевины, миоглобина крови. В результате во всех случаях имелось полное разрешение ОПП в сроки от 16 до 47 суток с нормализацией уровня азотистых шлаков и восстановлением диуреза.

Выводы: ОПП вследствие миоглобинурийного нефроза, обусловленного нетравматическим рабдомиолизом, развивалось у молодых людей без предшествующего почечного анамнеза под воздействием нескольких причин – интенсивной физической нагрузки в сочетании с инфекцией, гипертермией, приемом НПВС. При своевременной диагностике и правильном лечении ОПП завершается полным восстановлением функционального состояния почек.

М.Л. Буланова, В.П. Зайцева, Н.М. Буланов
УДК 616.12-009.72-06 : 616.61-001

М.Л. Буланова, В.П. Зайцева, Н.М. Буланов

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Россия, Владимир, ГБУЗ ВО «Областная клиническая больница»; Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

M.L. Bulanova, V.P. Zaitseva, N.M. Bulanov

CLINICAL CHARACTERISTICS AND LONG-TERM OUTCOMES OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹Russia, Vladimir, Regional clinical hospital; ²Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Для цитирования: Буланова М.Л., Зайцева В.П., Буланов Н.М. Клиническая характеристика и отдаленные исходы поражения почек у пациентов с острым коронарным синдромом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 45
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Bulanova M.L., Zaitseva V.P., Bulanov N.M. Clinical characteristics and long-term outcomes of kidney damage in patients with acute coronary syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 45 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение: Благодаря активному внедрению в клиническую практику фармакологических и интервенционных методов реваскуляризации миокарда общая выживаемость пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) существенно улучшилась, однако в отдельных когортах пациентов смертность все еще остается высокой. В крупномасштабных клинических исследованиях продемонстрирована прямая связь скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с общей и сердечно-сосудистой смертностью, прогресси-

рованием почечной дисфункции. Среди 5 типов кардио-ренальных синдромов (КРС) наибольшую доказательную базу имеет КРС 1 типа, при котором острая дисфункция миокарда обуславливает быстрое развитие дисфункции почек. В то же время большинство исследований, посвященных изучению КРС I типа – ретроспективные, в них использованы разные подходы к оценке тяжести повреждения почек, а частота острого повреждения почек (ОПП) колеблется в широких пределах от 5% до 70%.

Цель исследования. Оценить частоту, ближайшие и отдаленные почечные исходы ОПП у пациентов с ОКС.

Материалы и методы: в исследование включено 70 пациентов (м:ж=45:25), средний возраст – 64 [54;74] года (медиана и интерквартильный размах-Me[Q₁;Q₄]), поступивших в сосудистый центр с диагнозом ОКС. При дальнейшем обследовании у 50 установлен инфаркт миокарда (ИМ), у 20 – нестабильная стенокардия (НС). Диагностику хронической болезни почек (ХБП) и ОПП проводили в соответствии с рекомендациями KDIGO. Для уточнения частоты развития ХБП и оценки прогрессирования почечной дисфункции у 64 пациентов функцию почек оценили повторно через 3 месяца диспансерного наблюдения, еще через 36 месяцев у 37 пациентов изучили отдаленные почечные исходы.

Результаты: В исследованной группе пациентов с ОКС (n=70) средний уровень креатинина (sCr) составил 103 [76;197] мкмоль/л (гиперкреатининемия выявлена у 21 (30%) пациентов), средний уровень расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ_{-EP1}) – 58 [21;103] мл/мин/1,73м². ОПП установлено у 23 (32,8%) из 70 пациентов, 1 стадия – у 20, 2 стадия – у 3. Частота ОПП в подгруппах больных с НС и ИМ была сопоставимой (25% (5 из 20) vs 36% (18 из 50); p=0,37). В тоже время 2 стадия ОПП выявлена только у пациентов с ИМ. Группа пациентов с ОПП в сравнении с группой пациентов без ОПП характеризовалась большей частотой III, IV стадий ОСН по T.Killip (p=0,001), более низкой средней величиной фракции выброса левого желудочка (42,5 [38;53]% vs 48 [41;55]%, p=0,04), большей

частотой ФВЛЖ<40% (34,7% vs 12,7%, p=0,03). К 14 дню стационарного лечения в исследованной группе больных отмечено улучшение функции почек, что проявилось статистически значимым уменьшением креатининемии (103 [88;116] vs 96 [87;100], мкмоль/л; p=0,003), частоты гиперкреатининемии (21 (30%) vs 6 (8,5%),%; p=0,002), увеличением pСКФ_{-EP1}, мл/мин/1,73м² (58,5 [50;71] vs 67,5 [53;77,5], мл/мин/1,73м² p=0,0008). Через 3 месяца после перенесенного ОКС у 52 (82,25%) из 64 была установлена ХБП: у 28 С2, у 18 – С3а, у 6 С3б стадий. Частота ОПП в группах пациентов с ХБП и без ХБП не различалась (20 (38,5%) из 52 vs 3 (25%) из 12; p=0,24). Отдаленные почечные исходы (срок наблюдения 36 мес.) изучены у 37 из 70 перенесших ОКС пациентов. У 26 (70,3%) из 37 пациентов функция почек оставалась стабильной, у 3 сформировалась ХБП (de novo). Из 14 пациентов исходно имевших С2 стадию ХБП только у 1 (7,1%) отмечено ее прогрессирование до С3а стадии, в то время как из 14 пациентов с С3а стадией ХБП прогрессирование выявлено у половины больных – у 6 до С3б и у 1 до С4 стадии. За 36 месяцев наблюдения 4 из 37 пациентов умерли от сердечно-сосудистых осложнений, случаев развития 5 стадии ХБП не отмечено.

Выводы частота развития ОПП у пациентов с ОКС составила 33%. ОПП чаще развивается у пациентов с III-IV стадиями ОСН по T.Killip и выраженной систолической дисфункцией миокарда (ФВЛЖ<40%). Все перенесшие ОКС пациенты нуждаются в мониторингировании функции почек с целью своевременного установления ХБП. У пациентов с С3а стадией ХБП повышен риск ускоренного прогрессирования почечной дисфункции.

© Е.А. Воробьев, О.В. Галкина, И. М. Зубина, А.Г. Кучер
УДК 616.12-009.72-06 : 616.61-036.11

Е.А. Воробьев, О.В. Галкина, И. М. Зубина, А.Г. Кучер

РАННИЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E. Vorobyev, O. Galkina, I. Zubina, A. Kucher

EARLY BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Russia, St. Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Воробьев Е.А., Галкина О.В., Зубина И. М., Кучер А.Г. Ранние биомаркеры острого повреждения почек при остром коронарном синдроме. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 47
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Vorobyev E., Galkina O., Zubina I., Kucher A. Early biomarkers of acute kidney injury in acute coronary syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 47 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) является весьма распространенным патологическим состоянием и достаточно часто сопровождается острым повреждением почек (ОПП). ОПП при ОКС не может рассматриваться только в рамках кардиоренального синдрома (КРС) 1 типа (острое ухудшение функции сердца, приводящее к развитию ОПП), а должен расцениваться как мультифакторный феномен, при подходе к которому учитываются факторы риска для обоих состояний – обусловленные острой сердечной недостаточностью (ОСН) и приводящие к ишемии почек за счет как чисто гемодинамических, так и нейро-гуморальных воздействий, а также ассоциированные с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и медикаментозным влиянием. Такие экстренные состояния требуют как можно более ранней диагностики ОПП до развития тяжелой почечной дисфункции.

Цели исследования заключались в оценке частоты развития и клинической значимости ОПП при ОКС, оценке эффективности использования биомаркеров ОПП, биомаркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности в рамках предиктивной диагностики острого КРС.

Материалы и методы. В исследование включен 51 пациент ($63,8 \pm 11$ лет), госпитализированный с диагнозом ОКС в ПСПбГМУ им. Павлова. При исключении ОКС пациенты определялись в группу сравнения (группа 1, 17 человек), при подтверждении диагноза ОКС – в группу исследования (группа 2, 34 человека). Подтверждение диагноза ОКС осуществлялось кардиологом с оценкой субъективных симптомов, данных анамнеза, ЭКГ и лабораторных маркеров ишемии миокарда, при подтверждении ОКС осуществлялось

ЧКВ. Забор биоматериала (кровь и моча) проводился при поступлении (Т1), через 1 сутки после поступления (Т2) и через 2 суток после поступления (Т3).

Для диагностики ОПП использовались критерии ОПП KDIGO 2012 года.

Оцениваемые биомаркеры в каждой точке: NGAL (липокалин 2, моча), KIM-1 (молекула повреждения почек 1, моча), цистатин С (сыворотка крови), sST2 (растворимый ST2, сыворотка крови), тропонин I высокочувствительный (плазма крови). Определение уровня цистатина С производилось методом иммунотурбодиметрии, KIM-1, sST2 и тропонин I иммуноферментным анализом, NGAL определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SAS/STAT 14.2, в соответствии с характером распределения и объемом выборки.

Результаты. При сопоставлении группы 1 и группы 2 не выявлено достоверных различий между исходным уровнем азотемии. По критериям KDIGO 2012 в дальнейшем развитие ОПП зарегистрировано у 13 пациентов, все из группы ОКС, 3 – поступавших с диагнозом ОКС с элевацией сегмента ST, 10 – с диагнозом ОКС без элевации сегмента ST, все случаи соответствовали ОПП I стадии. Значимое нарастание уровня креатинина пациентов с ОПП отмечалось лишь к Т3, т.е. спустя 48 часов от поступления.

Выявлена значимая зависимость, проявляющаяся в положительной корреляции максимального уровня нарастания креатинина по сравнению с исходным и возрастом ($r=0.523$, $p<0,01$), уровнем sST2 в сыворотке в точке 2 ($r=0.405$,

$p < 0,01$), уровнем протеинурии ($r = 0.448$, $p < 0,01$) и NGAL ($r = 0.502$, $p < 0,01$) в точке 1. Также имела место значимая корреляция между классом ОЧН по Killip при поступлении и степенью нарастания азотемии к ТЗ ($r = 0.429$, $p < 0,01$). Обращала на себя внимание отрицательная корреляция ($r = -0.483$, $p < 0,01$) между уровнем гемоглобина в ТЗ и максимальным уровнем нарастания азотемии. Следует отметить, что все случаи значимого снижения уровня гемоглобина у пациентов с ОПП сопровождались признаками гипокоагуляции в точке 2 и 3. Не выявлено значимой зависимости между объемом рентгеноконтрастного вводимого вещества, полуколичественной оценкой степени поражения

коронарного русла атеросклерозом и риском развития ОПП.

Уровень тропонина I, а также степень его нарастания не коррелировали с выраженностью нарастания азотемии, однако отмечалась значимая положительная связь с вероятностью развития ОПП любой степени выраженности ($r = 0.355$, $p < 0,01$). Также с более высоким риском развития ОПП ассоциирован уровень NGAL мочи ($r = 0.506$, $p < 0,01$) и sST2 ($r = 0.704$, $p < 0,01$) в точке 2 и протеинурии при поступлении ($r = 0.511$, $p < 0,01$).

Выводы. При исследовании биомаркеров развития ОПП при ОКС наиболее перспективным представляется использование sST2 и NGAL мочи.

© Е.В. Григорьева, Е.В. Волошинова, О. Н. Талмазова
УДК 616.61-001-036.11 -036.88

Е.В. Григорьева¹, Е.В. Волошинова¹, О. Н. Талмазова²

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Россия, Саратов, ¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, ² ГУЗ «Областная клиническая больница»

E. Grigoryeva¹, E. Voloshinova¹, O. Talmazova²

ACUTE KIDNEY INJURY: ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT CAUSES AND FATAL OUTCOMES

Russia, Saratov, ¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; ² Saratov Regional Clinical Hospital

Для цитирования: Григорьева Е.В., Волошинова Е.В., Талмазова О. Н. Острое повреждение почек: анализ причин развития и летальных исходов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 48
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Grigoryeva E., Voloshinova E., Talmazova O. Acute kidney injury: analysis of the development causes and fatal outcomes. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 48 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) – угрожающее жизни состояние различной этиологии и патогенеза, в критических ситуациях сопровождающееся полной утратой почечных функций, развитием синдрома полиорганной дисфункции и высокой частотой летальных исходов.

Цель исследования: изучить структуру ОПП умерших пациентов, получавших заместительную почечную терапию (ЗПТ) гемодиализом.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены истории болезни 62 умерших пациентов (30 мужчин и 32 женщины) с ОПП, медиана возраста – 62 года (от 25 до 89 лет). Все пациенты находились на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в период с 2013 по 2017 гг., получали заместительную почечную терапию (ЗПТ) гемодиализом.

Результаты. Причинами ОПП были – острая хирургическая патология у 13 (21%) пациентов, острое нарушение мозгового кровотока – у 7

(11,3%), острая коронарная патология – у 6 (9,7%), диабетическая нефропатия – у 4 (6,5%), острая печеночная недостаточность – у 4 (6,5%), цирроз печени – у 2 (3,2%), миеломная нефропатия – у 8 (12,9%) пациентов, острый лейкоз – 2 (3,2%), острый тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного генеза – у 3 (4,8%) пациента; быстро прогрессирующий гломерулонефрит, амилоидоз, токсико-резорбтивный шок, острое пероральное отравление уксусной эссенцией, суррогатами алкоголя, инфекция мочевыводящих путей – по 1 пациенту. Постренальный генез ОПП был диагностирован у 7 (11,3%) пациентов. Причины обструкции: доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 2 пациента, уролитиаз – 2, стриктура мочеточников, обструкция сгустками, рак матки с прорастанием в мочеточники – по одному пациенту. В 23 случаях (37,1%) отмечался смешанный генез ОПП. У 50 (80,6%) пациентов были выявлены факторы риска развития ОПП, из них у 32 (51,6%)

имелось сочетание 2-х и более факторов. Наиболее часто встречаемые факторы риска: хроническая болезнь почек (ХБП) – в 27 (43,5%) случаях, сахарный диабет – в 17 (27,4%), анемия – в 29 (46,8%), хроническая сердечная недостаточность – в 14 (22,5%), возраст старше 75 лет – в 8 (12,9%) случаях. Основные клинические проявления ОПП: олигоанурия – 57 (91,9%) пациентов, отеки – 45 (72,6%), одышка – 25 (40,3%), кома – 14 (22,6%) пациентов. Мочевой синдром регистрировался у 53 (85,5%) больных в виде умеренной протеинурии и микрогематурии. У 59 (95,2%) больных было выявлено повышение уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л за последние двое суток, у 29 (46,8%) пациентов – повышение креатинина крови более чем на 50% от исходного уровня.

У всех больных уровень креатинина крови последние 12 месяцев не исследовался. У 55 (88,7%) пациентов ОПП развилось вне стационара. Большинство пациентов (91%) находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. Все пациенты получали заместительную почечную терапию гемодиализом, проводилась необходимая симптоматическая терапия, четырем пациентам выполнялось дренирование верхних мочевыводящих путей. Среднее количество процедур гемодиализа – 3,6 (от 1 до 13), основными показаниями для начала ЗПТ были высокий уровень азотемии и критическая гипергидратация. Средние показатели креатинина до начала диализа

составляли 487,3 мкмоль/л, уровень креатинина сыворотки крови при последнем наблюдении у 53 (85,5%) пациентов был более 350 мкмоль/л. В 52 случаях из проанализированных 62 выполнялось патологоанатомическое исследование, только в четырех случаях выявлены признаки хронического заболевания почек. Непосредственные причины летального исхода пациентов: 21 пациент (33,8%) – отек головного мозга, 21 (33,8%) – отек легких, 6 (9,7%) – генерализованная инфекция (сепсис), 5 (8%) – перитонит, 2 (3,2%) – печеночная недостаточность, острая постгеморрагическая анемия – 1 (1,6%), в остальных случаях пациенты погибли от проявлений основного заболевания.

Заключение. У 80% умерших пациентов выявлены факторы риска развития ОПП, из них у половины сочетание 2-х и более факторов риска. Хроническая болезнь почек – наиболее часто встречающийся фактор риска, что подчеркивает важность определения скорости клубочковой фильтрации у больных с потенциально высоким риском развития ОПП (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, пожилые пациенты и др.). Наиболее частая причина ОПП – острая хирургическая патология, практически в 2 раза увеличилось количество пациентов с миеломной нефропатией. Основные причины летального исхода – жизнеугрожающие состояния, возникающие при ОПП (отек вещества головного мозга, отек легких, инфекции).

© Ю.В. Коротчаева, Н.Л. Козловская, К.А. Демьянова
УДК 616.61-001-036.11 : 616.63-008.6

Ю.В. Коротчаева^{1,2}, Н.Л. Козловская^{2,3}, К.А. Демьянова^{2,3}

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АКУШЕРСКОМ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

¹Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); ²Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Центр помощи беременным с патологией почек; ³Россия, Москва, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Y.V. Korotchaeva^{1,2}, N. L. Kozlovskaya^{2,3}, K. A. Demyanova^{2,3}

ANALYSIS OF THE COURSE AND OUTCOMES OF ACUTE KIDNEY INJURY IN OBSTETRIC ATYPICAL HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME

¹Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ²Russia, Moscow, City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishantsev, Center for pregnant women with kidney disease; ³Russia, Moscow, RUDN University

Для цитирования: Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л., Демьянова К.А. Анализ течения и исходов острого повреждения почек при акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 49 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Korotchaeva Y.V., Kozlovskaya N. L., Demyanova K. A. Analysis of the course and outcomes of acute kidney injury in obstetric atypical hemolytic-uremic syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 49 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Атипичный ГУС (аГУС) представляет собой ультраредкое (орфанное) заболевание,

в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента. За-

болевание может развиваться в любом возрасте, манифестируя во время беременности или после родов в 12-31% случаев. Клинически аГУС, как и другие формы тромботической микроангиопатии, проявляется микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и поражением почек с преимущественным развитием острого повреждения почек (ОПП).

Цель исследования. Анализ особенностей течения и исходов поражения почек у пациенток с акушерским аГУС (А-аГУС).

Материал и методы. Под нашим наблюдением с 01.2012 по 08.2019 гг. находились 58 пациенток в возрасте от 19 до 38 лет, у которых аГУС развился во время беременности или сразу после родов. Ни одна из пациенток не имела хронической патологии в анамнезе.

Результаты. У всех 58 пациенток заболевание манифестировало ОПП, которое, как правило, развивалось в раннем послеродовом периоде, имело прогрессирующий характер и проявлялось олигурией или анурией, гипергидратацией и повышением креатинина сыворотки крови в среднем до $529,0 \pm 370,1$ мкмоль/л. 87,9% пациенток (51 из 58) нуждались в заместительной почечной терапии (ЗПТ), которая была начата в 1-5-ые сутки от дебюта болезни. Лечение включало в себя преимущественно плазмотерапию в режимах трансфузий свежезамороженной плазмы (СЗП) и плазмообмена (98,2%, 57 из 58 случаев). Патогенетическая терапия комплемент-блокирующим препаратом Экулизумаб проводилась 33 (56,8%) пациенткам. В зависимости от сроков начала лечения были выделены 3 группы: «<1 недели» – группа с ранним стартом терапии – 17 пациенток (51,5%); «1-2 недели» – 9 пациенток (27,2%), и «>3 недель» – 7 пациенток, начавших лечение в сроки от 3 недель до 4 месяцев от дебюта А-аГУС. 2 пациентки по-

лучили Экулизумаб однократно, половине всех женщин проведен только индукционный курс. Длительное лечение Экулизумабом со средним сроком, равным 11,5 мес., проведено 18 пациенткам (54,5%), из которых 10 продолжают лечение до настоящего времени. Максимальный срок лечения на сегодняшний день составил 42 мес.

Исходы А-аГУС приведены в таблице. Полное восстановление функции почек отмечено у 61,7% женщин, у 17,0% развилась хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадий, у трети пациенток продолжена диализная терапия (21,3%). Процент летальных исходов среди всех пациенток составил 18,9% (11 из 58 случаев), перинатальная смертность – 37,9% (22 из 58 случаев). Наиболее благоприятный почечный исход наблюдался при раннем старте патогенетической терапии. При позднем начале терапии почечный исход оказался наихудшим: 5 из 7 (71,4%) пациенток этой группы остались диализзависимыми или достигли поздних стадий ХБП. Даже у пациенток, не получавших комплемент-блокирующую терапию, этот показатель был лучше: 9 из 25 (36%), хотя именно в данной группе отмечен наибольший процент летальных исходов. Вероятной причиной этого диссонанса, скорее всего, является менее тяжелое поражение почек (сывороточный креатинин $389,0 \pm 199,1$ мкмоль/л у нелеченных Экулизумабом, vs $635,1 \pm 432,9$ – у получавших Экулизумаб, $p=0,002$) при большей частоте полиорганной недостаточности.

Выводы: А-аГУС характеризуется высокой частотой тяжелого ОПП, нуждающегося в ЗПТ в 88% случаев. Раннее начало комплемент-блокирующей терапии Экулизумабом позволяет в подавляющем большинстве случаев не только прекратить ЗПТ, но и восстановить функцию почек.

Таблица

Общий и почечный исход в разные сроки от начала лечения Экулизумабом и в отсутствие комплемент-блокирующей терапии

Экулизумаб	Всего (n=58)	Функция почек полностью восстановилась	ХБП 4-5 ст	Программный ГД	Материнская смертность
<1 недели	17	16 (94)	1 (5,8)	0	0
1-2 неделя	9	5 (55)	1 (11)	2 (22)	1* (11)
>3 недель	7	1 (14)	2 (28,5)	3 (43)	1* (14)
Не назначался	25	7 (28)	4 (16)	5 (20)	9* (36)

*до момента смерти сохранялась потребность в проведении диализа

Н.А. Кошелева, Е.В. Волошинова
УДК 616.127-005.8-036.11 + 616.61-001-036.11

Н.А. Кошелева, Е.В. Волошинова

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

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

N. Kosheleva, E. Voloshinova

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND RENAL DAMAGE

Russia, Saratov, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Для цитирования: Кошелева Н.А., Волошинова Е.В. Острый инфаркт миокарда и острое повреждение почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 51 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54
For citation: Kosheleva N., Voloshinova E. Acute myocardial infarction and acute kidney injury. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 51 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Среди осложнений острого инфаркта миокарда в последние годы особый интерес вызывает острое повреждение почек (ОПП) как фактор, влияющий непосредственно на исходы инфаркта миокарда, и как предиктор формирования или прогрессирования хронической болезни почек, что в дальнейшем приводит к ускорению прогрессирования кардиальной патологии.

Цель исследования. Оценить функцию почек и характер альбуминурии у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. У 28 пациентов с острым инфарктом миокарда определяли уровни альбумина, альфа-1-микроглобулина мочи, соотношения альбумин/креатинин и альфа-1-микроглобулин/креатинин в разовой утренней порции мочи, креатинин сыворотки крови после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и перед выпиской из стационара.

Результаты. Обследованы 28 пациентов: 20 (71,4 %) мужчин и 8 (28,6%) женщин, средний возраст пациентов 58,8±6,1 лет; у 8 (28,6 %) пациентов диагностировано ожирение, 6 (21,4 %) больных перенесли в прошлом инфаркт миокарда, 17 (60,7%) имели сердечную недостаточность, 17 (60,7%) – артериальную гипертензию, 3 (10,7 %) больных – сахарный диабет. У 5 (18,9 %) пациентов течение инфаркта миокарда осложнилось развитием ОПП, из них у 3-х – первой степени тяжести, у 2-х – второй степени тяжести по классификации KDIGO. У всех больных ОПП разрешилось к моменту выписки из стационара. Медиана соотношения альбумин/креатинин мочи после ЧКВ составила 418 мг/г [238; 1356], перед выпиской из

стационара 451 мг/г [120; 560]. Выявлено повышение значения соотношения альбумин/креатинин мочи (более 30 мг/г) после проведения ЧКВ и перед выпиской из стационара у всех пациентов с острым инфарктом миокарда, причем у 20 (71,4 %) больных соотношение составило более 300 мг/г. Медиана соотношения альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи после ЧКВ составила 192 мг/г [100; 338], перед выпиской из стационара 236 мг/г [116; 439]. Соотношение альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи более 20 мг/г выявлено у всех обследованных больных после проведения ЧКВ и перед выпиской из стационара. Обнаружена взаимосвязь между значениями альбумин/креатинин мочи и альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи после ЧКВ ($\beta=0,82$, $p<0,05$). Эта взаимосвязь сохранялась перед выпиской из стационара ($\beta=0,73$, $p<0,05$), что может свидетельствовать о канальцевом происхождении альбуминурии у пациентов. У 2-х пациентов со 2-ой степенью ОПП зарегистрированы наиболее высокие уровни альфа-1-микроглобулина (433 и 1745 мг/г) и альбуминурии (2459 и 4332 мг/г).

Выводы. У каждого пятого пациента течение инфаркта миокарда осложнилось развитием острого повреждения почек. У больных с острым инфарктом миокарда выявлено повышение экскреции с мочой альбумина и альфа-1-микроглобулина. Наличие взаимосвязи между значениями соотношений альбумин/креатинин мочи и альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи может свидетельствовать о канальцевом происхождении альбуминурии у пациентов с острым инфарктом миокарда.

В.А. Серов, М.Ю. Кузовенкова, А.М. Шутов, Д.В. Серова, Е.А. Панова
УДК 616.61-001-036.11-02 : 616.24-002]-053

В.А. Серов, М.Ю. Кузовенкова, А.М. Шутов, Д.В. Серова, Е.А. Панова

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Россия, Ульяновск, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

V. Serov, M. Kuzovenkova, A. Shutov, D. Serova, E. Panova

AGE FEATURES OF THE RISK FACTORS FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Серов В.А., Кузовенкова М.Ю., Шутов А.М., Серова Д.В., Панова Е.А. Возрастные особенности факторов риска развития острого повреждения почек у пациентов с внебольничной пневмонией. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 52 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Serov V., Kuzovenkova M., Shutov A., Serova D., Panova E. Age features of the risk factors for acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 52 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Несмотря на успехи в антибиотикотерапии бактериальных инфекций проблема лечения внебольничной пневмонии (ВП) сохраняет свою актуальность. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости ВП, а частота госпитализаций по поводу данного заболевания в ряде европейских стран превышает число госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда или инсульта. Госпитальная летальность при ВП составляет 7,3-13,3%, значительно отличаясь в зависимости от возраста больных. Наименьшая летальность отмечается в возрасте 5-24 лет, увеличиваясь в 3,2 раза в возрасте 45-64 лет и в 6,1 раза в возрасте 65-74 лет. В последние годы установлено, что развитие острого повреждения почек (ОПП) ведет к существенному ухудшению прогноза многих заболеваний, в том числе ВП. В то же время факторы риска развития ОПП у пациентов с ВП изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить факторы риска развития ОПП у пациентов с ВП моложе и старше 65 лет.

Материал и методы. Обследовано 368 больных ВП, в том числе мужчин было 227 (61,7%), женщин – 141 (38,3%), средний возраст больных составил 54,2 (95% ДИ 52,4 – 56,0) лет. В возрасте младше 65 лет было 268 (72,8%) больных, ≥65 лет – 100 (27,2%) пациента. ВП диагностировали и проводили медикаментозную терапию согласно Рекомендациям Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (2010). Риск неблагоприятного прогноза

оценивался по шкале CRB-65. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012). При снижении креатинина сыворотки более чем на 50% в течение 7 суток стационарного лечения по сравнению с исходным уровнем в день госпитализации, диагностировали догоспитальное ОПП. При развитии ОПП в стационаре (увеличение на протяжении 48 часов креатинина сыворотки более чем на 26,5 мкмоль/л от исходного уровня в момент госпитализации или более чем в 1,5 раза на протяжении 7 суток) диагностировали госпитальное ОПП. Показаний для катетеризации мочевого пузыря у большинства обследованных больных не было, поэтому точное определение почасового диуреза было невозможно. В проведении искусственной вентиляции легких при поступлении нуждались 14 пациентов.

Результаты. ОПП диагностировано у 107 (29,1%) больных с ВП, в том числе 1 стадии – у 80 (21,7%), 2 стадии – у 22 (6,0%) и 3 стадии – у 5 (1,4%). Чаше ОПП развивалось у пожилых пациентов (у 50,0% против 21,3%, $\chi^2=27,78$, $p<0,001$), что может быть связано с возрастным снижением скорости клубочковой фильтрации. Относительный риск развития ОПП при ВП в возрасте ≥65 лет составил 2,35 раза (95% ДИ 1,62 – 3,06). Обращает на себя внимание, что у большинства больных (86%) ОПП развилось догоспитально, причем у пациентов ВП старше 65 лет частота догоспитального ОПП составила 90,3% против 80% у более молодых больных. Почти в половине случаев (4 из 9) госпитальное ОПП в группе больных ВП младше 65 лет развилось у пациен-

тов, злоупотребляющих алкоголем. Не было выявлено различий в тяжести ОПП в зависимости от возраста больных. В возрасте младше 65 лет ОПП чаще развивалось у мужчин, в то время как у пожилых больных гендерных различий не выявлено. Развитие ОПП у пациентов ВП младше 65 лет чаще ассоциировалось со злоупотреблением алкоголем (у 15,8% против 3,8%, $\chi^2=8,95$, $p<0,001$) и полисегментарной инфильтрацией на рентгенограмме легких (у 59,6% против 39,3%, $\chi^2=6,72$, $p=0,01$). В то же время у больных ВП в возрасте ≥ 65 лет развитие ОПП было ассоциировано с наличием в анамнезе артериальной гипертензии (у 86,0% против 62,0%, $\chi^2=6,28$, $p=0,01$) и заболеваний мочевыводящей системы (у 20,0% против 4,0%, $\chi^2=4,63$, $p=0,03$). Относительный риск развития ОПП при ВП пациентов в возрасте младше 65 лет при злоупотреблении алкоголем составил 4,16 (95% ДИ 1,68 – 10,31), при наличии полисегментарной пневмонии 1,52 (95% ДИ 1,16 – 1,99). У пациентов ВП в возрасте ≥ 65 лет относительный риск развития ОПП при наличии в анамнезе артериальной гипертензии составил 1,39 (95% ДИ 1,09 – 1,76), заболеваний мочевыводящей системы – 5,0 (95% ДИ 1,15 – 21,65). Не было выявлено статистически значимых различий в длитель-

ности заболевания до момента госпитализации в зависимости от возраста больных. Кроме того, не было статистически значимых различий между группами в частоте приема потенциально нефротоксических препаратов (нестероидных противовоспалительных средств и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина 2). У 35 (32,7%) больных с ОПП снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² сохранялось на протяжении всего периода госпитализации, чаще у пациентов пожилого возраста. Таким образом, почти у трети больных с ОПП нельзя исключить наличие хронической болезни почек (ХБП).

Выводы: 1. Внебольничная пневмония осложняется острым повреждением почек более чем у четверти госпитализированных пациентов. 2. У подавляющего большинства больных ВП (86%) острое повреждение почек развивается догоспитально. 3. Фактором риска ОПП у больных ВП является возраст ≥ 65 лет. 4. У больных ВП в возрасте моложе 65 лет факторами риска ОПП являются злоупотребление алкоголем и полисегментарная пневмония, в то время как у пациентов ≥ 65 лет – наличие в анамнезе артериальной гипертензии и заболеваний мочевыводящей системы.

К.А. Смирнов, В.А. Добронравов, Б.В. Афанасьев, О.В. Галкина, А.В. Смирнов
УДК 612.119-089.843-036.88 : 616.61-001

К.А. Смирнов, В.А. Добронравов, Б.В. Афанасьев, О.В. Галкина, А.В. Смирнов

БИОМАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТУБУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ И СМЕРТНОСТЬ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени И. П. Павлова

K.A. Smirnov, V.A. Dobronravov, B.V. Afanasiev, O.V. Galkina, A.V. Smirnov

BIOMARKERS OF SUBCLINICAL TUBULAR INJURY AND MORTALITY IN THE SETTING OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Russia, St. Petersburg, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Для цитирования: Смирнов К.А., Добронравов В.А., Афанасьев Б.В., Галкина О.В., Смирнов А.В. Биомаркеры субклинического повреждения тубулярного эпителия и смертность при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 53 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Smirnov K.A., Dobronravov V.A., Afanasiev B.V., Galkina O.V., Smirnov A.V. Biomarkers of subclinical tubular injury and mortality in the setting of hematopoietic stem cell transplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 53 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

В свете предиктивной диагностики острого повреждения почек (ОПП), существенной проблемы современной нефрологии, все большее внимание привлекают биомаркеры (БМ)- мо-

лекулы, концентрации которых в крови и моче изменяются в первые часы после повреждения. Вместе с тем, немаловажной остается оценка прогноза больных даже в случае формирования

субклинического повреждения почки без повышения креатинина, учитывая хорошо известные, достоверные ассоциации явного ОПП с неблагоприятными исходами.

Цель: Оценка связи БМ со смертностью после ТГСК.

Материалы и методы. В открытое обсервационное проспективное исследование включены 90 пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). В образцах мочи за 7 дней до ТГСК (неделя 0), на 1, 2, 3, 4 и 5 неделях измерены концентрации БМ (кальбиндина, кластерина, интерлейкина-18 (IL-18), молекулы повреждения почек-1 (KIM-1), глутатион-S-трансферазы (π-класс) (GST-π), протеина хематоксиса моноцитов-1 (MCP-1). Оценка и стратификация тяжести ОПП производилась согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). В течение года после ТГСК регистрировали случаи смерти, анализ связи БМ и летального исхода производили посредством мультивариантного регрессионного моделирования Кокса.

Результаты. Относительное повышение уровня ряда БМ было достоверно выше в группе умерших пациентов. К этим БМ относились кластерин, KIM-1, MCP-1 и кальбиндин. При одновариантном регрессионном анализе эти БМ были достоверно связаны с риском смерти (данные не представлены). В мультивариантных моделях,

скорректированных по ранее установленным клиническим факторам, связанным с прогнозом (ОПП, прогрессия основного заболевания, неполная HLA-совместимость пациента и донора и др.) связи KIM-1, MCP-1 и кальбиндина со смертностью после ТГСК не были достоверными (данные не представлены). Для кластерина эта связь была достоверной и независимой от других существенных клинических факторов, включая и ОПП (таблица 1).

Была проанализирована общая выживаемость после ТГСК в группах, стратифицированных по уровню средних значений кластерина (высоким считали его среднее значение, превышающее верхнюю границу 95% доверительного интервала контроля). Общая выживаемость отчетливо снижалась при повышении кластерина.

Заключение и выводы.

1) Увеличение экскреции кластерина достоверно ассоциировано с риском смерти после ТГСК.

2) Исследование БМ субклинического повреждения тубулярного эпителия может являться новым фактором оценки прогноза больных после ТГСК даже при отсутствии ОПП.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе правительства Санкт-Петербурга и ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Конкурс инновационных научных проектов ПСПбГМУ 2015 год).

Таблица 1

Множественный регрессионный анализ связи средних значений мочевой экскреции кластерина (недели 0–5) и общей выживаемости после ТГСК (модели Кокса)

Регрессионные модели (Кокс)	B	Стд. Ошибка	Статистика Вальда	p	Exp (β)	95% ДИ для Exp (β)
Clusterin/Cr(одновариантный анализ)	0,085	0,020	17,301	<0,001	1,089	1,046-1,134
Модель 1: Пол, возраст	0,082	0,021	15,428	<0,001	1,086	1,042-1,131
Модель 2: Пол, возраст, прогрессия основного заболевания (ПОЗ)	0,090	0,023	15,694	<0,001	1,094	1,047-1,144
Модель 3: Пол, возраст, ПОЗ, неполная совместимость по HLA (НС по HLA)	0,081	0,023	11,913	0,001	1,084	1,035-1,135
Модель 4: Пол, возраст, ПОЗ, НС по HLA, ОПП	0,077	0,024	10,429	0,001	1,080	1,031-1,131
Модель 5: Возраст, ПОЗ, НС по HLA, ОПП	0,081	0,025	10,892	0,001	1,085	1,034-1,138
Модель 6: ПОЗ, НС по HLA, ОПП, оРТПХ	0,085	0,024	12,195	<0,001	1,089	1,038-1,142
Модель 7: ПОЗ, НС по HLA, ОПП, оРТПХ, ремиссия до ТГСК	0,082	0,025	10,801	0,001	1,085	1,034-1,139

Примечание: Clusterin/Cr-концентрация кластерина мочи, скорректированная на креатинин мочи; оРТПХ-острая реакция трансплантат против хозяина; HLA-human leucocyte antigens (человеческие лейкоцитарные антигены)

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ (СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

© Д.А. Айыпова, Н.А. Бейшебаева, К.А. Узакбаев, Р.Р. Калиев
УДК 616.611-002-03 (575.2)

Д.А. Айыпова, Н.А. Бейшебаева, К.А. Узакбаев, Р.Р. Калиев

КЛИНИКО – МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Кыргызская Республика, Бишкек, Национальный центр кардиологии и терапии им. Академика М. Миррахимова, Национальный центр охраны материнства и детства; Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И. К.Ахунбаева

D.A. Aiyypova, N.A. Beishebaeva, K.A. Uzakbaev, R. R. Kaliev

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GLOMERULOPATHIES IN PATIENTS LIVING IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Kyrgyz Republic, Bishkek, National Center for Cardiology and Therapy n.a. academician M.Mirrahimov, National center for protection of motherhood and childhood; Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev

Для цитирования: Айыпова Д.А., Бейшебаева Н.А., Узакбаев К.А., Калиев Р.Р. Клинико-морфологические особенности гломерулопатий у больных, проживающих в Кыргызской республике. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 55 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Aiyypova D.A., Beishebaeva N.A., Uzakbaev K.A., Kaliev R.R. Clinical and morphological characteristics of glomerulopathies in patients living in the kyrgyz republic. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 55 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Эпидемиологическая ситуация в Кыргызской Республике по хронической болезни почек (ХБП) остается неблагоприятной, хотя отмечается тенденция к снижению частоты развития и смертности от осложнений почечной недостаточности. Среди многообразия причин, приводящих к этой ситуации, лидирующую позицию занимает рост заболеваемости идиопатическими и вторичными гломерулопатиями (ГП). При однотипной клинической картине могут наблюдаться различные морфологические изменения в ренальной паренхиме, поэтому нефробиопсия имеет решающее значение в диагностике, определении тактики ведения и оценке прогноза ГП. Однако в настоящее время в этой области в Кыргызской Республике остается много нерешенных вопросов.

Цель исследования. Охарактеризовать клинико-морфологические варианты ГП в детской и взрослой когорте населения в Кыргызской Республике.

Материалы и методы. В исследование включено 245 больных, которым было выполнено исследование образцов почечной ткани, полученной путем прижизненной чрескожной биопсии. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD – EPI (2013), а стадии ХБП диагностированы согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. В первую группу вошли 98 больных детей, медиана возраста дебюта заболевания – 11,9 лет (1,0; 18,0). Вторая группа состояла из 147 взрослых больных с ГП, медиана возраста – 35,7 лет (18,1 – 70,0). Гендерное соотношение среди исследуемых: в детской группе преобладали девочки 1:1,4, во взрослой наоборот – мужчины 1,6:1. На момент исследования все больные проходили лечение в специализированных нефрологических клинических отделениях. Всем пациентам проводился комплекс общеклинических, биохимических, иммунологических, инструментальных и морфологических исследований.

Результаты. В первой группе наблюдался 41 больной (41,8%) с гематурией в сочетании с нефротической протеинурией, с одинаковой частотой встречались пациенты с нефритическим – 27 (27,5%) и нефротическим синдромом – 22 (22,4%) соответственно, мочевого синдром выявлен у 8 (8,16%) больных. Во взрослой когорте чаще фиксировалась протеинурия нефротического уровня – у 96 (65,3%) пациентов. Изолированный мочевого синдром отмечен у 30 (20,4%) больных.

Наиболее распространенными вариантами гломерулярного поражения в детской группе были IgA нефропатия (IgАН) и болезнь минимальных изменений (БМИ), которые выявлялись у 20,4% пациентов 19,3%, соответственно. Волчаночный нефрит (ВН) обнаружен у 14,2%, фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) – у 10,2%, мембрано-пролиферативный гломеруло-нефрит (МПГН) также у 10,2% пациентов. Среди других вариантов ГП почти с одинаковой частотой зафиксированы наследственный нефрит (НН) (у 8,16%) и мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МЗПГН) (7,14%).

По сравнению с детьми взрослая когорта характеризовалась высокой распространенностью мембранозного нефрита (МН) – 38% и IgАН – 29,2% случаев. Далее в порядке убывания частоты сле-

довали БМИ – 6,8%, ФСГС, МЗПГН, МПГН, ГН с полулуниями – 4,7%, амилоидоз – 4,0%. В целом, мы обнаружили значимую статистическую разницу в возрастных группах по определенным морфологическим формам ГП.

Выводы: Анализ результатов морфологического исследования ткани почки в Кыргызской республике продемонстрировал общемировые тенденции. Наиболее частой причиной проведения биопсии почки у детей и взрослых был нефротический синдром – изолированный или в сочетании с гематурией и нарушением функции почек. У взрослых среди гломерулярной патологии преобладали МН и IgA-нефропатия, реже – пролиферативные формы ГН и амилоидоз. У детей наиболее часто выявлялись IgA-нефропатия и БМИ. Для определения тактики ведения и оценки прогноза пациентов с ГП недостаточно ориентироваться только на клинические проявления болезни, необходимо проведение морфологического исследования ткани почки. Относительно высокая распространенность потенциально излечимых заболеваний почек среди пациентов с нефротической протеинурией также указывает на важность нефро-биопсии и подчеркивает необходимость дальнейшего развития этого вида исследования в Кыргызской Республике.

© И.А. Бобылева, Е.С. Камышова, И.Н. Бобкова, П.А. Кахсурева, Е.В. Захарова, А.Г. Борисов, Е.Е. Филатова
УДК 616.61-002-071.3 : 576.08 (471)

*И.А. Бобылева¹, Е.С. Камышова¹, И.Н. Бобкова¹, П.А. Кахсурева¹, Е.В. Захарова²,
А.Г. Борисов³, Е.Е. Филатова¹*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ВАРИАНТАМИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРА ФОСФОЛИПАЗЫ A2 M-ТИПА (PLA2R1) И ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ II КЛАССА (HLA-DQA1) АССОЦИИРОВАНО С РАЗВИТИЕМ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ МЕБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

¹Россия, Москва, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); ²Россия, Москва, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ; ³Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»

*I.A. Bobyleva¹, E.S. Kamyshova¹, I.N. Bobkova¹, P.A. Kakhsurueva¹, E.V. Zakharova², A.G. Borisov³,
E.E. Filatova*

INTERACTION BETWEEN VARIANTS OF M-TYPE PHOSPHOLIPASE A2 RECEPTOR (PLA2R1) GENE AND HLA COMPLEX CLASS II HLA-DQ -CHAIN 1 (HLA-DQA1) GENE ASSOCIATED WITH GENETIC SUSCEPTIBILITY TO IDIOPATHIC MEMBRANOUS NEPHROPATHY IN THE RUSSIAN POPULATION

¹Russia, Moscow, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ²Russia, Moscow, City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, ³Russia, Moscow, Main Military Clinical Hospital n.a. N.N. Burdenko

Для цитирования: Бобылева И.А., Камышова Е.С., Бобкова И.Н., Кахсурева П.А., Захарова Е.В., Борисов А.Г., Филатова Е.Е. Взаимодействие между вариантами полиморфных маркеров генов рецептора фосфолипазы A2 M-типа (PLA2R1) и главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DQA1) ассоциировано с развитием идиопатической мембранозной нефропатии в Российской популяции. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 57 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Bobyleva I.A., Kamyshova E.S., Bobkova I.N., Kakhsurueva P.A., Zakharova E.V., Borisov A.G., Filatova E.E. Interaction between variants of m-type phospholipase a2 receptor (pla2r1) gene and hla complex class ii hla-dq -chain 1 (hla-dqa1) gene associated with genetic susceptibility to idiopathic membranous nephropathy in the russian population. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 57 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Идиопатическая мембранозная нефропатия (ИМН) представляет собой наиболее частую причину нефротического синдрома (НС) у взрослых. В последнем десятилетии достигнут значительный прогресс в понимании патогенетических основ ее возникновения: показана ведущая роль мембран-ассоциированных белков подоцитов и в первую очередь трансмембранного рецептора фосфолипазы A₂ M-типа (PLA₂R). Однако факторы, способствующие выработке антител (АТ) к PLA2R и развитию ИМН, до сих пор не установлены. В качестве возможной причины обсуждается генетическая детерминированность, в частности вклад вариантов гена PLA2R1, кодирующего PLA₂R, и одного из генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-DQA1).

Цель исследования. Изучить ассоциации полиморфных маркеров rs4664308 гена PLA2R1 и rs2187668 гена HLA-DQA1 с риском развития ИМН в выборке российских пациентов.

Материалы и методы. Генетическую предрасположенность к ИМН оценивали путем сравнения распределения аллелей и генотипов полиморфных маркеров rs4664308 гена PLA2R1 и rs2187668 гена HLA-DQA1 у 70 больных ИМН и в двух контрольных группах: у 100 доноров крови без заболеваний почек и у 40 пациентов с другими морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита (ХГН). Аллели исследуемых полиморфных маркеров идентифицировали методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. Частота встречаемости аллелей и генотипов исследуемых полиморфных маркеров представлена в таблице 1. В группе больных ИМН выявлено статистически значимое преобладание аллеля А и генотипа А/А полиморфного маркера rs4664308 гена PLA2R1 по сравнению с лицами из контрольных групп. Это ассоциировалось с повышенным риском развития ИМН у носителей аллеля А и генотипа А/А по сравнению со здоровыми донорами (отношение шансов

[ОШ] 2,98, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,79-4,98 и ОШ 3,97, 95% ДИ 2,09-7,52 соответственно) и пациентами с другими формами ХГН (ОШ 4,62, 95% ДИ 1,72-12,39 и ОШ 2,76, 95% ДИ 1,25-6,09 соответственно). Аналогичные данные получены при сравнительном анализе распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера rs2187668 гена HLA-DQA1 в группе ИМН и контрольных группах. В группе ИМН доля носителей аллеля А и генотипа А/А оказалась статистически значимо выше, чем в контрольных группах. Носительство аллеля А увеличивало риск развития ИМН примерно в 5 раз (ОШ 5,3, 95% ДИ 2,57-10,91 по сравнению со здоровыми донорами; ОШ 4,63, 95% ДИ 1,73-12,4 по сравнению с пациентами с другими формами ХГН), а генотипа А/А – почти в 10 раз (ОШ 10,14, 95% ДИ 2,19-46,9 по сравнению со здоровыми доно-

рами; ОШ 8,06, 95% ДИ 1,01-6,67 по сравнению с пациентами с другими формами ХГН). При носительстве сочетания аллелей риска обоих полиморфных маркеров риск развития ИМН возрастал в 17 раз: ОШ 17,70 (95% ДИ 4,65-68,00; $p < 0,001$) у пациентов-носителей генотипа А/А полиморфного маркера rs4664308 гена PLA2R1 и аллеля А полиморфного маркера rs2187668 гена HLA-DQA1.

Выводы. 1) Варианты генов PLA2R1 и HLA-DQA1 ассоциированы с риском развития ИМН у российских пациентов. 2) Аллель А и генотип А/А полиморфных маркеров rs4664308 гена PLA2R1 и rs2187668 гена HLA-DQA1 ассоциированы с повышенным риском развития заболевания. 3) Носительство комбинации аллелей/генотипов высокого риска обоих полиморфных маркеров связано с дополнительным увеличением риска развития ИМН.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров rs4664308 гена PLA2R1 и rs2187668 гена HLA-DQA1 в группе больных ИМН и здоровых доноров

Аллель/генотип	Больные ИМН	Здоровые	P*	Другие формы ХГН	P**
Полиморфный маркер rs4664308 гена PLA2R1					
A, n (%)	114 (81,4)	119 (59,5)	< 0,001	53 (66,3)	0,001
G, n (%)	26 (18,6)	81 (40,5)		27 (33,7)	
A/A, n (%)	47 (67,1)	34 (34,0)	< 0,001	17 (42,5)	0,010
A/G, n (%)	20 (28,6)	51 (51,0)	0,326	19 (47,5)	0,037
G/G, n (%)	3 (4,3)	15 (15,0)	0,020	4 (10,0)	0,216
Полиморфный маркер rs2187668 гена HLA-DQA1					
G, n (%)	107 (76,4)	189 (94,5)	< 0,001	75 (93,8)	0,002
A, n (%)	33 (23,6)	11 (5,5)		5 (6,3)	
G/G, n (%)	49 (70,0)	91 (91,0)	<0,001	36 (90,0)	0,012
G/A, n (%)	9 (12,9)	7 (7,0)	0,154	3 (7,5)	0,298
A/A, n (%)	12 (17,1)	2 (2,0)	0,001	1 (2,5)	0,018

Примечание: *по сравнению со здоровыми донорами; **по сравнению с пациентами с другими формами ХГН.

Е.О. Богданова, О.В. Галкина, Е.С. Саганова, И.М. Зубина, Е.Н. Левыкина, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов
УДК 616.611-002-001 : 612.398

Е.О. Богданова, О.В. Галкина, Е.С. Саганова, И.М. Зубина, Е.Н. Левыкина, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов

БЕТА-2 МИКРОГЛОБУЛИН РАННИЙ БИОМАРКЕР ГЛОМЕРУЛЯРНОГО И ТУБУЛЯРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E. Bogdanova, O. Galkina, E. Saganova, I. Zubina, E. Levykina, V. Sipovski, A. Smirnov

BETA-2 MICROGLOBULIN IS AN EARLY BIOMARKER OF GLOMERULAR AND TUBULAR LESIONS IN PATIENTS WITH GLOMERULOPATHY

Russia, St. Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Богданова Е.О., Галкина О.В., Саганова Е.С., Зубина И.М., Левыкина Е.Н., Сиповский В.Г., Смирнов А.В. Бета-2 микроглобулин ранний биомаркер гломерулярного и тубулярного повреждения у пациентов с гломерулопатиями. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 59 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Bogdanova E., Galkina O., Saganova E., Zubina I., Levykina E., Sipovski V., Smirnov A. BETA-2 microglobulin is an early biomarker of glomerular and tubular lesions in patients with glomerulopathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 59 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение Количественное определение экскретируемых белков при выраженной протеинурии может быть полезно для неинвазивной лабораторной диагностики патоморфологических изменений почки, оценки ответа на терапию и прогноза ХБП.

Цель исследования: выявление ранних биомаркеров гломерулярных и тубулоинтерстициальных (ТИ) повреждений у пациентов с гломерулопатией (ГП).

Материал и методы. В исследование были включены 97 пациентов [49 мужчин, 48 женщин; возраст Me (Q1-Q3) – 42 (28-56)] с первичными ГП, подтвержденными морфологически [22 мембранозная нефропатия/ 13 болезнь минимальных изменений/ 30 фокально-сегментарный гломерулосклероз/ 32 IgA нефропатия] с СКФ 76 (49-97) мл/мин/1,73 м², без ОПП, инфекционных заболеваний, сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности и онкологической патологии. Общий белок (TP), иммуноглобулин G (IGG), трансферрин (TRF), альфа-1 микроглобулин (α -1MG), бета-2 микроглобулин (β -2MG) измеряли в утренней порции мочи иммунотурбидиметрическим методом (анализатор СА-90, Furuno, Japan). Полученные результаты были стандартизованы по концентрации креатинина (Cr) в моче. Гломерулосклероз оценивали количественно, ТИ и сосудистое повреждение – полуколичественно. В зависимости от степени ТИ повреждения и

сосудистых поражений все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (0-1 балл) и группа 2 (2-3 балла). СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (2009).

Результаты. Выявлена корреляция протеинурии и профиля исследуемых белков – β -2MG / Cr ($r=0,24$, $p=0,025$), α -1MG / Cr ($r=0,38$, $p<0,001$), IGG/Cr ($r=0,67$, $p<0,001$), TRF/Cr ($r=0,78$, $p<0,001$), а также корреляция между IGG и TRF ($r=0,82$, $p<0,001$) и низкомолекулярными белками – β -2MG и α -1MG ($r=0,30$, $p=0,004$). Экскреция низкомолекулярных белков (α -1MG/Cr, β -2MG/Cr) коррелировала с глобальным склерозом клубочков ($r=0,28$, $p=0,010$ и $r=0,21$, $p=0,049$ соответственно), связь протеинурии и экскреции высокомолекулярных белков с фибропластическими гломерулярными изменениями отсутствовала. В моче всех обследованных пациентов уровень IgG превышал физиологическую норму. Выраженность тубулоинтерстициального повреждения была ассоциирована только с экскрецией β -2MG ($p<0,020$).

Заключение. Высокая концентрация IgG свидетельствует о нарушении гломерулярного фильтра с потерей селективности у пациентов с гломерулопатиями. Бета-2 микроглобулин – общепринятый маркер канальцевого повреждения может рассматриваться как кандидатный интегральный биомаркер, указывающий на выраженность фибропластических изменений клубочков, тубулоинтерстиция и сосудов.

© А.Г. Борисов, В.П. Романов, С.А. Клопоцкий, Л.А. Кумахова
УДК 616.153.962 : 616.61

А.Г. Борисов^{1,2}, В.П. Романов¹, С.А. Клопоцкий¹, Л.А. Кумахова³

IGM-НЕФРОПАТИЯ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКЕ ПАРАЛЛЕЛИ

¹Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко МО РФ», ²ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», ³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»

A. Borisov^{1,2}, V. Romanov¹, S. Klopockij¹, L. Kumahova³

IGM-NEPHROPATHY: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS

¹Russia, Moscow, Main military Clinical Hospital name akad. N.N. Burdenko, ²Russian Medical Academy of continuing professional education, ³City Clinical Hospital № 52.

Для цитирования: Борисов А.Г., Романов В.П., Клопоцкий С.А., Кумахова Л.А. IgM-нефропатия: клиничко-морфологические параллели. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 60 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74
For citation: Borisov A., Romanov V., Klopockij S., Kumahova L. IgM-nephropathy: clinical and morphological parallels. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 60 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение: с середины 70-х годов предпринимаются попытки охарактеризовать и выделить в отдельную нозологию мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГ) с преимущественным свечением IgM в мезангии при иммунофлюоресцентом (ИФ) исследовании, однако до настоящего времени данные работы пока немногочисленные. По аналогии с IgA-нефропатией (IgAN) данную форму нефрита называют IgM-нефропатией (IgMN).

Цель исследования: на основании данных одного центра изучить распространенность, клиничко-морфологические особенности и исходы лечения IgMN.

Материалы и методы: изучены клиничко-лабораторные данные, результаты биопсий почек 147 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН), проходивших лечение в ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. Диагноз IgMN устанавливали при наличии изолированной умеренно выраженной фиксации IgM в структурах почек по результатам ИФ при исключении вторичных причин нефропатии. Электронная микроскопия не выполнялась по техническим причинам.

Результаты: с 2014 по 2017 гг. выполнены 147 пункционных биопсий почки под ультразвуковым наведением. Всем пациентам помимо световой микроскопии выполнялась ИФ, при которой в 24 случаях выявлено отложение в структурах почечного клубочка IgM различной интенсивности, что составило 16,3% от всех выполненных биопсий. Клинически в 2-х случаях диагностирован ХГН гематурического типа, у 4-х пациентов выявлялся нефрит с изолированным мочевым синдромом, по 6 человек имели нефриты гипертонического типа и нефротического типа, в 5 случаях был диагно-

стирован нефрит смешанного типа, у одного пациента быстро прогрессирующий гломерулонефрит. У половины больных ХГН со свечением IgM в биоптате почки наблюдались высокоактивные клинические варианты течения нефрита (нефротический, смешанный, быстро прогрессирующий). Свечение IgM минимальной (1+) интенсивности обнаружено в 12 почечных биоптатах, что составило 7,5% от общего числа нефробиопсий. В 5 случаях морфологически диагностирована IgAN, у 2-х больных выявлены признаки фокального глобального и сегментарного гломерулосклероза, по одному случаю были выявлены у пациентов с экстракапиллярным иммунокомплексным ГН, мембранопролиферативным ГН, диабетической нефропатией, фокальным пролиферативным ГН и фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС). Высокая клиническая активность нефрита наблюдалась у 3 из 12 (25%) больных с минимальной интенсивностью свечения IgM в ткани почки. Свечение IgM умеренной (2+) интенсивности выявлялось также в 12 случаях, что составило 7,5% от общего числа биопсий почки. В 3-х случаях морфологически диагностирована мембранозная нефропатия, по одному случаю были представлены IgAN, диффузный пролиферативный ГН, мембранопролиферативный ГН, экстракапиллярный ГН, фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз и диабетическая нефропатия. Высокая клиническая активность ХГН наблюдалась у 9 из 12 (75%) пациентов с умеренной интенсивностью свечения IgM в ткани почки.

У 3 пациентов выявлялась изолированная умеренно выраженная фиксация IgM в ткани почки, были исключены ее вторичные причины, что

позволило диагностировать у данных больных IgMN (2,0% от общего числа выполненных биопсий). Все 3 пациента были лицами мужского пола в возрасте 18, 29, 72, лет. У 18-летнего пациента морфологически выявлялся МПГ, клинически проявляющийся гематурией, провоцируемой повышенной физической нагрузкой. У 72-летнего пациента также выявлен МПГ, заболевание дебютировало нефротическим синдромом (НС) на фоне мочекаменной болезни, которая более 10 лет находилась в ремиссии. Течение заболевания осложнилось острым почечным повреждением (ОПП), потребовавшим проведение гемодиализа. Развитие ОПП на фоне НС расценено как высокая активность нефрита, в связи с чем помимо приема преднизолона внутрь были проведены сочетанные в/венные «пульсы» солумедрола и циклофосфана. На этом фоне ОПП разрешилась, и после 6 месяцев лечения наступила полная ремиссия ГН. 29-летний пациент со стероидзависимым НС получал лечение циклоспорином 2,5 года, после отмены которого по причине нефротоксичности был отмечен очередной рецидив НС. Выполнено четырехкратное в/венное введение ритуксимаба из расчета 375 мг/м², в результате чего достигну-

та полная ремиссия нефропатии. Особенностью данного случая была трансформация морфологических изменений в почке из болезни минимальных изменений в МПГ с ФСГС.

Выводы: IgMN составляет в среднем 2,0 % от всех вариантов ХГН, выявленных при биопсии почки. Как правило, умеренно выраженная фиксация IgM в ткани почки сопровождается выраженной клинической активностью нефрита, более чем в половине случаев заболевание проявляется НС. При морфологическом исследовании биоптата почки, как правило, выявляются признаки МПГ, однако заболевание может проявляться как болезнь минимальных изменений и претерпевать в последующем морфологическую трансформацию. При наличии клинических признаков активности IgMN (нефротический, нефритический синдромы, быстропрогрессирующий ГН), требуется проведение активной глюкокортикоидной, цитостатической терапии. Попытка применения моноклональных антител к CD20 – ритуксимаба была успешной у пациента с непрерывно-рецидивирующим течением IgMN, однако требуется более длительное наблюдение на большей когорте больных.

© А.Г. Борисов, С.А. Чернов, Н.П. Потехин
УДК 616.921.5-06 + 616.24-005.1 + 616.611-002

А.Г. Борисов^{1,2}, С.А. Чернов¹, Н.П. Потехин^{1,2}

АНТИ-БМК-АССОЦИИРОВАННЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА): ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

¹ Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ; ² ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

A.G. Borisov^{1,2}, S.A. Chernov¹, N.P. Potekhin^{1,2}

ANTI-BMK-ASSOCIATED GLOMERULONEPHRITIS (GOODPASCHER SYNDROME): EXPERIENCE OF ONE CENTER

¹ Russia, Moscow, Main Military Clinical Hospital name akad. N.N. Burdenko; ² Russian Medical Academy of continuing professional education

Для цитирования: Борисов А.Г., Чернов С.А., Потехин Н.П. Анти-БМК-ассоциированный гломерулонефрит (синдром Гудпасчера): опыт одного центра. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 61
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Borisov A.G., Chernov S.A., Potekhin N.P. Anti-bmk-associated glomerulonephritis (Goodpascher syndrome): experience of one center. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 61 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Легочно-почечный синдром (ЛПС) представляет собой осторазвивающееся сочетание тяжелого легочного поражения в виде геморрагического альвеолита с выраженной дыхательной недостаточностью и почек по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН).

Классическим вариантом ЛПС является синдром Гудпасчера (СГ), в основе почечного поражения при котором лежит анти-БМК-ассоциированный гломерулонефрит (анти-БМКГН).

Цель исследования: оценить выявляемость, клинические варианты и исходы лечения, анти-

БМКГН у пациентов, получавших лечение в нефрологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.

Материалы и методы: в период с 2005 по 2019 годы обследовано 12 пациентов с анти-БМКГН, лечившихся в специализированном нефрологическом отделении. Всем пациентам наряду с рутинными методами исследования выполнялось определение в крови антител к базальной мембране клубочков (БМК), антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), проводилась компьютерная томография органов грудной клетки, биопсия почки выполнена 9 пациентам.

Результаты исследования: за 14 лет в отделении лечилось 12 пациентов с легочно-почечным повреждением, обусловленным избыточной продукцией антител к БМК (Синдром Гудпасчера), что составило 0,4% от числа всех лечившихся в специализированном отделении за этот период времени. Среди них наблюдалось 8 мужчин и 4 женщины. Средний возраст составил 28,3 [17;68] лет. В 9 случаях диагностирован ЛПС, в 3 было изолированное поражение почек. Повреждение почек клинически в 100% проявлялось БПГН, гематурия выявлялась у всех больных, макрогематурия была у половины обследованных. По данным морфологического исследования биоптатов почки, у всех 9 пациентов выявлялся экстракапиллярный нефрит, полулуния поражали до 71,4% клубочков. Изменения в легких клинически проявлялись кровохарканьем у 4 пациентов, легочным кровотечением тоже у 4-х больных. Рентгенографически и по данным компьютерной томографии у всех больных, за ис-

ключением 3 пациентов с изолированным поражением почек, наблюдались двусторонние инфильтраты легких с тенденцией к слиянию. Имелись признаки анемии, средний уровень гемоглобина в крови составил 89 [51;162] г/л. Уровень антител к БМК повышался от 1 до 56 норм, значимого повышения АНЦА отмечено не было. По показаниям 10(83%) пациентам выполнялся плазмаферез, всем пациентам назначались глюкокортикоиды в различных вариациях (пульс-терапия, прием внутрь), циклофосфамид получали 11(92%), гемодиализ проводился 10(83%). Мы получили следующие исходы лечения: у 5 (41,6%) больных развилась терминальная почечная недостаточность, 3 (25%) пациента погибли. Причинами летальных исходов были в двух случаях легочные кровотечения, в одном – инфекционные осложнения. За последние 8 лет смертей от СГ в отделении не было.

Выводы: Таким образом, подтверждается общепринятое суждение о том, что СГ встречается не часто, всего 0,4% пациентов в специализированном отделении за 14 лет. Заболевание чаще поражает мужчин молодого трудоспособного возраста, соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. Заболевание имеет неблагоприятное течение, у 41,6% больных формируется терминальная почечная недостаточность, летальность остается высокой (погибает четверть больных). В тоже время, правильная диагностика и своевременная активная терапия глюкокортикоидами, цитостатиками, плазмаферезом позволила спасти жизнь 75% пациентов, а у 44,4% из них сохранить функцию почек.

© А.А. Виноградов, Н.В. Чеботарева, Е.Р. Карашук
УДК 616.611-002-036.12 : 577.15.04

А.А. Виноградов¹, Н.В. Чеботарева¹, Е.Р. Карашук²

УРОВЕНЬ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 90 И NFkB В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ БОЛЬНЫХ ХОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

¹Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); ²Россия, Москва, ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова

A.A. Vinogradov¹, N.V. Chebotareva¹, E.R. Karashchuk²

HEAT SHOCK PROTEIN 90 AND NFkB LEVELS IN SERUM AND URINE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

¹Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ²Russia, Moscow, Lomonosov Moscow State University

Для цитирования: Виноградов А.А., Чеботарева Н.В., Карашук Е.Р. Уровень белка теплового шока 90 и NFkB в сыворотке крови и моче больных хроническим гломерулонефритом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 62
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Vinogradov A.A., Chebotareva N.V., Karashchuk E.R. Heat shock protein 90 and nfkb levels in serum and urine in chronic glomerulonephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 62 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Белки теплового шока (БТШ) помимо участия в формировании и восстановлении

структуры белков играют важную роль в процессах иммунного воспаления. В последние годы

обсуждается значение белка теплового шока 90 (БТШ-90) в активации иммунного воспаления, в том числе при хроническом гломерулонефрите (ХГН), через воздействие на ядерный фактор транскрипции κB (NF κB), контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла.

Цель исследования: У больных разными клиническими и морфологическими вариантами ХГН оценить степень активации системы «БТШ-90 – NF κB » на основании оценки их уровня в сыворотке крови и моче.

Материалы и методы: В исследование включены 33 больных с активным ХГН – 12 женщин и 21 мужчина в возрасте от 21 до 75 лет. Всем пациентам была проведена биопсия и верифицирован морфологический диагноз: у 9 – фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), у 7 – мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН), у 8 – мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), у 7 – мембранозная нефропатия (МН), у 1 – болезнь минимальных изменений, у 2 – нефросклероз. Группа контроля состояла из 6 здоровых людей. В зависимости от степени активности ХГН пациенты были разделены на две группы. I группа состояла из 22 пациентов с нефротическим синдромом (НС). Во II группу вошли 11 пациентов без НС с протеинурией от 1 до 3 г/сут. Уровни БТШ-90 в сыворотке крови и моче и NF κB p65 в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты: Уровень БТШ-90 в сыворотке крови больных ХГН был достоверно выше, чем у здоровых лиц (35,78 [27,29–74,33] нг/мл и 27,49 [23,48–31,41] нг/мл соответственно, $p < 0,05$), а у больных ХГН с НС достоверно выше, чем у пациентов без НС (49,25 [33,31–77,25] нг/мл и 22,32 [16,51–30,83] нг/мл соответственно, $p < 0,05$). При этом выявлены достоверные обратные корреляции данного показателя с уровнем альбумина и общего белка сыворотки крови ($R_s = -0,45$, $p < 0,05$, $R_s = -0,38$, $p < 0,05$). Уровень БТШ-90 в сыворотке крови у больных с СКФ < 60 мл/мин был достоверно ниже, чем при СКФ > 60 мл/мин (35,85 [25,85–77,47] нг/мл и 34,51 [29,56–49,25] нг/мл соответственно, $p < 0,05$), а также у больных с наличием тубуло-интерстициального фиброза (ТИФ), по

сравнению с больными без ТИФ (54,48 [28,34–74,44] нг/мл и 25,3 [10,55–61,43] соответственно, $p < 0,05$).

Подобно БТШ-90, уровень NF κB p65 в сыворотке крови у больных ХГН был достоверно выше (0,109 нг/мл [0–0,191] нг/мл), чем у здоровых лиц (ниже чувствительности метода), и прямо коррелировал с уровнем суточной протеинурии ($R_s = 0,44$, $p < 0,01$), отражая более выраженное повреждение в ткани почки при НС. Уровень NF κB в сыворотке крови также был выше у больных с СКФ < 60 мл/мин (0,0935 нг/мл [0–0,1725] нг/мл), по сравнению с группой больных с СКФ > 60 мл/мин (0,092 [0,00–0,175] нг/мл), и у больных с наличием ТИФ, по сравнению с больными без ТИФ (0,139 [0,059–0,191] нг/мл vs 0,0435 [0,00–0,175] нг/мл, $p < 0,05$). Сывороточные показатели БТШ-90 и NF κB прямо коррелировали друг с другом ($R_s = 0,32$, $p < 0,05$).

Более высокие показатели БТШ-90 и NF κB в сыворотке крови отмечены при морфологических формах ХГН, протекающих преимущественно с НС – ФСГС и мембранозной нефропатии (БТШ-90 69,11 [35,85–77,25] нг/мл и NF κB 0,139 [0,105–0,175] нг/мл – для ФСГС; БТШ-90 30,63 [28,72–39,58] нг/мл и NF κB 0,0485 [0–0,217] нг/мл – для МН), по сравнению с другими морфологическими вариантами (БТШ-90 32,07 [24,37–41,28] и 16,56 [14,48–26,15] нг/мл, NF κB 0,154 [0–0,191] и 0,059 [0,0–0,122] нг/мл для МПГН и МКГН соответственно).

Экскреция БТШ-90 с мочой в целом отражала закономерности, полученные для сывороточного показателя. Показатель БТШ-90 в моче был выше у больных ХГН (0,0845 [0,0545–0,753] нг/мл), по сравнению со здоровыми (0,077 [0,065–0,154] нг/мл, $p < 0,05$), особенно у больных с НС (0,097 [0,053–0,758] нг/мл).

Выводы: У больных с активным течением ХГН (особенно с НС) и при его прогрессировании (снижение СКФ, формирование ТИФ) отмечается активация в общей циркуляции и локально в почке системы «БТШ-90 – NF κB », модулирующей процессы почечного повреждения. Воздействие на это звено патогенеза представляется перспективным направлением торможения развития иммунного воспаления и нефросклероза при ХГН.

© А.Д. Карасева, М.Ю. Швецов, Т.А. Семерюк, А.Г. Серова, Л.В. Козловская
УДК 616.611-002 : 616-003.261-008.64 : 576.385.4

А.Д. Карасева, М.Ю. Швецов, Т.А. Семерюк, А.Г. Серова, Л.В. Козловская

ВЛИЯНИЕ ЭКСКРЕЦИИ С МОЧОЙ БИОМАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ АНГИОГЕНЕЗА И ТУБУЛЯРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НА АНТИПРОТЕИНУРИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

A. Karaseva, M. Shvetsov, T. Semeruk, A. Serova, L. Kozlovskaya

ASSOCIATION OF DISANGIOGENESIS AND TUBULAR INJURY BIOMARKERS URINARY EXCRETION WITH ANTIPROTEINURIC TREATMENT EFFECT IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

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

Для цитирования: Карасева А.Д., Швецов М.Ю., Семерюк Т.А., Серова А.Г., Козловская Л.В. Влияние экскреции с мочой биомаркеров нарушения ангиогенеза и тубулярного повреждения на антипротеинурический эффект терапии у больных хроническим гломерулонефритом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 64
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Karaseva a., Shvetsov M., Semeruk T., Serova A., Kozlovskaya L. Association of disangiogenesis and tubular injury biomarkers urinary excretion with antiproteinuric treatment effect in chronic glomerulonephritis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 64 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Важнейшим показателем активности хронического гломерулонефрита (ХГН), неблагоприятным прогностическим фактором и целевым показателем при назначении иммуносупрессивной и нефропротективной терапии является протеинурия. Однако у значительной части больных, несмотря на современные методы лечения, выраженная протеинурия персистирует, а у отвечающих на терапию антипротеинурический эффект может развиваться спустя несколько месяцев от ее начала. Это определяет актуальность разработки диагностических тестов, позволяющих предсказывать антипротеинурический эффект лечения у больных ХГН. В качестве возможных биомаркеров-предикторов антипротеинурического ответа могут обсуждаться регуляторы ангиогенеза – сосудистый эндотелиальный фактор роста А типа (VEGF-A) и его антагонисты тромбоспондин-1 (THBS1) и ангиопоэтин-2 (ANGPT2), которые ассоциированы с иммунным воспалением в почечных клубочках, гемодинамическим повреждением эндотелия, репарацией гломерулярного и перитубулярного капиллярного русла; маркер повреждения клеток канальцевого эпителия липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), маркер повреждения базальной мембраны капилляров клубочка и фиброгенеза коллаген IV типа (COL4) и уромодулин (UMOD), белок, секретируемый клетками эпителия восходящей части петли Генле

и отражающий выраженность тубулоинтерстициального фиброза.

Цель. Изучить влияние исходного уровня мочевой экскреции VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD на антипротеинурический ответ, на иммуносупрессивное и нефропротективное лечение у больных ХГН.

Методы. Обследовано 50 больных ХГН, 44% мужчин, 56% женщин, возраст (среднее (95% ДИ)) 42,1 (37,3; 47) лет, систолическое АД 131 (126; 136) мм рт.ст., число получаемых антигипертензивных препаратов 1,5 (1,1; 1,8), суточная протеинурия (СПУ) 3,9 (2,9; 5,0) г, уровень креатинина сыворотки 102 (86; 118) мкмоль/л, СКФ CKD EPI 82 (73; 91) мл/мин/1,73 м². Диагноз верифицирован путем морфологического исследования нефробиоптата у 25 человек, наиболее частым был мезангиопролиферативный ГН (40%), мембранозная нефропатия отмечалась у 20%, мембранопротективный ГН у 16%, болезнь минимальных изменений у 16%, фокальный сегментарный гломерулосклероз у 4%, диффузный нефросклероз у 4%. Иммуносупрессивная терапия проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями у 68% больных, ингибиторы АПФ получали 54%, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 16%. Больные наблюдались проспективно в течение 2,5 (2,1; 2,9) лет. Благоприятным антипротеинурическим эффектом на лечение считали достижение уровня

протеинурии ниже 0,5 г/сут (полная ремиссия) или 0,5-0,9 г/сут (частичная ремиссия). Персистирование высокой протеинурии (≥ 1 г/сут) считали неблагоприятным антипротеинурическим ответом. Учитывая разный срок наблюдения, для оценки ассоциации исследуемых биомаркеров с антипротеинурическим эффектом лечения использовали регрессионную анализ выживаемости по D.R. Cox с пошаговым исключением переменных. Концентрацию VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD в утренней порции мочи оценивали методом ELISA. Полученный результат стандартизировали на концентрацию креатинина мочи.

Результаты. Из обследованных больных у 12 исходный уровень протеинурии был менее 1,0 г/сут, у одного из них за время наблюдения развилось обострение, у остальных сохранялась ремиссия. Они характеризовались наиболее низкими значениями маркеров нарушения ангиогенеза VEGF-A, THBS1, ANGPT2, маркеров повреждения NGAL и COL4, а также самым высоким уровнем UMOD, отражающим низкую в данной подгруппе степень тубулоинтерстициального фиброза (Таблица 1). Пациент с развившимся в последующем обострением отличался по исходному профилю биомаркеров от всей подгруппы больных с исходно умеренной СПУ в два раза более высоким уровнем VEGF-A и в 4 раза более низким уровнем UMOD. Самый высокий уровень маркеров нарушения ангиогенеза и канальцевого повреждения, а также самый низкий уровень UMOD выявлен у больных с исходно высокой протеинурией, не ответивших на лечение. Больные ХГН с достигнутой за время наблюдения частичной и полной ремиссией за-

нимали по спектру биомаркеров промежуточное положение (Таблица 1).

Для уточнения характера ассоциации мочевого экскреции исследованных биомаркеров с антипротеинурическим ответом проведен многофакторный регрессионный анализ по D.R. Cox с пошаговым исключением переменных. Анализ проводился у 38 больных с исходно высокой СПУ ($\geq 1,0$ г/сут). В исходную модель в качестве независимых переменных включили экскрецию с мочой всех исследованных биомаркеров – VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD. В конечной модели осталась экскреция с мочой UMOD (В 0,05, ст.ошибка 0,003, Wald 2,199, df 1, p 0,138, Exp (B) 1,005). Однако данная модель была недостоверной (-2 Log Likelihood 73,946, χ^2 2,312, df 1, p 0,128). Среди традиционных клинико-лабораторных показателей тяжести/активности ХГН антипротеинурический эффект предсказывал исходный уровень протеинурии (В -0,155, ст.ошибка 0,088, Wald 3,104, df 1, p 0,078, Exp (B) 0,857). Однако данная модель также была недостоверной (-2 Log Likelihood 143,637, χ^2 3,322, df 1, p 0,068), добавление к ней новых биомаркеров ее не улучшало.

Выводы. В обследованной группе мы не выявили достоверных предикторов антипротеинурического ответа у больных ХГН, что может быть связано с небольшим количеством больных и их неоднородностью как по исходным клиническим показателям, так и по применявшейся терапии. Из новых биомаркеров наиболее перспективным представляется UMOD, однако нужны дальнейшие исследования.

Таблица 1

Исходный уровень мочевых биомаркеров у больных ХГН с благоприятным и неблагоприятным почечным исходом

Биомаркеры	Группы по изменению СПУ, г/сут					F	p
	стойко <1,0, n=11	<1,0 → обострение, n=1	$\geq 1,0$ → полная ремиссия, n=7	$\geq 1,0$ → частичная ремиссия, n=9	персист. $\geq 1,0$, n=22		
VEGF-A, нг/г	18,74 (2,88; 34,6)	31,68	52,45 (20,04; 84,85)	39,76 (14,49; 65,04)	74,04 (50,22; 97,87)	3,19	0,02
THBS1, мкг/г	0,16 (-0,07; 0,39)	0,23	0,16 (-0,1; 0,42)	0,25 (-0,07; 0,57)	0,89 (0,15; 1,62)	1,08	0,38
ANGPT2, нг/г	0,1 (-0,13; 0,33)	0,13	1,63 (-1,62; 4,88)	3,41 (-3,93; 10,75)	26,24 (-5,62; 58,11)	0,75	0,57
NGAL, мкг/г	0,11 (0; 0,22)	0,08	0,4 (-0,14; 0,95)	1,73 (-1,5; 4,96)	2,2 (0,54; 3,86)	1,02	0,41
COL4, мкг/г	1,4 (1,14; 1,67)	2,31	3,3 (1,46; 5,15)	5,24 (-1,33; 11,82)	6,56 (2,18; 10,93)	0,92	0,46
UMOD, мкг/г	68,44 (-3,72; 140,6)	15,61	99,1 (2,99; 195,22)	66,56 (12,7; 120,42)	58,81 (26,71; 90,92)	0,41	0,80

Представлены средние значения и 95% доверительные интервалы, достоверность различий рассчитана по критерию Фишера.

© Е.С. Саганова, О.В. Галкина, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов
УДК 616.611-002-07 : 615.384 + 612.112.91

Е.С. Саганова, О.В. Галкина, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ ЛИПОКАЛИНА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЖЕЛАТИНАЗОЙ НЕЙТРОФИЛОВ, В КАЧЕСТВЕ РАННЕГО ПРЕДИКТОРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

Россия, Санкт-Петербург, ГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

E.S. Saganova, O.V. Galkina, V.G. Sipovskii, A.V. Smirnov

DIAGNOSTIC VALUE OF URINARY NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN AS EARLY PREDICTOR OF MORPHOLOGICAL LESIONS IN PATIENTS WITH PRIMARY GLOMERULOPATHIES

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

Для цитирования: Саганова Е.С., Галкина О.В., Сиповский В.Г., Смирнов А.В. Диагностическое значение экскреции липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в качестве раннего предиктора морфологических изменений у пациентов с первичными гломерулопатиями. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 66 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Saganova E.S., Galkina O.V., Sipovskii V.G., Smirnov A.V. Diagnostic value of excretion of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early predictor of morphological changes in patients with primary glomerulopathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 66 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение: в настоящее время достаточно хорошо изучена диагностическая роль нейтрофильного желатиназо-ассоциированного липокалина (NGAL) в качестве маркера острого повреждения почек (ОПП). Однако, вопрос предиктивной роли NGAL при хронической болезни почек (ХБП), в особенности, в оценке характера и выраженности необратимых морфологических изменений почечной паренхимы, являющихся морфологическим субстратом прогрессии гломерулопатий (ГП), остаётся до настоящего времени окончательно не решенным.

Цель исследования: оценить диагностическую значимость мочевой экскреции NGAL в качестве предиктора склеротических и атрофических процессов почечной паренхимы при первичных ГП.

Материалы и методы: в исследование включено 78 человек [46 (59%) мужчин, 32 (41%) женщины; Ме возраста (18; 83) – 39,5 (29; 56) лет]. По данным нефробиопсии (светооптическое, иммунофлуоресцентное и ультраструктурное исследование) подтверждено наличие первичной гломерулярной патологии: в 18% случаях – болезни минимальных изменений (БМИ), в 24% – фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), в 27% – мембранозной нефропатии, в 30% – IgA-нефропатии. Критериями не включения были: переносимое ОПП, инфекционные заболевания, тяжелая сердечная и дыхательная недоста-

точность, онкопатология, прием ГКС (более 10 мг/сут по преднизолону), нарушение тиреоидного статуса, проведение заместительной почечной терапии как в анамнезе, так и на момент включения в исследование, злоупотребление алкоголем, выполнение рентгенконтрастных процедур в течение 1 года до момента обследования. Исследование экскреции NGAL (uNGAL) с мочой (иммуноферментный анализ) проводилось из суточной мочи, собранной накануне нефробиопсии. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин/1,73м²) проводился по нескольким методикам: как с использованием креатинина сыворотки крови (клиренс креатинина, формула MDRD, CKD-EPICr 2009), цистатина С сыворотки крови (формула Hoek, CKD-EPICysC 2012), так и их комбинации (CKD-EPICr-CysC 2012). При патоморфологическом исследовании использовались как количественные (оценка фокального и глобального гломерулосклероза), так и полуколичественные методики (оценка тубулоинтерстициального склероза и атрофии эпителия канальцев). Для комплексной оценки гломерулосклероза использовался показатель общего гломерулосклероза (ОГ), рассчитанный как сумма доли клубочков с фокальным и тотальным склерозом от общего числа клубочков в исследуемом нефробиоптате. Статистический анализ был проведен с использованием статистических программ Statistica v.12

Таблица 1

Диагностическая ценности экскреции NGAL с мочой в отношении различных морфологических изменений при первичных гломерулопатиях

Суточная экскреция NGAL с мочой										
	ПЗ uNGAL, нг/сут	ЧВ, %	СП, %	ДТ, %	AUC	ППЦ	ОПЦ	ПОП	ООП	p
А. Гломерулосклероз 25% (0/1)*	1445,4	90,6	56,3	73,4	0,743	67,40	85,7	2,07	0,17	<0,001
Б. Атрофия канальцев 50% (0/1)**	4897,8	81,8	64,3	70,3	0,739	54,5	87,1	2,29	0,28	<0,001

Примечания: uNGAL – NGAL мочи, p – уровень статистической значимости; ПЗ – пороговое значение показателя, ЧВ – чувствительность, СП – специфичность, ДТ – диагностическая точность, AUC – площадь под ROC-кривой, ПОП – положительное отношение правдоподобия, ООП – отрицательное отношение правдоподобия, ППЦ – положительная прогностическая ценность, ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность.

* Гломерулосклероз 25%: 0 – соответствовало <25% глобального гломерулосклероза в исследуемом биоптате; 1 – соответствовало ≥25% глобального гломерулосклероза в исследуемом биоптате.

** Атрофия канальцев 50% (0/1): 0 – соответствовало <50% атрофии эпителия канальцев в исследуемом биоптате; 1 – соответствовало ≥50% атрофии эпителия канальцев в исследуемом биоптате

(Statsoft Inc., USA) и MedCalc Statistical Software v.15.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium)

Результаты: uNGAL обратно коррелировал с величиной СКФ, вне зависимости от методики ее расчета ($p < 0.001$ $r = -0,53$) и прямо коррелировала с уровнем суточной протеинурии ($p < 0.001$ $r = 0,46$). Также выявлены значимые прямые корреляции с общим гломерулосклерозом и атрофией канальцевого эпителия ($p < 0,001$ $r = 0,48$; $p = 0,002$ $r = 0,39$, соответственно). По данным ROC-анализа величина uNGAL не превышающая 1445,4 нг/сут с достаточно высокой достоверностью указывала на наличие ГСК (Таблица 1А), выраженностью не более 25% (ЧВ – 90,6%, СП – 56,3%, ДТ – 73,4%, AUC – 0,743, ППЦ – 67,40, ОПЦ – 85,7, ПОП – 2,07, ООП – 0,17, $p < 0,001$), а uNGAL с мочой более 4897,8 нг/сут с высокой достоверностью позволяет говорить о наличии атрофии канальцев

(Таблица 1Б) 50% и более выраженности (ЧВ – 81,8%, СП – 64,3%, ДТ – 70,3%, AUC – 0,739, ППЦ – 54,5, ОПЦ – 87,1, ПОП – 2,29, ООП – 0,28, $p < 0,001$). Данные пороговые уровни uNGAL, соответствовали величине суточной протеинурии равной 3,8 и 4,8 г/сут (соответственно), которые в свою очередь, не обладали статистической значимостью в отношении гломеруло- и тубулоинтерстициального склероза, а также атрофии канальцевого эпителия ($p > 0,05$).

Выводы: величина экскреция NGAL с мочой является достоверным маркером начальных стадий формирования гломерулосклероза (25% степени выраженности) при пороговом уровне – 1445,4 нг/сут, а также отражает продвинутые стадии атрофии канальцевого эпителия при ее увеличении до 4897,8 нг/сут у пациентов с первичной гломерулярной патологией.

©Т.А. Семерук, М.Ю. Швецов, А.Д. Карасева, А.Г. Серова, Л.В. Козловская
УДК 616.611-002 : 616-003.261-008.64 : 576.385.4

Т.А. Семерук, М.Ю. Швецов, А.Д. Карасева, А.Г. Серова, Л.В. Козловская

ВЛИЯНИЕ ЭКСКРЕЦИИ С МОЧОЙ БИОМАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ АНГИОГЕНЕЗА И ТУБУЛЯРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НА ПОЧЕЧНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

T. Semeruk, M. Shvetsov, A. Karaseva, A. Serova, L. Kozlovskaya

ASSOCIATION OF DISANGIOGENESIS AND TUBULAR INJURY BIOMARKERS URINARY EXCRETION WITH RENAL SURVIVAL IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

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

Для цитирования: Семерук Т.А., Швецов М.Ю., Карасева А.Д., Серова А.Г., Козловская Л.В. Влияние экскреции с мочой биомаркеров нарушения ангиогенеза и тубулярного повреждения на почечную выживаемость у больных хроническим гломерулонефритом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 68
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Semeruk T., Shvetsov M., Karaseva A., Serova A., Kozlovskaya L. Association of disangiogenesis and tubular injury biomarkers urinary excretion with renal survival in chronic glomerulonephritis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 68 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Хронический гломерулонефрит (ХГН), несмотря на современные возможности иммуносупрессивной и нефропротективной терапии, остается одной из ведущих причин терминальной почечной недостаточности (ТПН). Это определяет актуальность разработки новых диагностических тестов, превосходящих рутинные методы лабораторной диагностики в возможности предсказывать прогрессирование ХГН. В качестве возможных биомаркеров-предикторов развития ТПН могут обсуждаться регуляторы ангиогенеза – сосудистый эндотелиальный фактор роста А типа (VEGF-A), участвующий в ответе капилляров клубочка на иммунное и гемодинамическое повреждение, его антагонисты тромбоспондин-1 (THBS1) и ангиопозтин-2 (ANGPT2), маркер тубулярного повреждения липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), уже используемый в диагностике ОПП, маркер повреждения базальной мембраны капилляров клубочка и фиброгенеза коллаген IV типа (COL4) и уромодулин (UMOD), белок, секретируемый клетками эпителия восходящей части петли Генле и отражающий степень сохранности тубулярной системы нефрона.

Цель. Изучить влияние исходного уровня мочевого экскреции VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD на почечные исходы у больных ХГН.

Методы. Обследовано 50 больных ХГН, 44% мужчин, 56% женщин, возраст (среднее (95% ДИ)) 42,1 (37,3; 47) лет, систолическое АД 131 (126; 136) мм рт.ст., число получаемых антигипертензивных препаратов 1,5 (1,1; 1,8), суточная протеинурия (СПУ) 3,9 (2,9; 5,0) г, уровень креатинина сыворотки 102 (86; 118) мкмоль/л, СКФ СКД EPI 82 (73; 91) мл/мин/1,73 м². Диагноз верифицирован путем морфологического исследования нефробиоптата у 25 человек, наиболее частым был мезангиопролиферативный ГН (40%), мембранозная нефропатия отмечалась у 20%, мембранопролиферативный ГН у 16%, болезнь минимальных изменений у 16%, фокальный сегментарный гломерулосклероз у 4%, диффузный нефросклероз у 4%. Иммуносупрессивная терапия проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями у 68% больных. Больные наблюдались проспективно в течение 2,5 (2,1; 2,9) лет. Неблагоприятным почечным исходом считали удвоение исходного уровня креатинина сыворотки или снижение СКФ до уровня ниже 15 мл/мин/1,73 м². Влияние клинико-лабораторных показателей на почечную выживаемость оценивали с помощью регрессионного анализа по D.R. Соx с пошаговым исключением переменных. Концентрацию VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD в утренней порции мочи оценивали методом ELISA. По-

Таблица 1

Исходный уровень мочевых биомаркеров у больных ХГН с благоприятным и неблагоприятным почечным исходом

Биомаркеры	Цензурированные наблюдения	Неблагоприятный почечный исход	F	p
VEGF-A, нг/г	45,9 (34,44; 57,35)	99,91 (17,22; 182,6)	8,09	0,007
THBS1, мкг/г	0,47 (0,1; 0,84)	0,75 (-0,34; 1,83)	0,29	0,596
ANGPT2, нг/г	3,61 (-1,58; 8,81)	77,54 (-51,81; 206,88)	15,38	0,000
NGAL, мкг/г	0,9 (0,17; 1,63)	4,86 (-1,07; 10,79)	99,78	0,003
COL4, мкг/г	3,3 (1,87; 4,73)	14,53 (-2,09; 31,14)	14,46	0,000
UMOD, мкг/г	68,89 (43,27; 94,52)	54,04 (-19,69; 127,77)	0,17	0,679

Представлены средние значения и 95% доверительные интервалы, достоверность различий рассчитана по критерию Фишера.

лученный результат стандартизовали на концентрацию креатинина мочи.

Результаты. Неблагоприятный почечный исход развился за время наблюдения у 12% обследованных больных. У больных с неблагоприятным почечным исходом к моменту начала наблюдения были отмечены более высокие значения мочевой экскреции VEGF-A, ANGPT2, NGAL, COL4 (Таблица 1). Однако выявлены сильные и достоверные внутренние корреляции исследованных биомаркеров. Так, уровни VEGF-A с THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4 высоко коррелировали между собой, уровень COL4 также коррелировал с уровнем UMOD. Кроме того, уровень мочевой экскреции всех исследованных биомаркеров, кроме UMOD, коррелировал с уровнем СПУ, а уровень COL4 также находился в отрицательной корреляции с СКФ CKD EPI.

Для уточнения характера ассоциации мочевой экскреции исследованных биомаркеров с почечным прогнозом проведен многофакторный регрессионный анализ по D.R. Cox. Создана традиционная клиническая модель, куда исходно включали возраст, длительность ХБП, систолическое АД, СПУ, СКФ CKD EPI; и вторая модель, включавшая все исследованные новые биомаркеры – VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD. Среди традиционных клинических факторов после пошагового удаления наименее значимых для почечного прогноза переменных в конечной модели, наиболее точно предсказываю-

щей почечный прогноз (-2 Log Likelihood 32,907, χ^2 13,892, df 1, p 0,000), в качестве единственного независимого фактора остался уровень СПУ (B 0,294, ст.ошибка 0,099, Wald 8,856, df 1, p 0,003, Exp (B) 1,342). В конечной модели, построенной с участием новых биомаркеров (-2 Log Likelihood 36,473, χ^2 10,116, df 1, p 0,001), после пошагового исключения переменных в качестве единственного независимого фактора осталась экскреция с мочой VEGF-A (B 0,018, ст.ошибка 0,006, Wald 7,549, df 1, p 0,006, Exp (B) 1,018). Добавление в клиническую модель VEGF-A и других исследованных новых биомаркеров не повысило ее прогностическую силу, в комбинированной модели, построенной на основе традиционных и новых биомаркеров, единственной независимой переменной осталась СПУ.

Выводы. Экскреция с мочой новых биомаркеров, отражающих нарушение регуляции ангиогенеза и повреждение эпителия почечных канальцев VEGF-A, THBS1, ANGPT2, NGAL, COL4, UMOD ассоциирована с неблагоприятным почечным прогнозом – ускоренными темпами нарастания дисфункции почек. Наиболее значимой для почечной выживаемости была экскреция VEGF-A. Однако новые биомаркеры не превосходят традиционный показатель повреждения почек – протеинурию, которая оставалась наиболее сильным предиктором неблагоприятного почечного исхода и единственным независимым фактором в комбинированной модели.

© В.Г. Сиповский, Е.Б. Сиповская, А.В. Смирнов
УДК 616.61 : 611.018.7 +577.126

В.Г. Сиповский, Е.Б. Сиповская, А.В. Смирнов

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ТУБУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ (VIMENTIN-КАК МАРКЕР ПРОЦЕССА) И ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИИ У БОЛЬНЫХ С IGA-НЕФРОПАТИЕЙ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

V.G. Sipovskii, E.B. Sipovskaya, A.V. Smirnov

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF TUBULAR EPITHELIUM DEDIFFERENTIATION (VIMENTIN AS A MARKER) AND FIBROPLASTIC CHANGES OF TUBULOINTERSTITIUM IN PATIENTS WITH IGA-NEPHROPATHY

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Сиповский В.Г., Сиповская Е.Б., Смирнов А.В. Иммуногистохимический анализ дедифференцировки тубулярного эпителия (Vimentin-как маркер процесса) и фибропластических изменений в тубулоинтерстиции у больных с IGA-нефропатией. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 70
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Sipovskii V.G., Sipovskaya E.B., Smirnov A.V. Immunohistochemical analysis of tubular epithelium dedifferentiation (vimentin as a marker) and fibroplastic changes of tubulointerstitium in patients with iga-nephropathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 70 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Тубулоинтерстициальный фиброз является существенным фактором, влияющим на темпы прогрессирования IgA нефропатии (IgAN) [O.Bogenshütz et al. 1990]. Дедифференцировка (ДД) эпителия почечных канальцев представляет собой важный механизм тубулоинтерстициального фиброза [Y. Liu 2006, M. Zeisberg et al. 2004]. Однако к настоящему времени имеются лишь единичные исследования, посвященные оценке влияния ДД эпителиальных клеток почечных канальцев на прогноз IgA-нефропатии.

Цель исследования. Оценить интенсивность ДД эпителия канальцев почки при фибропластических процессах в тубулоинтерстиции почек у пациентов с IgAN.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов с IgAN, которые были разделены на 5 подгрупп в зависимости от степени тяжести патоморфологических изменений (В.Г.Сиповский, 2015)

- 1 гр. – стадия минимальных изменений (1ст)
- 2 гр. – стадия мезангиально-пролиферативных изменений (2ст)
- 3 гр. – стадия фокально сегментарного склероза (3ст)
- 4 гр. – стадия пролиферативно-мембранозных изменений (4ст)
- 5 гр. – стадия склеротических изменений (5 ст).

У всех пациентов были исследованы уровни систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), креатинина сыворотки крови (Cr) ммоль/л, суточной потери белка (СПБ), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI.

На гистологических препаратах анализировались полуколичественно: очаговый склероз, периваскулярный склероз, эластофиброз, склерозированные клубочки (0 – отсутствие, 1- до 25%, 2- до 50%, 3- более 50% объема гистологического компартмента). Склероз клубочков определялся в % от общего числа клубочков, выдели глобальный гломерулосклероз и сегментарный гломерулосклероз.

Проводилось иммуногистохимическое исследование ткани с использованием антител к α-гладкомышечному актину (α-SMA) (Dako, клон 1A4 Дания) и виментину (Vimentin, Dako, Дания). Для оценки активности миофибробластов в ТИН проводился подсчет SMA-позитивных клеток в 20 полях зрения при увеличении объектива х40. Виментин, как маркер ДД, анализировался в эпителии канальцев коры почечной паренхимы, для анализа степени выраженности ДД в 20 непрерывающихся полях зрения при увеличении объектива х40 подсчитывалось количество канальцев с положительным продуктом реакции. Статистическую обработку полученных данных

проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica 8.0 for Windows).

Результаты. Имелась четкая тенденция к увеличению показателей Ссг, ДАД, САД, СПБ и уменьшения СКФ от 1 к 5 группе. Показатели СПБ и Ссг в 4гр. были достоверно выше, чем в 1 и 2 группах. Светооптически достаточно отчетливо наблюдалась тенденция более существенного проявления фибропластических процессов в группах 3-5 по сравнению с гр.1, 2, хотя статистический анализ соотношения количества «SMA+» клеток в интерстиции и количества канальцев с «Vimen-

tin+» клетками в исследованных группах достоверных статических различий не установил. Корреляционный анализ в общей группе больных с IgAN документировал достоверные связи между количеством «Vimentin+» клеток эпителия (т.е. клетками эпителия с признаками ДД) и «SMA+» клеток в ТИН (т.е. миофибробластами) ($r=0,46$, $p<0,05$).

Заключение. Таким образом, проведенный анализ документировал процесс ДД эпителия канальцев почки при IgAN и показал его взаимосвязь с маркером фиброзных процессов в тубулоинтерстиции почки – активностью α -SMA-позитивных миофибробластов.

© Н.В. Чеботарева, А.А. Виноградов, Е.А. Таршина, И.Н. Бобкова, В.А. Варшавский
УДК 616.611-002-036.12 : 577.175.14

Н.В. Чеботарева, А.А. Виноградов, Е.А. Таршина, И.Н. Бобкова, В.А. Варшавский

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В МОЧЕ И Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК В ТКАНИ ПОЧКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

N.V. Chebotareva, A.A. Vinogradov, E.A. Tarshina, I.N. Bobkova, V.A. Varshavskiy

EVALUATION OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES URINARY LEVELS AND KIDNEY TISSUE T-REGULATORY CELLS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

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

Для цитирования: Чеботарева Н.В., Виноградов А.А., Таршина Е.А., Бобкова И.Н., Варшавский В.А. Определение ПРО- и противовоспалительных цитокинов в моче и Т-регуляторных клеток в ткани почки у больных хроническим гломерулонефритом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 71
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

For citation: Chebotareva N.V., Vinogradov A.A., Tarshina E.A., Bobkova I.N., Varshavskiy V.A. Evaluation of pro- and anti-inflammatory cytokines urinary levels and kidney tissue t-regulatory cells in patients with chronic glomerulonephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 71 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Хронический гломерулонефрит (ХГН) с нефротическим синдромом (НС) является заболеванием с неуклонно прогрессирующим течением, в основе которого лежит воспаление с активацией иммунных клеток, причем не только в гломерулах, но и в тубулоинтерстиции почек. До конца 90-х годов ведущее значение в иммунном воспалении отводили Т лимфоцитам хелперам 1 типа (Th1), позднее была установлена не менее важная роль Th17 клеток, продуцирующих интерлейкин 17 (ИЛ-17). Выраженность воспалительной реакции в ткани почки определяется балансом локально воздействующих повреждающих факторов и защитных ме-

ханизмов, к которым относят, в частности, продукцию Т-регуляторными лимфоцитами (Т-рег) противовоспалительных цитокинов. Изучение процессов, способных модулировать выраженность воспаления в почке, приобретает особый интерес для понимания основных закономерностей прогрессирования ХГН.

Цель исследования: определить значение уровня про- и противовоспалительных цитокинов в моче и Т-регуляторных (Т-рег) клеток в ткани почки для оценки активности и прогрессирования ХГН с НС.

Материалы и методы: В исследование были включены 98 больных ХГН – 37 женщин и 61 муж-

Таблица

ИЛ-17, ФНО-α в моче и Трег клетки в ткани почки больных ХГН

	ИЛ-17, нг/мл	ФНО-α, нг/мл	Трег клетки, кл/1.5мм ²
ФСГС	3,07[2,99-3,02]*	21,79[18,52-30,0]*	0,03[0,01-0,09]*
МН	2,37 [2,95-2,98]	16,61[11,2-25,32]	0,01[0,01-0,05]*
МЗПГН	2,98 [2,97-2,99]	14,20[14,0-19,20]	2,05 [1,20-11,1]
МБПГН	2,99 [2,96-2,99]	16,61[14,0-19,30]	4,20 [0,03-14,3]

*p<0,05 по сравнению с другими морфологическими формами

чина в возрасте от 17 до 75 лет. В зависимости от степени активности ХГН пациенты были разделены на две группы. I группа состояла из 51 пациента (52%) с ХГН с нефротическим синдромом (НС). У 21 исследуемого была выявлено снижение СКФ <60мл/мин. Во II группе было 47 пациентов (48%) с протеинурией от 1 до 3 г/сут. У 26 больных наблюдалось снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м².

65 пациентам (71,4%) была проведена биопсия почки и верифицирован морфологический диагноз: у 20 – мезангиопролиферативный ГН (МЗПГН), у 16 – мембранозная нефропатия (МН), у 18 – фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), у 11 – мембранопролиферативный ГН (МБПГН). Группа контроля состояла из 15 здоровых людей. Уровни ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, фактора некроза опухоли α (ФНОα) в моче определяли с помощью иммуноферментного анализа. У 39 пациентов в биоптате оценили экспрессию ядерного фактора FoxP3 как маркера Т-рег клеток, определили количество FoxP3-положительных клеток в воспалительном интерстициальном инфильтрате коркового слоя на участке 1,5 мм².

Результаты. В общей группе больных ХГН отмечалось повышение в моче уровня продуцируемых Th17, Th1 и Т reg цитокинов (ИЛ-17 – 3,05 [2,98-3,1] пг/мл; ФНОα – 18,4 [14,3–24,1] нг/мл; ИЛ-10 – 0,55 [0–0,91] нг/мл) по сравнению со здоровыми лицами (ИЛ-17 – 2,98 [2,92-2,94] пг/мл;

ФНО-α – 6,07 [4,21-9,3] нг/мл; ИЛ-10 – 0 [0-0,03] нг/мл, p<0,05). Повышение уровня ИЛ-6 в моче больных с высокой клинической активностью ХГН (с НС и дисфункцией почек) было более выраженным, чем у пациентов с НС и сохранной функцией почек (13,5 [10,5–15,6] нг/мл vs 5,67 [3,45-7,2] нг/мл, p<0,05). У больных ХГН с НС, по сравнению с пациентами без НС было отмечено уменьшение количества Т-рег клеток в интерстиции почки (2,0 [0,4–4,0] кл/1.5мм² vs 8,5 [3,0-16,0] кл/1.5мм², p<0,05) и снижение продукции противовоспалительного ИЛ-10 (0,3548 [0,21–0,52] нг/мл vs 0,7468 [0,51–0,88] нг/мл, p<0,05). Наиболее значимые изменения цитокинового профиля с повышением уровня в моче провоспалительных цитокинов, снижением Т-рег клеток в ткани почки и противовоспалительного ИЛ-10 в моче (0,21 [0-0,62] нг/мл) были отмечены у больных ФСГС с НС (Таблица).

Выводы. У больных ХГН с НС, особенно при ФСГС, отмечается дисбаланс цитокинов, характеризующийся повышенным уровнем в моче провоспалительных ИЛ-17, ИЛ-6, ФНО-α, сниженным уровнем противовоспалительного ИЛ-10 и Т-регуляторных лимфоцитов в ткани почки. Нарастающий характер этих нарушений отражает несостоятельность противовоспалительного звена «системы самозащиты почки» и указывает на риск прогрессирования ХГН.

© М.Ю. Швецов, Ю.Д. Сорокин, Л.В. Козловская
УДК 616.611-002-036.12 : 612.14

М.Ю. Швецов, Ю.Д. Сорокин, Л.В. Козловская

ВОЗМОЖНОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

M. Shvetsov, Yu. Sorokin, L. Kozlovskaya

ROLE OF BLOOD PRESSURE MONITORING IN REVEALING OF THE MASKED ARTERIAL HYPERTENSION IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

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

Для цитирования: Швецов М.Ю., Сорокин Ю.Д., Козловская Л.В. Возможности суточного мониторирования артериального давления в выявлении маскированной артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 73 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74
For citation: Shvetsov M., Sorokin Yu., Kozlovskaya L. Possibilities of 24-hour monitoring of arterial pressure in identification of masked arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 73 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-55-74

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – важнейший немимунный фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита (ХГН), а ее коррекция по данным проспективных исследований достоверно снижает риск развития неблагоприятных почечных исходов. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью портативных автоматических устройств у больных эссенциальной АГ значительно расширяет ее диагностику. Однако возможности данного метода у больных с вторичной почечной АГ изучены мало.

Цель. Изучить хронобиологические характеристики АД и их связь с клинико-лабораторными показателями активности и тяжести ХГН, возможности диагностики АГ методом СМАД при ХГН в сравнении с традиционными каузальными измерениями АД врачом.

Методы. Обследовано 124 больных ХГН, 73% мужчин, 27% женщин, возраст (среднее (95% ДИ)) 37,5 (34,5; 40,5) лет, суточная протеинурия (СПУ) 1,1 (0,7; 1,4) г, уровень креатинина сыворотки 167,2 (143,1; 191,4) мкмоль/л, СКФ СКД EPI < 60 мл/мин/1,73 м² у 52% больных, индекс массы тела 27,2 (26; 28,4) кг/м², общий холестерин сыворотки 7,1 (6,4; 7,7) ммоль/л, триглицериды 1,9 (1,6; 2,2) ммоль/л, мочевиная кислота 398,6 (376,1; 421,1) мкмоль/л, частота анемии 21,8%. СМАД проводили с помощью портативных мониторов ТМ 2420 («A&D Engineering», Япония), BPLab («Петр Телегин», Россия). Длительность мониторирования составляла 24 часа, частота из-

мерений: днем (8:00–22:59) – каждые 15 минут, ночью (23:00–7:59) – каждые 30 минут. Повышенными значениями АД по данным СМАД считали, в соответствии с современными международными и отечественными клиническими рекомендациями, в дневной период – уровень систолического АД (САД) ≥ 135 мм рт. ст. и/или уровень диастолического АД (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст.; в ночной период – уровень САД ≥ 120 мм рт. ст. и/или уровень ДАД ≥ 70 мм рт. ст.

Результаты. В среднем по группе уровень среднесуточного САД (САД ср.дн.) составил 139,4 (136,8; 142,1), среднесуточного ДАД (ДАД ср.дн.) – 84,7 (82,8; 86,6), средненочного САД (САД ср.ночн.) – 130,7 (127,3; 134), средненочного ДАД (ДАД ср.ночн.) – 77,8 (75,2; 80,4) мм рт.ст. У большинства обследованных больных (60,5%) отмечали повышение АД (САД и/или ДАД) как в дневной, так и в ночной период измерения, кроме того у 22,6% выявлено изолированное повышение АД в ночные часы; изолированное повышение АД в дневные часы при нормальном его уровне ночью встречалось редко – у 4% обследованных. Наибольший вклад в формирование АГ вносило повышение САД. Изолированное повышение САД в дневные часы отмечалось у 20,2% больных, в ночные часы – у 14,5%, изолированное повышение ДАД, соответственно, только в 6,5% и 9,7% случаев.

Сопоставление результатов СМАД и традиционных каузальных измерений АД врачом показало, что, несмотря на их достоверную корреляцию,

у более чем одной трети больных они не совпадали и соответствовали разным категориям. Особенно существенные различия наблюдались при сопоставлении с данными каузальных измерений средненочного АД – у 21% обследованных выявлены повышенные значения средненочного САД и у 29% повышенные значения средненочного ДАД при нормальном его уровне по данным каузальных измерений врачом. В целом, в результате сопоставления результатов каузальных измерений АД врачом с данными СМАД в дневной и ночной период, частота «истинной нормотонии» (то есть нормальных цифр САД и ДАД по данным как каузальных измерений, так и СМАД) составила 5,6%. У 94,4% больных ХГН АД было повышенным: в 67,7% случаев – по данным как каузальных измерений, так и СМАД («истинное повышение АД»), почти у каждого пятого (19,4%) – только по данным СМАД («маскированное повышение АД»), у 7,3% – повышенное АД при каузальном измерении врачом, не получающее подтверждения при СМАД (феномен «гипертонии на белый халат»).

Дополнительные показатели, характеризующие «гипертоническую нагрузку» на сердечно-сосудистую систему – дневной и ночной индексы измерений (ИИ) САД и ДАД, то есть процент измерений, превышавших рекомендованный для данного периода времени суток уровень, также были повышены у большинства пациентов. В большей степени «гипертоническая нагрузка» определялась повышением САД, чем ДАД. Наиболее высокий процент измерений, превышавших норму, отмечали в ночные часы – для САД он достигал в среднем по группе 70,1%, для ДАД 46,2%.

Показатель, отражающий суточный ритм АД, – «степень ночного снижения» (СНС) составлял в среднем по группе для САД 6,3%, для ДАД 8,7%, то есть был ниже оптимального диапазона 10-20%. СНС <0% (в соответствии с принятой классификацией, night-peakers) отмечалась у 22,6% обследованных для САД и 25,0% для ДАД, СНС 0-9% (non-dippers) – у 46,8% и 33,1%, оптимальное ночное снижение АД до 10-20% (dippers) – у 25,0% и 29,0%, избыточная СНС >20% (over-dippers) – у 5,6% и 12,9%.

Между СНС САД и САД ср.дн. уровнем САД по данным измерения врачом не было корреля-

ции, это же отмечалось и в отношении СНС ДАД и ДАД ср.дн., ДАД по данным измерения врачом. То есть нормальные значения АД в дневное время не исключали нарушение суточного ритма АД с развитием изолированной «ночной АГ». Изолированное снижение СНС САД при нормальном САД ср.дн. выявлено у 28,2% обследованных, ДАД – у 31,5%.

Нарушения хронобиологических показателей АД были ассоциированы с показателями повреждения и дисфункции почек. Протеинурия высоко коррелировала с уровнем САД ср.дн., индексами гипертонической нагрузки ИИ, а, кроме того, с вариабельностью САД и ДАД. Снижение СКФ достоверно коррелировало со средненежными значениями САД и ДАД, и дневными ИИ, вариабельностью САД и ДАД. «Критической точкой», начиная с которой наблюдалось значительное повышение вариабельности САД и ДАД был уровень СКФ 60 мл/мин/1,73 м². Из традиционных факторов сердечно-сосудистого риска наибольшее влияние на средненежное и средненочное АД, ИИ АД оказывали старший возраст, гиперлипидемия, гиперурикемия. В отличие от других показателей, СНС не была связана с маркерами повреждения и дисфункции почек, но коррелировала с длительностью повышения АД (R_s -0,209 для САД и -0,207 для ДАД, $p < 0,05$). У больных с избыточным снижением САД в ночные часы отмечался достоверно более высокий ИМТ по сравнению с пациентами, у которых СНС САД находилась в пределах оптимальных значений. Других ассоциаций СНС с клинико-лабораторными характеристиками ХГН не выявлено.

Выводы. Применение СМАД значительно расширяет возможности диагностики АГ у больных ХГН, позволяя обнаружить маскированную АГ у 19,4% за счет исследования уровня АД в период ночного отдыха. Выявленная особенность больных ХГН, характеризующаяся нарушением у подавляющего большинства из них суточного ритма АД с развитием «ночной АГ», обосновывает важность СМАД как для диагностики АГ, так и для определения тактики назначения препаратов. Недостаточность СНС АД наблюдается у больных ХГН с высокой частотой вне зависимости от тяжести и активности заболевания почек, но зависит от давности АГ.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ (ОЖИРЕНИЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ДИАБЕТ, ПОДАГРА и др.)

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

© Е.В. Архипов, О.Б. Ощепкова, А.В. Синеглазова, О.М. Михопарова
УДК 616.61-02 : 616.12-008.331.1 : 613.84

Е.В. Архипов, О.Б. Ощепкова, А.В. Синеглазова, О.М. Михопарова

РИСК РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИИ У КУРЯЩИХ ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Россия, Казань, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ

E.V. Arkhipov, O.B. Oschepkova, A.V. Sineglazova, O.M. Mikhoparova

RISK OF DEVELOPMENT OF NEPHROPATHY IN SMOKERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Russia, Kazan, Kazan State Medical University Russia, Kazan, Clinical hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan

Для цитирования: Архипов Е.В., Ощепкова О.Б., Синеглазова А.В., Михопарова О.М. Риск развития нефропатии у курящих лиц с артериальной гипертензией. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 75
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Arkhipov E.V., Oschepkova O.B., Sineglazova A.V., Mikhoparova O.M.

Risk of development of nephropathy in smokers with arterial hypertension. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 75 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. При артериальной гипертензии (АГ) в патологический процесс вовлекаются сердце, сосуды, почки, мозг, при этом поражения органов-мишеней клинически часто определяются при далеко зашедших изменениях. Почки являются как органом-мишенью при АГ с развитием нефропатии, так и участвуют в прогрессировании АГ. Интересным представляется развитие поражения почек у пациентов с АГ среднего возраста, поскольку исходно имеется меньшая вероятность наличия ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и, соответственно, меньшая степень поражения органов-мишеней.

Цель исследования: оценка риска развития нефропатии у курящих больных среднего возраста с артериальной гипертензией без ассоциированных заболеваний.

Материал и методы. Обследовано 58 больных (средний возраст $49,5 \pm 3,7$; 46 мужчин и 12 женщин) с АГ (основная группа), проходивших обследование и лечение в кардиологическом отделении. Критерии исключения: острые и/или обострение хронических заболеваний внутренних органов в период наблюдения, острое и/или хроническое заболевание почек в анамнезе, цереброваскулярная патология, сочетан-

ные сердечно-сосудистые заболевания, включая ИБС, атеросклеротическое поражение центральных и периферических артерий. Контрольная группа – 32 здоровых человека, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой ($39,1 \pm 4,1$ лет, $p=0,108$; 22 мужчины и 10 женщин, $\chi^2=1,8$, $p=0,178$). Изучены анамнез, статус курения, индекс массы тела (ИМТ), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, биохимические показатели крови (креатинин, холестерин, триглицериды) и мочи (альбумин, белок, относительная плотность). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитана по формуле CKD-EPI [NKF, 2009]. Период наблюдения (Δ) – 6 месяцев.

Результаты. Длительность АГ составила $7,4 \pm 0,8$ лет. Все пациенты не регулярно и/или не принимали гипотензивную терапию до госпитализации, что и обусловило исходно высокое САД ($153,8 \pm 5,5$ мм рт.ст., $p=0,000$) и ДАД ($95,3 \pm 1,4$, $p=0,000$) по сравнению с контролем (соответственно, $120,2 \pm 6,1$ и $76,1 \pm 0,7$ мм рт.ст.). ИМТ был выше ($p=0,000$) в основной группе ($30,6 \pm 1,1$ кг/м²), чем в контроле ($22,3 \pm 0,6$ кг/м²). Курили 34 пациента с АГ (58%). Определены высокий уровень холестерина ($5,9 \pm 0,2$ ммоль/л, $p=0,002$) и триглицеридов

($3,6 \pm 0,6$ ммоль/л, $p=0,017$) в крови по сравнению с контролем ($4,8 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,4$). Полученные данные позволяют сделать вывод о единстве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и почек. Не выявлены различия в уровнях креатинина крови. Однако, у больных с АГ выявлена более низкая СКФ ($82,1 \pm 3,1$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) по сравнению с контролем ($112,1 \pm 1,9$, $p=0,000$), снижение относительной плотности мочи ($1,014 \pm 0,001$, $p=0,049$), выявлен «высокий» уровень альбумина в моче ($45,6 \pm 10,2$ мг/г, $p=0,004$) и протеинурия ($158,2 \pm 15,4$ мг/сутки, $p=0,000$).

Альбуминурия более 30 мг/г выявлена у 29 человек (50%), риск развития умеренной альбуминурии при АД выше 140/90 мм рт.ст. в 16 раз превысил такой в контрольной группе при АД менее 140/90 мм рт.ст. ($RR=16,0$, CI 95% 2,28-112,03, $p=0,001$). Курение у пациентов с АГ увеличивало риск дисфункции почек с развитием умеренной альбуминурии в 24 раза по сравнению со здоровыми ($RR=24,5$, CI 95% 2,52-169,97, $p=0,000$).

Всем пациентам была подобрана гипотензивная терапия (основной препарат – иАПФ или БРА) в соответствии с клиническими рекомендациями. На фоне стабильной гипотензивной терапии у пациентов с длительностью АГ менее 5 лет уровень альбумина мочи через 6 месяцев не изменился и остался на уровне «высоконор-

мального» ($p=0,609$). Регрессия альбуминурии без изменений к исходному уровню ($p>0,05$) выявлена при длительности АГ в 5-10 лет (с «высокого» до «высоконормального», $\Delta=(-2,25)$ мг/г/месяц, $p=0,415$), и при длительности АГ более 10 лет (осталась на уровне «высокая», $\Delta=(-5,7)$ мг/г/месяц, $p=0,175$). Темпы снижения альбуминурии были наиболее высокими у пациентов с АГ более 10 лет по сравнению с группой больных АГ менее 5 лет ($p<0,05$). Альбуминурия более 30 мг/г в течение 6-ти месяцев сохранилась у 12 пациентов (67%) с длительностью АГ более 10 лет и позволила установить хроническую болезнь почек 2 стадии вследствие развития гипертонической нефропатии.

Выводы. Результаты нашего исследования подтверждают, что курение, ожирение, дислипидемия и АГ оказывают влияние на формирование дисфункции почек, проявляющейся альбуминурией/протеинурией. При длительности АГ более 10 лет в 67% случаев выявлено формирование гипертонической нефропатии и хронической болезни почек. Риск развития гипертонической нефропатии при длительности АГ более 10 лет в 13 раз превышает риск формирования нефропатии при длительности АГ менее 5 лет ($RR=13,3$, CI 95% 1,92-92,61, $p<0,001$). Нефропротективная гипотензивная терапия способствует обратной регрессии альбуминурии.

© О.В. Галкина, Е.О. Богданова, И.М. Зубина, Е.Н. Левыкина, А.О. Анпилова, Е.Б. Сиповская, А.В. Смирнов
УДК 616.379-008.64 : 613.281]-02 : 616.61-001

О.В. Галкина, Е.О. Богданова, И.М. Зубина, Е.Н. Левыкина, А.О. Анпилова, Е.Б. Сиповская, А.В. Смирнов

МАРКЕРЫ ТУБУЛЯРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ НОРМАЛЬБУМИНУРИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

O. Galkina, E. Bogdanova, I. Zubina, E. Levykina, A. Anpilova, E. Siipovskaya, A. Smirnov

TUBULAR DAMAGE MARKERS IN PATIENTS WITH NORMOALBUMINURIC DIABETIC NEPHROPATHY

Russia, St. Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Галкина О.В., Богданова Е.О., Зубина И.М., Левыкина Е.Н., Анпилова А.О., Сиповская Е.Б., Смирнов А.В. Маркеры тубулярного повреждения при нормальбуминурии у пациентов с сахарным диабетом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 76 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Galkina O., Bogdanova E., Zubina I., Levykina E., Anpilova A., Siipovskaya E., Smirnov A. Tubular damage markers in patients with normoalbuminuric diabetic nephropathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 76 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Ранняя лабораторная диагностика и классификация диабетической нефропатии

(ДН) основана на уровнях альбуминурии (АУ) и расчетной скорости клубочковой фильтрации

Таблица

**Белки мочи в подгруппах с различной альбуминурией
(предоставлены только достоверно различающиеся данные)**

Параметры	Контроль ALB/Cr 1,7-6,3 мг/г	A0 ALB/Cr <10 мг/г	A1 ALB/Cr 10-29 мг/г	A2 - A4 ALB/Cr ≥30 мг/г	Критерий Краскела- Уоллиса
n	26	10	10	27	-
AMG/Cr, мг/г	1,9 (0,3-2,9)	6,0 (2,0-11,6)*^{0,039}	9,6 (4,7-16,7)*^{0,006}	21,36 (12,4-31,4)	<0,0001
NGAL/Cr, мг/г	10,1 (5,3-17,9)	10,6 (6,4-24,9)	15,5 (12,1-20,1)*^{0,034}	514,76 (59,8-826,1)	<0,0001
СусС, мг/л	0,03 (0,02-0,05)	0,01 (0,00-0,05)	0,03 (0,00-0,10)*^{0,041}	2,43 (0,51-3,52)	<0,0001

*Статистически значимые различия между контрольной и экспериментальной группами, критерий Манна-Уитни

(рСКФ), которые также являются независимыми критериями сердечнососудистых осложнений при сахарном диабете (СД). Альбуминурия неспецифична для ДН, поскольку широко распространена среди пациентов с ХПБ. У части пациентов с СД и прогрессирующей дисфункцией почек альбуминурия не выявляется вовсе, в некоторых случаях экскреция альбумина с мочой может вернуться к нормальному уровню, и прогрессирование повреждения нефрона происходит без перехода нормальбуминурии к альбуминурии.

Целью нашего исследования было изучение экскреции белков-маркеров тубулярного и гломерулярного повреждения у пациентов с диабетом (СД 1, 2) с нормоальбуминурией и относительно сохранной рСКФ.

Материал и методы. В исследование были включены 47 пациентов с СД и ХБП и 26 условно здоровых добровольцев. Пациенты, вошедшие в группу исследования, были разделены на подгруппы по уровню АУ в соответствии с Национальными рекомендациями по ХБП. Концентрации альбумина, иммуноглобулина G (IGG), трансферрина (TRF), альфа1-микроглобулина (AMG), бета2-микроглобулина (BMG), циста-

тина С (CysC) измеряли в утренней моче методом иммунотурбидиметрии (Furuno, Japan), липокалин-2 (NGAL) – методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA) (Abbott, US). Полученные результаты были стандартизованы по концентрации креатинина (Cr) в моче, СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (2009).

Результаты. Повышенная экскреция маркеров тубулярного повреждения – AMG, NGAL и CysC, выявлена у пациентов с нормоальбуминурией (A1, ALB/Cr <30 мг/г) по сравнению с контролем (Таблица). У пациентов с СД и уровнем альбуминурии <10 мг/г (A0) концентрация AMG достоверно превышала значения в контрольной группе (p=0,039). Экскреция IGG, TRF и BMG значимо не отличалась от контроля.

Заключение. Увеличение почечной экскреции AMG, NGAL и CysC у пациентов с нормоальбуминурией при сахарном диабете указывает на развитие повреждения почек. Альфа1-микроглобулин является потенциальным биомаркером начальных стадий диабетической нефропатии, у пациентов с нормоальбуминурией его уровень можно использовать для ранней диагностики ДН.

© С.С. Гуссаова, И.Н. Бобкова, Е.В. Ставровская, Л.А. Боброва, Ю.И. Яшков, Н.С. Бордан, Д.К. Бекузаров, А.И. Малыхина, В.В. Евдошенко, В.В. Феденко, А.В. Струве
УДК 616-056.52 : 577.175.722

С.С. Гуссаова¹, И.Н. Бобкова¹, Е.В. Ставровская¹, Л.А. Боброва¹, Ю.И. Яшков², Н.С. Бордан^{2,3}, Д.К. Бекузаров², А.И. Малыхина², В.В. Евдошенко³, В.В. Феденко³, А.В. Струве¹

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО РЕЗИСТИНА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Россия, Москва, ¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); Россия, Москва ²Акционерное Общество «Центр эндохирургии и литотрипсии»; Россия, Москва ³Акционерное Общество «Институт пластической хирургии и косметологии»

S.S. Gussaova¹, I.N. Bobkova¹, E.V. Stavrovskaya¹, L.A. Bobrova¹, Yu.I. Yashkov², N.S. Bordan^{2,3}, D.K. Bekuzarov², A.I. Malykhina², V.V. Evdoshenko³, V.V. Fedenko³, A.V. Struve¹

SERUM LEVEL OF RESISTIN AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Russia, Moscow, ¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ²Center for endosurgery and lithotripsy, ³Institute of plastic surgery and cosmetology

Для цитирования: Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Ставровская Е.В., Боброва Л.А., Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Бекузаров Д.К., Малыхина А. И., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Струве А.В. Уровень сыровоточного резистина и инсулинорезистентность у больных морбидным ожирением. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 78
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Gussaova S.S., Bobkova I.N., Stavrovskaya E.V., Bobrova L.A., Yashkov Yu.I., Bordan N.S., Bekuzarov D.K., Malykhina A.I., Evdoshenko V.V., Fedenko V.V., Struve A.V. Serum level of resistin and insulin resistance in patients with morbid obesity. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 78 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Одними из возможных инициаторов метаболических нарушений при ожирении (ОЖ) и являются синтезируемые жировой тканью адипоцитокينات. Участие некоторых из них (в частности, лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей- α и др.) в метаболизме и гомеостазе организма освещена довольно широко, в то же время роль других адипокинов, в частности резистина (Рз), изучена еще недостаточно. В экспериментальных работах установлены контринсулярные эффекты Рз и, как следствие, нарушение толерантности к глюкозе и развитие инсулинорезистентности (ИР), было показано значительное повышение уровня циркулирующего Рз у мышей с ОЖ. Клинические работы, посвященные изучению взаимосвязи Рз с ИР при ОЖ и роли этих взаимодействий в развитии у пациентов с морбидным ОЖ хронической болезни почек (ХБП), пока немногочисленны, результаты их противоречивы.

Цель исследования. Оценить уровень резистина в сыворотке крови у пациентов с различными степенями ОЖ и установить его возможные взаимосвязи с метаболическими показателями и проявлениями ХБП.

Материалы и методы. В исследование включено 69 пациентов с ОЖ выраженных степеней (Медиана индекса массы тела (ИМТ) в общей

группе – 46,1 [38,4; 52,5] кг/м²), которым по причине безуспешности консервативного лечения ОЖ и его сопутствующих заболеваний, в первую очередь сахарного диабета (СД), планировалось проведение бариатрических операций. Были выделены 3 подгруппы больных: (1) – 23 пациента с ОЖ II степени (ИМТ-37,5 [36,3; 38,5] кг/м², (2) – 24 пациента с ОЖ III степени (ИМТ- 46, [43,5; 46,9] кг/м²), (3) – 22 пациента с морбидным сверхожирением (ИМТ- 56,2, [52,8; 62,4] кг/м²). У 31 больного ОЖ выявлен СД (гликемия натощак 6,73 [5,8; 7,65] ммоль/л). Группу контроля составили 11 здоровых лиц с нормальным ИМТ (21,1 кг/м² [20,1;22,5]). Всем пациентам помимо ИМТ измеряли окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) с расчетом коэффициента ОТ/ОБ, определяли сыровоточные уровни глюкозы, инсулина, рассчитывали индекс ИР (индекс НОМА-IR выше 2,7 расценивали как наличие ИР), оценивали уровни общего холестерина и его фракций, креатинина крови, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI. В сыворотке крови больных до оперативного вмешательства и у здоровых исследовали уровень Рз иммуноферментным методом с использованием набора «Mediagnost» (Германия).

Результаты. Сыровоточные концентрации Рз в общей группе больных ОЖ (5,67 [3,99; 8,4] нг/мл)

и в подгруппах больных с разной степенью ОЖ (1 гр. – 5,04 [3,99;8,19] нг/мл, 2 гр. – 5,67 [3,73;8,19] нг/мл, 3 гр. – 6,20 [4,30;9,66] нг/мл) не отличались от соответствующего параметра у здоровых (7,14 [4,83; 9,45] нг/мл) ($p>0,05$). В общей группе больных ОЖ выявлялась слабая прямая связь между уровнем Рз и ИМТ ($r_s=0,233$, $p=0,05$). Эта связь была сильной и высокодостоверной у пациентов со сверхожирением ($r_s=0,629$ $p=0,002$). Статистически значимой связи сывороточного уровня Рз с ОТ и ОТ/ОБ в общей группе больных и в подгруппах не выявлено. В целом среди пациентов, имевших нарушение углеводного обмена, отмечался наиболее высокий уровень резистина по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена (5,77 [3,99; 8,97] vs 5,46 [4,2; 7,56] нг/мл), однако эти различия не достигали статистической значимости ($p=0,731$). В общей массе пациентов с ОЖ, имеющих нарушение углеводного обмена ($n=31$), достоверных корреляций между показателями глюкозы плазмы натощак и резистином не выявлено ($r_s=-0,145$ $p=0,445$). ИР диагностирована у 91% больных ОЖ, медиана индекса НОМА-IR составила 7,11 [4,16; 10,05]. Достоверной корреляционной связи между сывороточным уровнем Рз и НОМА-IR в подгруппе больных ОЖ, имеющих нарушение углеводного обмена, не выявлено, не исключено по причине того, что все эти больные

длительно получали сахароснижающие препараты (преимущественно метформин). В подгруппе больных ОЖ, имеющих ИР, выявлена сильная и высокодостоверная связь сывороточного уровня Рз с ИМТ ($r_s=0,515$ $p=0,014$). Анализ влияния сахароснижающей терапии на содержание в крови Рз показал, что у пациентов, принимавших метформин (препарат, восстанавливающий ИР), по сравнению с пациентами его не принимавшими, медиана Рз была меньше, но различия оставались на уровне тенденции (5,88 vs 4,83 нг/мл $p=0,55$). У пациентов со сверхожирением (3 гр.), которые имели среди всех больных ОЖ наиболее высокий Рз, выявлена отрицательная корреляционная связь между сывороточным Рз и СКФ ($R_s=-0,435$, $p=0,043$).

Выводы. Выявляется сильная и высокодостоверная взаимосвязь между увеличением сывороточного резистина и ИМТ у пациентов со сверхожирением и у больных ОЖ, имеющих инсулинорезистентность. Снижение СКФ у больных сверхожирением ассоциировано с ростом в сыворотке крови резистина, но напрямую не коррелирует с показателями инсулинорезистентности, отражая, по-видимому, более сложные механизмы участия резистина в механизмах формирования дисфункции почек при ОЖ, что требует дальнейшего изучения.

© Т.И. Иванникова, А.А. Габдракипова, Ю.С. Сергеева, Т.С. Васильченко
УДК 616.62-003.7-036.22 (471.325)

Т.И. Иванникова, А.А. Габдракипова, Ю.С. Сергеева, Т.С. Васильченко

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Россия, Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

T.I. Ivannikova, A.A. Gabdrakipova, Y.S. Sergeeva, T.S. Vasilchenko

THE STATISTICAL PARALLELS OF THE INCIDENCE OF UROLITHIASIS IN ADULTS AND CHILDREN IN BELGOROD REGION

Russia, Belgorod, Belgorod State National Research University

Для цитирования: Иванникова Т.И., Габдракипова А.А., Сергеева Ю.С., Васильченко Т.С. Статистические параллели заболеваемости мочекаменной болезнью взрослых и детей белгородской области. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 79 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Ivannikova T. I., Gabdrakipova A. A., Sergeeva Y. S., Vasilchenko T. S. The statistical parallels of the incidence of urolithiasis in adults and children in Belgorod region. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 79 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Неблагоприятные факторы окружающей среды ведут к росту мультифакторальных заболеваний, к числу которых относится мочекаменная болезнь (МКБ), в генезе которой

большое значение имеет качество питьевой воды и питания. Превышение концентраций кальция и магния, а также железа в питьевой воде Белгородской области, изменения пищевых привычек,

в том числе детского населения, может приводить к дебюту мочекаменной болезни в детском возрасте с последующим усугублением состояния в более зрелом возрасте.

Цель исследования: проанализировать динамику заболеваемости МКБ среди детского и взрослого населения Белгородской области и определить возможные параллели показателей заболеваемости данной патологии указанных контингентов.

Материалы и методы: статистические отчеты заболеваемости взрослых и детей Белгородской области за двухлетний период (2016 и 2017 годы).

Результаты. В 2016-2017 годах в Белгородской области зарегистрировано 158 (в том числе 26 впервые выявленных) случаев МКБ у детей, что определило показатели общей заболеваемости соответственно 20,2 (в 2016) и 19,1 (в 2017) на 100 000 детского населения. Благодаря внедрению в Белгородской области системы первичной профилактики, в том числе санитарно-просветительской работы по минимизации модифицирующих факторов риска МКБ, удалось снизить первичную заболеваемость с 4,1 (в 2016 г.) до 2,9 (в 2017 г.) на 100 000 детского населения, однако эта тенденция коснулась прежде всего

детей в возрасте от 0 до 14 лет. Заболеваемость подростков сохранилась на высоком уровне, что в числе других причин привело к росту как первичной, так и общей заболеваемости МКБ среди взрослого населения, достигшей в 2017 году показателя 615,6 на 100 000 населения, что на 5,2 % больше, чем в 2016 году (585 на 100 000 населения). Следует отметить, что доля детского населения с МКБ в Белгородской области значительно выше, чем, например, в Тульской и Липецкой областях, имеющих более «комфортные» показатели жесткости питьевой воды.

Заключение, выводы. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало возможные резервы снижения общей заболеваемости МКБ за счет своевременного выделения среди населения, начиная уже с детей и подростков, групп риска развития МКБ и проведения у данного контингента целенаправленных комплексных и непрерывных профилактических мероприятий. По-нашему мнению, этому будет способствовать внедрение новой системы диспансеризации в Российской Федерации и принцип семейного подхода в оказании медицинской помощи с приоритетом профилактического направления, долгосрочного и непрерывного оказания медико-санитарной помощи на всех возрастных этапах развития пациента.

© Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин, А.А. Хрипун
УДК 616.12-005.4-089.844-06 : 616.831-005.1 : 612.398

Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин, А.А. Хрипун

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ 2-МИКРОГЛОБУЛИНУРИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Россия, Ростов-на-Дону, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

E.S. Levitskaya, M.M. Batiushin, A.V. Khripun

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF 2-MICROGLOBULINURIA ON THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL STROKES IN THE REMOTE PERIOD AFTER REVASCULARIZATION OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Russia, Rostov-on-Don, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Для цитирования: Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Хрипун А.А. Анализ влияния 2-микроглобулинурии на риск развития мозговых инсультов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 80 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88
For citation: Levitskaya E.S., Batiushin M.M., Khripun A.V. Analysis of the influence of 2-microglobulinuria on the risk of the development of cerebral strokes in the remote period after revascularization of myocardium in patients with ischemic heart disease. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 80 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является социально-значимым заболеванием с вы-

сокой распространенностью, смертностью и инвалидизацией населения. Почечные факторы су-

щественно повышают риск развития осложнений при ИБС. Поиск новых маркеров оценки сердечно-сосудистого риска необходим для успешной реализации цели профилактической медицины. В качестве одного из таких маркеров обсуждается β_2 -микроглобулин (β_2 -МГ) – низкомолекулярный белок, уровень в моче которого отражает фильтрационную функцию почек и работу канальцев.

Цель. Оценить взаимосвязь концентрации β_2 -микроглобулина в моче и вероятностью развития мозгового инсульта (МИ) в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследование включено 90 больных с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда (РМ). Средний возраст пациентов составил $56,1 \pm 0,9$ лет, средняя продолжительность ИБС – $6,1 \pm 0,6$ лет. Всем исследуемым пациентам выполнялся сбор клиничко-анамнестических данных, стандартные лабораторно-инструментальные исследования. Помимо этого, забиралась утренняя порция мочи для определения концентрации в ней β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) с помощью иммунофлуоресцентного анализа. Всем пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда методом стентирования коронарных артерий или коронарного шунтирования. Спустя $6,3 \pm 0,1$ месяцев (поздний период) пациенты были приглашены на повторный визит с целью оценки клинического статуса и забора мочи на повторное определение β_2 -МГ в моче. Определение конечной точки исследования в виде развития МИ определялось в отдаленном периоде спустя $5,8 \pm 0,05$ лет. За весь период на-

блюдения 5 пациентов перенесли инфаркт миокарда.

Результаты. Анализ полученных данных позволил установить, что увеличение концентрации β_2 -МГ в моче в период до РМ, а также в позднем периоде статистически значимо повышает риск развития ИМ в отдаленном периоде после РМ (χ^2 -критерий = 6,97, $p = 0,008$, χ^2 -критерий = 4,0, $p = 0,04$ соответственно). Более того, прирост величины β_2 -МГ в моче в позднем периоде по сравнению с этапом до РМ, ассоциирован с потенцированием вероятности развития МИ в отдаленном периоде (χ^2 -критерий = 9,3, $p = 0,002$). Впервые установлен прогностический предел концентрации β_2 -МГ в моче – 0,2 нг/мл, превышение которого значительно повышает риск возникновения МИ в отдаленном периоде у пациентов с ИБС после РМ (Gehan's Wilcoxon Test $WW = -269,0$, $Sum = 45364$, $Test\ statistic = -2,88$, $p = 0,004$).

Заключение. В проведенном исследовании продемонстрирована предикторная значимость определения β_2 -МГ в моче у пациентов до РМ, а также спустя 6 месяцев после ее проведения, в качестве показателя риска развития МИ в отдаленном периоде после РМ. Установлен предел β_2 -МГ в моче, превышение которого ассоциировано с высоким риском развития МИ, а следовательно может быть рассмотрен как предиктор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

Выводы. Повышение величины β_2 -МГ в моче является показателем кардио-ренального синдрома и ассоциирован с риском сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС и показаниями к РМ.

© Ю.Г. Мотин, О.В. Омельченко, О.Г. Жгут, Н.В. Мотина, В.Я. Гервальд, Д.Б. Лохин
УДК 616-003.7 : 611.611

Ю.Г. Мотин^{1,2}, О.В. Омельченко¹, О.Г. Жгут¹, Н.В. Мотина², В.Я. Гервальд², Д.Б. Лохин¹

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПОЧКИ НА ДОКЛИНИЧЕСКИХ СРОКАХ ФОРМИРОВАНИЯ КАЛЬЦИЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

¹Россия, г. Барнаул, КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; ²Россия, г. Барнаул, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России

Yu.G. Motin^{1,2}, O.V. Omelchenko¹, O.G. Zhgut¹, N.V. Motina², V.Ya. Gervald², D.B. Lokchin¹

KIDNEY MORPHOLOGY CHARACTERISTICS ON PRE-CLINICAL STAGES OF CALCIUM DEPOSITS FORMATION

¹Russia, Barnaul, Regional Clinical Hospital; ²Russia, Barnaul, Altai State Medical University

Для цитирования: Мотин Ю.Г., Омельченко О.В., Жгут О.Г., Мотина Н.В., Гервальд В.Я., Лохин Д.Б.

Особенности морфологии почки на доклинических сроках формирования кальциевых конкрементов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 82 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Motin Yu.G., Omelchenko O.V., Zhgut O.G., Motina N.V., Gervald V.Ya., Lokchin D.B. Kidney morphology characteristics on pre-clinical stages of calcium deposits formation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 82 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Вопросы этиопатогенеза литогенных процессов при мочекаменной болезни широко изучались на протяжении многих лет, но остаются актуальными до настоящего времени. Согласно современным представлениям большая часть (до 75%) оксалатных камней почки развивается в связи с интерстициальным отложением соединений кальция и формированием бляшки Рэндалла, однако причины и последствия этих процессов до конца еще не выяснены.

Цель. Определить особенности локальных морфологических изменений почки, вызванных соединениями кальция, у лиц, не страдавших заболеваниями почек.

Материал и методы. Объектом для морфологического исследования послужили ткани почек 30 человек, умерших в возрасте от 19 до 57 лет (средний возраст $35,6 \pm 2,02$ лет). Забор производился от трупов лиц, умерших от различных причин, но исключавших патологию почек. Материал фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону. Для выявления отложений соединений кальция использовали импрегнацию серебром по методу Косса. Определение функциональной активности клеток эпителия собирательных трубок и фибробластов производилось при помощи окраски на аргентофильные белки ядрышкообразующих районов – AgNORs

(Bio-Optica, Италия) путем подсчета среднего количества гранул серебра на 1 ядро и определения процентного содержания ядер с 1, 2, 3 и более гранулами. Для электронномикроскопического исследования образцы почки фиксировали в 3% растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере (pH 7,4), с дофиксацией в 1% растворе OsO_4 , дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Ультратонкие срезы толщиной 50-70 нм контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющем напряжении 120кВ с последующим фотографированием при увеличениях от 1985 до 40000.

Результаты. В 66,7% наблюдений (у 20 человек) определялась нормальная гистологическая картина строения почки. В эпителиоцитах нормальной ткани почек этих 20 человек обнаруживалось в среднем $1,5 \pm 0,15$ AgNORs на ядро, в фибробластах интерстиция – $1,2 \pm 0,22$. Большинство ядер эпителиоцитов собирательных трубок содержали один ядрышкообразующий организатор ($51,8 \pm 7,06\%$), количество ядер с двумя ядрышкообразующими организаторами составляло $30,9 \pm 4,62\%$, а тремя и более $6,7 \pm 1,87\%$, что указывало на достаточно высокий уровень биосинтетической активности клеток. У 10 человек (33,3% случаев) в возрасте $33,5 \pm 4,05$ лет в области вершины почечного сосочка, под пе-

реходным эпителием, в составе интерстиция отмечались неправильной формы участки отложения соединений кальция в виде бляшек. Перифокальная область характеризовалась многочисленными мелкими соединениями кальция, расположенными в составе интерстиция между элементами канальцевой системы почки. В собирательных трубках и тонких канальцах, расположенных в непосредственной близости от бляшек, отмечались умеренно выраженные признаки дистрофии эпителиоцитов, отложение кальция по ходу базальных мембран эпителия. Вследствие этого базальные мембраны были утолщены, нередко принимали четкообразный вид. Отдельные мелкие кристаллы кальция располагались в составе эпителия (внутриклеточно) и между эпителиоцитами. Вокруг отложений соединений кальция отмечалась слабая тканевая реакция: умеренно выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, образование коллагеновых и ретикулярных элементов стромы. В эпителии тубулярных элементов области формирования интерстициальной бляшки определялось статистически значимое снижение количества AgNORs на ядро ($1,3 \pm 0,18$ $p < 0,05$) и увеличение их числа в фибробластах ($1,7 \pm 0,17$ $p < 0,05$). В составе эпителия собирательных трубок наблюдалось абсолютное преобладание ядер с одной гранулой серебра ($74,8 \pm 5,03\%$), количество ядер с двумя и тремя гранулами составляло $15,0 \pm 2,78\%$ и $5,8 \pm 1,78\%$ соответственно. Ультроструктурное исследование показало дистрофические изменения эпителиоцитов: сглаженность базальной плазмолеммы, значительное расширение цистерн эндоплазматического ретикулума, уменьшение числа митохондрий, их выраженный отек с просветлением матрикса, деструкцию крист.

Наблюдались мелкие электронноплотные депозиты кальция, фиксированные в структурах цитоплазмы и внутри митохондрий на поврежденных кристах. Отмечалось формирование гигантских митохондрий с характерными ампулярно расширенными кристами, на которых часто фиксировались соединения кальция.

Выводы. Интерстициальное отложение соединений кальция и формирование бляшки сопровождается разнонаправленными изменениями биосинтетической активности эпителиоцитов собирательных трубок и клеточных элементов интерстиция. Наблюдалось снижение биосинтетической активности эпителиоцитов собирательных трубок, прилежащих к зонам интерстициального отложения соединений кальция и увеличение активности фибробластов. Выявленные дистрофические изменения эпителиоцитов собирательных трубок, снижение их биосинтетической активности, слабовыраженная тканевая реакция перифокально расположению кальциевых бляшек, не позволяют рассматривать процесс отложения соединений кальция как физиологический. Обнаруженные характерные ультроструктурные изменения эпителия тубулярных элементов почки в области вершины почечного сосочка с фиксацией соединений кальция на структурах цитоплазмы и мембранах органелл могут свидетельствовать о первично интраэпителиальном отложении депозитов кальция с последующей миграцией через базальную мембрану в окружающий интерстиций. Совокупность приведенных данных позволяет рассматривать выявленные локальные патогистологические признаки перестройки почек как латентно протекающие процессы начальной фазы камнеобразования на доклиническом этапе.

© И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин, М.Т.Талайбеков, Ж.А. Муркамилова
УДК 616-056.52 : 577.175.14 : 616.61

И.Т. Муркамилов^{1,2}, К.А. Айтбаев³, В.В. Фомин⁴, М.Т.Талайбеков², Ж.А. Муркамилова⁵

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ОЖИРЕНИИ

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, ⁴ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Кыргызстан, Бишкек, ⁵Центр семейной медицины №7

I.T. Murkamilov^{1,2}, K.A. Aitbaev³, V.V. Fomin⁴, M.T. Talaybekov², Zh.A. Murkamilova⁵

KIDNEY FUNCTION AND CYTOKINE STATUS IN OBESITY

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, Bishkek, ⁵Center of Family Medicine №7

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Талайбеков М.Т., Муркамилова Ж.А. Функция почек и цитокиновый статус при ожирении. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 84

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Talaybekov M.T., Murkamilova Zh.A. Kidney function and cytokine status in obesity. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 84 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. В настоящее время доказано, что жировая ткань играет роль не только энергетического депо, но представляет собой эндокринный орган, функциональная активность которого тесно связана с состоянием иммунной системы. Субклиническое хроническое воспаление в жировой ткани, индуцированное адипоцитами, следует рассматривать как одно из патогенетических звеньев развития ожирения и его хронизации. Ряд исследований продемонстрировал, что цитокиновый дисбаланс у больных ожирением сопряжен с повышенными рисками как кардиометаболических осложнений, так и развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

Цель исследования. Изучить показатели почечной функции и цитокинового статуса у пациентов с разной степенью ожирения.

Материалы и методы. В исследование было включено 172 пациента (м/ж: 74/98) с ожирением. Средний возраст обследованных пациентов составил 58,8±10,8 лет. У всех пациентов измеряли рост (см), массу тела (кг), определяли индекс массы тела (ИМТ) по способу Кетле: ИМТ = вес(кг)/рост (м²). Среди обследованных пациентов у 119 (69,1%) отмечалась I степень, у 34 (19,8%) II степень и у 19 (11,1%) – III степень ожирения. Лабораторная часть исследования состояла из оценки содержания общего холестерина (ОХС), С-реактивного белка (СРБ), креатинина и цистатина С крови. У всех пациентов определяли концентрацию интерлейкина (ИЛ)-10 и ИЛ-6 в сыворотке

крови с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов исследования проводился на сканере «ChroMate Microplate Reader» (США, 2015). Референсные значения ИЛ-10 определены на уровне 31 пг/мл, ИЛ-6 – 10 пг/мл и цистатина С – 0,99 мг/л. Измерение концентрации цитокинов в сыворотке крови осуществляли с 7 ч. до 8 ч. утра. Почечную функцию оценивали с помощью показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ), расчет которого проводили на основе измерения цистатина С крови по формуле F.J. Ноек и соавт.: СКФ=80,35/Цистатин С-4,32. Все обследованные лица были разделены на две группы: 1-я (n=79) – лица с ожирением и уровнем СКФ <60 мл/мин; 2-я (n=93) – с ожирением и СКФ > 60 мл/мин.

Результаты. Участники обеих групп исходно по уровню систолического и диастолического артериального давления достоверно не отличались. Средний возраст больных 1-й группы был достоверно выше по сравнению со 2-й (60,5±10,5 лет против 53,6±9,5 лет, p<0,05). Гиперхолестеринемия выявлена у 17 (21,1%) больных в 1-й группе и у 22 (23,6%) – во 2-й группе. Повышенный уровень СРБ определялся у 32 (40,5%) пациентов 1-й и у 19 (20,4%) – 2-й группы (p<0,05). В общей выборке (n=172) медиана и интерквартильные показатели креатинина и цистатина С плазмы крови составили 83,4 (66,8;110,0) мкмоль/л и 1,20 (0,95;1,69) мг/л, соответственно. Среди общего числа обследованных у 81 (47,09%) пациента обнаружено

незначительное снижение функции почек, у 53 (30,8%) – умеренное снижение и у 21 (12,2%) – выраженное снижение. В 1-й группе (СКФ<60мл/мин) регистрировалось достоверное увеличение концентрации ИЛ-6 плазмы крови [2,500 (1,503;6,944) пг/мл против 1,613 (0,839;2,685) пг/мл, $p<0,05$]. Различий по уровню ИЛ-10 плазмы крови у лиц с ожирением и снижением экскреторной функции почек получено не было [3,452 (0,770;7,400) пг/мл против 3,636 (0,818;12,664) пг/мл, $p>0,05$]. В общей группе обнаружены стати-

стически значимые взаимосвязи величины ИМТ с расчетной СКФ ($r=-0,200$; $p=0,008$) и содержанием ИЛ-6 ($r=0,203$; $p=0,037$). Значимой связи между ИМТ и концентрацией цистатина С плазмы крови не было получено ($r=0,146$; $p=0,054$).

Выводы. При ожирении часто выявляется незначительное или умеренное снижение экскреторной функции почек. Дисфункция почек у лиц с ожирением ассоциируется с признаками системного воспаления – повышением концентрации ИЛ-6 и СРБ плазмы крови.

© О.А. Нагибович, Д.А. Шипилова
УДК 616.379-008.64 : 613.281

О.А. Нагибович, Д.А. Шипилова

ВНУТРИПОЧЕЧНОЕ СОСУДИСТОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С НОРМАЛЬНОЙ ЭКСКРЕЦИЕЙ АЛЬБУМИНА

Россия, Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

O. Nagibovich, D. Shipilova

INTRARENAL VASCULAR RESISTANCE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WITH NORMAL ALBUMIN EXCRETION

Russia, St. Petersburg, Medical Military Academy named after S.M. Kirov

Для цитирования: Нагибович О.А., Шипилова Д.А. Внутрпочечное сосудистое сопротивление у больных сахарным диабетом с нормальной экскрецией альбумина. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 85
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Nagibovich O., Shipilova D. Intrarenal vascular resistance in patients with diabetes mellitus with normal albumin excretion. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 85 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) часто может происходить в отсутствии альбуминурии и даже независимо от нее. В качестве одного из методов, используемого для выявления ранних доклинических изменений внутрпочечной гемодинамики рассматривается ультразвуковое доплеровское исследование. Особый интерес, как потенциального диагностического маркера диабетического поражения почек, представляет повышение внутрпочечного сосудистого сопротивления.

Цель исследования. Изучить изменения ренальной гемодинамики в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с СД 2 типа и нормальной экскрецией альбумина и определить факторы, ассоциированные с микроциркуляторными нарушениями.

Материалы и методы. Обследовано 38 стационарных пациентов с СД 2 типа, осложненным ХБП 1, 2, 3 стадии, с уровнем альбуминурии А1, в возрасте от 51 до 64 лет, которые были распределены на три группы. В 1-ю – вошло 13 больных (10 мужчин и 3 женщины) в возрасте 55 [51; 56] лет с продолжительностью СД 5,5 [3; 9,5] лет, уровнем гликированного гемоглобина – 8,3 [8,15;10] %, креатинином сыворотки крови – 70 [60; 70] мкмоль/л, у которых определялась СКФ выше или равная 90 мл/мин/1,73м². 2-ю группу составили 17 пациентов (11 мужчин и 6 женщин) в возрасте 61 [54; 64] года с продолжительностью СД 9 [4; 18] лет, уровнем гликированного гемоглобина – 10 [8,8; 10,1] %, креатинином сыворотки крови – 90 [80; 100] мкмоль/л, у которых определялась СКФ выше или равная 60 мл/мин/1,73м² и ниже 90 мл/мин/1,73м². В 3-ю – вошло 8 пациентов (3 мужчины и 5 женщин) в воз-

расте 60 [58,5; 61,5] лет с продолжительностью СД 7,5 [6,25; 12,5] лет, уровнем гликированного гемоглобина – 10,5 [10; 12,8] %, креатинином сыворотки крови – 100 [90; 150] мкмоль/л, у которых определялась СКФ выше или равная 30 мл/мин/1,73м² и ниже 60 мл/мин/1,73м². Контрольную группу составили 32 практически здоровых человека. Пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по основным антропометрическим и клинико-лабораторным показателям. Диагноз ХБП устанавливали на основании определения СКФ по формуле СКD-EPI и расчета альбумин-креатининового соотношения в соответствии с рекомендациями международного общества нефрологов KDIGO. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов почек на ультразвуковом аппарате Sonoline Omnia (Siemens, Германия) с датчиком С 5-2 МГц в режиме дуплексного доплеровского сканирования (ДДС) с цветным картированием по общепринятой методике. При ДДС проводилась визуализация одной из сегментарных артерий правой почки. Определяли скоростные показатели кровотока (м/с): максимальную скорость кровотока в систолу (V_{max}), минимальную скорость кровотока (V_{min}), среднюю скорость кровотока по времени (TAMX). Рассчитывали показатели внутривисочного сопротивления: индекс резистивности (RI), индекс пульсационности (PI). Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли с помощью программ Statistica 10, IBM SPSS Statistics 23. При сравнении независимых групп применяли непараметрические критерии: Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни, ро-Спирмена. Данные представлены в виде медианы изучаемого параметра и межквартильных интервалов Me [НК; ВК]. Был принят уровень

значимости $\alpha=0,05$ (с учетом поправки Банферрони при парных сравнениях).

Результаты. Изучение изменения ренальной гемодинамики в зависимости от стадии ХБП с помощью критерия Краскела-Уоллиса выявило общую тенденцию для исследуемых показателей: прогрессирование стадии ХБП сопровождалось статистически значимым повышением уровня ИР и ИП ($p<0,001$). Так, наиболее высокое значение RI определялось у больных с 3 стадией ХБП (0,77 [0,76; 0,77]) и существенно превышало значения в 1-й группе 0,68[0,65;0,73], $p=0,0006$), во 2-й группе (0,71[0,65;0,74], $p=0,003$) и контрольной группе 0,65[0,61;0,69], $p=5*10^{-7}$). В свою очередь, максимальный уровень PI отмечался в 3-й группе (1,65[1,64;1,69]) и преобладал над значениями в 1-й группе (1,38[1,2;1,46], $p=0,001$), во 2-й группе (1,41[1,29;1,46], $p=0,0008$) и группе контроля (1,25[1,12;1,35], $p=5*10^{-7}$). В общей группе наблюдалась тесная отрицательная корреляция уровня СКФ со значением RI ($\rho=-0,812$, $p=0,001$) и возрастом ($\rho=-0,829$, $p=0,0004$), была установлена положительная взаимосвязь между уровнем RI и возрастом ($\rho=0,806$, $p=0,001$).

Выводы. Ультразвуковое доплерографическое исследование интрависочного сосудистого русла является перспективным и информативным методом оценки кровоснабжения почек у больных сахарным диабетом. По мере прогрессирования ХБП отмечается повышение показателей внутривисочного сосудистого сопротивления (RI и PI) еще при отсутствии патологической экскреции альбуминурии, что является одним из патогенетических механизмов повреждения почек и должно учитываться при диагностике и оценке прогноза поражения почек у больных сахарным диабетом.

©А.А. Щукина, И.Н. Бобкова, Л.А. Боброва, М.В. Шестакова
УДК 616.379-008.64 : 616.611-001

А.А. Щукина¹, И.Н. Бобкова¹, Л.А. Боброва¹, М.В. Шестакова²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ПОДОЦИТАРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ФИБРОГЕНЕЗА В МОЧЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Россия, Москва, ¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), ²ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

A.A. Schukina¹, I.N. Bobkova¹, L.A. Bobrova, M.V. Shestakova²

MEASUREMENT OF BIOMARKERS OF PODOCYTES DAMAGE AND FIBROGENESIS IN URINE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Russia, Moscow, ¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ²«National Medical Research Center of Endocrinology»

Для цитирования: Щукина А.А., Бобкова И.Н., Боброва Л.А., Шестакова М.В. Определение биомаркеров подоцитарного повреждения и фиброгенеза в моче больных сахарным диабетом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 87 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

For citation: Schukina A.A., Bobkova I.N., Bobrova L.A., Shestakova M.V. Measurement of biomarkers of podocytes damage and fibrogenesis in urine of patients with diabetes mellitus. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 87 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Введение. Поражение почек при сахарном диабете (СД) занимает лидирующие позиции среди причин хронической болезни почек (ХБП), терминальной почечной недостаточности и ассоциируется с высокой смертностью. В связи с прогрессирующим течением нефропатии при СД особую актуальность приобретает поиск информативных биомаркеров, отражающих ранние стадии болезни, что особенно актуально в отсутствии возможности проведения рутинной биопсии почки таким больным. По современным представлениям развитие альбуминурии (АУ)/протеинурии (ПУ), в т.ч. при СД, тесно связано с дисфункцией ключевых компонентов гломерулярного барьера – подоцитов, поэтому они стали предметом пристального внимания научных исследований.

Цель исследования. Установить значение экскретируемых с мочой биомаркеров подоцитарного повреждения и фиброгенеза для ранней диагностики и оценки риска прогрессирования поражения почек у больных СД.

Материалы и методы. Обследовано 74 больных с СД (30 СД1 и 44 СД 2 типа), которые были разделены на группы: I группа (n=37) – без признаков ХБП (АУ<30 мг/г Кр.мочи и СКФ>60 мл/мин), II группа (n=37) с ХБП (АУ>30 мг/г Кр.мочи и/или СКФ<60 мл/мин). Контроль – 15 здоровых лиц. В моче иммуноферментным методом определены уровни структурных белков подоцитов – нефрина (Nph), подоцина (Pdc); ме-

диатора повреждения подоцитов, профиброгенного цитокина – трансформирующего фактора роста β_1 (TGF- β_1); белка матрикса – коллагена IV типа (Col).

Результаты. У больных СД выявлялось достоверное, по сравнению со здоровыми, повышение экскреции Nph и Pdc (табл.1). Уровни этих белков в моче у больных с СД 1 и 2 типа не отличались. Показатели Nph и Pdc у больных СД с ХБП были достоверно выше, чем у пациентов без ХБП (табл.1). Выраженность нефринурии (НУ) и подоцинурии (ПдУ) зависела от компенсации СД [для НУ $R_s=0,38$ $p<0,001$] и его длительности [для ПдУ $R_s=0,56$ $p<0,05$]. При длительности СД<5лет связь НУ с уровнем HbA1c% была наиболее сильной [$R_s=0,74$ $p<0,001$], указывая на ключевую роль гипергликемии в формировании подоцитарной дисфункции уже в начале болезни. На величину НУ оказывала влияние артериальная гипертензия (АГ) [НУ-АГ: $R_s=0,33$ $p<0,05$], отражая гемодинамические механизмы повреждения подоцитов. Эта связь была наиболее сильной при длительном (>15 лет) течении СД [$R_s=0,56$ $p<0,05$]. Выраженность НУ и ПдУ коррелировала с проявлениями ХБП: прямо – с величиной АУ [для НУ $R_s=0,38$ $p<0,001$], ПУ [для НУ $R_s=0,42$ $p<0,001$; для ПдУ $R_s=0,56$ $p<0,05$], уровнем суточного креатинина (СКр) [для НУ $R_s=0,31$ $p<0,05$; для ПдУ $R_s=0,52$ $p<0,01$], обратно – со СКФ [для НУ $R_s=-0,46$ $p<0,01$; для ПдУ $R_s=-0,42$ $p<0,05$]. При длительности СД>15лет обратная связь НУ со СКФ

Таблица 1

Уровень маркеров подоцитарного повреждения и фиброгенеза в моче больных СД в подгруппах с и без ХБП

	Nph (нг/мл/Крмочи)	Pdc, (нг/мл/Крмочи)	TGF-β1 (нг/мл/Крмочи)	Col-IV (нг/мл/Крмочи)
СД без ХБП n=37	6,59 [5,34;7,10]	2,18 [1,54;2,75]	0,69 [0,47;0,89]	11,39 [8,96;12,8]
СД с ХБП n=37	8,31 [6,91;10,20]	2,48 [2,03;3,01]	1,07 [0,87;1,33]	24,10 [15,54;32,9]
Здоровые n=15	5,51 [5,20;5,80]	1,34 [1,12;1,73]	0,43 [0,35;0,52]	5,85 [5,27;8,09]
p I-зд	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,001
p II-зд	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
p I-II	p<0,001	p=0,195	p=0,001	p<0,001

была наиболее тесной [$R_s=-0,72$ $p<0,01$], что подтверждает роль подоцитарного повреждения не только в нарушении гломерулярной проницаемости, но и в механизмах развития гломерулосклероза. Об активации фиброгенеза в почке у больных СД свидетельствовало увеличение экскреции с мочой TGF-β₁ и Col (табл.1). У больных СД с ХБП эти показатели были достоверно выше, чем при СД без ХБП (табл.1), они прямо коррелировали с СКр [для TGF-β₁ $R_s=0,37$ $p=0,003$; для Col $R_s=0,54$ $p=0,002$] и обратно – со СКФ [для TGF-β₁ $R_s=-0,24$ $p=0,003$; для Col $R_s=-0,37$ $p=0,047$]. Выявлены достоверные взаимосвязи между мочевыми биомаркерами повреждения подоцитов и фиброгенеза [Nph-TGF-β₁: $R_s=0,48$ $p<0,01$; Nph-Col: $R_s=0,58$ $p<0,01$; Pdc-TGF-β₁: $R_s=0,34$ $p<0,04$; Pdc-Col: $R_s=0,48$ $p<0,01$]. При регрессионном анализе из всех маркеров наиболее информативными для достоверного выявления ХБП оказались Nph [Exp(B)=2,51, $p<0,001$, 95%ДИ 1,59-3,95] и Col [Exp(B)=2,16, $p<0,001$, 95%ДИ 1,06-1,27]. Мы определили пороги их диагностических концентраций: Nph>7,18 нг/гКрмочи, Col>12,88 нг/гКрмочи. Далее мы оценили информативность этих показателей для ранней диагностики поражения почек при СД. У больных без традицион-

ных признаков ХБП диагностические уровни Nph в моче выявлялись в 22% случаев, Col – в 16%, причем Nph – даже при длительности СД<5лет, тогда как Col – только при СД>5лет. Группу риска раннего поражения почек при СД составили больные с плохим контролем гликемии, АГ, ожирением.

Выводы: У больных СД повышена экскреция с мочой структурных белков подоцитов (нефина, подоцина) и профиброгенных факторов (TGF-β1, коллагена IV типа), уровень которых прямо коррелирует с выраженностью гипергликемии, длительностью СД, АГ. Лучшей информативностью для оценки поражения почек при СД обладают нефрин и коллаген. Концентрации нефрина в моче >7,18 нг/мл/Кр и коллагена >12,88 нг/мл/Кр достоверно указывают на поражение почек. Диагностические концентрации нефрина и коллагена в моче выявляются в среднем у 20% больных СД еще в отсутствии классических проявлений ХБП и ассоциируются с неудовлетворительным контролем гликемии и АГ, ожирением. Определение данного спектра биомаркеров может использоваться как для ранней доклинической диагностики поражения почек при СД, так и для мониторинга его течения.

АСПЕКТЫ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ РЕНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

© Е.В. Захарова, Т.А. Макарова, Е.С. Столяревич, О.А. Воробьева
УДК 616.153.96 : 616.61

Е.В. Захарова, Т.А. Макарова, Е.С. Столяревич, О.А. Воробьева

СПЕКТР МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ГАММАПАТИЙ ПОЧЕЧНОГО ЗНАЧЕНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Россия, Москва, ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина; Россия, Москва, ФГБУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; Россия, Санкт-Петербург, Национальный Центр Клинической Морфологической Диагностики

E. Zakharova, T. Makarova, E. Stolyarevich, O. Vorobyova

SPECTRUM OF MONOCLONAL GAMMOPATHIES OF RENAL SIGNIFICANCE IN THE REAL PRACTICE

Russia, Moscow, City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin; Russia, Moscow, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdikhov; Russia, St. Petersburg, National Center of Clinical Morphology Diagnostics

Для цитирования: Захарова Е.В., Макарова Т.А., Столяревич Е.С., Воробьева О.А. Спектр моноклональных гаммапатий почечного значения в реальной клинической практике. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 89
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: Zakharova E., Makarova T., Stolyarevich E., Vorobyova O. Spectrum of monoclonal gammopathies of renal significance in the real practice. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 89 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение: Поражения почек, ассоциированные с моноклональными иммуноглобулинами (MIg), могут наблюдаться как при злокачественных В-клеточных заболеваниях, так и при незлокачественных гаммапатиях. Повреждения, обусловленные MIg, и выявляемые при наличии клональной пролиферации, но в отсутствии гематологических критериев потребности в химиотерапии (ХТ), в настоящее время объединены в группу моноклональных гаммапатий почечного значения (МГПЗ). Спектр МГПЗ объединяет более 10 вариантов повреждения, различающихся как по характеру депозитов MIg, так и по их локализации, а также медируемые гаммапатией поражения без депозиции MIg. Диагностика МГПЗ базируется на морфологическом исследовании почечной ткани, дополненном развернутым гематологическим обследованием.

Цель исследования: целью нашего ретроспективного исследования явилось изучение спектра МГПЗ у пациентов, обследованных за период с 2002 по 2018 гг.

Материалы и методы: с использованием электронной базы данных мы отобрали 184 слу-

чая морфологически верифицированных поражений почек, ассоциированных с MIg. Пациенты, у которых гематологическое обследование позволило установить диагноз злокачественного В-клеточного заболевания, требующего проведения ХТ, были исключены из исследования. Группу исследования составили 149 больных, 75 мужчин и 74 женщины, медиана возраста 50,5 [28; 82] лет. Морфологическое исследование включало: световую микроскопию с окрасками гематоксилин-эозином, PAS, трихром по Массону, и Конго-красным с дополнительным исследованием в поляризованном свете; и иммунофлюоресцентное исследование на замороженных срезах с панелью антител к IgA, IgG, IgM, C1q, C3, фибриногену и легким цепям κ и λ . В части случаев использовалась методика восстановления антигенов с помощью проназы и иммунофлюоресцентным исследованием на парафиновых срезах, и/или электронная микроскопия.

Результаты: Подавляющее большинство – более $\frac{3}{4}$ группы исследования – составили случаи AL амилоидоза. На втором по частоте месте

оказалась болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов, составившая чуть менее 10%. Остальные варианты встречались с частотой менее 3%; в единичных случаях наблюдались сочетанные варианты повреждения. Морфологические варианты МГПЗ представлены в Таблице 1.

Заключение: спектр МГПЗ отличается значительным разнообразием, и в нашей группе пациентов представлен десятью различными вариантами повреждения. При закономерном преобладании AL амилоидоза, и достаточно высокой частоте болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов, нам удалось выявить и такую редкую патологию, как АН амилоидоз, мембранозную нефропатию с моноклональной гаммапатией, и СЗ-гломерулопатию с моноклональной гаммапатией. Еще более редкими оказались сочетанные варианты повреждения с комбинацией организованных и неорганизованных депозитов, и комбинация организованных депозитов МIg (проксимальной тубулопатии легких цепей) с СЗ-гломерулопатией, причем описаний

данной комбинации в доступной нам литературе найти не удалось. При включении в категорию МГПЗ таких заболеваний, как тлеющая миелома и тлеющая макроглобулинемия Вальденстрема, спектр морфологических вариантов оказался дополнен цилиндровой нефропатией и непролиферативным гломерулонефритом с моноклональными депозитами IgM. Отсутствие в группе исследования таких вариантов, как иммунотактоидный и фибриллярный гломерулонефрит, вероятно объясняется недостаточным использованием метода электронной микроскопии что является ограничением исследования.

Выводы: Выявление при морфологическом исследовании депозитов Mlg в почечной ткани, независимо от их характера и локализации, а также выявление СЗ гломерулопатии у пациентов среднего и старшего возраста, требует развернутого гематологического обследования; при отсутствии критериев злокачественного В-клеточного заболевания, требующего проведения химиотерапии, выявленная патология должна быть отнесена к МГПЗ.

Таблица 1

Распределение морфологических вариантов повреждения

Вариант повреждения	N	%
Организованные депозиты моноклональных иммуноглобулинов		
AL амилоидоз	117	78.5
АН амилоидоз	1	0.7
Криоглобулинемический гломерулонефрит	1	0.7
Цилиндровая нефропатия	2	1.3
Неорганизованные депозиты моноклональных иммуноглобулинов		
Болезнь отложения легких цепей	12	8.0
Болезнь отложения тяжелых цепей	1	0.7
Болезнь отложения легких и тяжелых цепей	1	0.7
Пролиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами IgG и IgA	4	2.6
Непролиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами IgM	3	2.0
Мембранозная нефропатия с моноклональной гаммапатией	3	2.0
Без депозиции моноклональных иммуноглобулинов		
СЗ-гломерулопатия с моноклональной гаммапатией	1	0.7
Сочетанные варианты повреждения		
AL амилоидоз и болезнь отложения легких цепей	1	0.7
Проксимальная тубулопатия легких цепей и болезнь отложения легких цепей	1	0.7
Проксимальная тубулопатия легких цепей и СЗ-гломерулопатия	1	0.7

© Е.В. Казарина, И.Г. Рехтина, Е.С. Столяревич, А.М. Ковригина, В.Н. Двирнык, С.М. Куликов, Л.П. Менделеева
УДК 616.61-001-036.11 : 616.832

*Е.В. Казарина¹, И.Г. Рехтина¹, Е.С. Столяревич^{2,3}, А.М. Ковригина¹, В.Н. Двирнык¹,
С.М. Куликов¹, Л.П. Менделеева¹*

ИЗМЕНЕНИЯ В НЕФРОБИОПТАТАХ И ОБРАТИМОСТЬ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК 3 СТАДИИ ВСЛЕДСТВИЕ МИЕЛОМНОЙ КАСТ-НЕФРОПАТИИ

¹Россия, Москва, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; ²Россия, Москва, ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения города Москвы; ³Россия, Москва, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

*E.V. Kazarina¹, I.G. Rekhtina¹, E.S. Stolyarevich^{2,3}, A.M. Kovrigina¹, V.N. Dvirnyk¹, S.M. Kulikov,
L.P. Mendeleeva¹*

RENAL MORPHOLOGICAL CHANGES AND REVERSIBILITY OF DIALYSIS-DEPENDENT ACUTE KIDNEY INJURY DUE TO MYELOMA CAST NEPHROPATHY

¹Russia, Moscow, National Research Center for Hematology; ²Russia, Moscow, City Nephrology Center, Hospital 52, Chair of Nephrology; ³Russia, Moscow A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Для цитирования: Казарина Е.В., Рехтина И.Г., Столяревич Е.С., Ковригина А.М., Двирнык В.Н., Куликов С.М., Менделеева Л.П. Изменения в нефробиоптатах и обратимость острого повреждения почек 3 стадии вследствие миеломной КАСТ-нефропатии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 91 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99
For citation: Kazarina E.V., Rekhtina I.G., Stolyarevich E.S., Kovrigina A.M., Dvirnyk V.N., Kulikov S.M., Mendeleeva L.P. Renal morphological changes and reversibility of dialysis-dependent acute kidney injury due to myeloma cast nephropathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 91 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение. Миеломная каст-нефропатия (МКН) – основная причина тяжелого острого повреждения почек (ОПП) у больных множественной миеломой (ММ). Среди пациентов МКН и ОПП с потребностью в диализе при эффективности противомиеломной терапии почечный ответ (ПО) отмечается лишь у 40–65% больных. Несмотря на хорошо изученную морфологию МКН,

Таблица 1

Результаты морфологического и ИГХ исследований биоптатов почек у пациентов с МКН и ОПП с потребностью в диализе в зависимости от ПО на противомиеломную терапию

Показатели	Пациенты с гематологическим ответом (n=18)		p
	С почечным ответом (n=11)	Без почечного ответа (n=7)	
Процент склерозированных клубочков	4,8% (0–33,3)	3,5% (0–40)	0,84
Количество цилиндров в поле зрения	6,4 (1,3–36,5)	6,4 (4–31)	0,69
Степень острого канальцевого повреждения	1ст–у 23%; 2ст–53%; 3–24%	1 ст–33%; 2 ст–50%; 3ст–17%	0,876
Степень тубулярной атрофии	1ст–53%; 2ст–47%; 3ст–0%	1ст–17%; 2ст–50%; 3ст–33%	0,03
Площадь клеточной воспалительной инфильтрации от интерстиция	6,3% (0–22,6)	4,7% (2,6–17,5)	0,156
Площадь фиброза интерстиция (полуколичественно)	1ст–50%; 2ст–50%; 3ст–0%	1ст–0%; 2ст–71%; 3ст–29%	0,008
Площади фиброза интерстиция (количественно)	24,9% (12,9–39,3)	45,9% (19,1–59)	0,001
Процент проксимальных канальцев экспрессирующих Е-кадгерин	26,9% (15,3–41,2)	11,5% (0–15,8)	0,002
Площадь экспрессии Е-кадгерина от тубуло-интерстиция	15,9% (5,4–24,8)	7,1% (4,2–12)	0,006
Процент дистальных канальцев экспрессирующих Е-кадгерин	32,6% (23,6–48,9)	40,6% (9,1–62,5)	0,624
Площадь экспрессии виментина от площади тубуло-интерстиция	22,9% (6,3–43,9)	23,5% (11,1–48,4)	0,785
Площадь экспрессии α-ГМА от площади тубуло-интерстиция	33,5% (14,9–56,5)	47,5% (30,6–64,2)	0,245

ПО отсутствовал при тубулярной атрофии и ФИ 3-й степени. При 2-й степени ФИ необходима количественная оценка. Неблагоприятным фактором для достижения ПО является ФИ более 40%. Статистически значимые различия получены по площади экспрессии Е-кадгерина

остается не ясным, при каких изменениях в нефробиоптатах возможен ПО.

Цель исследования: охарактеризовать морфологические изменения в нефробиоптатах пациентов МКН и ОПП с потребностью в диализе и сопоставить полученные данные с гематологическим и ПО на противомиеломную терапию.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов впервые диагностированной ММ с 3 стадией ОПП с потребностью в диализе и гистологически подтвержденной МКН. Биопсия почки выполнялась до начала противомиеломной терапии. Медиана возраста составила 58,5 лет (38–74). Полуколичественно оценивалась выраженность острого канальцевого повреждения, тубулярной атрофии, фиброза интерстиция (ФИ) а также распространенность экспрессии иммуногистохимических (ИГХ) маркеров – Е-кадгерина, виментина, α -гладкомышечного актина (α -ГМА). Число белковых цилиндров и склерозированных клубочков подсчитывали вручную. Дополнительно методом компьютерной морфометрии, с использованием цифрового модуля Leica Application System, оценивали площадь ФИ, клеточной вос-

палительной инфильтрация, площади экспрессии ИГХ-маркеров. Противоопухолевый и ПО оценивали на основании критериев Международной рабочей группы по изучению множественной миеломы 2016.

Результаты. Гематологический ответ был достигнут у 18 (60%) пациентов. Из них ПО отмечался у 11 (61%) больных. При несоответствии критериям гематологического ответа улучшения функции почек не отмечалось ни в одном случае. Результаты анализируемых показателей в зависимости от почечного ответа на противомиеломную терапию приведены в таблице 1.

Заключение. Гематологический ответ на химиотерапию – необходимое условие для достижения улучшения функции почек при МКН с ОПП с потребностью в диализе. Другим определяющим фактором почечного ответа является выраженность морфологических изменений в почках к началу противомиеломного лечения. У пациентов с ПО была меньшая степень тубулярной атрофии и ФИ, а также больше площадь экспрессии Е-кадгерина как признака сохранения эпителиального фенотипа в проксимальных канальцах.

© Л.В. Козловская (Лысенко), Н.В. Чеботарева, Т.В. Андросова, Н.Н. Мрыхин, В.В. Рамеев
УДК 616.61 : 616.153.962-07

Л.В. Козловская (Лысенко), Н.В. Чеботарева, Т.В. Андросова, Н.Н. Мрыхин, В.В. Рамеев

ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

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

L.V. Kozlovskaya (Lysenko), N.V. Chebotareva, T.V. Androsova, N.N. Mrychin, V.V. Rameev

DETERMING OF MONOCLONAL GAMMOPATHY IN NEPHROLOGICAL PATIENTS

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

Для цитирования: Козловская (Лысенко) Л.В., Чеботарева Н.В., Андросова Т.В., Мрыхин Н.Н., Рамеев В.В. Значение выявления моноклональной гаммапатии у больных нефрологического профиля. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 92 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: Kozlovskaya (Lysenko) L.V., Chebotareva N.V., Androsova T.V., Mrychin N.N., Rameev V.V. Changes in nephrobiptates and reversibility of acute kidney injury of stage 3 due to myeloma cast nephropathy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 92 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение: Моноклональная гаммапатия (МГ) рассматривается в настоящее время не только как состояние, предшествующее развитию гематологических неоплазм, но также и некоторых неопухолевых заболеваний, в частности поражения почек. Раннее выявление

моноклональной гаммапатии у пациентов с заболеваниями почек влияет на выбор тактики лечения.

Цель исследования: Определить частоту выявления и варианты МГ среди терапевтических больных, в том числе с поражениями почек, для

оптимизации методов их диагностики и определения тактики лечения.

Материалы и методы: Всего проанализировано 11392 больных в течение 4-х лет (2013–2016 гг.). Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе из общего числа больных были выделены имеющие МГ, выявленную с помощью одного или комбинации используемых в клинической практике методов диагностики. Была определена частота выявления МГ среди общего числа терапевтических больных в среднем за год. На втором этапе исследования все больные с моноклональной МГ были оценены в зависимости от нозологической принадлежности с целью выявления профиля терапевтической патологии, наиболее часто сочетающейся с МГ. Всем больным проводилось стандартное общеклиническое обследование, принятое в отделениях многопрофильного стационара. Для выявления МГ были использованы метод электрофореза белков сыворотки крови и 24-часовой концентрированной мочи, метод иммунофиссации белков сыворотки крови и мочи и метод определения свободных легких цепей в сыворотке крови (Freelite).

Результаты: МГ диагностирована у 174 из 11392 обследованных больных: 49% мужчин и 51% женщин в возрасте от 18 до 85 лет. Сравнение частоты МГ среди больных разных отделений показало, что она в 2,1 раза чаще выявлялась среди больных нефрологического профиля – у 113(3,2%) из 3494, по сравнению с терапевтическими больными в целом – у 174(1,5%) из 11392 больных. Среди больных этой группы у 47 (41%) диагностирован AL-амилоидоз с поражением почек, у 20 (18%) – криоглобулинемический гломерулонефрит, у 40 (35%) – хронический гломерулонефрит, у 4 (3,5%) – болезнь отложения легких

цепей (БОЛЦ) с поражением почек, у 3 (2,5%) больных – cast-нефропатия.

У 86% больных нефрологического профиля величина МГ была менее 5 г/л, что соответствует олигосекреторной МГ, причем у 46% из них – менее 1 г/л, еще 10% имели величину МГ 5-10 г/л и только у 4,42% больных определены значения более 10г/л. Медиана значений выявленного сывороточного парапротеина у нефрологических пациентов была значимо ниже (1,22 [0,1 – 3,12]г/л), чем у пациентов других терапевтических отделений (7,2 [4,56-10,9]г/л, $p<0,05$). При AL-амилоидозе и ХГН выявлялись интактные mIg преимущественно не IgM изотипа: при AL-амилоидозе mIgG у 10 и mIgA у остальных 8 среди 18 больных; при ХГН – mIgG у 10 и mIgA у 2 среди 14 больных. При этом среди больных AL-амилоидозом преобладал в составе интактных mIg и изолированно выявленных свободных легких цепей λ -изотип (соотношение λ и $k = 25$ и 14), в то же время при ХГН – k -изотип (соотношение k и $\lambda = 20$ и 8). Для HCV(+) криогН характерно обнаружение интактных IgM практически у всех больных (12 из 13) с наличием в их составе и изолированно LC k -типа (у 15).

Среди 28 больных ХГН с МГ диагноз ГН подтвержден прижизненной биопсии почки у 20(71%). Среди 20 больного с результативной биопсией у 10 выявлен при световой микроскопии мембранопролиферативный ГН, у 4 – мембранозная нефропатия, у 2 – фокально-сегментарный гломерулосклероз, у 4 – минимальные мезангиальные изменения

Заключение: Определено важное значение МГ в патогенезе поражения почек, особенно ее олигосекреторной формы, что требует применения у больных нефрологического профиля более чувствительных методов исследования МГ – иммунофиссации и Freelite.

© А.С. Рамеева, К.В. Веданова, В.В. Рамеев, А.Ф. Сафарова, И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская (Лысенко), С.В. Моисеев
УДК 616.127-003.821-036.8 : 616.61-036.12

*А.С. Рамеева¹, К.В. Веданова¹, В.В. Рамеев¹, А.Ф. Сафарова², И.Н. Бобкова¹,
Л.В. Козловская (Лысенко)¹, С.В. Моисеев¹*

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА АМИЛОИДНОЙ КАРДИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ AL-АМИЛОИДОЗОМ

¹Россия, Москва, Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); ²Россия, Москва, Российский университет дружбы народов

*A. Rameeva¹, K. Vedanova¹, V. Rameev², A.Safarova², I. Bobkova¹, L. Kozlovskaya (Lysenko)¹,
S. Moiseev¹*

SIGNIFICANCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PROGNOSIS EVALUATION OF AMYLOID CARDIOPATHY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

¹Russia, Moscow, Sechenov First Moscow State Medical University; ²Russia, Moscow, People's Friendship University

Для цитирования: Рамеева А.С., Веданова К.В., Рамеев В.В., Сафарова А.Ф., Бобкова И.Н., Козловская (Лысенко) Л.В., Моисеев С.В. Роль хронической болезни почек в оценке прогноза амилоидной кардиопатии у пациентов с системным AL-амилоидозом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 94
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: rameeva A., Vedanova K., Rameev V., Safarova A., Bobkova I., Kozlovskaya (Lysenko) L., Moiseev S. Significance of chronic kidney disease in prognosis evaluation of amyloid cardiopathy in patients with systemic amyloidosis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 94 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение. Поражение сердца является одним из наиболее тяжелых проявлений системного амилоидоза, определяет прогноз заболевания и наблюдается более чем в 80% случаев AL-амилоидоза, патогенетической основой которого является накопление в тканях нерастворимых фибрилл легких цепей иммуноглобулинов. Поражение почек разной степени тяжести отмечается практически у всех больных AL-амилоидозом и, с учетом тесных кардиоренальных взаимоотношений, нередко имеет определяющее значение в декомпенсации внутрисердечной гемодинамики и развитии сосудистой недостаточности.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение структурных и функциональных изменений в миокарде у больных системным AL-амилоидозом с поражением почек разной степени тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 55 пациентов с морфологически подтвержденным системным AL-амилоидозом (средний возраст 58±7 лет, мужчины – 33 чел., 60%), не получавших патогенетической терапии. Всем пациентам были проведены эхокардиография (ЭхоКГ) с тканевой доплерометрией (ТД) в импульсно-волновом режиме, определением продольной деформации (ПД) и скорости деформации (СД) миокарда в области базального, среднего и апикального отделов меж-

желудочковой перегородки (МЖП), регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), определен уровень сывороточного креатинина. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-EPI. Плазменная концентрация N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) определена у 34 пациентов. Сердечная недостаточность диагностирована у 29 пациентов (53%) (NYHA класс 1 – 7%, класс 2 – 22%, класс 3 – 20%, класс 4 – 4%), при этом все пациенты имели сохранную фракцию выброса. Продвинутое стадии хронической болезни почек (ХБП 3-5-стадии) диагностированы у 22 пациентов (40%). Медиана длительности наблюдения составила 44 месяца (межквартильный размах 8-56 месяцев).

Результаты. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования сравнивали в группах больных: пациенты со стабильным течением болезни составили группу 1 (n=24), пациенты с неуклонным прогрессированием амилоидоза, которое привело к смерти – группу 2 (n=31).

Для группы 2 были характерны достоверно более высокие значения уровня NT-proBNP (медиана: 5822.0 vs 323.7 нг/л; p=0,003), толщины МЖП (1,5 vs 1,2 см; p=0,0005), индекса массы левого желудочка (ИМЛЖ) (139 vs 106 г/м²; p=0,02). При этом уровень NTproBNP у пациентов с неблаго-

приятным прогнозом и ХБП 3-5-стадии превышал 3230 нг/мл (медиана 9557 нг/мл). Показатели трансмитрального кровотока (Е, А и Е/А), снижение амплитуды вольтажа ЭКГ в стандартных отведениях и индекс объема левого предсердия не имели прогностического значения. У больных с прогрессирующим амилоидозом сердца была резко снижена пиковая скорость движения латерального отдела фиброзного кольца митрального клапана (МФК) в раннюю Е' (6.0 vs 8 см/с в группах 2 и 1, соответственно; $p=0,02$) и позднюю фазу диастолы А' (7,25 vs 10,5 см/с; $p=0,004$), снижена СД среднего отдела МЖП в раннюю диастолу (0.6 vs 1.25 с⁻¹; $p=0,02$). При этом отношение Е/Е' в группе 2 было достоверно выше (10,4 vs 6,6; $p=0,008$) и отражало тяжесть рестриктивных нарушений внутрисердечной гемодинамики. Снижение систолической функции миокарда в группе 2 характеризовалось низкой пиковой систолической скоростью движения МФК (7.0 vs 10.5 см/с; $p=0,004$) и низкой степенью конечной систолической ПД миокарда в среднем отделе МЖП (5 vs 11.5%; $p=0,04$).

У пациентов с ХБП 3-5-стадий прогностическое значение имели все вышеперечисленные параметры, кроме конечной систолической ПД миокарда

в среднем отделе МЖП. Кроме того, пациенты с продвинутыми стадиями ХБП в группе 2 имели достоверно более низкую позднюю диастолическую СД базального отдела МЖП, чем пациенты с ХБП 3-5-стадий и стабильным течением кардиопатии (0.65 vs 1.4 с⁻¹; $p=0,007$).

Анализ параметров ТД (S', A', E'), ПД, СД и NT-proBNP, а также показателей стандартной ЭхоКГ среди пациентов без почечной недостаточности (ХБП 1-2-стадии) показал невысокую прогностическую ценность этих маркеров.

Выводы. Уровень NT-proBNP, толщина МЖП, ИМЛЖ и показатели ТД миокарда (A', E', S', E/E', СД в раннюю диастолу и конечная систолическая ПД миокарда среднего отдела МЖП) – эффективные предикторы неблагоприятного прогноза у больных системным амилоидозом с поражением сердца и почек. При ХБП 3-5-стадий прогностическое значение также приобретает величина поздней диастолической СД базального отдела МЖП. Прогностическая ценность этих параметров у пациентов без почечной недостаточности (СКФ ≥ 60 мл/мин) невелика, что указывает на важность ренокардиальных взаимоотношений в прогрессировании амилоидоза.

© В.Г. Сиповский, Е.Б. Сиповская, К.И. Лебедев, А.В. Смирнов
УДК 616-003.821-097.3 + 616.153.962

В.Г. Сиповский, Е.Б. Сиповская, К.И. Лебедев, А.В. Смирнов

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДИК ДЕТЕКЦИИ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ КАППА И ЛЯМБДА У БОЛЬНЫХ С AL-АМИЛОИДОЗОМ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗА ПЕРИОД 2009-2015 гг.)

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

V.G. Sipovskii, E.B. Sipovskaya, K.I. Lebedev, A.V. Smirnov

PARTICULAR QUALITIES USING OF IMMUNOGOCHEMICAL METHODS FOR DETECTION LIGHT CHAINS KAPPA AND LAMBDA IN PATIENTS WITH AL-AMYLOIDOSIS (RETROSPECTIVE STUDY FOR THE PERIOD 2009-2015)

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Сиповский В.Г., Сиповская Е.Б., Лебедев К.И., Смирнов А.В. Особенности использования иммуногистохимических методик детекции легких цепей каппа и лямбда у больных с al-амилоидозом (ретроспективное исследование за период 2009–2015 гг.). Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 95
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: Sipovskii V.G., Sipovskaya E.B., Lebedev K.I., Smirnov A.V. Features of the use of immunohistochemical methods for the detection of kappa and lambda light chains in patients with AL-amyloidosis (retrospective study for the period 2009–2015). Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 95 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение. В патоморфологической диагностике AL-амилоидоза наиболее критичным методом типирования амилоида является иммунофлюо-

ресценция на криостатных срезах. Данный метод существует более 50 лет и имеет ряд недостатков технико-методологического характера по выявле-

нию некоторых эпителиев (N. C. Messias et al., 2015), в частности, легких цепей иммуноглобулинов.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ нефробиопсий больных с верифицированным амилоидозом с использованием различных методов иммунофенотипирования: иммунофлуоресценции на криостатных, парафиновых срезах и иммунопероксидазного метода для детекции легких цепей (каппа, лямбда).

Материалы и методы. В исследовании были использованы нефробиопсии (2008-2015) от 103 больных амилоидозом (АМ). Общая группа больных с АМ гр. №1 (n=103), была разделена на 3 подгруппы: пациенты с АА-типом АМ – гр. №2 (n=42), с «неясным» иммуно-типом АМ-гр. №3 (n=28), с AL-типом АМ -гр. №4 (n=33). Для патогистологического исследования из фрагментов почечной паренхимы после стандартной фиксации (4% ПФА на фосфатном буфере pH 7,4) проводки, заливка из парафиновых блоков были приготовлены 3-4 мкм серийные срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромальной окраской, по Джонсу, Конго-красным. При получении положительной реакции на Конго красный, продукты реакции верифицировались в поляризационном свете. Иммуноморфологическое исследование проводилось тремя методами. Прямая флуоресценция осуществлялась на криостатных срезах с использованием FITC меченых поликлональных антител, производство DAKO (Дания). Во всех биопсиях анализировалась депозиция в структурах нефрона IgA, IgM, IgG, C3c, C1q, фибриногена, каппа и лямбда легких цепей. Иммуногистохимические реакции пероксидазным (к АА-компоненту, транстирину, каппа и лямбда легким цепям) и иммунофлуоресцентным (к антителам меченых FITC к каппа и лямбда легким цепям) методами проводились на парафиновых срезах толщиной 4 мкм. Для оценки активности проводилась обзорная микроскопия в светоптическом микроскопе Carl Zeiss Imager Z 2 (Германия).

Результаты. В группах больных АМ преобладали женщины – 56,3% от общего числа всех пациентов. Средний возраст по всей когорте

больных составил 55 ± 14 лет. Количество больных с «неясным» иммунофенотипом составляло в исследуемой группе 27,18% от общего числа. Неопределенность фенотипа была обусловлена различными причинами, среди которых можно отметить недостаточный объем материала и низкую информативность данных, полученных при иммунофлуоресценции на криостатных срезах. При светоптическом исследовании амилоидные конгофильные массы располагались в виде аморфных, эозинофильных, «PAS+» масс в различных структурах паренхимы. Данные иммунофлуоресцентного исследования легких цепей каппа и лямбда на криостатных срезах у больных с AL-амилоидозом в большинстве случаев позволяли типировать их локализацию в амилоидных массах. Вместе с тем, в ряде случаев, а именно у 14 больных (42%) продукт реакции исследованных легких цепей не выявлялся, либо был низкоинтенсивным. В связи с этим проводилось иммуногистохимическое исследование на парафиновых срезах с использованием пероксидазной реакции для выявления депозитов легких цепей. В результате оказалось, что у 4 (12%) больных имело место отложение легких цепей каппа в амилоидных массах, остальные же были связаны с лямбда цепями. Однако в ряде случаев мы наблюдали кодепозицию легких цепей каппа и лямбда.

Для окончательной дифференцировки был использован модифицированный метод выявления легких цепей иммунофлуоресцентным методом на парафиновых срезах (S.H. Nasr et al., 2018) с использованием энзимной дигестии с помощью Proteinase K. В результате мы получили дифференцированную локализацию продуктов реакции на легкие цепи в исследованных амилоидных массах у проблемных больных.

Выводы. Таким образом, проведенный ретроспективный анализ нефробиопсий больных с AL-амилоидозом (вариант моноклональной гаммапатии с поражением почек) с использованием различных иммуноморфологических методик показал необходимость использования различных способов выявления легких цепей и перспективы иммунофлуоресцентного исследования на парафиновых срезах.

© П.П. Тао, В.В.Рамеев, Л.В. Козловская, А.С. Рамеева, С.В. Моисеев
УДК 616-003.821-07-08

П.П. Тао¹, В.В.Рамеев¹, Л.В. Козловская¹, А.С. Рамеева¹, С.В. Моисеев^{1,2}

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО AL-АМИЛОИДОЗА

¹Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ²Россия, Москва, МГУ им. М.В. Ломоносова

P. P. Tao¹, V.V. Rameev¹, L.V. Kozlovskaya¹, A.S. Rameeva¹, S.V. Moiseev^{1,2}

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LOCAL AL-AMYLOIDOSIS

Russia, Moscow, ¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Russia, Moscow, ²Lomonosov Moscow State University

Для цитирования: Тао П.П., Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С., Моисеев С.В. Проблемы диагностики и лечения локального ал-амилоидоза. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 97

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: Tao P.P., Rameev V.V., Kozlovskaya L.V., Rameeva A.S., Moiseev S.V. Problems of diagnosis and treatment of local al-amyloidosis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 97 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение: Локальный амилоидоз – заболевание, при котором амилоид откладывается изолированно в одном органе. Среди локальных амилоидозов наиболее многообразен в своем проявлении локальный AL – амилоидоз (AL_L). Системный AL-амилоидоз (AL_S) в дебюте заболевания нередко протекает с моноорганным поражением, в связи с чем существуют трудности дифференциальной диагностики с AL_L-амилоидозом. При AL_L-амилоидозе в качестве лечения чаще всего применяется удаление амилоидных очагов, а при AL_S-амилоидозе – химиотерапия. Для проведения своевременного и адекватного лечения необходимо уметь различать эти варианты амилоидоза.

Цель исследования: Изучить частоту и клинические особенности течения AL_L-амилоидоза, определить критерии дифференциальной диагностики в сравнении с AL_S-амилоидозом.

Материалы и методы: В исследование включено 343 пациента с различными вариантами амилоидоза, в том числе 142 пациента с AL_S-амилоидозом и 30 с AL_L-амилоидозом. Диагноз AL_L устанавливался на основании выявления амилоида в пораженном органе и отсутствия признаков моноклональной гаммапатии по результатам высокочувствительного иммунохимического исследования сыворотки крови и мочи.

Результаты: Распространенность AL_L-амилоидоза в нашей выборке сопоставима с распространенностью ATTR-амилоидоза ($p=0,3389$) и составила 9%. Частота AL_L-амилоидоза была практически в 5 раз меньше, чем частота AL_S-

амилоидоза ($p=0,00001$) и AA-амилоидоза ($p=0,00001$). Наиболее частыми формами AL_L-амилоидоза были ларинготрахеобронхиальный ($n=12$) и амилоидоз с поражением конъюнктивы или ткани глазницы ($n=8$), реже отмечалось поражение легких ($n=3$), кожи ($n=3$), мочевого пузыря ($n=2$), головного мозга ($n=1$) и мягких тканей ($n=1$). У 17 (57%) пациентов характер депозитов амилоида был опухолевидным и у 13 (43%) пациентов диффузно инфильтрировал ткани. У 56 из 142 пациентов с AL_S-амилоидозом в дебюте заболевания отмечалось моноорганный поражение. При таком течении амилоидоза по результатам многофакторного анализа соответствий наиболее информативными дифференциальными признаками AL_S-амилоидоза были наличие протеинурии и моноклональной гаммапатии. В среднем, время, необходимое для установления диагноза AL_L-амилоидоза, составило 23 месяца (8-55 месяцев). Наиболее часто применявшийся метод лечения – удаление амилоидных очагов. После хирургического удаления амилоидных депозитов у каждого четвертого пациента отмечался рецидив амилоидоза.

Выводы: AL_L-амилоидоз встречается также редко, как и ATTR-амилоидоз и занимает почти 1/10 часть в общей структуре амилоидоза. Наиболее часто поражаются верхние дыхательные пути и конъюнктива век. Для проведения дифференциальной диагностики AL_L- и AL_S-амилоидоза необходимо исключить протеинурию и моноклональную гаммапатию. У каждого 4 пациента после иссечения амилоидных отложений возникает рецидив, что требует поиска других методов лечения.

© М.С. Храброва, А.В. Смирнов, В.А. Добронравов
УДК 616.153.962 : 616.61-036.8

М.С. Храброва¹, А.В. Смирнов², В.А. Добронравов²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СТРУКТУРА И ПРОГНОЗ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ РЕНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

¹Россия, Санкт-Петербург, кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; ²Россия, Санкт-Петербург, Научно-исследовательский институт нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

M.S. Khrabrova¹, A.V. Smirnov², V.A. Dobronravov²

PREVALENCE, SPECTRUM AND RENAL OUTCOME IN PATIENTS WITH MONOCLONAL GAMMOPATHY OF RENAL SIGNIFICANCE: SINGLE-CENTER STUDY

¹Russia, St.Petersburg, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University; ²Russia, St.Petersburg, Research Institute of Nephrology of Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

Для цитирования: Храброва М.С., Смирнов А.В., Добронравов В.А. Распространенность, структура и прогноз поражения почек при моноклональной гаммапатии ренального значения: опыт одного центра. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 98 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

For citation: Khrabrova M.S., Smirnov A.V., Dobronravov V.A. Prevalence, spectrum and renal outcome in patients with monoclonal gammopathy of renal significance: single-center study. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 98 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99

Введение. Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) представляет собой междисциплинарную проблему, находящуюся на стыке онкогематологии и нефрологии. Если распространенность и прогноз поражения почек при цилиндровой нефропатии в случае критериальной множественной миеломы достаточно хорошо изучены, то распространенность, структура и почечный прогноз при МГРЗ остаются не до конца определенными, в том числе в российской популяции.

Цель исследования. Анализ распространенности, структуры и почечного прогноза у пациентов с МГРЗ по данным клиники нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Пациенты и методы. Из 1580 пациентов, которым было выполнено морфологическое исследование почек в период с 2011 г по 2018 г, были отобраны случаи, соответствующие критериям МГРЗ: наличие пролиферации клона В-клетки/плазматической клетки, не требующей инициации лечения по гематологическим показаниям, и морфологически верифицированное поражение почек, ассоциированное с продукцией моноклонального белка. Были проанализированы типы поражения почек при МГРЗ, характер терапии, а также гематологический и почечный ответы и

исходы. Прогрессированием почечной дисфункции считали снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации СКД-EPI (2009) (pСКФ) >25% от исходной/ начало заместительной почечной терапии (ЗПТ), улучшением – нарастание pСКФ >25%/ прекращение ЗПТ на момент конца наблюдения, остальные значения расценивали как стабильную функцию почек. Снижение суточной протеинурии более чем на 30% от исходной/ <0,5 г/сутки при стабильной почечной функции считали ответом по протеинурии. Регистрировали почечный исход (начало ЗПТ или pСКФ<15 мл/мин/1,73м² на момент конца наблюдения) и наступление летального исхода. Почечную выживаемость оценивали методом Каплана-Мейера. Медиана периода наблюдения составила 12 (2; 22) месяцев.

Результаты. Были выявлены 72 случая (4,5%) МГРЗ с гематологическими диагнозами системного AL-амилоидоза (n=55), IgM-моноклональной гаммапатии неопределенного значения (МГНЗ) (n=3) и не-IgM-МГНЗ (n=14). Структура почечного поражения включала: AL-амилоидоз (n=54), болезнь отложения легких цепей (n=5), пролиферативный гломерулонефрит (ГН) с отложением моноклональных иммуноглобулинов (n=3), тромботическую микроангиопатию (n=3), C3-гломерулопатию (n=2), криоглобулинемический ГН (n=2), фибриллярный ГН (n=1). Некоторые

случаи были представлены сочетанием различных форм поражения почек: AL-амилоидоз и пролиферативный ГН с отложением моноклональных иммуноглобулинов (n=1); болезнь отложения легких цепей в сочетании с проксимальной тубулопатией (n=1). Пациенты в основном получили химиотерапевтическое лечение, включающее схемы с бортезомибом, циклофосфамидом, мелфаланом, дексаметазоном или ритуксимабом в случае лимфоплазмочитарной пролиферации. Девяти пациентам была выполнена аутологичная трансплантация костного мозга. 8 пациентов выбыли из-под наблюдения после установления диагноза, 6 больных умерли. Гематологический ответ был получен у 60% больных, включая полный ответ в 38% случаях. У пациентов с AL-амилоидозом ухудшение или улучшение/стабилизацию почеч-

ной функции регистрировали в 37% и 63% случаев, соответственно. В остальных случаях МГРЗ наблюдали улучшение (20%) или стабилизацию почечной функции (80%). Ответ по протеинурии выявили в 57% случаев AL-амилоидоза и в 50% при других вариантах МГРЗ. Пятилетняя кумулятивная почечная выживаемость составила 51%, при этом между пациентами с AL-амилоидозом и другими вариантами МГРЗ достоверно не отличалась.

Заключение. МГРЗ нередкая патология, характеризующаяся различными клиническими и морфологическими проявлениями, ассоциирована с неблагоприятным почечным прогнозом, что требует мультидисциплинарного подхода для своевременной диагностики и лечения таких пациентов.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАЛИЗА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

© С.С. Аллазова, М.С. Новикова, О.Н. Котенко, Е.М. Шилов
УДК 616.61-089.843-06 : 616.379-008.64

С.С. Аллазова¹, М.С. Новикова², О.Н. Котенко^{3,4}, Е.М. Шилов¹

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Россия, Москва, ¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), ²ГБУЗ Эндокринологический диспансер ДЗМ; ³ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 ДЗМ; ⁴Российский университет дружбы народов

S.S. Allazova¹, M.S. Novikova², O.N. Kotenko^{3,4}, E.M. Shilov¹

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH NEW-ONSET DIABETES AFTER KIDNEY ALLOTRANSPLANTATION

Russia, Moscow, ¹Sechenov First Moscow State Medical University; ²Endocrinology Dispensary of the Moscow Healthcare Department; ³Municipal Clinical Hospital №52; ⁴Russian University of Peoples' Friendship

Для цитирования: Аллазова С.С., Новикова М.С., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Клинические и эпидемиологические особенности больных с впервые возникшим сахарным диабетом после аллотрансплантации почки. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 100 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Allazova S.S., Novikova M.S., Kotenko O.N., Shilov E.M. Clinical and epidemiological features of patients with new-onset diabetes after kidney allotransplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 100 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Результаты многоцентровых ретроспективных исследований свидетельствуют о значимой позиции впервые возникшего сахарного диабета (СД) после аллотрансплантации почки (АТП) в структуре причин потери трансплантата у живых реципиентов почки и его важном значении в снижении выживаемости этой группы больных. По данным современных зарубежных исследований посттрансплантационный диабет (ПТСД) развивается у 4–25% реципиентов почки. Широко используемые в посттрансплантационном периоде ингибиторы кальциневрина – циклоспорин А (ЦсА) и такролимус (Тс) являются основой современной иммуносупрессивной терапии, позволяя достичь более 90% однолетней выживаемости почечных трансплантатов. Однако эта терапия сопряжена с развитием сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных осложнений и ПТСД.

Цель исследования. Проанализировать клинические и эпидемиологические особенности посттрансплантационного диабета у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные 1552 пациентов (866 (58,5%) мужчин и 686 (44,2%) женщин), наблюдающихся в Московском городском нефрологическом центре и проживших более одного года после АТП, выполненной с января 1989 г. по декабрь 2017 г. Критериями исключения из исследования были отсутствие информации о посттрансплантационном периоде, срок наблюдения менее 1 года после АТП, диагноз СД до АТП, сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы, наличие 2-х и более трансплантаций почки в анамнезе. На втором этапе работы были отобраны больные с впервые выявленным в посттрансплантационном периоде СД, диагностированным согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Американской диабетической ассоциации (АДА). Для оценки факторов риска ПТСД сравнивали 50 пациентов с ПТСД и идентичных по полу, возрасту, длительности проживания с аллотрансплантатом почки 50 пациентов без ПТСД. Для оценки инсулино-

резистентности использовали индекс IR-HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), для оценки функциональной активности β -клеток поджелудочной железы применяли индекс HOMA- β .

Результаты. Частота ПТСД среди пациентов, проживших более одного года после АТП, составила 13% (201/1552). Медиана возраста реципиентов почки составила 50,0 [40,0; 59,0] лет у мужчин, 53,0 [42,0; 61,0] года у женщин. Аллотрансплантация трупной почки была проведена 1462 (94,2%) реципиентам, от живого донора – 90 (5,8%) реципиентам. В общей группе Тс применялся чаще (938, 60,4%) по сравнению с ЦсА, который получали 606 (39%) пациентов; 8 (0,6%) пациентов находились на бескальциевриновой терапии.

При сравнительном анализе 2-х групп пациентов, включающих 50 пациентов с ПТСД и 50 пациентов без ПТСД, выявлено: на момент трансплантации средний возраст реципиентов почки в группе ПТСД был выше, чем в группе без ПТСД: 51,02 $\pm$ 11,87 и 49,42 $\pm$ 11,40 года соответственно ($p>0,05$). Среди отобранных 50 пациентов с ПТСД развитие диабета наблюдали в среднем через 1,29 [0,31; 3,12] года после АТП, в том числе у 22 (44%) – в течение первого года после операции. У больных с ПТСД по сравнению с пациентами без ПТСД были выше индекс массы тела (ИМТ), в три раза чаще встречалось ожирение и в два раза реже определялась нормальная масса тел [ИМТ 18,5–24,9 кг/м² – 11 (22%) и 21 (42%) соответственно, $p=0,033$; ИМТ 25–29,9 кг/м² – 19 (38%) и 22 (44%) соответственно, $p=0,685$; ИМТ $\geq$ 30 кг/м² – 20 (40%) и 7 (14%) соответственно, $p=0,006$].

Также у больных с ПТСД была больше окружность талии [104,82 $\pm$ 11,19 см vs 97,12 $\pm$ 12,84 см соответственно, $p=0,03$].

При регрессионном анализе обнаружена связь между развитием ПТСД и величиной ИМТ [Exp

(B)=1,218; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,083–1,370; $p=0,001$]. Шанс развития ПТСД у пациентов с ИМТ $\geq$ 24,9 кг/м² составил 2,570 [95% ДИ 1,072–6,150; $p=0,032$].

Индекс инсулинорезистентности IR-HOMA у больных с ПТСД был выше, чем у пациентов без ПТСД [2,89 $\pm$ 1,93 и 2,10 $\pm$ 1,29 соответственно, $p=0,05$]. Кроме того, у больных ПТСД отмечено снижение функциональной активности β -клеток [58,70 [37,80; 92,70] vs 101,65 [68,13; 144,45] соответственно, $p=0,0001$].

У реципиентов почечного трансплантата с ПТСД, в отличие от пациентов без ПТСД, выявлена прямая связь между IR-HOMA и ИМТ [$R_s=0,392$, $p=0,005$, и $R_s=0,246$, $p=0,088$, соответственно]. При регрессионном анализе установлена связь между развитием ПТСД и инсулинорезистентностью, оцененной с помощью IR-HOMA [Exp (B)=1,360, 95% ДИ 1,042–1,785, $p=0,024$].

При анализе влияния на частоту развития ПТСД режимов иммуносупрессивной терапии выявлено, что пациенты с ПТСД получали Тс, обладающий наиболее выраженным диабетогенным эффектом, достоверно чаще, чем больные без ПТСД [66% и 46%, соответственно, $p=0,044$], в то же время у больных без ПТСД достоверно чаще использовали режимы иммуносупрессии с ЦсА.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наряду с популяционными факторами риска (ожирение, инсулинорезистентность), большую роль в развитии ПТСД играет иммуносупрессивная терапия, назначаемая после трансплантации. Выбор протокола иммуносупрессии или его модификация у пациентов, входящих в группу риска развития ПТСД, постоянный мониторинг и своевременная коррекция показателей углеводного обмена, массы тела должны быть в фокусе внимания специалистов.

Л.И. Аниконова, В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка, К.А. Вишневецкий, Р.П. Герасимчук, А.Р. Габдрахимова, Г.Ю. Тимоховская, А.Н. Исачкина, П.Н. Кислый, В.П. Дору-Товт, И.В. Жданова, А.Г. Шостка
УДК 546.72-008.9 : 616.61-073.27 (470.23-2)

*Л.И. Аниконова¹, В.Ю. Ряснянский¹, Г.Д. Шостка¹, К.А. Вишневецкий², Р.П. Герасимчук³,
А.Р. Габдрахимова⁴, Г.Ю. Тимоховская⁵, А.Н. Исачкина¹, П.Н. Кислый⁶, В.П. Дору-Товт⁷,
И.В. Жданова⁸, А.Г. Шостка¹*

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ДИАЛИЗНОЙ ПОПУЛЯЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Россия, Санкт-Петербург, ¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ²Городская больница № 15», ³Городская Мариинская больница, ⁴Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс #2, ⁵Городская клиническая больница № 31, ⁶СПБГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, ⁷НИИ Скорой помощи им. И.И. Джanelидзе, ⁸Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России

*L. Anikonova¹, V. Rysnyanskiy¹, G. Shostka¹, K. Vishnevskii², R. Gerasimchuk³, A. Gabdrakhimova⁴,
G. Timokhovskaya⁵, A. Isachkina¹, P. Kisly⁶, V. Doru-Tovt⁷, A. I. Zhdanova⁸, A. Shostka¹*

IRON METABOLISM IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN SANKT-PETERBURG

Russia, St. Petersburg, ¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, ²City Hospital №15, ³City Mariinsky Hospital, ⁴B. Braun Avitum Russland SB #2, ⁵City Clinical Hospital №31, ⁶N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, ⁷Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze, ⁸All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine n.a. A.M. Nikiforov

Для цитирования: Аниконова Л.И., Ряснянский В.Ю., Шостка Г.Д., Вишневецкий К.А., Герасимчук Р.П., Габдрахимова А.Р., Тимоховская Г.Ю., Исачкина А.Н., Кислый П.Н., Дору-Товт В.П., Жданова И.В., Шостка А.Г. Особенности обмена железа у пациентов диализной популяции Санкт-Петербурга. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 102 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Anikonova L., Rysnyanskiy V., Shostka G., Vishnevskii K., Gerasimchuk R., Gabdrakhimova A., Timokhovskaya G., Isachkina A., Kisly P., Doru-Tovt V., Zhdanova A.I., Shostka A. Iron metabolism in hemodialysis patients in sankt-peterburg. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 102 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. До введения эритропоэз-стимулирующих средств (ЭСС) в 1989 году для коррекции анемии пациентам с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) проводились неоднократные гемотрансфузии, что обычно вызывало перегрузку железом (Fe), и исключало потребность в дополнительном введении Fe. С широким внедрением ЭСС было признано, что введение Fe необходимо для возмещения его дефицита и активации эритропоэза, позволяет уменьшить дозы ЭСС, что существенно как в плане предупреждения побочных эффектов ЭСС (инсультов, венозных тромбозов, тромбоза сосуда доступа), так и по экономическим причинам. Внутривенное введение (в/в) Fe, как оптимальный путь усвоения, включено в российские (1916) и другие национальные и международные рекомендации по лечению анемии при хронической болезни почек (ХБП). Однако безопасность парентерального Fe продолжает вызывать дискуссии из-за рисков перегрузки Fe, окислительного стресса, активации инфекционных процессов (KDIGO Controversies Conference, 2016). Связь

ферритин – смертность изучалась А. Karaboyas и соавт. (2018) на базе международного кагортного исследования DOPPS.

Цель исследования. Оценить лабораторные показатели обмена Fe на фоне лечения в/в препаратами Fe и влияние высоких уровней ферритина на выживаемость пациентов.

Материалы и методы. Информация по пациентам за 2017 г. получена из электронных историй болезней в 9 центрах заместительной почечной терапии Санкт-Петербурга. В исследование включены 893 чел., которые ранее получали ГД ≥ 3 мес. Женщин было – 45,1%, средний возраст больных – $58,5 \pm 14,1$, средняя продолжительность ГД – $71,6 \pm 69$ мес. Причины ТПН: гломерулонефрит – 36,1%, поликистоз – 12,9%, диабетическая нефропатия – 12%, тубулоинтерстициальный нефрит – 11,3%, гипертонический нефросклероз – 9,9%, прочие – 13,2%. Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS Statistics 13.

Результаты. Средний уровень гемоглобина (Hb) составил 109 ± 12 г/л. Уровень Hb в целевых значениях 100-120 г/л имели 69,5% больных,

16,7% – <100 г/л, 13,8% – >120%. Препараты ЭПО получали 83%, средние дозы – 4492 ± 3562 МЕ/нед. В/в препараты Fe получали 79,3% пациентов, среднегодовые дозы – 1717 ± 1858 мг. Средний уровень ферритина сыворотки был равен 475 ± 464 мкг/л (колебания по центрам 636 ± 608 – 319 ± 246). Значения ферритина в пределах целевых значений 200-500 мкг/л имели 34,2% больных, у 29,6% ферритин был <200 мкг/л, у 20,4% – 501-800 мкг/л, у 15,9% – >800 мкг/л, из них у 6,4% более 1200 мкг/л.

Уровень Hb коррелировал с альбумином ($r_{xy} = 0,216$; $p < 0,005$), отмечена его отрицательная связь с маркером воспаления – С-реактивным белком – СРБ ($r_{xy} = -0,141$; $p < 0,005$). Ферритин был связан с дозами в/в железа ($r_{xy} = 0,146$, $p < 0,005$) и уровнем СРБ ($r_{xy} = 0,083$; $p < 0,05$); имелась слабая отрицательная связь с уровнем Hb ($r_{xy} = -0,068$; $p < 0,05$).

При делении пациентов на группы в зависимости от уровня ферритина взаимосвязь уровня Hb с исследуемыми факторами изменились. Так, в группе пациентов с ферритином <800 мкг/л Hb имел связь с дозой ЭПО ($r_{xy} = -0,347$; $p < 0,001$), альбумином ($r_{xy} = -0,195$; $p < 0,001$), и ферритином ($r_{xy} = -0,131$; $p < 0,001$). Однако в группе с ферритином >800 мкг/л связь с дозой ЭПО и ферритином исчезли, в то же время сила взаимосвязи с альбумином выросла ($r_{xy} = 0,333$; $p < 0,001$) и появилась взаимосвязь с уровнем СРБ ($r_{xy} = -0,310$; $p < 0,001$).

Годичная выживаемость пациентов на ГД (метод Каплана-Мейера) была достоверно ниже в группе больных с ферритином > 800 мкг/л (тест

Бреслоу: $\chi^2 6,4$; $p < 0,05$) и в группе больных с Hb <100 г/л ($\chi^2 14,7$; $p < 0,001$). При стратификации больных по уровню СРБ (< 6,2 и $\geq 6,2$ мг/л) связь выживаемости с Hb < 100 г/л сохранялась только в группе с высоким СРБ.

Заключение. Таким образом, средний уровень ферритина в представленной популяции составил 475 мкг/л, что близко к значениям в Европе (405 мкг/л) и отличается от показателей в США и Японии (718 и 83 мкг/л соответственно) (Karaboyas A et al, 2018). Значительный процент пациентов имел уровень ферритина выше целевых значений. Следует признать, что определение верхней границы целевых значений ферритина на уровне 500 мкг/мл на сегодняшний день недостаточно обосновано, а в ряде стран придерживаются более высоких её показателей. Однако уровень ферритина > 800 мкг/мл свидетельствует о том, что пациент находится в группе риска смерти, о чём свидетельствует и наше наблюдение. Более того, у пациентов с ферритином >800 мкг/мл исчезает взаимосвязь уровня Hb с дозами ЭПО и ферритином, что косвенно говорит о бессмысленности усиливать лечение препаратами рчЭПО и железом в этой ситуации. О ведущей роли воспаления в качестве главного фактора риска свидетельствует и то, что снижение Hb <100 г/л ассоциируется с меньшей выживаемостью именно в группе больных с высоким СРБ.

Выводы. Использование ферритина сыворотки как критерия контроля назначения в/в железа необходимо, не менее важна его роль в качестве биомаркера клинического риска повышенной летальности пациентов на ГД.

© Д.В. Артемов, А.Б. Зулкарнаев, А.В. Ватазин
УДК 616.61-036.12-089.843 :616-008.853.2/3

Д.В. Артемов, А.Б. Зулкарнаев, А.В. Ватазин

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

D. Artemov, A. Zulkarnaev, A. Vatazin

AGE FEATURES OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATION COMPOSITION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEARS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE BEFORE AND AFTER TRANSPLANTATION

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Артемов Д.В., Зулкарнаев А.Б., Ватазин А.В. Возрастные особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и функциональной активности мононуклеаров периферической крови у больных хронической болезнью почек до и после трансплантации. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 104
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Artemov D., Zulkarnaev A., Vatazin A. Age features of lymphocyte subpopulation composition and functional activity of peripheral blood mononuclears in patients with chronic kidney disease before and after transplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 104 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Важной проблемой является трансплантация почки «возрастным» реципиентам. Реципиенты почечного аллотрансплантата старших возрастных групп по сравнению с лицами молодого возраста, отличаются наличием неблагоприятного преморбидного фона и высоким индексом полиморбидности. Практическая реализация принципа «old for old» приводит к тому, что данная категория пациентов имеет большие шансы получить орган от субоптимального донора, чем более молодые пациенты. При этом, особенности иммунитета у пожилых пациентов должны учитываться при выборе иммуносупрессивной терапии. Нет сомнений в том, что именно выбор оптимальной иммуносупрессивной терапии является основным условием большой продолжительности функционирования трансплантата и жизни реципиента. В связи с этим, исследование различных аспектов возрастных особенностей иммунного гомеостаза у пациентов, которые ожидают трансплантацию почки, представляется нам важной и актуальной задачей.

Цель исследования: проанализировать особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и функциональной активности мононуклеаров периферической крови у больных хронической болезнью почек (ХБП) старшей возрастной группы

Материалы и методы. В исследование включен 21 пациент ХБП старше 55 лет, которым была выполнена аллотрансплантация почки (АТП) от субоптимальных доноров. Средний возраст составил $61,4 \pm 4,5$ лет (от 55 до 69). Коморбидный фон оценивали по шкале CIRS-G, среднее количество баллов $13,6 \pm 5,09$. Группу сравнения сформировали из 21 добровольца 55-70 лет без острых воспалительных заболеваний и признаков ХБП. Средний возраст составил $61,1 \pm 4,4$ года, среднее количество баллов по шкале CIRS-G – $12,11 \pm 6,04$.

У всех участников исследования определяли субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии. Для оценки функционального состояния мононуклеаров периферической крови использовали метод витальной компьютерной лазерной цитоморфометрии. Оценивали показатель функциональной активности (ПФА) ядра клеток, который позволяет косвенно судить о степени функциональной активности клетки.

Результаты. У больных ХБП до АТП отмечено уменьшение доли CD4 клеток ($p=0,009$), увеличение доли CD8 клеток ($p=0,02$), уменьшение отношения CD4/CD8 ($p=0,017$), увеличение доли естественных киллеров ($p=0,025$) по сравнению со здоровыми добровольцами. При этом сниже-

ние общей доли CD3 клеток, увеличение экспрессии HLA-DR CD3-клетками и увеличение доли В-клеток было статистически незначимо: $p=0,137$, $p=0,072$ и $p=0,135$ соответственно.

На пятые сутки после АТП доля CD3 клеток увеличивалась ($p=0,017$) за счет, главным образом, роста доли CD4-клеток ($p=0,002$) по сравнению с показателем до АТП. Также увеличилось содержание естественных киллеров ($p=0,002$) и экспрессия HLA-DR на CD3-клетках ($p<0,0001$). Увеличение доли CD8-клеток, отношения CD4/CD8 и снижения доли В-клеток было статистически незначимо: $p=0,439$, $p=0,277$ и $p=0,236$ соответственно.

У больных ХБП до АТП отмечено снижение ПФА по сравнению со здоровыми добровольцами ($p=0,0138$). После АТП этот показатель значительно увеличился по сравнению с значением до АТП ($p<0,0001$) и превысил значение ПФА у здоровых добровольцев ($p<0,0001$). У здоровых добровольцев не было отмечено зна-

чимой связи функциональной активности мононуклеаров периферической крови с возрастом ($r= -0,263$ [95%ДИ $-0,6236$; $0,1907$], $p=0,264$, $r^2=0,069$). В то же время, у больных ХБП мы отметили значимую отрицательную зависимость ПФА от возраста: $r= -0,52$ [95%ДИ $-0,7771$; $-0,1135$], $p=0,0157$, $r^2=0,27$ до АТП; $r= -0,418$ [95%ДИ $-0,7559$; $-0,06256$], $p=0,0272$, $r^2=0,175$ после АТП.

Выводы. Больные ХБП старшей возрастной группы до и после АТП подвержены существенному изменению морфофункционального состояния мононуклеарных клеток периферической крови и субпопуляционного состава лимфоцитов. При этом выраженность изменения функционального состояния этих клеток имеет сильную связь с возрастом, чего не наблюдается в группе здоровых добровольцев. Это следует учитывать при выборе иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата старшей возрастной группы.

© О.В. Балкарова, П.О. Богомолов, Р.Б. Гольбрайх, А.М. Калышенко, Р.Р. Нуриахметов, Е.А. Стребкова, И.Г. Ким, В.И. Червинко, Е.В. Крюков М.Л. Зубкин
УДК 616.36-002 + 616.98 : 578.828]

*О.В. Балкарова¹, П.О. Богомолов², Р.Б. Гольбрайх³, А.М. Калышенко⁴, Р.Р. Нуриахметов⁵,
Е.А. Стребкова⁶, И.Г. Ким^{7,8}, В.И. Червинко^{7,9}, Е.В. Крюков^{7,10}, М.Л. Зубкин⁷*

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ КОМБИНАЦИЕЙ ГЛЕКАПРЕВИРА И ПИБРЕНТАСВИРА У БОЛЬНЫХ С ХБП С5Д, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

¹Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ 24 Департамента здравоохранения г. Москвы» ²Россия, Москва, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» ³Россия, Пермь, ГБУЗ «Пермская краевая клиническая инфекционная больница»; Пермский Краевой гепатологический центр; ⁴Россия, Самара, ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» ⁵Россия, Уфа, ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» ⁶Россия, Самара, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» ⁷Россия, Москва, ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора» ⁸Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы» ⁹Россия, Москва, ФГБОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова» ¹⁰Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им.Н.Н. Бурденко»

*O.V. Balcarova¹, P.O. Bogomolov², R.B. Golbraikh³, A.M. Kalishenko⁴, R.R. Nuriakhmetov⁵,
E.A. Strebkova⁶, I.G. Kum^{7,8}, V.I. Chervinko^{7,9}, E.V. Krukov^{7,10}, M.L. Zubkin⁷*

THE FIRST RUSSIAN EXPERIENCE OF CHRONIC HCV INFECTION TREATMENT WITH GLECAPREVIR AND PIBRENTASVIR COMBINATION IN PATIENTS WITH SEVERE RENAL DYSFUNCTION (DIALYSIS AND HIV-INFECTED)

¹Russia, Moscow, City Clinical Hospital №24; ²Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F.Vladimirsky; ³Russia, Perm, Perm regional clinical infectious diseases hospital, Perm Regional hepatological center; ⁴Russia, Samara, Samara regional clinical center for AIDS prevention and control; ⁵Russia, Ufa, Republican clinical hospital n.a. G.G. Kuvatov; ⁶Russia, Samara, Samara State Medical University; ⁷Russia, Moscow, Moscow Institute of epidemiology and Microbiology n.a. G. N. Gabrichevsky; ⁸Russia, Moscow, Branch of the Military medical Academy n.a. S.M. Kirov; ¹⁰Russia, Moscow, The main military clinical hospital. N.N. Burdenko

Для цитирования: Балкарова О.В., Богомолов П.О., Гольбрайх Р.Б., Калышенко А.М., Нуриахметов Р.Р., Стребкова Е.А., Ким И.Г., Червинко В.И., Крюков Е.В., Зубкин М.Л. Первый российский опыт лечения хронической hcv-инфекции комбинацией глекапревира и пибрентасвира у больных с хбп с5д, страдающих хроническим гепатитом и вич-инфицированных. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 106
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Balcarova O.V., Bogomolov P.O., Golbraikh R.B., Kalishenko A.M., Nuriakhmetov R.R., Strebkova E.A., Kim I.G., Chervinko V.I., Krukov E.V., Zubkin M.L. First russian experience of treatment of chronic hcv infection with a combination of glecaprevir and pibrentasvir in patients with ckd s5d, with chronic hepatitis and hiv-infected. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 106 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Больные с выраженной хронической почечной недостаточностью (ХПН) и иммунодефицитом составляют особую группу риска инфицирования вирусом гепатита С (HCV), которое, в свою очередь, ухудшает течение заболевания и отдаленный прогноз.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лечения хронической HCV-инфекции комбинацией Глекапревира и Пибрентасвира у больных на гемодиализе и у ВИЧ-инфицированных с тяжелым почечным повреждением.

Материалы и методы. В исследование включен 21 пациент с хроническим гепатитом С (ХГС), из которых 16 чел с терминальной хронической болезнью почек (ХБП) получали лечение гемодиализом (ГД) (муж-68,7%) и 5 больных с ХБП-3

были ВИЧ-инфицированными (муж – 40%). ГД-больные в сравнении и ВИЧ-инфицированными были старше по возрасту (48,8±11,5 лет против 35,6±3,6 лет, соответственно) и имели менее выраженную вирусную нагрузку HCV (6,1×10⁵(1,6×10⁴;1,0×10⁶) МЕ/мл против 1,8×10⁶(1,7×10⁵; 1,8×10⁶) МЕ/мл, соответственно). В обеих группах преобладал 3 генотип (у 75% и 100% больных, соответственно). У 9 из 21 (42,9%) больных выявлялся выраженный (F3) фиброз, у 28,6% пациентов диагностирован цирроз печени (F4 по шкале METAVIR). Длительность HCV-инфекции от момента ее диагностики составила 121,4±56,2 мес., причем в диализной популяции у 15 из 16 больных ХГС был выявлен до начала заместительной почечной терапии. О клинической активности ХГС судили по степени повышения уров-

Таблица 1

Динамика показателей активности ХГС и эластичности паренхимы печени

Динамика биохимических показателей			
	до ПБТ	после ПБТ	p.
Общий билирубин, мкмоль/л	13,4±5,1	12,9±6,2	0,97
АЛТ, ЕД/л	75,1 ± 63,6	18,3 ± 12,5	<0,001
АСТ, ЕД/л	49,3±38,4	21,4±8,2	<0,003
Динамика показателей фиброза печени			
Эластичность ткани печени, кПа	12,9 ± 6,2	8,9 ± 5,3	<0,0001

ня трансаминаз в крови. ВИЧ-инфицированные больные продолжали поддерживающую противовирусную терапию (ПВТ) СПИД.

ПВТ ХГС у всех больных включала глекапревир (GLE)/пибренасвир (PIB) в дозе 300/120 мг/сут. Продолжительность терапии (8 или 12 нед) зависела от степени выраженности фиброза. Эффективность ПВТ оценивали по сохраняющемуся устойчивому вирусологическому ответу через 12 (УВО12) и 24 недели (УВО 24) после ее окончания, а также по динамике клинической активности гепатита и выраженности фиброза печени.

Результаты. У всех пациентов на фоне ПВТ отмечалась нормализация уровня трансаминаз (табл.1). УВО12 и УВО24 констатированы в 100% случаев.

К концу наблюдения также было выявлено достоверное повышение эластичности паренхи-

мы печени ($p<0,001$), которое, коррелировало с активностью ХГС к началу ПВТ. Уровень АЛТ оказался повышен у всех больных с положительной динамикой показателей фиброза печени, в то время как при ее отсутствии - только у трети пациентов ($p<0,002$).

У ВИЧ-инфицированных больных на фоне и после завершения ПВТ ХГС иммунный статус и почечная функция достоверно не менялись.

Выводы. Таким образом, пангенотипная комбинация GLE/PIB может быть признана высокоэффективной и безопасной для лечения хронической HCV-инфекции у больных на гемодиализе и у пациентов с ХБПЗ и ВИЧ-инфекцией. Возможность обратимости печеночного фиброза после эффективной ПВТ требует дальнейшего изучения в большей выборке и с более длительными сроками наблюдения.

© Е.О. Бородулина, А.М. Шутов

УДК 616.24 : 616.12-008.331.1 + 612.015.36] : 616.61-073.27

Е.О. Бородулина¹, А.М. Шутов²

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СОСТОЯНИЕ ГИДРАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Россия, Киров, Кировский филиал Медицинского частного учреждения дополнительного профессионального образования «Нефросовет»; ²Россия, Ульяновск, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет

E. Borodulina¹, A. Shutov²

PULMONARY HYPERTENSION AND STATE OF HYDRATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

¹Russia, Kirov, Kirov Branch of Medical Private Institution of additional professional education «Nefrosovet»; ²Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Бородулина Е.О., Шутов А.М. Легочная гипертензия и состояние гидратации у больных на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 107 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Borodulina E., Shutov A. Pulmonary hypertension and state of hydration in hemodialysis patients.

Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 107 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных, получающих лечение гемодиализом (ГД). Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и хроническая

сердечная недостаточность (ХСН) развиваются у многих больных задолго до начала заместительной почечной терапии. Вместе с тем, независимым предиктором смерти больных, получающих

заместительную почечную терапию, является легочная гипертензия (ЛГ), ее распространенность у больных на ГД достигает 50% и более, что значительно больше, чем до диализа. Однако причины ЛГ у больных на программном гемодиализе недостаточно ясны.

Цель исследования. Изучить связи между состоянием водного баланса, кровотоком по артериовенозной фистуле и давлением в легочной артерии.

Материалы и методы. Обследовано 88 больных, получающих лечение гемодиализом. Мужчин было 42, женщин – 46, средний возраст составил $51,7 \pm 13,0$ лет. Гемодиализ проводили 3 раза в неделю продолжительностью по 4 часа. У всех пациентов сосудистый доступ представлен артериовенозной фистулой на предплечье. Всем больным в динамике проводилась биоимпедансометрия на аппарате ABC-01 «МЕДАСС» с программным обеспечением ABC01-036 «МЕДАСС» для определения водного баланса и уточнения «сухого веса» больного. Всем больным выполнена эхокардиография перед началом ГД и через год лечения гемодиализом. Исследование выполнено на аппарате GE Vivid E9 в В- и М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Эхокардиография и доплерэхокардиография проводились согласно Рекомендациям Американского общества эхокардиографии. Рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ) по методу Simpson, параметры диастолической функции оценивали с помощью тканевого доплера. Методом доплерографии определяли кровотоки по артериовенозной фистуле. Легочную гипертензию диагностировали согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов.

Результаты. На момент начала ГД клинические признаки хронической сердечной недостаточности имели 36 (40,9%) больных. У 34 (38,6%) больных была сохранная фракция выброса левого желудочка ($ФВ \geq 50\%$). ГЛЖ диагностиро-

вана у 71 (80,7%) больного, ИММЛЖ составил $140,49 \pm 42,95$ г/м². В динамике через год уменьшилась масса миокарда левого желудочка (до ГД ИММЛЖ составил $140,49 \pm 42,95$, через год лечения ГД $-123,25 \pm 39,27$ г/м², $P=0,006$). До начала гемодиализа легочная гипертензия диагностирована у 47 (53,4%) больных. Прослеживалась прямая связь между систолическим давлением в легочной артерии (СистДЛА) и ИММЛЖ ($r=0,52$; $P<0,001$) и обратная связь между СистДЛА и ФВ левого желудочка ($r=-0,20$; $P=0,04$). Через год лечения гемодиализом наблюдалось снижение выраженности легочной гипертензии (до ГД СистДЛА составило $44,83 \pm 14,53$, через год лечения ГД $-39,14 \pm 10,29$ мм рт.ст., $P=0,002$). Через год лечения ГД, несмотря на достижение «сухого веса», прослеживалась связь между внеклеточной водой тела (ВВТ) по данным биоимпедансометрии и СистДЛА ($r=0,48$; $P=0,04$), а также между ВВТ и диаметром правого предсердия ($r=0,57$; $P=0,02$). Не наблюдалось связи между СистДЛА и скоростью кровотока по артериовенозной фистуле ($r=0,17$; $P=0,4$).

Выводы. Легочная гипертензия наблюдается у половины больных на гемодиализе во время начала диализной терапии и ассоциирована с ГЛЖ и дисфункцией левого желудочка. Через год диализной терапии по мере достижения больными «сухого веса» и уменьшения массы миокарда левого желудочка наблюдается снижение выраженности легочной гипертензии, однако, отмечается связь между внеклеточной водой тела и давлением в легочной артерии, а также диаметром правого предсердия, при этом не наблюдается связи между кровотоком по артериовенозной фистуле и давлением в легочной артерии. Высокая частота легочной гипертензии через год лечения ГД и отсутствие четкой связи между давлением в легочной артерии и кровотоком по артериовенозной фистуле диктует необходимость углубленного исследования причин легочной гипертензии у больных на гемодиализе с целью разработки лечебных мероприятий.

© А.В. Ватазин, А.Б. Зулкарнаев, В.А. Степанов
УДК 616.61-089.843-036.8 :614.2

А.В. Ватазин, А.Б. Зулкарнаев, В.А. Степанов

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ПОЗИЦИИ КОНКУРИРУЮЩИХ РИСКОВ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Vatazin, A. Zulkarnaev, V. Stepanov

SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS IN THE WAITING LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION IN TERMS OF COMPETING RISKS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б., Степанов В.А. Анализ выживаемости пациентов в листе ожидания трансплантации почки с позиции конкурирующих рисков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 109
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vatazin A., Zulkarnaev A., Stepanov V. Survival analysis of patients in the waiting list for kidney transplantation in terms of competing risks. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 109 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В настоящее время трансплантация почки является оптимальным методом заместительной почечной терапии, обеспечивая наилучшую выживаемость пациентов. Крупные исследования показали, что состояние здоровья реципиента на момент трансплантации оказывает непосредственное влияние не только на результаты лечения больных хронической болезнью почек в целом, но и на результаты трансплантации. В связи с этим, комплексный анализ рисков представляется нам актуальной задачей, поскольку он позволит определить оптимальный баланс между трансплантацией в определенный момент времени и продолжением ожидания трансплантации с учетом иммунологических и неиммунологических факторов. Есть основания полагать, что относительная значимость таких факторов как HLA-совместимость с донорской почкой и коморбидного фона не постоянная на разных этапах ожидания.

Цель исследования: проанализировать выживаемость кандидатов на трансплантацию почки и результаты трансплантации в зависимости от длительности ожидания.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективное обсервационное исследование, в которое было включено 1197 пациентов, находившихся в листе ожидания. Конечная точка – выбытие из листа ожидания (ЛО). Причины выбытия – смерть, исключение по причине ухудшения коморбидного фона или трансплантация, были рассмотрены нами с позиции конкурирующих событий.

Результаты. Всего достигли конечной точки 72,5% пациентов, из них умерли 21,1%, были исключены – 11% пациента, у 40,4% выполнена трансплантация. По оценке Каплан-Мейера, через 10 лет нахождения в листе ожидания кумулятивный риск смерти составил 80,4% [95%ДИ 77,9; 88,6], исключения из ЛО – 77,9% [95%ДИ 65,4; 88,2], трансплантации – 63,6% [95%ДИ 58,3; 69]. Однако такая оценка не может быть непосредственно интерпретирована как прогноз риска наступления соответствующего события для пациента, находящегося в ЛО, поскольку она не учитывает конкурирующих событий.

Согласно сбалансированной оценке конкурирующих рисков Файн и Грей, кумулятивная инцидентность через 10 лет была 30,9% (95%ДИ 27,7; 34,2) для смерти, 18,2% [95%ДИ 15,5; 21,1] – для исключения и 49,4% [95%ДИ 46; 52,6%] – для трансплантации.

Вероятность трансплантации была статистически значимо выше, чем риск смерти до 5 лет ожидания включительно (отношение инцидентностей – IRR 1.769 [95%ДИ 1.0984 2.897]). При ожидании от 7 до 8 лет вероятность трансплантации меньше риска смерти: IRR 0,25 (95%ДИ 0,093; 0,588; p=0,0009).

Из 483 реципиентов 61 пациент умер, а 119 вернулись к диализу. Риск утраты трансплантата через 10 лет по оценке Каплан-Мейера составил 68,5% [95%ДИ 57,5; 79,1], риск смерти реципиента с функционирующим трансплантатом – 48,3% [95%ДИ 34,7; 63]. Кумулятивная инцидентность

по методу Файн и Грей, была 30,8% [95%ДИ 23,3; 38,5%] и 55,7% [95%ДИ 46,6; 63,5%] соответственно. Риск смерти после трансплантации значительно возрастает при ожидании более 6 лет – IRR 4,325 [95%ДИ 1,649; 10,47], $p=0,0045$ по отношению к меньшему сроку ожидания.

При увеличении срока ожидания значительно ухудшается коморбидный фон (шкала CIRS), даже с поправкой на исходное состояние: частная корреляция $r=0,735$; $p<0,0001$. Таким образом, инцидентность событий непостоянна во времени. После семи лет ожидания пациент имеет большую вероятность умереть, ожидая трансплантацию, чем подвергнуться ей. Вполне вероятно, что при длительном ожидании следует в меньшей

степени учитывать влияние HLA-совместимости (например, учитывать только совместимость по DR-локусу и специфичность анти-HLA антител). Необходим комплексный анализ рисков с учетом и иммунологических факторов.

Выводы. 1. В условиях конкурирующих рисков метод Файн и Грей дает более сбалансированную оценку по сравнению с методом Каплана-Майера. 2. Увеличение продолжительности ожидания трансплантации значительно повышает риск смерти кандидата в листе ожидания и снижает вероятность трансплантации, а также повышает риск смерти реципиента после трансплантации. По-видимому, это обусловлено главным образом ухудшением коморбидного фона.

© В.Л. Винтер
УДК 616-073.27 : 616.8

В.Л. Винтер

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Россия, Санкт-Петербург, ООО «Б.Браун Авитум Руссланд Клиникс»

V.L. Winter

PSYCHOLOGICAL PROBLEMS OF PATIENTS BEING ON RENAL REPLACEMENT THERAPY

Russia, St.Petersburg, «B. Braun Avitum Russland Clinics»

Для цитирования: Винтер В.Л. Психологические проблемы пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 110 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Winter V.L. Psychological problems of patients being on renal replacement therapy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 110 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Количество больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ) в виде гемодиализа (ГД) или перитонеального диализа (ПД), постоянно увеличивается во всех странах, в том числе и в России. Любое тяжелое хроническое заболевание и сопровождающее его лечение являются значимым стрессовым фактором для пациента, поскольку существенно изменяют практически все составляющие его жизни (физическое и психологическое состояние, семейно-бытовую и профессиональную сферы).

В связи с совершенствованием тактики лечения и технологии проведения диализа и увеличением на этом фоне продолжительности жизни пациентов, актуализируется проблема их психологической адаптации к новой жизненной ситуации. Очевидна необходимость учета в лечебном процессе психологических факторов,

препятствующих успешной адаптации к болезни.

Цель исследования. определение наиболее типичных проблем психологического характера, возникающих у пациентов, находящихся на ЗПТ.

Материалы и методы. Проанализированы результаты клинической беседы с 41 больным ХПН, находящимся на ЗПТ (39 – ГД, 2 – ПД) и проходящим лечение в клинике Б. Браун Авитум (сбора данных осуществлялся с июня 2017 по июнь 2019 года). В обследованной группе было 17 мужчин и 24 женщины в возрасте от 34 до 72 лет. Методы исследования включали: клинико-анамнестический метод (клиническая беседа, наблюдение, изучение анамнеза, взаимодействие с врачами) и психодиагностическую методику Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P.). Применялись каче-

ственная и качественно-количественная обработка данных (контент-анализ / частотный анализ).

Результаты. Анализ данных клинической беседы позволяет выделить следующие группы наиболее распространенных проблем психологического характера, возникающих у пациентов на ЗПТ: тревога, страх, панические атаки – 31,7%; депрессия, субдепрессивное состояние, дистимия, подавленность, тоска – 19,5%; нозогения, реакция на болезнь, негативное отношение к процедуре гемодиализа (преимущественно у пациентов, которым хронический диализ был назначен недавно) – 9,7%; нарушения сна – 7,3%; семейные проблемы (супружеские, детско-родительские, развод) – 4,9%; кризис, острый стресс, реакция горя – 4,9%; зависимости и со-зависимости (алкогольная, пищевая) – 4,9%; суицидальные мысли – 4,9%; эмоциональная лабильность – 4,9%;

эректильная дисфункция – 2,4%; психосоматика (боль, зуд) – 2,4%; астения, неудовлетворенность своим физическим самочувствием и работоспособностью – 2,4%.

Заключение и выводы. Полученные результаты показывают, что психологический статус обследованных характеризуется наличием расстройств преимущественно тревожного и депрессивного спектра; самым распространенным психологическим запросом на консультацию была тревога (в диапазоне от умеренно выраженной до панических атак). Поскольку выявление психологических проблем и коррекция психоэмоционального состояния играют важную роль в успешной реабилитации и улучшении прогноза выживаемости пациентов на ЗПТ, данные мероприятия должны быть включены в программу лечения больных ХПН.

© К.А. Вишневский, О.В. Волкова, А.В. Чернорай
УДК 616.61-073.27 : 612.014.462.6]-092.11

К.А. Вишневский, О.В. Волкова, А.В. Чернорай

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗА

Россия, Санкт-Петербург, СПбГБУЗ «Городская больница № 15»

K.A. Vishnevskii, O.V. Volkova, A.V. Chernorai

ACID-BASE DISTURBANCES AND QUALITY OF LIFE OF HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg State Healthcare Institution "City Hospital № 15"

Для цитирования: Вишневский К.А., Волкова О.В., Чернорай А.В. Нарушения кислотно-основного равновесия и качество жизни пациентов гемодиализа. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 111

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vishnevskii K.A., Volkova O.V., Chernorai A.V. ACID-BASE disturbances and quality of life of hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 111 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: Метаболический ацидоз является типичным состоянием для больных ХБП, которое имеет тенденцию к ухудшению по мере прогрессирования почечной недостаточности. Тем не менее, даже при проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) гемодиализом (ГД), проблема коррекции кислотно-основного состояния часто остается без внимания, что приводит к длительному пребыванию пациентов в состоянии ацидоза, что, в свою очередь, ассоциировано с повышением риска смерти [1]. В то же время известно, что у пациентов ГД имеют место низкие показатели качества жизни, что также связано с ухудшением прогноза [2]. Однако вопрос,

насколько снижение показателей качества жизни связано с выраженностью нарушений кислотно-основного равновесия, исследован не в полной мере.

Цель исследования: Оценка влияния выраженности нарушений кислотно-основного равновесия на показатели качества жизни пациентов, получающих программный ГД.

Материалы и методы: В исследование включались стабильные пациенты, получающие программный ГД 3 раза в неделю на протяжении минимум 3 месяцев. Анализ газового состава крови выполнялся на основании образцов крови, забранных из артериальной диализной иглы до

начала второго на неделе сеанса ГД («фистульная» кровь) с использованием анализатора газов крови Radiometer ABL800 BASIC (Radiometer Medical ApS, Дания). Оценка качества жизни выполнялась при помощи опросника KDQOL-SF™.

Результаты: В исследование были включены 46 пациентов, средний возраст 59 ± 14 лет, средняя продолжительность ЗПТ 100 ± 75 месяцев. У большинства пациентов уровень бикарбоната сыворотки до сеанса ГД находился в целевом диапазоне (от 22 до 26 ммоль/л) и в среднем составлял $23,6 \pm 1,9$ ммоль/л. Среди шкал KDQOL-SF™ наиболее низкие балльные оценки были выявлены по следующим шкалам: «трудовой статус» (23 ± 33 баллов), «бремя заболевания почек» (56 ± 28 баллов), «общее состояние здоровья» (47 ± 23 баллов). Выявлены положительные корреляционные взаимосвязи уровня бикарбоната сыворотки до ГД и следующих шкал KDQOL-SF™: «интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность» ($r=0,34$, $p=0,02$), «общее состояние здоро-

вья» ($r=0,31$, $p=0,03$), «общий физический компонент здоровья» ($r=0,34$, $p=0,02$).

Заключение, выводы: Выраженность ацидоза может оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов, получающих программный гемодиализ. Необходимы дальнейшие интервенционные исследования для выявления влияния коррекции кислотно-основного состояния на показатели качества жизни больных ХБП С5д.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, McAllister CJ, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: Is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1:70–78
2. Chan R, Brooks R, Erlich J, Chow J, Suranyi M. The effects of kidney-disease-related loss on long-term dialysis patients' depression and quality of life: Positive affect as a mediator. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4:160–167

© К.А. Вишневский, Е.С. Дудаш, О.М. Домашенко, О.В. Волкова, Е.П. Турбасова, Е.В. Фролова
УДК 616.61-073.27-056.257-073.584

К.А. Вишневский, Е.С. Дудаш, О.М. Домашенко, О.В. Волкова, Е.П. Турбасова, Е.В. Фролова
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ «СУХОГО ВЕСА» У ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗА МЕТОДОМ МУЛЬТИЧАСТОТНОЙ БИОИМПЕДАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ С ВЕКТОРНЫМ АНАЛИЗОМ

Россия, Санкт-Петербург, СПбГБУЗ «Городская больница № 15»

K.A. Vishnevskii, E.S. Dudash, O.M. Domashenko, O.V. Volkova, E.P. Turbasova, E.V. Frolova
OBJECTIVIZATION OF "DRY WEIGHT" CLINICAL ASSESSMENT IN HEMODIALYSIS PATIENTS BY MULTICURITY BIOIMPEDANCE SPECTROSCOPY WITH VECTOR ANALYSIS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg State Healthcare Institution "City Hospital № 15"

Для цитирования: Вишневский К.А., Дудаш Е.С., Домашенко О.М., Волкова О.В., Турбасова Е.П., Фролова Е.В. Объективизация клинической оценки «сухого веса» у пациентов гемодиализа методом мультимодальной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 112
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vishnevskii K.A., Dudash E.S., Domashenko O.M., Volkova O.V., Turbasova E.P., Frolova E.V. Objectivization of «dry weight» clinical assessment in hemodialysis patients by multicurity bioimpedance spectroscopy with vector analysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 112 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: Статус гидратации является важным прогностическим фактором у пациентов, получающих программный гемодиализ (ГД). Гипергидратация связана с развитием застойной сердечной недостаточности и увеличением риска смерти [1]. Напротив, гипогидратация, приводящая к интрадиализным гипотониям – наи-

более частым осложнениям ГД, также является независимым фактором риска смерти [2]. Точная оценка статуса гидратации и определение целевого значения эуволемии («сухого веса», СВ) является непростой задачей: клинические показатели, такие как артериальное давление (АД), частота пульса и выраженность перифе-

рических отеков, не всегда точно отражают состояние гидратации и нуждаются в объективизации инструментальными методами. Одним из таких методов является векторный анализ мультичастотной биоимпедансной спектроскопии (МБС) – неинвазивная, простая в выполнении и недорогая методика, позволяющая оценить как общий объем жидкости организма, так и распределение внутри- и внеклеточной жидкости [3]. Потенциально, применение данной методики может способствовать снижению частоты интрадиализных осложнений и нормализации АД во время процедуры.

Цель исследования: Оценка влияния коррекции СВ по результатам векторного анализа МБС на динамику АД и частоту интрадиализных осложнений у пациентов ГД.

Материалы и методы: В исследование были включены 97 стабильных пациентов ГД, средний возраст 63 ± 11 лет, длительность заместительной почечной терапии 86 ± 55 месяцев. Случайным образом (метод блочной рандомизации) пациенты были распределены в исследуемую (ИГ, N=50) или контрольную (КГ, N=48) группы. В ИГ коррекция СВ была произведена по результатам векторного анализа МБС с использованием анализатора Bodystat MultiScan 5000 (Великобритания). В КГ выполнялась обычная практика коррекции водного баланса по клиническим показателям. В обеих группах выполнялся контроль артериального давления во время процедуры ГД, числа интрадиализных осложнений (падение АД, повышение АД, судороги нижних конечностей, головная боль) в течение 3 месяцев с момента первичной оценки СВ.

Результаты: В ИГ, по результатам векторного анализа МБС, СВ был увеличен у 18 пациентов в среднем на $1,3 \pm 0,9$ кг, уменьшен у 26 больных ($-1,1 \pm 0,7$ кг), у 8 не изменился. В КГ у 19 пациентов СВ увеличился в среднем на $1,3 \pm 0,9$ кг, у 27 уменьшился ($-1,2 \pm 0,8$ кг), у 2 не изменился. На

этом фоне в ИГ, в отличие от КГ, наблюдалось достоверное снижение общего числа осложнений в месяц (Месяц -1 = 44 vs. Месяц 3 = 29, $p < 0,05$), в основном – за счет уменьшения числа случаев подъема АД во время процедуры (Месяц -1 = 34 vs. Месяц 3 = 15, $p < 0,05$). В целом, ни в ИГ, ни в КГ не наблюдалось достоверной динамики артериального давления во время процедуры ГД. Однако, среди пациентов ИГ, имевших эпизоды подъема АД до начала коррекции (N=12) имела место тенденция к снижению выраженности гипертензии, не достигающая статистической достоверности (Среднее АД после ГД: Месяц -1 = 145/84 vs. Месяц 3 = 133/76 мм.рт.ст, $p = 0,068$). Напротив, среди больных с тенденцией к гипотонии в ИГ (N=15) наблюдалось достоверное увеличение артериального давления на фоне коррекции (Среднее АД после ГД: Месяц -1 = 107/64 vs. Месяц 3 = 124/75 мм.рт.ст, $p < 0,05$). В КГ не наблюдалось сходных тенденций к изменению АД.

Заключение, выводы: Объективизация клинической оценки «сухого» веса у пациентов гемодиализа методом мультичастотной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом может способствовать снижению частоты осложнений, снижению выраженности артериальной гипертензии и повышению гемодинамической стабильности во время процедуры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:1574-1579.
2. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:1212-1220.
3. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis: part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23:1226-1243.

© Р.В. Голубев, Г.В. Папаян, Н.Ю. Коростелева
УДК 616.61-073.27-07 : 535.37

Р.В. Голубев, Г.В. Папаян, Н.Ю. Коростелева

ИЗМЕРЕНИЕ КОЖНОЙ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (ПСПбГМУ)

R. Golubev, G. Papayan, N. Korosteleva

MEASUREMENT OF SKIN AUTOFLUORESCENCE AS A METHOD OF ASSESSING THE PROGNOSIS OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

Для цитирования: Голубев Р.В., Папаян Г.В., Коростелева Н.Ю. Измерение кожной автофлуоресценции как метод оценки прогноза больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 114 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Golubev R., Papayan G., Korosteleva N. Measurement of skin autofluorescence as a method of assessing the prognosis of patients on chronic hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 114 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. При снижении функции почек происходит накопление в организме конечных продуктов гликозилирования (КПГ) – гетерогенной группы веществ, образующихся в результате взаимодействия сахаров с аминокислотами. КПГ способны взаимодействовать с белками, например, с коллагеном, что приводит к нарушению пространственной структуры и функции белковых молекул. Также КПГ активируют провоспалительные и прооксидативные сигнальные пути в клетках путем влияния на специфические рецепторы, экспрессированные на поверхности мембраны многих типов клеток, в том числе эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов. Таким образом, ретенция КПГ в тканях тесно связана с атеросклерозом и сосудистой кальцификацией, остеопатией, а также, учитывая взаимосвязь накопления КПГ с оксидативным и воспалительным стрессом, возможно, и с развитием саркопении, когнитивных и неврологических нарушений, снижением иммунного ответа и повышением риска инфекционных заболеваний. Содержание КПГ в тканях может служить кумулятивным показателем метаболического стресса у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом, поскольку накопление КПГ происходит при целом ряде метаболических нарушений (оксидативный, карбонильный, воспалительный стресс, гипергликемия) и, тем самым, являться одним из факторов, определяющих прогноз этих пациентов. Для определения содержания КПГ в тканях используют метод измерения

автофлуоресценции (АФ) кожи, основанный на способности КПГ флуоресцировать под воздействием ультрафиолетового излучения.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение показателя кожной автофлуоресценции у больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 76 больных (39 мужчин и 37 женщин), получавших лечение в отделении хронического гемодиализа ПСПбГМУ и находившихся в стабильном состоянии. На начало исследования средний возраст больных составлял 53 года (от 20 до 88 лет), длительность гемодиализного лечения в среднем – 83 месяца (от 6 до 369 месяцев). Всем больным проводили сеансы гемодиализа 3 раза в неделю по 3,5-4,5 часа. Причиной развития терминальной почечной недостаточности были у 24 больных гломерулярные, а у 16 – интерстициальные поражения почек, у 10 – гипертонический нефроангиосклероз, у 10 – системные васкулиты, у 9 – поликистозная болезнь и у 7 больных – сахарный диабет. Диагноз ИБС имели 46 больных из 76 (60,5%).

Измерение АФ кожи производили во время сеанса гемодиализа при помощи разработанного в ПСПбГМУ спектрометра для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований. У каждого пациента выполняли 5 измерений АФ в области внутренней поверхности предплечья руки, «свободной» от артериовенозной фистулы, с последующим автоматическим расчетом сред-

него значения. Интенсивность АФ измеряли в условных единицах, приняв за единицу уровень АФ «нормы» при «нулевом» возрасте (определен путем экстраполяции возрастного тренда в контрольной группе, состоявшей из 40 практически здоровых, по самооценке участников, лиц в возрасте от 7 до 80 лет). На протяжении 5 последующих лет фиксировали случаи и причины летальных исходов у пациентов исследуемой группы.

Результаты. В течение 5 лет наблюдения летальный исход зарегистрирован у 21 пациента (28% от общего количества наблюдаемых). У 11 из них причиной смерти явилась сердечно-сосудистая патология (прогрессирование хронической сердечной недостаточности – 4; инфаркт миокарда – 4; ОНМК – 3 больных). Причиной смерти у 10 других пациентов были онкологические заболевания – 3; инфекции (пневмония, сепсис) – 3; несоблюдение диализного режима (пропуск 2 и более сеансов гемодиализа) – 2; у 2 пациентов причина смерти достоверно не определена. В среднем значение АФ составило $3,09 \pm 0,78$ усл. ед., что достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у практически здоровых лиц ($1,60 \pm 0,39$ усл. ед.). У 40 пациентов показатель АФ был выше медианы ($3,68 \pm 0,56$ усл. ед. в среднем), а у 36 – ниже (в среднем $2,45 \pm 0,37$ усл. ед.). При анализе общей

выживаемости кумулятивная пропорциональная выживаемость в группах с высокой и низкой АФ достоверно не различалась. Однако при оценке смертности от сердечно-сосудистой патологии 5-летняя выживаемость составила 0,79 для группы с высокой АФ и 0,92 для пациентов с АФ ниже медианы ($p = 0,034$, Log-Rank тест). У всех 11 больных, смерть которых наступила от сердечно-сосудистых причин, значение АФ было выше медианного (в среднем $3,49 \pm 0,7$ усл. ед.), что достоверно ($p = 0,04$) выше среднего значения АФ у выживших пациентов ($3,03 \pm 0,78$ усл. ед.). При этом у больных, имевших на момент начала исследования установленный диагноз ИБС, показатель АФ был существенно ($R = 0,39$, $p < 0,001$) выше, чем у больных, не имевших данного диагноза. Все пациенты, смерть которых наступила от сердечно-сосудистых причин, таковой диагноз исходно имели.

Заключение. Высокие значения показателя кожной автофлуоресценции являются неблагоприятным прогностическим фактором сердечно-сосудистой, но не общей смертности у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Остается вопрос: является ли повышение АФ самостоятельным фактором риска или следствием уже существующей сердечно-сосудистой патологии.

© Б.Т. Даминов, Б.М. Мирзаева
УДК 616.61-073.27 : 61.001.57

Б.Т. Даминов, Б.М. Мирзаева

СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Узбекистан, Ташкент, Ташкентский педиатрический медицинский институт

B.T. Daminov, B.M. Mirzaeva

VASCULAR REMODELING IN PROGRAM HEMODIALYSIS PATIENTS

Uzbekistan, Tashkent, Tashkent Pediatric Medical Institute

Для цитирования: Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Сосудистое ремоделирование у больных, находящихся на программном гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 115 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Daminov B.T., Mirzaeva B.M. Vascular remodeling in program hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 115 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сосудистая кальцификация – депонирование минерала фосфата кальция в сосудистой стенке. Коронарная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), особенно на ее продвинутых стадиях, тесно связана с увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности и является ее независимым предик-

тором. Хроническая почечная недостаточность служит триггером патологической (не соответствующей возрасту) сосудистой кальцификации. Накопление кальция может происходить в интима и меди. Интимальная кальцификация ассоциируется с нарушением функции эндотелия, развитием и прогрессированием атеросклероза

и нестабильностью атеросклеротических бляшек. Кальцификация меди не сопровождается сужением просвета сосудов, однако увеличивает жесткость сосудистой стенки. У больных ХБП наблюдаются обе локализации сосудистой кальцификации, интимальная кальцификация нарастает с увеличением возраста больных, в то время как изменение меди наблюдается даже у детей и молодых больных ХБП.

Цель исследования: изучить особенности ремоделирования сосудистой стенки у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на лечении программным гемодиализом.

Материал и методы: в исследование были включены 48 больных ХБП С5 (средний возраст $47,44 \pm 5,04$ лет), находящихся на программном гемодиализе не менее 6 месяцев. Всем больным проводилось обследование, включающее мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с оценкой содержания кальция в коронарных артериях (индекс Агатстона), ультразвуковое исследование сонных артерий с определением толщины интима-медиа комплекса, степень эндотелий-зависимой вазодилатации в пробе с 5-ти минутной компрессией плечевой артерии и определением изменения диаметра плечевой артерии. Полученные данные (представлены в виде средней арифметической величины и ее стандартной ошибки) сравнивались с нормальными значениями, харак-

терными для здоровой популяции соответствующего возраста.

Результаты исследования: у больных, включенных в исследование, отмечалось накопление кальция в коронарных сосудах со средним индексом Агатстона $146,83 \pm 13,26$ ед. При проведении МСКТ у 48 больных из 42 были обнаружены кальцинаты в стенке аорты. Толщина комплекса интима-медиа у больных ХБП была достоверно увеличена и составляла в среднем $1,21 \pm 0,06$ мм. Степень эндотелий-зависимой вазодилатации у больных ХБП оказалась сниженной и составила $5,48 \pm 0,03\%$ от исходного диаметра плечевой артерии. Корреляционный анализ выявил достоверные положительные связи средней силы между величиной индекса Агатстона, толщиной интима-медиа комплекса сонных артерий и концентрацией паратгормона в периферической крови ($r=+0,58, p<0,05$ и $r=0,42, p<0,05$ соответственно), а также достоверную отрицательную связь между произведением концентрации в периферической крови кальция и фосфора и степенью эндотелий-зависимой вазодилатации ($r=-0,49, p<0,05$).

Заключение: 5 стадия ХБП и программный гемодиализ ассоциируются с ремоделированием сосудистой стенки, характеризующимся ускоренным атеросклеротическим поражением, накоплением кальция и снижением эндотелий-зависимой вазодилатации, коррелирующими со степенью вторичного гиперпаратиреоза.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили
УДК 616.61-073.27-036.8 : 612.18-089.19

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, Z. Kardanakhishvili

FEATURES OF CAUSE-EFFECT RELATIONSHIP OF VASCULAR ACCESS AND SURVIVAL OF HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахшвили З.Б. Состояние сосудистого доступа и выживаемость пациентов на гемодиализе: причинно-следственные связи. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 116 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Kardanakhishvili Z. State of vascular access and survival of patients on hemodialysis: causal- consequence relations. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 116 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сосудистый доступ – один из важнейших факторов выживаемости пациентов хронической болезнью почек (ХБП), получаю-

щих лечение программным гемодиализом (ГД). Традиционно артериовенозная фистула (АВФ) считается оптимальным типом сосудистого до-

ступа, обеспечивая наибольшую выживаемость пациентов. В свою очередь, при использовании центрального венозного катетера (ЦВК) отмечается наименьшая выживаемость по сравнению с другими типами сосудистого доступа. Очевидно, что помимо сосудистого доступа на риск смерти оказывает значительное влияние и ряд других факторов.

Цель исследования: проанализировать особенности причинно-следственной связи типа сосудистого доступа на момент начала ГД и выживаемость пациентов с учетом причины ХБП и коморбидного фона.

Материалы и методы исследования. В ретроспективный анализ было включено 604 пациента на программном ГД, которые были разделены на три группы: «АВФ» (N=336) – пациенты, начавшие и продолжившие ГД с использованием АВФ; «ЦВК-АВФ» (N=152) – пациенты, начавшие ГД с использованием ЦВК с последующей успешной конверсией на АВФ; «ЦВК» (N=116) – пациенты, начавшие и продолжившие ГД с использованием ЦВК. Пациенты с иными видами конверсий не включались в анализ. Средний период наблюдения с момента начала ГД составил 38 [интерквартильный размах 19; 48] месяцев.

Результаты. Нескорректированная выживаемость через 5 лет в группе АВФ была 61% [95%ДИ 51,8; 71,9], в группе «ЦВК-АВФ» – 53,9% [95%ДИ 42,5; 67], в группе «ЦВК» – 31,6% [95%ДИ 21,4; 41,4]. Выживаемость в группе ЦВК отличалась от групп «АВФ» ($p<0.0001$) и «ЦВК-АВФ» ($p<0.0001$).

Пациенты групп «ЦВК-АВФ» и «ЦВК» имели значительно худший коморбидный фон, чем больные группы «АВФ». После коррекции на коморбидность, возраст, пол и причину ХБП выживаемость в группах через 5 лет была: в группе АВФ – 56,7% [95%ДИ 51,1; 62,8], в группе «ЦВК-АВФ» – 51,7% [95%ДИ 42,5; 61,7], в группе «ЦВК» – 33,3% [95%ДИ 24; 42,8]. Группа «АВФ» статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p<0.001$), но не от группы «ЦВК-АВФ» ($p=0,425$). Группа «ЦВК-АВФ» также статисти-

чески значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.009$).

Важными факторами риска были сахарный диабет и системные заболевания. У больных сахарным диабетом через 5 лет скорректированная (на пол, возраст, причину ХБП и коморбидность) выживаемость в группе АВФ была 38,1% [95%ДИ 29; 47,1], в группе «ЦВК-АВФ» – 29,7% [95%ДИ 18,9; 41,2], в группе «ЦВК» – 20,3% [95%ДИ 11,6; 31,8]. Группа «АВФ» статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.001$), а также от группы «ЦВК-АВФ» ($p=0,011$). Группа «ЦВК-АВФ» также статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.021$).

У больных, отнесенных к группе «системные» процессы (больные с васкулитами, миеломной болезнью, ВИЧ-нефропатией, с новообразованием почек (часть из них – ренопривные), перенесшие химиотерапию, с длительным анамнезом наркомагии и др.), через 5 лет скорректированная выживаемость в группе АВФ была 34,2% [95%ДИ 18,8; 50,3], в группе «ЦВК-АВФ» – 23,9% [95%ДИ 10,5; 40,3], в группе «ЦВК» – 20,5% [95%ДИ 7,3; 38,5]. Мы не отметили статистически значимых различий между группами ($p>0.05$ во всех случаях).

Выводы. Начало ГД с использованием ЦВК не ухудшает прогноз при условии последующей успешной конверсии на АВФ. Использование ЦВК в качестве единственного сосудистого доступа ассоциировано со значительным повышением скорректированного риска смерти. У больных с сахарным диабетом использование ЦВК ассоциировано с ухудшением скорректированной выживаемости даже при условии последующей успешной конверсии на функциональную АВФ. У больных с системными процессами (васкулиты, миеломная болезнь, ВИЧ-ассоциированная нефропатия, новообразования почек и др.) отмечается низкая прогнозируемая выживаемость при любых типах сосудистого доступа (значимых различий между типами сосудистого доступа нет). Различия в выживаемости детерминированы не только типом сосудистого доступа, но во-многом и коморбидным фоном.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили, Е.В. Стругайло
УДК 616.61-073.27 : 612.18-089.19 (471.311)

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили, Е.В. Стругайло

ФОРМИРОВАНИЕ И ОБСЛУЖИВАНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ: ПЯТИЛЕТНЫЙ ОПЫТ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, Z. Kardanakhishvili, E. Strugailo

THE CREATION AND MAINTENANCE OF VASCULAR ACCESS FOR CHRONIC HEMODIALYSIS IN THE MOSCOW REGION: A FIVE-YEAR EXPERIENCE OF A REGIONAL CENTER

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахшвили З.Б., Стругайло Е.В. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в московской области: пятилетний опыт регионального центра. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 118 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Kardanakhishvili Z., Strugailo E. The creation and maintenance of vascular access for chronic hemodialysis in the moscow region: a five-year experience of a regional center. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 118 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В России, как и во всем мире, отмечается ежегодный монотонный рост количества больных, получающих хронический гемодиализ (ГД). Поскольку продолжительность жизни диализных пациентов постепенно увеличивается, актуальность формирования и обслуживания сосудистого доступа стоит очень остро. Один из важнейших аспектов нашей работы – формирование и обслуживание сосудистого доступа более чем 2800 диализных пациентов в 41 амбулаторном центре. Ежегодно мы выполняем около тысячи различных операций на сосудистом доступе. В настоящее время назрела необходимость создания полноценного отделения по формированию и обслуживанию сосудистого доступа для ГД, которая может быть реализована в нескольких вариантах. Мы впервые проанализировали результаты своей работы за пять лет.

Цель исследования: проанализировать результаты работы регионального центра по обеспечению гемодиализных пациентов сосудистым доступом.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективный анализ: за пять лет (2012-2016гг) мы выполнили 3837 различных операций на сосудистом доступе (СД) у 1862 пациентов.

Результаты. Отмечается сильная зависимость типа СД и причины ХБП 5Д. На момент начала ГД доли артериовенозной фистулы (АВФ), синтетического сосудистого протеза (ССП) и центрального венозного катетера (ЦВК)

составили 73,7%, 0,3% и 26% для гломерулонефритов; 58,4%, 0,4% и 41% для пиелонефритов; 53%, 1% и 26% для сахарного диабета; 32%, 8% и 60% для поликистоза и 33%, 2% и 65% для системных процессов соответственно. Через год на гемодиализе доли АВФ, CCP и ЦВК составили 89%, 2% и 9% для гломерулонефритов; 76%, 6% и 18% для пиелонефритов; 70%, 5% и 25% для сахарного диабета; 68%, 10% и 22% для поликистоза и 53%, 5% и 42% для системных процессов соответственно.

При начале ГД через АВФ выживаемость через пять лет была 61% [95%ДИ 51,8; 71,9], при начале через ЦВК с последующей конверсией на АВФ – 53,9% [95%ДИ 42,5; 67], если ЦВК оставался единственным доступом – 31,6% [21,4; 41,4].

«Несозревание» АВФ было отмечено при формировании 5,9% всех АВФ (риск возрастал при сахарном диабете), ранний тромбоз (до первого использования АВФ) – при формировании 12,7% АВФ (риск возрастал при сахарном диабете, поликистозе и системных заболеваниях). Формирование АВФ за неделю до начала ГД или через 1-2 неделю после существенно повышало риск тромбоза.

Первичная проходимость через год, три и пять лет составила 77,2% 95%ДИ 71,7; 81,7); 48% (95%ДИ 41,6; 54,1); 34,1% (95%ДИ 27,8; 40,5) соответственно; вторичная проходимость – 87% [95%ДИ 83,7; 89,7]; 74,4% [95%ДИ 70,3; 78,12]; 60,9% [95%ДИ 56,4; 65,1] соответственно.

Использование временных катетеров сопряжено с трехкратным увеличением риска инфекций

по сравнению с перманентными: IRR 3,31 (2,46; 4,43), $p < 0,0001$.

Выводы. Необходимо создание регистра больных ХБП, в том числе получающих хронический ГД. Помимо прочих позитивных моментов

это позволит оптимизировать подходы к формированию и обслуживанию сосудистого доступа. Требуется более детальный анализ для выявления факторов риска осложнений сосудистого доступа и оптимизации подходов к его формированию и реконструкции.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, В.В. Рогозин, Е.В. Стругайло
УДК 616.61-073.27 : 612.18-089.19-053.9-036.8

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, В.В. Рогозин, Е.В. Стругайло

СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, V. Rogozin, E. Strugala

VASCULAR ACCESS AND SURVIVAL IN OLDER ADULTS HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Рогозин В.В., Стругайло Е.В. Сосудистый доступ и выживаемость у пожилых пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 119
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Rogozin V., Strugala E. Vascular access and survival in older adults hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 119 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: В России, как и во всем мире, наблюдается постепенное увеличение среднего возраста пациентов на гемодиализе (ГД). Вместе с тем, пожилые пациенты значительно отличаются от общей популяции диализных пациентов по коморбидности, ожидаемой продолжительности жизни, состоянию сосудов и рискам развития осложнений. Указанные особенности определяют необходимость изучения особенностей обеспечения сосудистым доступом пациентов старшей возрастной группы.

Цель исследования: изучить особенности связи типа сосудистого доступа и выживаемости пациентов на ГД старшей возрастной группы.

Материалы и методы: Анализ основан на анализе регистра больных хронической болезнью почек центра гемодиализа ГБУЗ «ГВВ №2 ДЗМ». К пожилым мы отнесли пациентов старше 60 лет (согласно определению ВОЗ), всего 89 человек.

Результаты: Первой задачей было исследование связи типа сосудистого доступа на момент начала ГД и выживаемости пациентов. К группе «АВФ» мы отнесли 35 (39,5%) пациентов, которые начали и продолжили ГД с использованием артериовенозной фистулы (АВФ). К группе центральный венозный катетер-артериовенозная

фистула (ЦВК-АВФ) отнесли 43(48%) пациента, которые начали ГД через центральный венозный катетер (ЦВК), а в последствии получили функциональную АВФ. К группе «ЦВК» отнесли 11(12,5%) пациентов, у которых ЦВК был единственным сосудистым доступом.

В выборке из общей популяции пациентов на ГД значимыми факторами риска были: начало ГД через ЦВК (даже при условии последующей успешной конверсии на АВФ), сахарный диабет, системные заболевания и возраст. При введении в регрессионную модель фактора «коморбидность» (которую измеряли по шкале CIRS - Cumulative Illness Rating Scale), значимыми факторами риска остались: использование ЦВК как единственного сосудистого доступа, сахарный диабет, системные заболевания и коморбидность, но не возраст и начало ГД через ЦВК с последующей успешной конверсией на АВФ. Эти же факторы риска были отмечены и в группе пожилых пациентов. Однако в этой группе был также выявлен еще один важный фактор риска – факт начала ГД после 60 лет. Таким образом, популяции пожилых пациентов на ГД можно условно разделить на две группы: пациенты, которые начали ГД до 60 лет состарились

на ГД, и пациенты, которые начали ГД после 60 лет. Нескорректированная и скорректированная выживаемость (пятилетняя) в этих двух группах значительно различалась.

Таким образом, основными факторами риска по популяции пожилых ГД пациентов основными факторами риска являются коморбидность, начало ГД после 60 лет и диабет и только потом – сосудистый доступ. Иными словами, пациенты, у которых применялся ЦВК, имели исходно, значительно худших коморбидный фон, чем пациенты, которые начали ГД через АВФ. При этом факт начала ГД через ЦВК при условии последующей успешной конверсии на АВФ не ухудшает прогноз пациента.

Однако в группе пациентов с сахарным диабетом, даже кратковременное использование ЦВК (для начала ГД) было сопряжено со значительным ухудшением выживаемости. В группе же пациентов с системными процессами (васкулиты, миеломная болезнь, онкологические заболевания и др.) мы не отметили связи выживаемости и вида сосудистого доступа на момент начала ГД: при любом типе доступа эти пациенты имели очень небольшую ожидаемую продолжительность жизни.

Среди больных, начавших ГД с АВФ только 82 % начали ГД в течение года после формирова-

ния АВФ, 10% умерли, в 5% подверглись трансплантации почки. При этом, около 3% так и не начали ГД через год после формирования АВФ. При этом известно, что функционирующая АВФ на додиализном этапе существенно увеличивает риск декомпенсированной сердечной недостаточности. Это косвенно свидетельствует в пользу того, что у пожилых следует формировать АВФ ближе к предполагаемой дате начала ГД.

В случае начала ГД через ЦВК (группа ЦВК-АВФ) через 6 месяцев 60% пациентов получили функциональную АВФ. В течение 11 месяцев все пациенты этой группы получали ГД через АВФ или умерли. При этом риск инфекционных осложнений был сопоставим с группой АВФ, как и риск клинически значимого центрального венозного стеноза.

Выводы: Мы получили косвенные свидетельства в пользу того, что начало ГД через ЦВК не ухудшает выживаемость пациентов на ГД при условии последующей успешной конверсии на АВФ. При этом, многие осложнения ЦВК не успевают развиваться в течение этого периода времени. Однако, у пациентов с диабетом следует приложить все усилия для начала ГД с использованием АВФ, т.к. применение ЦВК значительно ухудшает прогноз.

© З.Б. Карданахшвили, А.Б. Зулкарнаев, Б.В. Байков, В.А. Степанов
УДК 616.61-073.27 : 616.14-007.271-089.844

З.Б. Карданахшвили, А.Б. Зулкарнаев, Б.В. Байков, В.А. Степанов

НЕОДНОЗНАЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ПРИ СТЕНОЗАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ С НАТИВНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Z. Kardanakhshvili, A. Zulkarnaev, V. Stepanov

AMBIGUOUS RESULTS OF CENTRAL VEIN STENOSIS ENDOVASCULAR TREATMENT IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Карданахшвили Б., Зулкарнаев А.Б., Байков Б.В., Степанов В.А. Неоднозначные результаты баллонной ангиопластики при стенозах центральных вен у пациентов на гемодиализе с нативной артериовенозной фистулой. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 120 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Kardanakhshvili Z., Zulkarnaev A., Baikov b.v., Stepanov V. Ambiguous results of central vein stenosis endovascular treatment in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 120 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Общепризнано, что оптимальным сосудистым доступом для гемодиализа (ГД) является артериовенозная фистула. Одним из серьезных осложнений у пациентов на ГД является

стеноз центральных вен. «Золотым стандартном» лечения СЦВ считается чрезкожная баллонная ангиопластика. Однако этот метод обладает неудовлетворительными результатами — низкими

показателями проходимости. Мы посвятили свое исследование анализу причин этого факта.

Цель исследования: провести комплексный сравнительный анализ показателей проходимости нативной артеривенозной фистулы (АВФ) при стенозе центральных вен (СЦВ) после эндоваскулярной баллонной ангиопластики и паллиативных оперативных вмешательств.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 80 пациентов с подтвержденным стенозом центральных вен: подключичных, брахиоцефальных вен, нижней полой вены или множественным поражением. К основной группе были отнесены 39 пациентов, у которых была выполнена чрескожная баллонная ангиопластика. К группе сравнения были отнесены 41 пациент, у которых по различным причинам баллонная ангиопластика не выполнялась, а проводились паллиативные вмешательства: тромбэктомия, проксимализация артеривенозного анастомоза, редукция кровотока по АВФ.

Результаты. Первичная проходимость (интервал времени между первым вмешательством по поводу СЦВ и повторным вмешательством) составила 61,5% [95%ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95%ДИ 6,2; 28,3] через 6 и 12 месяцев соответственно в основной группе, 39% [95%ДИ 24,3; 53,4] и 0% – в группе сравнения, HR 0,5337 [95%ДИ 0,3381; 0,8427], log-rank $p=0,0011$.

Мы не отметили различий в функциональной первичной проходимости (интервал времени между началом использования АВФ и первым вмешательством по поводу СЦВ): 89,7% [95%ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95%ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответственно в основной группе, 80,5% [95%ДИ 64,8; 89,7] и 24,4% [95%ДИ 12,7; 38,2] – в группе сравнения. Различий между группами не было HR 0,7695 [95%ДИ 0,4952; 1,196], log-rank $p=0,2259$.

В основной группе между первичной проходимостью и функциональной первичной проходимо-

стью выявлена сильная отрицательная связь: $r = -0,627$ [95%ДИ $-0,787$; $-0,388$], $p < 0,0001$. В группе сравнения такой зависимости не выявлено: $r = 0,049$ [95%ДИ $-0,262$; $-0,351$], $p = 0,7599$. Таким образом, чем позднее развился СЦВ, тем меньше была эффективность баллонной ангиопластики.

Баллонная ангиопластика позволила значительно увеличить продолжительность использования АВФ после первой операции по поводу СЦВ (вторичная проходимость): 84,6% [95%ДИ 68,9; 92,8], 66,7% [95%ДИ 49,6; 79,1] и 17,9% [95%ДИ 7,9; 31,3] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно в основной группе, 56,1% [95%ДИ 39,7; 69,6], 19,5% [95%ДИ 9,2; 32,7] и 0% – в группе сравнения, HR 0,4009 [95%ДИ 0,2481; 0,6477], log-rank $p < 0,0001$.

Функциональная вторичная проходимость составила (общая продолжительность использования АВФ): 100%, 74,4% [95%ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95%ДИ 4,7; 25,2] через один, три и пять лет в основной группе, 95,1% [95%ДИ 81,9; 98,8], 36,6% [95%ДИ 22,3; 51] и 4,9% [95%ДИ 0,9; 14,5] – в группе сравнения, HR 0,5661 [95%ДИ 0,3598; 0,8906], log-rank $p=0,0067$.

Выводы. 1. Стеноз центральных вен неизбежно приводит к утрате сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны. 2. Баллонная ангиопластика позволяет несколько продлить период использования АВФ, не способна радикально изменить долгосрочные результаты течения СЦВ. 3. На результаты баллонной ангиопластики значительное влияние оказывает продолжительность периода от момента начала использования АВФ до развития СЦВ. 4. Многократные повторные баллонные ангиопластики, по-видимому, оправданы у пациентов с сомнительной возможностью создания нового устойчивого сосудистого доступа. 4. Объемная скорость кровотока по АВФ является важным фактором, определяющим выраженность клинических проявлений СЦВ и потребность в повторных оперативных вмешательствах.

© Н.Ю. Коростелева, Э.Б. Лебедева, Р.В. Голубев, А.Ш. Румянцев
УДК 616.61-073.27 : 616.717

Н.Ю. Коростелева¹, Э.Б. Лебедева¹, Р.В. Голубев¹, А.Ш. Румянцев^{1,2}

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова (ПСПбГМУ);

²Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет

N. Korosteleva¹, E. Lebedeva¹, R. Golubev¹, A. Rumjantsev^{1,2}

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF UPPER AND LOWER LIMBS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

¹Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University; ²Russia, St.Petersburg, Saint-Petersburg State University

Для цитирования: Коростелева Н.Ю., Лебедева Э.Б., Голубев Р.В., Румянцев А.Ш. Оценка функциональной активности верхних и нижних конечностей у больных на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 122 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Korosteleva N., Lebedeva E., Golubev R., Rumjantsev A. Assessment of functional activity of upper and lower limbs in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 122 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Снижение функциональной активности и массы мышц (саркопения) является одним из наиболее частых и значимых осложнений, развивающихся на фоне длительной заместительной почечной терапии. Саркопения служит причиной серьезных ограничений жизнедеятельности, которые, в свою очередь, способствуют снижению эффективности лечения и увеличивают риск неблагоприятных исходов. Наиболее часто используемые в настоящее время классификация и диагностические критерии саркопии предложены Европейской рабочей группой по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP). Первоначальные изменения в мышцах, обуславливающие нарушение их функции, могут не сопровождаться снижением мышечной массы, и, соответственно, не диагностироваться инструментальными методами. Поэтому необходимо проведение различных функциональных тестов, служащих для измерения силы, мощности и работоспособности (выносливости) мышц. У больных на гемодиализе традиционно предполагается неравномерное снижение массы и/или функциональной активности различных групп мышц, что, в частности, связано с наличием артериовенозной фистулы.

Цель исследования. Оценить функциональную активность верхних и нижних конечностей у пациентов с ХБП C5д.

Материалы и методы. Обследованы 47 больных, получающих лечение программным гемодиализом в отделении хронического гемодиализа ПСПбГМУ, из них 24 мужчины и 23 женщины. Средний возраст мужчин составил 52,2±19,7 лет,

женщин - 52,6±17,3 лет. Наиболее частой причиной развития терминальной почечной недостаточности был хронический гломерулонефрит (у 18 пациентов). Длительность ЗПТ у мужчин в среднем - 63,6±38,5 мес., у женщин - 94,6±45,3 мес. У всех пациентов оценивали функциональную активность мышц верхних конечностей отдельно по результатам динамометрии, нижних – суммарно по результатам теста с 6-минутной ходьбой.

Результаты. Индекс массы тела (ИМТ), составивший в среднем 25,1±1,9 кг/м² у мужчин и 27,3±7,6 кг/м² у женщин (p=0,44), а также средняя окружность мышц плеча (у мужчин 24,8±2,5 см, у женщин 23,5±2,9 см, p=0,35) – соответствовали представлению о нормальной мышечной массе. Среди пациентов 17 человек были левшами, и 30 – правшами. Результаты динамометрии правой руки у мужчин: 38,1±14,9 кг, у женщин: 18,6±8,4 кг, p=0,006. Относительная сила правой руки у мужчин: 45,9±18,2%, у женщин: 28,1±16,7%, p=0,06. Результаты динамометрии левой руки у мужчин: 40,1±14,1 кг, у женщин: 19,0±6,4 кг, p=0,001. Относительная сила правой руки у мужчин: 48,7±17,7%, у женщин: 29,±15,4%, p=0,035. Таким образом, снижение силы хвата, отвечающее критериям EWGSOP для саркопии (у мужчин – менее 30 кг, у женщин – менее 20 кг) отмечено только у женщин. При этом, при проведении двухфакторного анализа на результаты динамометрии не оказывало влияния как сочетание пол-фистульная рука (F=0,31, p=0,59), так и сочетание пол-ведущая рука (F=0,722, p=0,44). Результаты теста с 6-минутной ходьбой (у мужчин в среднем 399,8±132,4 м, у

женщин $431,2 \pm 127,9$), напротив, показали более частое снижение функциональной активности мышц нижних конечностей у мужчин (показатель пройденной дистанции меньше должного – у 33%), чем у женщин (у 22% из числа обследованных).

Заключение. Результаты, полученные при обследовании небольшой группы диализных паци-

ентов, не подтверждают традиционное мнение о том, что функциональная активность мышц нижних конечностей у этих больных лучше, чем верхних. В то же время, показано наличие гендерных различий: снижение показателей функциональной активности верхних конечностей чаще отмечается у женщин, а нижних конечностей – у мужчин.

© А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, М.З. Гасанов
УДК 616.61-073.27 : 612.015.348-07 : 616.74

А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, М.З. Гасанов

РОЛЬ ИНДЕКСА КАТАБОЛИЗМА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Ростов-на-Дону, ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет

A.S. Kuziarova, M.M. Batiushin, M.Z. Gasanov

THE ROLE OF MUSCLE TISSUE CATABOLISM INDEX IN THE DIAGNOSIS OF PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University

Для цитирования: Кузярова А.С., Батюшин М.М., Гасанов М.З. Роль индекса катаболизма мышечной ткани в диагностике белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 123 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Kuziarova A.S., Batiushin M.M., Gasanov M.Z. The role of muscle tissue catabolism index in the diagnosis of protein-energy deficiency in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 123 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. С момента определения концепции белково-энергетической недостаточности (БЭН) Международным обществом почечного питания и метаболизма (ISRNM) в 2007 году как состояния нарушения питания и обмена веществ у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) была проделана большая работа по изучению этиологии и патогенеза БЭН. Однако конечные точки в диагностике и лечении только предстоит определить. Так важным обстоятельством является отсутствие четких диагностических критериев: предложенные различными обществами и организациями методы трудоемки и требуют дополнительных навыков. Таким образом, перспективным сегодня является поиск универсальных лабораторных маркеров, способных диагностировать и прогнозировать развитие БЭН. Возможными кандидатами молекулярных маркеров БЭН являются миостатин (MSTN) и протеинкиназа- β (РКВ/АКТ), активность которых изменялась на животной модели мышей с ХБП. Данные молекулы участвуют в обмене мышечной ткани: гиперэкспрессия MSTN связана с уменьшением мышечной массы за счет, прежде всего, подавления активности РКВ/АКТ.

Цель исследования. Определить роль комплексного влияния MSTN и РКВ/АКТ в диагностике БЭН.

Материалы и методы. В исследование было включено 80 человек (47 мужчин и 33 женщины) с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии (ХБП 5Д), находящихся на программном гемодиализе (ГД), средней длительностью 33,5 (0,5; 236) месяцев. Средний возраст обследуемых составил $51,7 \pm 11,6$ лет. Оценка нутритивного статуса проводилась по методике Bilbrey-Cohen и включала помимо лабораторных методов обследования антропометрию, биоимпедансометрию, динамометрию, анализ 3-х дневных дневников питания. Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Mic. Off. Excel-2016 (Microsoft Corp., USA) и Statistica-12.0 (StatSoft Inc, USA).

Результаты. В проведенном исследовании БЭН встречалась у 90% обследуемых ($p < 0,05$), с преимущественным распределением между легкими (61,25%) и среднетяжелыми нутритивными нарушениями (27,5%), у 1 пациента выявлена тяжелая БЭН. Средний уровень MSTN составил

8,47±1,27 нг/мл, РКВ/АКТ - 3,15±2,15 нг/мл. С целью определения комплексного влияния исследуемых маркеров на развитие БЭН нами был предложен индекс катаболизма мышечной ткани (ИКМТ), позволяющий оценить катаболическую направленность мышечного метаболизма у пациентов на ГД, который был интерпретирован, как: 0 – преобладание процессов анаболизма (низкий MSTN, высокий РКВ/АКТ), 1 – равновесное состояние мышечного синтеза и распада (низкий MSTN и низкий РКВ/АКТ или высокий MSTN и высокий РКВ/АКТ), 2 – преобладание катаболизма (высокий MSTN, низкий РКВ/АКТ). У 50% обследуемых ИКМТ составил 1, по 25% приходилось на низкий и высокий ИКМТ. Методом логистической регрессии было продемонстрировано влияние увеличения ИКМТ на вероятность развития нарушений нутритивного статуса. Так при ИКМТ 0 вероятность развития белково-энергетического дисбаланса составляет 10%, при ИКМТ 1 – 18%, при ИКМТ 3 – 31% ($p < 0,05$). Аналогичная зависимость получена в отношении влияния нарушений нутритивного статуса на повышение ИКМТ. Показано, что при отсутствии диагностированной БЭН вероятность повышения ИКМТ равна 21%,

что может быть объяснено влиянием на катаболизм факторов, оценка которых не учитывается в современных методиках диагностики нарушений питательного статуса. При БЭН легкой степени вероятность роста ИКМТ составила 62%, при среднетяжелой БЭН – 84%, при тяжелой – 93% ($p < 0,05$). Также нами было отмечено, что при снижении кистевой мышечной силы у обследуемых, вероятность повышения ИКМТ увеличивалась в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, проведенное нами исследование позволило разработать ИКМТ, базирующийся на показателях сывороточного миостатина и протеинкиназы- β и отражающий состояние мышечного обмена у пациентов на ГД. Взаимосвязь предложенного индекса с БЭН, диагностированной на основании валидизированной методики, позволяют рассматривать ИКМТ как возможный прогностический маркер развития белково-энергетического дисбаланса у пациентов, находящихся на хроническом ГД. А снижение мышечной силы, связанное с активацией катаболических процессов в скелетной мускулатуре, является клиническим проявлением уремической динапении, неразрывно связанной с БЭН.

© А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, Г.А. Прометная
УДК 616.61-072.27-06 : 616.39

А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, Г.А. Прометная

МИОСТАТИН КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Ростов-на-Дону, ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет

A.S. Kuziarova, M.M. Batiushin, G.A. Prometnaya

MYOSTATIN AS A PREDICTOR OF NUTRITIONAL STATUS DISORDERS IN HEMODIALYSIS PATIENT

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University

Для цитирования: Кузярова А.С., Батюшин М.М., Прометная Г.А. Миостатин как предиктор развития нарушений нутритивного статуса у пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 124
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Kuziarova A. S., Batiushin M.M., Prometnaya G.A. Myostatin as a predictor of nutritional status disorders in hemodialysis patient. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 124 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Гемодиализ является ведущим методом заместительной почечной терапии (ЗПТ) и в России и в мире. Так, по данным Российского национального регистра заместительной почечной терапии, за 2015 год удельный вес гемодиализа составил 93,5%. При этом мировая статистика демонстрирует неутешительные результаты: смертность диализных больных составляет 18-

20%, более 50% из которых умирают в течение 2–5 лет после начала ЗПТ. Анализ литературных и статистических данных позволил установить ведущее влияние на прогноз пациентов не только адекватности диализной программы, но и развития сопутствующей патологии, одной из которых является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН). Важное значение в патогене-

зе развития БЭН отводится миостатину (MSTN) – белку-регулятору роста и развития мышечной ткани. Его интегративная роль в мышечном метаболизме при хронической болезни почек (ХБП) заключается в том, что посредством блокады фосфорилирования актина (Акт) он направляет сигнальный путь IGF-1/PI3K/Akt в сторону усиления разрушения мышечных белков, приводя к снижению мышечной массы и силы.

Цель исследования. Оценить взаимосвязи MSTN с проявлениями БЭН у пациентов на гемодиализе.

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов: 47 мужчин и 33 женщины с ХБП 5Д стадии, находящихся на программном гемодиализе. Средний возраст обследуемых составил $51,7 \pm 11,6$ лет, длительность диализа – $33,5$ ($0,5$; 236) месяцев. Проводился сбор клинико-анамнестических данных, мышечная сила оценивалась методом кистевой динамометрии (ДМЭР-120-0,5, Россия); стадия БЭН определялась с помощью комплексной методики G.L.Bilbrey и T.L.Cohen. Уровень MSTN в крови определялся методом иммуноферментного анализа (Myostatin ELISA Kit, США). Статистический анализ данных проводился с помощью программ Mic. Off. Excel-2016 (Microsoft Corp., USA) и Statistica-10.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты. БЭН была диагностирована у 90% обследуемых ($p < 0,05$). Легкий белково-энергетический дисбаланс отмечался в 61,25% случаев, среднетяжелая стадия БЭН определялась у 27,5%, у 1 пациента была выявлена тяжелая БЭН. Обследуемые были разделены на две подгруппы в зависимости от медианы MSTN, которая составила $8,49$ нг/мл. Статистически достоверной связи

MSTN и БЭН в нашем исследовании получено не было. Однако повышенный уровень MSTN ($\geq 8,49$ нг/мл) оказывал значимое влияние на степень снижения мышечной силы ($p = 0,04$). Несмотря на влияние показателей системного воспаления (СРБ, ферритин, абсолютное количество лимфоцитов периферической крови, альбумин сыворотки) на повышение уровня MSTN, по данным смежных исследований, в нашей работе подобной взаимосвязи получено не было, что требует дальнейшего изучения. Однако было показано, что в группе больных с высоким уровнем миостатина отмечались более высокие значения паратиреоидного гормона, что объясняет патогенетическое влияние гиперпаратиреоза на активацию катаболических процессов в мышечной ткани. На рост MSTN оказывало влияние некорректируемое железодефицитное состояние ($p < 0,05$), также приводящее к развитию нарушений питательного статуса. Методом логистической регрессии было продемонстрировано увеличение сывороточного MSTN при приеме препаратов кетоаминокислот ($p < 0,05$), что, вероятнее всего, связано с терапевтической коррекцией нутритивного дисбаланса у данных пациентов ($p = 0,01$).

Выводы. Проведенное нами исследование подтверждает важную роль MSTN в развитии деградации мышечной ткани, клиническим проявлением которой является снижение мышечной силы. Однако требует дальнейшего изучения оценка клеточного уровня этого молекулярного маркера у пациентов с ХБП на диализе и возможности его применения в качестве дополнительного маркера диагностики риска развития БЭН у данной когорты пациентов.

© Ю.В. Лаврищева, А.А. Яковенко
УДК 616.61-073.27 : 616.74-007.27

Ю.В. Лаврищева, А.А. Яковенко

НОВЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ САРКОПИИ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ

Yu.V. Lavrisheva, A.A. Yakovenko

A NEW APPROACH TO THE CORRECTION OF SARCOPENIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, St. Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А. Новый подход к коррекции саркопии у гемодиализных пациентов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 125 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Lavrisheva Yu.V., Yakovenko A.A. A new approach to the correction of sarcopenia in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 125 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Одним из проявлений белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациен-

тов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), является дефицит массы скелетной

мускулатуры, сопровождающийся снижением ее функциональной активности. Данные изменения массы и функциональной активности скелетной мускулатуры полностью укладываются в синдром саркопении. В настоящее время одним из основных методов коррекции саркопении у данной когорты пациентов является изменение рациона пациента за счет увеличения дозы потребления пищевого белка с 1,1 до 1,4 г/кг идеальной массы тела/сутки. Однако при этом отмечается увеличение продукции азотистых метаболитов, выраженности метаболического ацидоза и гиперфосфатемии, что значительно ухудшает состояние фосфорно-кальциевого обмена и увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф, а также требует увеличения времени самой ГД терапии. Также с целью коррекции саркопении у ГД больных используют препараты, обладающие анаболическими свойствами: андрогены, рекомбинантный гормон роста человека, инсулиноподобный фактор роста-1 человека. К недостаткам данного способа коррекции саркопении можно отнести значимое увеличение риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений из-за возникающих грубых изменений липидного спектра; развитие тяжелого повреждения гепатоцитов, а у мужчин – рост маркеров повреждения ткани предстательной железы. Использование препаратов пептидного гормона грелина, который способствует нарастанию массы скелетной мускулатуры за счет значимого увеличения аппетита, стимуляции секреции гормона роста и подавления продукции лептина в широкой клинической практике затруднительно из-за короткого периода полувыведения и необходимости частого парентерального введения препарата, а также его высокой стоимости. В связи с чем разработка простого и вместе с тем эффективного метода коррекции саркопении остается актуальной проблемой практического здравоохранения. **Цель исследования.** Оценить эффективность использования комбинированной терапии постдилюционной on-line гемодиализацией (ГДФ) и препаратом кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки для коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным ГД, с адекватным уровнем потребления основных нутриентов.

Материалы и методы. Обследованы 317 пациентов, получающих лечение программным бикарбонатным ГД в течение $8,2 \pm 5,1$ лет, среди них 171 женщина и 146 мужчин, средний возраст составил $57,1 \pm 11,3$ лет. Оценку наличия саркопении выполняли с помощью методики, рекомен-

дованной European Working Group on Sarcopenia in Older People. Пациенты с признаками саркопении были разделены на три группы в зависимости от метода лечения саркопении. Из 95 пациентов с адекватным потреблением основных нутриентов в сочетании с документированной пресаркопенией или саркопенией при помощи метода Монте-Карло случайным образом отобрали 90 человек, которых распределили на три группы: 1 группа пациентов (группа ГДФ) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line ГДФ на постоянной основе с сохранением обычного рациона (содержание пищевого белка 1,1 г/кг идеальной массы тела/сутки); 2 группа пациентов (группа ГДФ и усиленного питания) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line ГДФ на постоянной основе с увеличением потребления пищевого белка до 1,4 г/кг идеальной массы тела/сутки; 3 группа пациентов (группа ГДФ и кетоаналогов аминокислот) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line гемодиализацию на постоянной основе с добавлением к обычному рациону (содержание пищевого белка 1,1 г/кг идеальной массы тела/сутки) кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки.

Результаты. Распространенность пресаркопении составила 0,7 % (2 пациента) и саркопении 29,6 % (93 пациента). В первой группе пациентов через 2 месяца наблюдения было отмечено достоверное снижение в сыворотке крови уровней общего белка, альбумина. Через 3 месяца снижение уровней общего белка и альбумина продолжилось. Также через 3 месяца наблюдение определялось достоверно значимое снижение массы скелетной мускулатуры по данным калиперометрии и биоимпедансометрии. Во второй группе пациентов через 2 месяца от начала лечения было отмечено статистически значимое увеличение общего белка и альбумина сыворотки крови. При этом значимого нарастания данных показателей к 3 месяцу лечения не наблюдалось. Однако при этом увеличилось содержание в сыворотке крови неорганического фосфора, несколько выросла выраженность метаболического ацидоза. Незначительно увеличилась масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии и калиперометрии. В третьей группе пациентов за 2 месяца наблюдения было отмечено достоверное нарастание в сыворотке крови общего белка, альбумина и трансферрина, при статистически значимом сни-

жение уровня неорганического фосфора в сыворотке крови. При этом нарастание уровня общего белка, альбумина и трансферрина сыворотки крови сохранялось и к 3 месяцу наблюдения. Также отмечалось статистически значимое увеличение массы скелетной мускулатуры по данным антропометрии и биоимпедансометрии.

Выводы. Комбинированную терапию постдилюционной on-line ГДФ и кетоаналогами аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки можно считать одним из эффективных методов коррекции саркопении у пациентов, получающих программный ГД, с адекватным потреблением основных нутриентов.

Г.А. Прометная, М.М. Батюшин, А.С. Кузярова
УДК 616.61-036.12-073.27 : 612.014 : 577.7

Г.А. Прометная, М.М. Батюшин, А.С. Кузярова

АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА С УРОВНЕМ МАРКЁРОВ АУТОФАГИИ, АПОПТОЗА И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ДЕГРАДАЦИИ БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 СТАДИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ

Россия, Ростов-на-Дону, ФБОУ ВО РостГМУ, ГБУ РО ОДКБ.

G.A. Prometnaya, M.M. Batiushin, A.S. Kuziarova

ASSOCIATION OF BODY COMPOSITION INDICATORS WITH THE MARKERS OF AUTOPHAGY, APOPTOSIS AND INTRACELLULAR PROTEIN DEGRADATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University, Rostov regional children's clinical hospital

Для цитирования: Прометная Г.А., Батюшин М.М., Кузярова А.С. Ассоциация показателей композиционного состава тела с уровнем маркёров аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 127 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Prometnaya G.A., Batiushin M.M., Kuziarova A.S. Association of body composition indicators with the markers of autophagy, apoptosis and intracellular protein degradation in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 127 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В настоящее время показана негативная роль процессов аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка в течении хронической болезни почек (ХБП) (Cybulsky A. V., 2017). В условиях существования синдрома недостаточности питания, уремии и гипоксии клетка переходит в особый режим существования, в котором активируются механизмы аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка. Если в обычных условиях протеасомная деградация белка направлена на утилизацию токсичных и побочных продуктов метаболизма и является защитным механизмом против гибели клетки, то в условиях недостаточности питания указанный процесс приводит к утилизации относительно нормально функционирующих клеточных органелл и гибели самой клетки (Sun Y. et al., 2017). При этом неясно, имеется ли связь между показателями композиционного состава тела и уровнем маркёров аутофагии, апоптоза и

внутриклеточной деградации белка. Гемодиализ является одним из основных методов лечения почечной дисфункции при ХБП 5 стадии. В этой связи актуальным является качество жизни больных, получающих гемодиализ. Одним из ключевых направлений обеспечения высокого качества жизни является поддержание оптимального уровня обмена, отражением которого является композиционный состав тела. Крайне недостаточное количество публикаций, посвящённых указанным вопросам, побудило нас к проведению исследования.

Цель исследования: Изучить взаимосвязи уровня маркеров аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка с показателями композиционного состава тела у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов диализного медицинского

центра ООО «Новомедицина» (Ростов-на-Дону, Россия). Критерии включения: пациенты с хронической болезнью почек 5 стадии, получающие гемодиализ. Критерии не включения: хроническая болезнь почек 1–4 стадии; отсутствие хронического диализного лечения; хронический перитонеальный диализ; возраст менее 18 и старше 80 лет; патология мышечной ткани; наркомания и алкоголизм; психические заболевания, подтвержденные документально; пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании. Маркёром аутофагии явился Beclin-1, апоптоза – Bcl-2, внутриклеточной деградации белка – 20S-протеасома. Всем пациентам проводился программный гемодиализ на аппаратах 5008 CorDiax (Fresenius Care, Германия). Средний возраст пациентов составил $50,9 \pm 12,3$ лет. Средняя продолжительность диализного лечения – 32,8 (17,5–48,5) месяцев. Композиционный состав исследовался при помощи биоимпедансного анализа анализатором «Body Composition Monitor» с программным обеспечением «Fluid Management Tool» (Fresenius, Германия). Измерение выполняли на 50 частотах в диапазоне от 5 до 1000 кГц. Статистическая обработка результатов выполнена при помощи пакетов прикладных программ Excel-2016 (Microsoft Corp., США), Statistica-12 (StatSoft, США), SPSS-23 (IBM, США). Характер распределения показателей оценивался при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лиллефорса. Представление количественных показателей при их нормальном распределении выполнено в виде $M \pm SD$, при распределении, отличном от нормального – Me (25–75 центиль). Качественные/дихотомические переменные представлены в виде абсолютного значения (доли в процентах). Выявление статистической значимости различий количественных переменных выполнялось путем вычисления t-критерия Стьюдента при нормальном распределении или Манна-Уитни для показателей, распределение которых отличалось от нормального, для качественных/порядковых переменных – при помощи критерия хи-квадрат для таблиц сопряженности вида 2 x 2, или точного F-критерия Фишера, если количество наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы было <5. Корреляционная зависимость между количественными переменными вычислялась при помощи рангового критерия Спирмена, качественными – при помощи логистического регрессионного анализа. Кластерный анализ выполнен интеракционным методом k-средних. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате кластерного анализа нами определены низкий и высокий уровни показателей Beclin-1 ($1,2\text{--}1,6$ нг/мл и $2,0\text{--}2,8$ нг/мл), 20S-протеасомы ($24,7\text{--}46,2$ нг/мл и $47,2\text{--}72,5$ нг/мл) и Bcl-2 ($1,1\text{--}3,1$ нг/мл и $3,3\text{--}6,1$ нг/мл). С достоверным различием показателя междукластерной дисперсии. При низком уровне Beclin-1 наблюдалось снижение показателя безжировой массы (БЖМ) – $57,8 \pm 10,5$ кг по сравнению с $65,5 \pm 11,9$ кг ($p = 0,027$). При низком уровне 20S-протеасомы и Bcl-2 – повышение показателя БЖМ – $64,8 \pm 11,7$ кг по сравнению с $57,8 \pm 10,6$ кг ($p = 0,031$) и $64,2 \pm 12,4$ кг по сравнению с $57,5 \pm 10,2$ кг ($p = 0,022$) соответственно. Низкий уровень Beclin-1 ассоциирован с более низким показателем общей воды (ОВ) – $42,3 \pm 7,7$ л по сравнению с $47,9 \pm 8,7$ л ($p = 0,020$). При низком уровне 20S-протеасомы и Bcl-2 имел место более высокий уровень ОВ: $47,4 \pm 8,6$ л по сравнению с $42,3 \pm 7,7$ л ($p = 0,031$) и $47,0 \pm 9,1$ л по сравнению с $42,1 \pm 7,5$ л ($p = 0,022$). При низком уровне Beclin-1 объем внеклеточной жидкости (ОВвекЖ) был ниже, чем при высоком уровне Beclin-1 – $12,3$ ($10,4\text{--}14,2$) л по сравнению с $14,5$ ($13,0\text{--}7,8$) л ($p = 0,032$). При низком уровне Bcl-2 объем внутриклеточной жидкости (ОВвукЖ) повышался – $24,7 \pm 4,5$ л по сравнению с $22,5 \pm 3,5$ л ($p = 0,029$) при высоком уровне Bcl-2.

Заключение. Снижение БЖМ ассоциировано со снижением уровня маркера аутофагии (Beclin-1), увеличение – со снижением внутриклеточной деградации белка (20S-протеасома) и апоптоза (Bcl-2). Последнее обусловлено снижением распада белка и разрушения клеток. Общее обезвоживание, сопровождающееся внеклеточной дегидратацией, ассоциировано со снижением уровня маркера аутофагии. Общая гипергидратация за счёт внутриклеточной ассоциирована со снижением уровня маркёров внутриклеточной деградации белка и апоптоза. При снижении уровня внутриклеточной деградации белка гипергидратация происходила и как за счёт внутриклеточной, так и за счёт внеклеточной жидкости, в то время, как при снижении уровня маркёра аутофагии – за счёт внутриклеточной гипергидратации. Изложенное свидетельствует о взаимосвязи активности процессов аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка с обменом веществ и, соответственно, композиционным составом тела у пациентов с ХБП 5 Д стадии.

© В.Ю. Шило, И.Ю. Драчев, О.Б. Рыбакова
УДК 616-073.27-053.9-036.8-083.2

В.Ю. Шило^{1,3}, И.Ю. Драчев^{1,2}, О.Б. Рыбакова¹

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО НУТРИТИВНОГО ИНДЕКСА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ДИАЛИЗЕ В ПРОСПЕКТИВНОМ КОГОРТНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

¹Россия, Москва, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова; ²Россия, Тверь, Тверской государственный медицинский университет; ³Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс.

V.Y. Shilo^{1,3}, I.Y. Drachev^{1,2}, O.B. Rybakova¹

PROGNOSTIC VALUE OF GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX IN PROSPECTIVE COHORT IN PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS

¹Russia, Moscow University for Medicine and Dentistry; ²Russia, Tver State Medical University Russia, St-Petersburg, B. Braun Avitum Russland Clinics

Для цитирования: Шило В.Ю., Драчев И.Ю., Рыбакова О.Б. Прогностическое значение гериатрического нутритивного индекса на выживаемость пациентов на программном диализе в проспективном когортном исследовании. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 129 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Shilo V.Y., Drachev I.Y., Rybakova O.B. Prognostic value of Geriatric Nutritional Risk Index in prospective cohort in patients on maintenance hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 129 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Гериатрический нутритивный индекс риска (ГНИР) был разработан как скрининговый метод интегральной оценки питания у пожилых пациентов, и в различных популяциях больных показал прогностическое значение в отношении рисков общей и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, особенно у пациентов с проявлениями синдрома белково-энергетической недостаточности (БЭН). В отличие от других методов оценки нутриционного статуса и БЭН, таких как индекса малнутришн, шкалы малнутришн / воспаления или субъективной глобальной оценки, подсчет ГНИР не требует квалифицированного персонала и дополнительных затрат. В связи с распространенностью БЭН у пациентов на программном гемодиализе, данный индекс все чаще применяют в диализной популяции, независимо от возраста больных.

Целью исследования было изучение связи ГНИР и выживаемости когорты диализных больных в 2-х летнем исследовании реальной практики пациентов крупного амбулаторного гемодиализного центра.

Материалы и методы. В когортное проспективное исследование включены все пациенты (n=309), получавшие программный гемодиализ в диализном центре Б. Браун Авитум (Москва, район Куркино). Продолжительность исследования составила 2 года с мая 2017 по май 2019 года. Возраст больных составил 57,3±13,8 лет, доля женщин 49,8%, мужчин 50,2%, скорость кровотока 332,3±45 мл/мин., eKT/V = 1,69±0,29, гемоглобин 108,5±11,3 г/л, альбумин 42,5±3,37 г/л, рост 166,2±11,6 см., ИМТ 27,2±6,9 кг/м², среднее преддиализное АД состави-

ло 143,7±19,6 и 84,9±13,6 мм рт.ст., постдиализное 133,5±19 и 80,5±12,8 мм рт.ст., С-реактивный белок 8,4±11,9 мг/л, процент насыщения трансферрина 22,7±12,4, кальций 2,29±0,18 ммоль/л, фосфор 1,59±0,44 ммоль/л, креатинин 795,8±221 мкмоль/л. У пациентов был рассчитан уровень ГНИР, его значения разделены на квартили. Выживаемость была исследована по кривым Каплана-Мейера и в многофакторной регрессионной модели Кокса на протяжении 24 мес исследования.

Результаты. За время наблюдения в когорте из 309 больных было зарегистрировано 26 смертей. Результаты однофакторного анализа по кривым выживаемости Каплана-Мейера демонстрируют снижение выживаемости в 3 нижних квартилях значений ГНИР, при этом пациенты двух нижних квартилей (ГНИР <101,26 и 101,26-104,2) продемонстрировали наихудшую выживаемость (количество событий 39 и 32). В многофакторном регрессионном анализе Кокса статистическую значимость показал только нижний квартиль: повышение риска смерти было выше на 52% у больных с уровнем ГНИР ниже 101,26 (ОР=1,52, ДИ=1,14–2,03, P=0,004).

Заключение. Низкий уровень ГНИР ассоциирован с наихудшей выживаемостью больных на программном гемодиализе: риск смерти при ГНИР < 101,26 (4-й квартиль) повышается на 52%. Таким образом, гериатрический нутритивный индекс риска значимо влияет на выживаемость больных на ГД, что делает его перспективным прогностическим методом оценки выживаемости диализных пациентов вне зависимости от их возраста.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

© В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова, Е.В. Копосова, С.Н. Овчинникова
УДК 616.63-008.6-053.2 : 614.211/215

*В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова, Е.В. Копосова,
С.Н. Овчинникова*

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО – СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ
НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
ОПЫТ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Россия, Самара. ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский Университет, ГБУЗ Самарская областная клиническая больница имени В.Д.Середавина

V.N. Barinov, G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Barannikova, E.V. Kuposova, S.N. Ovchinnikova

ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE AT DIFFERENT STAGES
OF OBSERVATION OF CHILDREN WITH HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME:
EXPERIENCE OF SAMARA REGION

Russia, Samara, Samara state medical University, Samara regional clinical hospital n.E V. D. Seredina

Для цитирования: Баринов В.Н., Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баранникова Е.А., Копосова Е.В., Овчинникова С.Н. Организация медико-социальной помощи на разных этапах наблюдения детей с гемолитико-уремическим синдромом: опыт Самарской области. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 130
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Barinov V.N., Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Barannikova E.A., Kuposova E.V., Ovchinnikova S.N. Organization of medical and social assistance at different stages of observation of children with hemolytic-uremic syndrome: experience of samara region. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 130 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) встречается наиболее часто в раннем возрасте и играет социально значимую роль, поскольку влияет на демографические показатели (инвалидность, смертность детей). В Самарской области ГУС является в 70% случаев причиной развития острого повреждения почек (ОПП) у детей и у 12% пациентов – причиной терминальной почечной недостаточности.

Цель исследования: на примере Самарской области проанализировать организацию медико-социальной помощи детям с ГУС на разных этапах наблюдения (специализированный центр, амбулаторно-поликлинический этап, семья) для улучшения качества оказания медицинских услуг.

Материал и методы. Мы располагаем опытом лечения 281 ребенка с ГУС, начиная с 1989 г. У 277 из них диагностирован типичный ГУС, у 4-х – атипичный ГУС. Возраст детей от 4-х месяцев и до 3 лет 11 месяцев. Ежегодно в от-

делении детской нефрологии СОКБ имени В. Д. Середавина проходят лечение от 7 до 10 детей с ГУС. Дети наблюдались в остром периоде в уро-нефрологическом центре, далее после выписки на амбулаторно-реабилитационном этапе. Для ка-тамнестического наблюдения за больными ГУС были созданы областные регистры, индивидуальные программы реабилитации, осуществлялась обратная связь с семьей.

Результаты. Большинство больных, заболевших ГУС 205 (73%), проживали в г. Самаре и городах Самарской области, реже в сельских районах 76 (23%). Экологическая обстановка в области остается достаточно напряженной в зонах расположения промышленных предприятий, особенно в городах Самара, Тольятти, Новокуйбышевск, Сызрань, где и проживает основная часть населения.

У пациентов с типичным ГУС развитию заболевания предшествовала инфекция: кишечная у 225 (80,1%) детей, респираторная у 56 (19,9%) де-

тей. ГУС проявлялся типичным образом – азотемией с повышением уровня мочевины от 23 до 55 ммоль/л ($38,7 \pm 1,2$ ммоль/л), креатинина в пределах 240-660 мкмоль/л (450 ± 86 мкмоль/л). Тромбоцитопения выявлена у всех больных с колебаниями у отдельных пациентов количества тромбоцитов от единичных до 30 000/мм³. Гемолитическая анемия установлена у всех детей, у четверти из них содержание гемоглобина не превышало 60 г/л. В периферической крови обнаруживались фрагментированные эритроциты. Антиген шига-подобного токсина обнаружен у части пациентов. Активность ADAMTS13 у пациентов с типичным ГУС была в пределах нормы. Почти у половины детей в качестве заместительной почечной терапии (ЗПТ) использовали перитонеальный диализ (ПД), реже интермиттирующий гемодиализ (ГД), продленную вено-венозную гемофильтрацию (ГФ) и гемодиализацию (ГДФ). У 29 пациентов последовательно проводили ПД и непрерывную ГФ, ГДФ.

Детям с ГУС в тяжёлом состоянии ЗПТ сочетали с плазмаферезом. Все методы ЗПТ позволяли корректировать основные метаболические нарушения у пациентов, что позволило существенно снизить летальность при ГУС. Так, до открытия отделения ГД летальность составила 70%, после открытия в 1989 г. снизилась до 2,8%. Экстрауренальные осложнения наблюдались у 30% пациентов. Смертность детей наблюдалась не от почечной недостаточности, а в результате экстрауренальных осложнений: тяжелого кровотечения, сепсиса, полиорганной недостаточности, тяжелых неврологических, кардиоваскулярных осложнений, панкреонекроза. В основном осложнения имели смешанный генез. Так, тяжелый геморрагический синдром был связан не только с тромбоцитопенией, но и с синдромом системного воспаления, с развитием сепсиса, ДВС.

Важное организационное решение – создание регистров пациентов с ГУС на базе областного детского уронефрологического центра СОКБ имени В. Д. Середавина с последующим мониторингом здоровья пациента. Определены

объем и последовательность терапевтических и организационных мероприятий (стационарное и амбулаторное лечение, консультативный прием или постановка на учет). Обоснованы схемы, план и тактика ведения больного, показания и противопоказания к назначению фармакотерапии, проведение нефропротекции. Определены показания для проведения медико-социальной экспертизы с целью перевода ребенка в статус инвалида.

По данным катамнеза в течение 10 и более лет у большинства детей развилась хроническая болезнь почек (ХБП). У 5 детей сформировалась терминальная ХПН, им проведена родственная трансплантация почки.

Отдельный регистр создан для детей с атипичным ГУС (в настоящее время 3 ребенка), как пациентов с орфанной патологией. Этим детям проводилась комплементблокирующая терапия экулизумабом. У одного ребенка с аГУС в возрасте 3-х лет проведена родственная трансплантация почки. Другому 4-летнему пациенту после выхода из состояния ОПП проводится реабилитация у невролога в связи с неврологическими осложнениями. У 3-го ребенка в возрасте 3-х лет с аГУС, развивавшегося на фоне гриппа А(H1N1) и острого инфекционного гастроэнтерита и вышедшего в ремиссию, (ранее пережившего две волны обострения с поражением нервной системы и поджелудочной железы), продолжается лечение экулизумабом (двум другим лечение экулизумабом закончено).

Заключение. Преобладание типичного постдиарейного ГУС свидетельствует о том, что важнейшей задачей становится обеспечение безопасности пищевых продуктов, экологии питания. Внедрение ЗПТ в оказание медицинской помощи детям с ГУС и ОПП привело к снижению летальности. Создание регистров детей, перенесших ГУС, позволяет качественно управлять процессом реабилитации, осуществляя работу по предупреждению прогрессирования ХБП. Нерешенными еще остаются вопросы социальной реадaptации (посещение детского сада, занятие спортом и т.д.) детей раннего возраста, перенесших ГУС.

© А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева С.Н. Афонина, С.Н. Николаева, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова
УДК 616.153.922-06 : 616.61-002.17]-053.2

А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева С.Н. Афонина, С.Н. Николаева, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова

ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

A.A. Vyalkova, E.N. Lebedeva S.N. Afonina, S.N. Nikolaev, S.A. Chesnokova, S.V. Plotnikova

DYSLIPIDEMIA AS A FACTOR IN THE FORMATION OF TUBULOINTERSTITIAL KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Николаева С.Н., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Дислипидемия как фактор формирования тубулоинтерстициальной болезни почек у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 132 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Lebedeva E.N. Afonina S.N., Nikolaev S.N., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V.

Dyslipidemia as a factor in the formation of tubulointerstitial kidney disease in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 132 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение числа пациентов с ТИБП, как у детей, так и у взрослых (Смирнов А.В 2012; Савенкова Н.Д 2008; Вялкова А.А. 2008, 2010). Доказано, что нарушение липидного обмена является патогенетическим фактором развития ТИБП у детей с ожирением, сахарным диабетом (Вялкова А.А., Николаева С.Н., Лебедева Е.Н, 2010,2014)

Цель исследования: определить липидный профиль у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения.

Материалы и методы: Проведено клиничко-параclinical обследование 120 детей в возрасте от 1 до 17 лет с нефропатиями на фоне висцерального ожирения, 30 детей с нефропатиями без ожирения и 30 детей с висцеральным ожирением без патологии почек. Группу контроля составили 30 условно-здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам проведено комплексное обследование с оценкой эндокринологического и нефрологического статусов, показателей липидного профиля.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей липидного спектра у пациентов с нефропатиями в зависимости от наличия висцерального ожирения

Параметры		Пациенты с нефропатиями на фоне висцерального ожирения (n=50)	Пациенты с нефропатиями без ожирения (n=50)	P
ХС ЛВП (ммоль/л)	М	1,54	2,43	P<0,05
	95% ДИ	1,19–1,90	1,95–2,90	
ХС ЛНП (ммоль/л)	М	6,49	2,87	P<0,01
	95% ДИ	2,88–6,55	2,65–3,09	
ХС ЛОНП (ммоль/л)	М	1,44	0,46	P<0,05
	95% ДИ	0,55–1,65	0,25–0,67	
Общий холестерин (ммоль/л)	М	6,91	3,62	
	95% ДИ	4,82–7,12	3,19–4,05	
Триглицериды (ммоль/л)	М	3,02	1,44	P<0,01
	95% ДИ	1,22–3,45	1,04–1,84	
Коэффициент атерогенности	М	4,49	2,01	P<0,05
	95% ДИ	2,54–5,46	1,66–2,36	

Результаты исследования. При сравнении эхографических показателей структурно-функционального состояния почек у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения и без ожирения установлена однотипность проявлений тубулоинтерстициального поражения почек в виде изменения почечной паренхимы (повышение эхогенности в 97% и 95%, соответственно); в сочетании с нарушением дифференцировки коркового и мозгового слоев (85% и 88%), дилатации и (или) деформации чашечно-лоханочной системы (39% и 37%), утолщения и (или) уплотнения ее стенок (87% и 85%).

Доказано, что у пациентов с тубулоинтерстициальными нефропатиями (хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, нефролитиаз) на фоне ожирения имеются выраженные метаболические нарушения. Достоверных различий показателей в зависимости от нозологии нефропатий не выявлено ($p>0,05$).

Установлена однотипность изменений липидного профиля и углеводного обмена у пациентов с висцеральным ожирением без патологии почек и у детей с нефропатиями на фоне висцерально-

го ожирения. Выявлено достоверное повышение уровня триглицеридов сыворотки крови, общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекса атерогенности, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также нарушение толерантности к глюкозе у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения ($p<0,05$). При этом у пациентов с нефропатиями без ожирения, показатели липидного спектра крови и углеводного обмена были в пределах нормы (таблица 1).

Выводы: У пациентов с нефропатиями на фоне висцерального ожирения выявлено нарушение обмена липидов (дислипидемия), обмена их транспортных форм, выраженная почечная липотоксичность, характеризующаяся повышением атерогенности при снижении холестерина ЛПВП, увеличением сывороточных триглицеридов, общего холестерина, ХЛПОНП. Доказано, что нарушение показателей липидного обмена у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения коррелирует с изменениями структурного состояния почек и внутривисцеральной гемодинамики.

А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, С.В. Плотникова
УДК 616.61 : 616.9-053.2-076

А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, С.В. Плотникова

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РЕНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УроРАН

A.A. Vyalkova, V.A. Gritsenko, S.V. Plotnikova

MODERN CLINICAL-MICROBIOLOGICAL APPROACHES TO DIAGNOSIS OF RENAL INFECTION IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis

Для цитирования: Вялкова А.А., Гриценко В.А., Плотникова С.В. Современные клинико-микробиологические подходы к диагностике ренальной инфекции у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 133
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Gritsenko V.A., Plotnikova S.V. Modern clinical-microbiological approaches to diagnosis of renal infection in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 133 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (ОМС) являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. До настоящего времени остаются нерешенными вопросы ранней диагностики ренальной инфекции, верификации источника инфици-

рования и определения истинного возбудителя пиелонефрита. В структуре заболеваний детского возраста инфекция мочевой системы (ИМС) занимает ведущее место и диагностируется в 18,0-40,0 случаях на 1000 детского населения (А.А. Вялкова, Л.М. Гордиенко, В.А. Гриценко, 2010).

Успехи в диагностике и лечении пиелонефрита в значительной степени связаны с глубиной и точностью знаний об этиологии и механизме развития ренальной инфекции. Этиологический подход к диагностике ренальной ИМС является основой ее успешного лечения.

Цель исследования – разработать дополнительные клинико-микробиологические критерии этиологической диагностики ИМС у детей.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе регионального детского нефрологического центра. Обследовано 116 детей в возрасте 1–17 лет – хронической ренальной инфекцией. Всем пациентам проведено комплексное обследование с оценкой патогенетических, этиологических факторов и клинических характеристик. Изучено состояние иммунного статуса, источника инфицирования, биологических свойств возбудителя.

Результаты: На основании клинико-микробиологических исследований с изучением роли персистирующей инфекции у пациентов с ИМС выявлено доминирование грамотрицательной микрофлоры – эшерихии ($61,1 \pm 2,7\%$), протей ($15,7 \pm 2\%$), клебсиелла ($8,1 \pm 1,5\%$) и псевдомонады ($2,1 \pm 0,8\%$). При этом рост высоковирулентных возбудителей чаще в диагностически значимой концентрации (≥ 100 тыс. КОЕ/мл) получен у $73,2 \pm 2,4\%$ детей независимо от возраста и у $50,8 \pm 6,3\%$ пациентов раннего возраста. У детей старше 3 лет этот показатель оказался достоверно выше и составил 72% в преддошкольном возрасте, 79% – у дошкольников и 81% – у школьников ($p < 0,05$).

Отчетливая тенденция к низкому микробному числу мочи выявлена при протейной мочевиной инфекции: содержание бактерий в пределах 1–50 тыс. КОЕ/мл наблюдалось у $53,8 \pm 6,9\%$ пациентов, составляя $66,6 \pm 8,2\%$ у детей раннего возраста и $42,9 \pm 13,2\%$ у детей дошкольного возраста. Группы детей с протейным пиелонефритом в преддошкольном и школьном возрасте были малочисленны ($4,4\%$). При этом среди детей в возрастной группе от 3 до 6 лет $4,4\%$ имели бактериурию ниже диагностической величины и $2,2\%$ – в пределах 100 тыс. КОЕ/мл.

Пиелонефрит эшерихиозной этиологии характеризовался более высокой степенью обсемененности мочи. Бактериурия менее 100 тыс. КОЕ/мл имела место у $19,7 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$) детей и наблюдалась у $36 \pm 9\%$ детей раннего возраста, у $17,6 \pm 6,4\%$ детей преддошкольного возраста, у

$13,1 \pm 4,3\%$ дошкольников и у $20 \pm 4,4\%$ школьников. Основная часть эшерихий ($54,2 \pm 5,8\%$), выделенных от пациентов с пиелонефритом, была представлена уропатогенными серогруппами (01, 02, 04, 06, 07, 08, 09, 022, 025 и 075). $19,4 \pm 4,7\%$ штаммов кишечной палочки отнесены при серотипировании к другим O-серогруппам. Типирование по O-антигену было затруднено у 25% культур, поскольку они находились в серологической R-форме или не типировались сыворотками полного набора для идентификации эшерихий.

Псевдомонады у наблюдавшихся пациентов независимо от возраста высевались из мочи в низком титре – 3–10 тыс. КОЕ/мл. Представители семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек чаще всего высевались у детей в возрасте 3–6 лет с хроническим рецидивирующим пиелонефритом.

Анаэробные грамотрицательные бактерии выявлены у детей в возрасте 5–10 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом. *Klebsiella* – второй по частоте представитель семейства Enterobacteriaceae – чаще высевалась у детей в возрасте старше 13 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом.

Семейство грамположительных кокков заняло 2-е место в структуре возбудителей. *Staphylococcus* чаще регистрировались при пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; *Streptococcus* – при хроническом непрерывно рецидивирующем пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; *Enterococcus* – при дисметаболическом пиелонефрите у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

Доказано, что персистентный тип биопрофиля уроштаммов является критерием патологического характера бактериурии, что позволяет дифференцировать уропатогенные варианты от контаминирующей кишечной флоры у детей даже при низкой степени обсемененности мочи. Установлено, что приоритетным источником возбудителей ренальной инфекции, способным аккумулировать потенциально условно-патогенную флору и экспортировать ее в уротракт, является кишечный микробиоценоз.

Выводы. Для оптимизации этиологической диагностики ИМС необходимо указать выделенный у конкретного пациента истинный возбудитель болезни, вид патогена и источник инфицирования, что определяет стратегию лечения и реабилитации пациента.

© А.А. Вялкова, И.В. Зорин, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова
УДК 616.61-036.12-07-053.2

А.А. Вялкова, И.В. Зорин, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

A.A. Vyalkova, I.V. Zorin, S.A. Chesnokova, S.V. Plotnikova

EARLY DIAGNOSTICS CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Ранняя диагностика хронической болезни почек у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 135

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Early diagnostics chronic kidney disease in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 135 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей – актуальная проблема современной педиатрии и нефрологии, что связано с ростом частоты хронических прогрессирующих заболеваний почек, развитием терминальной почечной недостаточности (тПН) и ранней инвалидизацией пациентов уже в детском возрасте (Н.Д. Савенкова, А.В. Папаян, 2004; А.В. Смирнов 2009, 2012; М.С. Игнатова, 2009; А.А. Вялкова, 2004, 2010).

Выявление критериев ранней диагностики ХБП у детей и замедление прогрессирования заболеваний почек разной этиологии, отдаление формирования необратимых структурных изменений почек и снижение риска осложнений, обусловленных почечной дисфункцией, по-прежнему является приоритетным и представляет нерешенную медико-социальную проблему

Цель исследования: разработать дополнительные критерии ранней диагностики хронической болезни почек у детей

Материалы и методы: Проведено клинико-парадоклиническое обследование 120 детей в возрасте от 1 до 17 лет на разных стадиях ХБП и 30 детей с ХЗП, без признаков ХБП. Группу контроля составили 30 условно-здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам помимо общепринятого нефроурологического обследования проведена комплексная оценка биохимических, гемодинамических, иммунологических показателей.

Результаты: По результатам комплексного обследования пациентов установлено, что ХБП развивается у детей всех возрастных групп, чаще (76,5%) у детей школьного возраста по сравнению с пациентами 4–6 лет (16,8%, $p < 0,05$) и раннего возраста (6,7%, $p < 0,05$). При этом, на-

следственная предрасположенность по патологии почек достоверно выше у детей с ХЗП у которых развилась ХБП. Достоверных различий частоты ХБП у девочек и мальчиков не выявлено ($p > 0,05$). Среди пациентов с ХБП достоверно чаще диагностирована I-я стадия (57%) и II-я стадия (17,3%), по сравнению с III–IV стадиями ХБП (25,7 %), $p < 0,05$. В структуре ХБП преобладают ТИБП, ассоциированные с ВПР ОМС и рефлюкс-уропатией (77,8%), ГУС (4,3%), уролитиазом (11,2%), чаще (98%) осложненных хроническим пиелонефритом. У 8,9% пациентов ХБП развилась на фоне гломерулярных болезней, у 6,7% – наследственных нефропатии (поликистоз, гипоплазия почек и др.).

При анализе факторов формирования и прогрессирования ТИБП, ассоциированной с рефлюкс-уропатией, с исходом в ХБП установлено, что у пациентов с РН среднесуточное систолическое АД достоверно выше нормативных возрастных показателей на $2,3 \pm 2,1\%$, среднесуточное диастолическое – на $9,7 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$. У пациентов всех клинических групп преобладала артериальная гипертензия (АГ) за счет диастолического артериального давления, преимущественно в ночные часы.

Нами установлены достоверные различия частоты АГ в зависимости от стадии ХБП: АГ достоверно чаще выявляется у пациентов на III–V стадиях ХБП (100%) и II-й стадии ХБП (48,1%) по сравнению с пациентами I стадии ХБП (6,7%, $p < 0,05$). АГ достоверно чаще выявляется у пациентов с рефлюкс-нефропатией (РН) С (100 %, $n=30$) и РН D (100%, $n=28$) по сравнению с пациентами с начальными проявлениями нефросклероза (РН А, $n=17$, $p < 0,001$). Частота

встречаемости АГ ассоциирует со стажем заболевания: АГ выявлена у 28,8% через 1–2 года от дебюта заболевания; у 68,7% через 3–4 года, у 3,4% пациентов более чем через 5 лет.

При анализе функционального состояния почек установлено, что для всех пациентов с начальной стадией ХБП характерны нарушения клубочковых функций почек. СКФ характеризуется прогрессированием через 4–5 лет от дебюта ХЗП с темпами снижения СКФ до 5,9–6,2 мл/мин/год.

Выявлены достоверные различия характера внутрисочечной гемодинамики в зависимости от стадии ХБП: у пациентов с ХБП 2 стадии по сравнению с ХБП 1 стадии внутрисочечная гемодинамика характеризуется достоверно более выраженными нарушениями показателей ЦДК.

Установлены достоверные различия экскреции интерлейкинов у пациентов сравниваемых групп: суточной экскреции с мочой ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 у детей с ПМР без признаков нефросклероза

и пациентов с РН на разных стадиях ТИПП ($p < 0,001$).

Установлены различия суточной экскреции с мочой трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β): при формировании ТИПП у детей с ПМР происходит увеличение продукции ТФР- β , что доказывается результатами суточной экскреции с мочой фактора роста у детей с ПМР ($7,62 \pm 0,25$ пг/мл) и РН А ($8,57 \pm 0,34$ пг/мл). По мере прогрессирования ТИПП доказано увеличение продукции ТФР- β у пациентов с РН.

Выводы: Дополнительными критериями ранней диагностики ХБП у детей являются нарушение параметров интратубулярной гемодинамики (систолической скорости кровотока, диастолической скорости кровотока); увеличение экскреции с мочой провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), просклеротического ТФР- β , одновременно с параллельным снижением экскреции с мочой противовоспалительного ИЛ-10.

© О.П. Григорьева

УДК 576.852.2-053.2 + 053.6 : 616.61-002.3-03

О.П. Григорьева

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ИНФИЦИРОВАННЫХ И НЕИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» ФГБОУ ВО СПбГПМУ

O.P. Grigoreva

FEATURES OF DEVELOPMENT AND COURSE OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS INFECTED AND UNINFECTED WITH MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Russia, St. Petersburg, Saint – Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Григорьева О.П. Особенности развития и течения пиелонефрита у инфицированных и неинфицированных микобактериями туберкулеза детей и подростков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 136 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Grigoreva O.P. Features of development and course of pyelonephritis in children and adolescents infected. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 136 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Поражение почек при туберкулезной инфекции у детей является общей проблемой педиатрической нефрологии и фтизиатрии. Актуальность проблемы обусловлена особенностями поражения почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), необходимостью специфической терапии противотуберкулезными препаратами, нередко с развитием нефротоксичности. По последним данным первичное инфицирование микобактериями туберкулеза детей от

0 до 17 лет ежегодно снижается, и составляло в 2017 г. 547 на 100 тыс. детского населения.

Цель исследования: изучить особенности течения пиелонефрита у детей, инфицированных и неинфицированных МБТ.

Пациенты и методы: в исследование включено 50 пациентов с острым и хроническим пиелонефритом, средний возраст составил $11,0 \pm 0,59$ лет. Пациенты разделены на 2 группы: 1 – составили 25 детей, инфицированных МБТ без локальных форм, с острым (15) и хроническим (10) пиело-

нефритом; 2–25 детей, неинфицированных МБТ, с острым (15) и хроническим (10) пиелонефритом. Из 25 пациентов первой группы 24 ребенка инфицированы МБТ с прошлых лет (VI-б, VI-в группы диспансерного учета), 15 с гиперергической и 9 с нормергической чувствительностью к туберкулину, 1 ребенок находится в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (VI-а группа диспансерного учета). Реакция Манту с 2ТЕ на момент обследования нормергическая у 19 детей, гиперергическая – 6. Все 25 детей первой группы обследованы в противотуберкулезном диспансере для исключения локальных форм туберкулеза. Туберкулезный семейный контакт установлен у 12 детей, производственный – 2, контакт не установлен у 11 детей. Посев мочи на МБТ 3-хкратно дал отрицательный результат у 25 детей. Для оценки активности туберкулезной инфекции у 25 детей использовали «Диаскинтест®». Превентивная терапия проведена 23 пациентам, у 1 ребенка родители отказались от химиопрофилактики, 1 превентивная терапия не назначалась.

Результаты: Из обследованных 25 детей в 1 группе девочек – 20 (80%), мальчиков – 5 (20%); во 2 группе из 25 детей – 16 девочек (64%), мальчиков 9 (36%). У 10 детей с пиелонефритом, инфицированных МБТ, «Диаскинтест®» отрицательный, у 2 – сомнительный, у 13 – положительный. Детям 2 группы «Диаскинтест®» не проводился.

Дебют и обострения пиелонефрита у 25 детей, инфицированных МБТ, характеризовались постепенным началом, симптомами интоксикации, астенией у 20 (80%) детей, болевым абдоминальным синдромом у 7 (28%), дизурическими явлениями у 6 (24%). У 7 (28%) из 25 детей выявлена нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, у 4 (16%) – пузырно – мочеточниковый рефлюкс, мочекаменная болезнь – 1 (4%), дистопия почек – 1 (4%), неполное удвоение почек – 1 (4%), ночной энурез – 1 (4%). У 25 пациентов мочевого синдрома характеризовался лейкоцитурией (80%), микропротеинурией (36%), микрогематурией (28%). Бактериурия отмечена у 12 пациентов (48%), этиологическая структура пиелонефрита представлена *E.coli* – 7 (28%), *S.aureus* – 2 (8%), *St. faecalis* – 2 (8%), *St. epidermidis* – 1 (4%). Посев мочи на МБТ отрицательный у всех 25 детей. У 10 детей с хроническим вторичным пиелонефритом отмечалось

непрерывно рецидивирующее 7 (70%) и рецидивирующее – 3 (30%) течение.

У пациентов 2 группы дебют и рецидивы пиелонефрита характеризовались острой манифестацией у 21 (84%), дизурическими явлениями у 23 детей (92%), лихорадкой до фебрильных 15 (60%) и субфебрильных 2 (8%) цифр, симптомами интоксикации у 18 (72%), болевым абдоминальным синдромом у 12 (48%). У 7 (28%) из 25 детей выявлен гидронефроз, у 5 (20%) – пузырно – мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря – 4 (16%), подковообразная почка – 1 (4%), неполное удвоение почек – 1 (4%), ночной энурез – 1 (4%). У 25 пациентов мочевого синдрома характеризовался лейкоцитурией (100%), микропротеинурией (28%), микрогематурией (12%). Бактериурия отмечена у 25 пациентов (100%), этиологическая структура пиелонефрита представлена *E.coli* – 21 (84%), *St. faecalis* – 2 (8%), *St. epidermidis* – 1 (4%), *S.aureus* – 1 (4%). Посев мочи на МБТ отрицательный у всех 25 детей. Среди 10 пациентов с хроническим пиелонефритом рецидивирующее течение отмечено у 9 (90%), непрерывно рецидивирующее – 1 (10%).

Заключение: По результатам исследования выявлены особенности течения пиелонефрита у детей инфицированных микобактериями туберкулеза – постепенное начало заболевания с изолированным мочевым синдромом с лейкоцитурией, микрогематурией, микропротеинурией, в клинической картине преобладает астенический синдром. У детей, не инфицированных МБТ, пиелонефрит характеризуется острым началом с выраженными дизурическими явлениями, симптомами интоксикации, чаще бактериальной лейкоцитурией. Для оптимизации диагностики инфицирования микобактериями туберкулеза в нефрологическом стационаре, амбулаторно – поликлиническом звене рекомендовано выполнение клинического минимума обследования на туберкулез у детей с пиелонефритом (документированные сведения о вакцинации БЦЖ и динамике пробы Манту, выяснение контактов с туберкулезными больными, посев мочи на МБТ трехкратно в противотуберкулезном диспансере по месту жительства, консультация фтизиатра, по показаниям – рентгенограмма грудной клетки).

© О.В. Кисельникова, Л.И. Мозжухина, Г.Н. Борисенко, В.В. Туз
УДК 616.379-008.64 + 616-056.52-053.2] : 616.61

О.В. Кисельникова, Л.И. Мозжухина, Г.Н. Борисенко, В.В. Туз

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Россия, Ярославль, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница»

O.V. Kiselnikova, L.I. Mozhukhina, G.N. Borisenko, V.V. Tuz

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH DIABETES AND OBESITY

Russia, Yaroslavl, Yaroslavl state medical University, Yaroslavl Regional children's clinical hospital

Для цитирования: Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Борисенко Г.Н., Туз В.В. Функциональное состояние почек у детей, страдающих сахарным диабетом и ожирением. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 138
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Kiselnikova O.V., Mozhukhina L.I., Borisenko G.N., Tuz V.V. Functional state of the kidneys in children with diabetes and obesity. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 138 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Среди органов-мишеней, вовлеченных в патологический процесс при ожирении и сахарном диабете, почки имеют особое значение. При этом главенствующую роль в развитии поражения почек играют метаболические факторы. Проявлением нарушения почечной функции является изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а наиболее точным эндогенным маркером, определяющим параметры СКФ по современным данным признан цистатин С.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние почек у детей, страдающих сахарным диабетом и ожирением, в соответствии с концепцией хронической болезни почек (ХБП).

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 361 ребенка с эндокринопатиями (сахарный диабет и ожирение) в возрасте от 2 до 17 лет, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ОДКБ. Всем детям проводилось общеклиническое, биохимическое, инструментальное обследование. Для оценки массы тела был использован индекс массы тела (ИМТ). Оценку компенсации углеводного обмена проводили по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). Для определения инсулинорезистентности (ИР) рассчитывался индекс НОМА. Изучали показатели липидного обмена: общий холестерин (Хс), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ). Функциональное состояние почек оценивали по биохимическим показателям крови (креатинин, мочевины, цистатин С), степени выраженности микроальбуминурии (МАУ), скорости клубочковой фильтрации

(СКФ), которую рассчитывали с помощью формулы G.J.Schwartz (по креатинину) и формуле HoeketNeprolDialTransplant (по цистатину С). Наличие ХБП и ее стадии устанавливали согласно практическим рекомендациям K/DOQI (2002).

Результаты. Нормальные показатели фильтрационной функции почек при расчете СКФ по цистатину С (90–130 мл/мин) зарегистрированы у 201 (56%) больного. У 7 (2%) детей определена гиперфильтрация. Снижение СКФ (89–30 мл/мин.), которое соответствовало II–III стадии ХБП, выявлено у 153 (42%) пациентов. При этом, при расчете СКФ по креатинину нарушений фильтрационной функции отмечено не было.

Исходя из показателей фильтрационной функции почек, все дети были разделены на 3 группы. Первую группу составили 153 ребенка со сниженной СКФ ($77,38 \pm 21,7$ мл/мин), вторую группу – 7 детей с гиперфильтрацией ($166 \pm 24,8$ мл/мин), третью группу с нормальными показателями СКФ ($105 \pm 11,2$ мл/мин; $p < 0,0002$). Группы детей были сопоставимы по возрасту (средний возраст в группе №1 составил $12,3 \pm 2,3$ лет, в группе №2 – $11,5 \pm 3,1$, в группе №3 – $11,1 \pm 2,6$; $p > 0,05$).

В группе №1 – со сниженной функцией СКФ – более чем в половине случаев (60%) в качестве основного заболевания звучало «ожирение». Двое детей с СД 2-го типа также имели показатели функции почек, соответствующие II стадии ХБП. В группе №2 – с гиперфильтрацией – все дети были больны СД 1-го типа. Группа №3 – с нормальными показателями СКФ – была представлена на 85% пациентами с СД 1-го типа.

Установлены достоверные различия в показателях физического развития детей в зависимости от состояния функции почек. В группе № 1 – со сниженной СКФ – нормальные показатели физического развития зарегистрированы только у 28% детей. При этом 55% детей имели избыток массы тела более 30%. В группе № 2 – с гиперfiltrацией – отклонений в показателях антропометрии выявлено не было. В группе № 3 – с нормальной СКФ – нормальное физическое развитие отмечалось у большинства больных (66%; $p<0,001$).

Сравнительный анализ показал повышение ИМТ в группе детей с гипофильтрацией: $27,9\pm 2,9$ кг/м² против $17,6\pm 3,1$ кг/м² в группе № 2 и $19,6\pm 2,3$ кг/м² в группе № 3 ($p=0,001$). Нами установлены прямые достоверные корреляционные связи между уровнем цистатина С в сыворотке крови и ИМТ ($r=0,37$ при $p<0,05$).

В группе № 1 регистрировалось достоверно большее число больных с дислипидемией за счет гипертриглицеридемии (7% против 0% в группе № 2 и 3% в группе №3; $p<0,05$) и снижения фракции ЛПВП (19% против 0% в группе №2 и 6% в группе № 3; $p<0,001$).

Выводы. Больные с ожирением, а также с СД и нарушенным жировым обменом являются группой высокого риска по развитию ХБП, с худшими показателями СКФ ассоциированы высокий ИМТ, дислипидемия. Изменения функции почек у детей с ожирением и диабетом более точно выявлялись при расчете СКФ с использованием цистатина С, что определяет целесообразность внедрения этого метода в практику детской эндокринологии для мониторингования и оценки прогноза у детей с ХБП.

© Ж.Г. Левиашвили, Н.Д. Савенкова, М.О. Амирян
УДК 616.71-007.151-053.2 +053.6 : 616.612 : 616.632.18]-08

Ж.Г. Левиашвили, Н.Д. Савенкова, М.О. Амирян

ИССЛЕДОВАНИЕ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИМ РАХИТОМ

Россия, Санкт-Петербург, ГБОУВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

G.G. Leviashvili, N.D. Savenkova, M.O. Amiryan

INVESTIGATION OF TUBULAR REABSORPTION OF PHOSPHATES AND EFFICACY OF THERAPY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg state pediatric medical university

Для цитирования: Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д., Амирян М.О. Исследование канальцевой реабсорбции фосфатов и эффективности терапии у детей и подростков с гипофосфатемическим рахитом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 139 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leviashvili G.G., Savenkova N.D., Amiryan M.O. Investigation of tubular reabsorption of phosphates and efficacy of therapy in children and adolescents with hypophosphatemic rickets. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 139 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Гипофосфатемический рахит (ГР) – наследственное заболевание, обусловленное изолированным нарушением транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек, нарушением фосфатного гомеостаза, клинически проявляется рахитическими, преимущественно варусными деформациями нижних конечностей, фосфатурией, гипофосфатемией, остеомалацией, низкорослостью, многоплоскостной деформацией нижних конечностей с формированием статико-динамической недостаточности, сохранной функцией почек. Выделяют X сцепленный ГР (XHLR), аутосомно-доминантный ГР, аутосомно-рецессивный (AR) I

и II типы; наследственный ГР с гиперкальциурией AR, гипофосфатемическую болезнь костей.

Цель исследования. Оценить показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с гипофосфатемическим рахитом при динамическом наблюдении на фоне адекватной терапии активными метаболитами витамина D, фосфатного буфера, препаратами кальция.

Материалы и методы. Обследовано 82 пациентов с ГР. Пациенты разделены на 3 возрастные группы: I (1-3 года), II (4–10 лет), III (11-18 лет), из них 30 (36,59%) мальчиков; 52 (63,41%) девочек, средний возраст на момент исследования 8 лет.

Оценивались рост, показатели канальцевой реабсорбции фосфатов: КРФ (канальцевая реабсорбция фосфатов), МКРФ (максимальная канальцевая реабсорбция фосфатов), ФЭФ (фракционная экскреция фосфатов), МКРФ/СКФ (отношение максимальной канальцевой реабсорбции к скорости клубочковой фильтрации) основанных на определении концентрации фосфатов/креатинина в крови и моче, клиренса эндогенного креатинина, определялась активность щелочной фосфатазы, уровень ПТ, кальций/фосфор в суточной моче.

Результаты. ГР диагностирован чаще у девочки (2:1). При оценке длины тела у пациентов выявлен низкий рост (больше у девочек в III группе). Рост у девочек в I гр (82 ± 12 см), у мальчиков $84,9 \pm 6$ см (2 центильный интервал). Во II группе у девочек $110 \pm 37,3$ см, у мальчиков 105 ± 45 см (2–3 центильный интервал). В III группе у девочек 144 ± 35 см, у мальчиков 148 ± 37 см (3 центильный интервал). Канальцевая реабсорбция фосфатов: КРФ: I-55,37↓, II-71,6↓, III-73,56↓; МКРФ: I-0,87, II-0,73, III-0,65; ФЭФ: I-43,54↑, II-32,66↑, III-26,44↑; МКРФ/СКФ: I-0,01↓, II-0,11↓, III-0,01↓; Р мочи (фосфаты мочи): I-30,09 мг/кг↑, II-31,31 мг/кг↑, III-28,67 мг/кг↑; Р крови (неорганические фосфаты крови): I-1,32, II-1,05, III-0,88↓. У детей с ГР до начала терапии отмечена выраженная задержка роста в I гр. (2 центильный интервал), в III гр. (3 центильный интервал), фосфатурия (30 мг/кг), гипофосфатемия в II-III гр. ($1,05 \pm 0,08$ ммоль/л). В дальнейшем на фоне терапии препаратами фосфатного буфера и активными метаболитами витамина D, у всех детей отмечено улучшение рахитических костных деформаций, отсутствовали жалобы на боли в нижних конечностях. Полученные данные демонстрируют эффективность терапии фосфатным буфером, активными метаболитами витамина D, препаратами кальция. Для лечения ХНЛР у детей и подростков требуются более высокие дозы кальцитриола и фосфата (фосфат 20–40 мг /кг /день и кальцитриол 20–30 нг/кг/день).

Выводы. У детей с ГР до начала терапии отмечена выраженная задержка роста (в I группе возраст 1–3г – 2-ой центильный интервал, в III

группе – 3-ий центильный интервал), фосфатурия (30 мг/кг), гипофосфатемия ($1,05 \pm 0,08$ ммоль/л). В результате длительной терапии отмечено улучшение рахитических костных деформаций, не прогрессировала статико-динамическая недостаточность, отмечена положительная динамика роста. По результатам динамического наблюдения ухудшение показателей канальцевой реабсорбции фосфатов в III группе связано с ростовым сдвигом в период пубертата, что требует коррекции терапии фосфатным буфером, активными метаболитами вит D и дальнейшего контроля изучаемых показателей. Рост зависит от ранней постановки диагноза и начала терапии. У всех детей с ГР при динамическом наблюдении сохранная функция почек по СКФ. Учитывая формирование многоплоскостных деформаций нижних конечностей с прогрессированием статико-динамической недостаточности, необходимо оптимизировать раннюю диагностику и начало лечения тубулопатий с ведущим синдромом рахита.

Биохимический мониторинг следует проводить с интервалом в 3 месяца, чтобы избежать осложнений, таких как гиперкальциемия, гиперкальциурия или гиперпаратиреоз. Показатели канальцевой реабсорбции фосфатов (КРФ, МКРФ, ФЭФ, МКРФ/СКФ) позволяют количественно оценить фосфатные потери и титровать дозу фосфатного буфера. Уровни ПТГ следует измерять регулярно, для выявления вторичного гиперпаратиреоза, который можно скорректировать, увеличив дозу кальцитриола или уменьшив дозу фосфата. Наилучшим биомаркером улучшения состояния костей является активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, которая должна уменьшаться с лечением. Корректирующую остеотомию не следует проводить у детей до 6 лет, так как медикаментозная терапия часто улучшает костные деформации. Хирургическую коррекцию следует проводить детям и подросткам при наличии многоплоскостной деформации и статико-динамической недостаточности нижних конечностей при отсутствии эффекта консервативной терапии.

© Ж.Г. Левиашвили, М.О. Амирян, Н.Д. Савенкова
УДК 616.71-007.51-02 : 577.161.2-005.3]-053.2

Ж.Г. Левиашвили, М.О. Амирян, Н.Д. Савенкова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ У ДЕТЕЙ С ВИТАМИН-D-ЗАВИСИМЫМ РАХИТОМ

Россия, Санкт-Петербург, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

G.G. Leviashvili, M.O. Amiryan, N.D. Savenkova

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND TUBULAR REABSORPTION OF PHOSPHATES IN CHILDREN WITH VITAMIN-D-DEPENDENT RICKETS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg state pediatric medical university

Для цитирования: Левиашвили Ж.Г., Амирян М.О., Савенкова Н.Д. Особенности клинических проявлений и канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с витамин-d-зависимым рахитом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 141 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leviashvili G.G., Amiryan M.O., Savenkova N.D. Features of clinical manifestations and tubular reabsorption of phosphates in children with vitamin-d-dependent rickets. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 141 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Витамин-D-зависимый рахит – наследственное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма витамина D в почках с развитием рахитоподобных изменений, резистентных к обычным дозам витамина D. Дефицит α_1 -гидроксилазы почек и снижение чувствительности органов мишеней к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена и минерализации костей скелета, вторичному гиперпаратиреозу, нарушению всасывания кальция в кишечнике. Клинико-лабораторный комплекс витамин-D-зависимого рахита представлен: гипокальциемия, умеренная гипофосфатемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, гипорхлоремический ацидоз; рентгенография костей выявляет – истончение кортикального слоя костей, системный остеопороз, расширение зон роста, увеличение размеров метаэпифизарных отделов. Выделяют 4 типа наследственного аутосомно-рецессивного витамин D-зависимого рахита (IA, IB; IIA, IIB). Нарушение метаболизма витамина D связанного с дефицитом фермента 1-альфа-гидроксилазы – тип IA (клинически проявляется задержкой роста, рахитоподобными изменениями скелета, деформацией нижних конечностей, задержкой прорезывания зубов, гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличение щелочной фосфатазы, снижением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным уровнем $25(\text{OH})_2\text{D}_3$), дефицит 25-гидроксилазы – тип IB (характеризуется симптомами классического рахита: вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз; низкий или нормальный кальций в крови, гипофосфатемия,

увеличение щелочной фосфатазы, нормальный $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$), генерализованная резистентность к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – тип IIA (проявляется симптомами рахита, умеренной гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличением активности щелочной фосфатазы, увеличение $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальный $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона, алопеция, возможны судороги), резистентностью рецепторов в органах-мишенях к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – тип IIB (характеризуется симптомами рахита, нормальным или низким кальций крови, повышением активности щелочной фосфатазы, увеличением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона).

Цель исследования. Изучить особенности клинических проявлений и нарушение канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с наследственным аутосомно – рецессивным витамин – D – зависимым рахитом.

Материалы и методы. У 21 пациента с витамин – D – зависимым рахитом оценены клинико-лабораторные данные: общий кальций, щелочная фосфатаза, уровень $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, паратгормон, показатели канальцевой реабсорбции фосфатов: КРФ – канальцевая реабсорбция фосфатов, МКРФ – максимальная канальцевая реабсорбция фосфатов, ФЭФ – фракционная экскреция фосфатов, МКРФ/СКФ, функция почек – СКФ по формуле Schwartz) (средний возраст – $6,8 \pm 1,87$ лет). Пациенты разделены на 2 группы: в I группе 7 пациентов (средний возраст $4,43 \pm 3,18$ лет) с впервые диагностированным витамин – D-зависимым

рахитом, во II группе 14 детей (средний возраст $8,07 \pm 1,94$ лет).

Результаты. Все пациенты получали активные метаболиты витамина D – Кальцитриол (Рокальтрол), Кальцидиол (АкваДетрим), препараты кальция. У всех детей выявлены: гипотония, мышечная слабость, деформация грудной клетки, верхних и нижних конечностей, задержка роста, у некоторых боли в костях, гипоплазия зубной эмали (3), гипокальциемические судороги (2). Диагностика и назначение адекватного лечения у 8 пациентов до 3 лет повлияли на благоприятное течение, в отличие от 13 пациентов с диагностикой и началом лечения после > 3 лет. В I группе 3 девочки, 4 мальчика. Витамин-D-зависимый рахит тип IA диагностирован у 3 пациентов: (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз, гипокальциемия, повышение щелочной фосфатазы, снижение $25(\text{OH})_2\text{D}_3$); тип IB (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипокальциемические судороги (1), гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, гипокальциемия (1) у 3 пациентов; тип IIA (расширение апертуры грудной клетки, гаррисонова борозда, рахитические браслеты, четки, выступающие лобные бугры, гипокальциемия, гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, очень низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$) у 1 пациента. В I группе гипокальциемия ($2,19 \pm 0,32$ ммоль/л), нормальный уровень фосфатов в крови ($1,8 \pm 0,3$ ммоль/л), значительное повышение щелочной фосфатазы (450,14 ед/л), дефицит $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($14,93 \pm 9,21$ нг/мл), гиперпаратиреоз (среднее 142 пг/мл). Во II группе детей (6 девочек, 8 мальчиков), диагностированы: тип IA у 4 пациентов, тип IB у 9 детей, тип IIB у 1 па-

циента. У детей II группы отмечена положительная динамика в результате терапии: нормокальциемия ($2,3 \pm 0,09$ ммоль/л), нормальный уровень фосфатов в крови ($1,44 \pm 0,19$ ммоль/л), щелочная фосфатаза ($290,86 \pm 67,74$ ммоль/л) в пределах нормы, $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($21,19 \pm 7,64$ нг/мл), снижен, гиперпаратиреоз ($121,28 \pm 87,15$ пг/мл) с тенденций к нормализации. Оценены показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у 21 пациента: в I группе КРФ ($86,23 \pm 4,81$), МКРФ ($1,27 \pm 0,25$), ФЭФ ($13,76 \pm 4,81$), МКРФ/СКФ ($1,12 \pm 0,54$) и показатели канальцевой реабсорбции фосфатов в динамическом наблюдении во II группе: КРФ ($88,33 \pm 3,09$), МКРФ ($1,33 \pm 0,22$), ФЭФ ($11 \pm 2,99$), МКРФ/СКФ ($1,44 \pm 0,36$) в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушения транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек. У всех исследуемых функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz $125,1 \pm 10,24$ мл/мин). У 3 пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическим тестированием – тип IA.

Заключение: У пациентов с наследственным витамин-D-зависимым рахитом не нарушен транспорт фосфатов в проксимальных канальцах нефрона, функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz в пределах нормы). Терапия активными метаболитами витамина D (кальцитриол, кальцидиол), препаратами кальция, фосфатов дает эффект. На фоне длительной терапии (10 лет в динамическом наблюдении), с периодической коррекцией доз препаратов, отмечено улучшение клинико-лабораторных показателей (не прогрессирует деформация скелета и отсутствует статодинамическая недостаточность нижних конечностей, нормализация $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, щелочной фосфатазы, общего кальция).

© Е.В. Леонтьева, Н.Д. Савенкова
УДК 616.61-036.12-053.2+053.6 : 616.155.194-08 : 612.392.45

Е.В. Леонтьева, Н.Д. Савенкова

КОНЦЕНТРАЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА И ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОКСИЕЙ ФАКТОРА-1 В КРОВИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АНЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА И ЭРИТРОПОЭТИНА

Кафедра факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт – Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

E.V. Leonteva, N.D. Savenkova

CONCENTRATION OF ERYTHROPOIETIN AND HYPOXIA OF INDUCIBLE FACTOR-1 IN THE BLOOD OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ANEMIA OF CHRONIC KIDNEY DISEASE C1-5 STAGES BEFORE DIALYSIS AND ON DIALYSIS, RECEIVING AND NOT RECEIVING IRON AND ERYTHROPOETIN DRUGS

Russia, St.Petersburg, department of faculty pediatrics of Saint-Petersburg State pediatric medical university

Для цитирования: Леонтьева Е.В., Савенкова Н.Д. Концентрации эритропоэтина и индуцированного гипоксией фактора-1 в крови у детей и подростков с анемией в зависимости от стадии хронической болезни почек и терапии препаратами железа и эритропоэтина. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 143
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leonteva E.V., Savenkova N.D. Concentration of erythropoietin and hypoxia of inducible factor-1 in the blood of children and adolescents with anemia of chronic kidney disease c1-5 stages before dialysis and on dialysis, receiving and not receiving iron and erythropoietin drugs. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 143 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Анемия развивается при хронической болезни почек (ХБП) у детей вследствие снижения синтеза эритропоэтина (ЭПО) в почках, снижения кишечной абсорбции железа и развития его дефицита, обусловленных повышенным уровнем гепсидина. В регуляции почечного синтеза ЭПО доказана роль гипоксией индуцированного фактора HIF-1 α у пациентов с анемией при ХБП. Известно, HIF-1 и HIF-2 участвуют в регуляции синтеза эритропоэтина в почках и печени при ХБП (Locatelli F. et al 2017; Gupta N., Wish J.B., 2017).

Цель: оценить концентрации в крови ЭПО, гипоксией индуцированного фактора (HIF-1 α) у детей и подростков с анемией при ХБП C1-5 до диализа и на диализе, получающих и не получающих препараты железа и эритропоэтин стимулирующие препараты (ЭСП), для установления роли HIF-1 α в регуляции синтеза ЭПО и эритропоэза.

Пациенты и методы: Диагностика и стратификация стадий ХБП C1-5 проведена по принятой в педиатрической нефрологии классификации NKF-K/DOQI (2002), Hogg R. et al. (2003). Из 80 пациентов с анемией при ХБП выделены 3 группы с учетом получаемой терапии препаратами железа и ЭСП, заместительной почечной терапии диа-

лизом: I группа – 32 пациента до диализа с ХБП C1-5, не получающих терапию диализом, препаратами железа и эритропоэтина; II – 18 пациентов с ХБП C2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и ЭСП; III – 30 пациентов с ХБП C3-5, получающих гемодиализ (21), перитонеальный диализ (9) и терапию препаратами железа и ЭСП.

Концентрация ЭПО в сыворотке крови в норме составляет 3,22-31,9 ММЕ/мл, для сравнения использовалось среднее значение (17,56 ММЕ/мл), концентрация HIF-1 α составляет 0,043 $\pm$ 0,007 нг/мл, для сравнения HIF-1 α использовалось среднее значение (0,043 нг/мл).

Результаты: Из 80 пациентов с ХБП определены C5 у 29 (36,25%), СКФ 10,07 $\pm$ 0,46 мл/мин; C4 у 28 (35%), СКФ 21,98 $\pm$ 0,72 мл/мин; C3 у 12 (15%), СКФ 40,43 $\pm$ 2,56 мл/мин; C2 у 8 (10%), СКФ 72,56 $\pm$ 3,16 мл/мин; C1 у 3 (3,75%), СКФ 99,44 $\pm$ 3,73 мл/мин. У 80 детей и подростков с ХБП выявлены C4-5 в 71,25%, C1-3 в 28,75%.

У 80 детей и подростков с ХБП C1-5 показатели Hb и эритроцитов составили на C5 (83,79 $\pm$ 2,55 г/л и 2,8 $\pm$ 0,11 $\times$ 10¹²/л), на C4 (100,39 $\pm$ 1,74 г/л и 3,61 $\pm$ 0,11 $\times$ 10¹²/л), на C3 (104,92 $\pm$ 1,86 г/л и

3,69±0,15 ×10¹²/л), на С2 (105,75±1 г/л и 4,16±0,13 ×10¹²/л), на С1 (106,67±3,53 г/л и 4,66±0,09 ×10¹²/л), соответственно. У 80 пациентов с ХБП С1-5 показатели Fe, ОЖСС и насыщения трансферрина составили 12,62±0,62 мкмоль/л, 50,33±1,44% и 31,73±1,6% (соответственно).

В I группе у 32 детей и подростков с ХБП С1-5, не получающих терапию диализом, препаратами железа и ЭСП, выявлен высокий уровень ЭПО (28,65±3,66 ММЕ/мл) и высокий уровень HIF-1α (0,089±0,011 нг/мл) по сравнению с нормальными (p=0,014) и (p=0,005), соответственно, что указывает на сохраненный синтез эритропоэтина, опосредованный HIF-1α на всех стадиях ХБП.

В II группе у 18 детей и подростков с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и ЭСП, выявлены повышение уровня ЭПО (63,01±14,84 ММЕ/мл) и HIF-1α (0,138±0,025 нг/мл) по сравнению с нормальными (p=0,0088) и (p=0,005), соответственно, что подтверждает опосредованную HIF-1α регуляцию эритропоэза при анемии у детей с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина.

В III группе у 30 детей и подростков С3-5, получающих диализ и терапию препаратами железа и ЭСП, выявлен высокий уровень HIF-1α (0,098±0,01 нг/мл) при сравнении с нормальными показателями (p=0,005), что подтверждает участие HIF-1α в эритропоэзе у детей и подростков с ХБП С3-5 на диализе, получающих препараты железа и эритропоэтина. Повышение концентрации HIF-1α у детей и подростков с ХБП С3-5 на диализе можно объяснить внепочечным синтезом HIF, что согласуется с данными F. Locatelli et al (2017) о преобладании печеночного синтеза ЭПО при ХБП.

Заключение. О роли гипоксией индуцированного фактора HIF-1α в синтезе эритропоэтина и активации эритропоэза свидетельствует повышение гипоксией индуцированного фактора HIF-1α у детей и подростков с анемией при ХБП: С1-5 до диализа, не получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина; С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина; С3-5 на диализе, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина.

© Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова, А.В. Шамин, С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Е.А. Баранникова
УДК 616-006-053.2 : 616.61

Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова, А.В. Шамин, С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Е.А. Баранникова

НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Россия, Самара. ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет; ГБУЗ Самарская Областная клиническая больница имени В.Д. Середавина; ГБУЗ Самарская Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Ивановой

G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Balashova, A.V. Shamin, S.S. Terekhin, V.N. Barinov, E.A. Barannikova

RENAL RISKS IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Russia, Samara, Samara State Medical University; Samara Regional clinical hospital n.a. V. D. Seredina; Regional children's clinical hospital n.a. N. N. Ivanova

Для цитирования: Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Шамин А.В., Терехин С.С., Баринов В.Н., Баранникова Е.А. Нефрологические риски в педиатрической онкологии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 144 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Shamin A.V., Terekhin S.S., Barinov V.N., Barannikova E.A. Renal risks in pediatric oncology. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 144 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Онкологические заболевания детей на протяжении последних десятилетий в Российской Федерации непрерывно растут. Параллельно наблюдается и рост хронических заболеваний почек. Между специальностями “нефрология” и “онкология” возникает взаимосвязь и широкий консенсус, основанный на анализе оптимального

баланса выгод и рисков при применении фармакологических агентов (противоопухолевых, стимулирующих эритропоэз, антибиотиков и др.).

Цель исследования. Рассмотреть многообразие нефрологических рисков у детей с онкологическими заболеваниями для улучшения качества диагностики и профилактики почечных осложнений.

Материал и методы. Использованы статистические отчеты о структуре патологии органов мочевой системы (ОМС) и онкопатологии у детей, прошедших за последние 10 лет (2008–2017) через отделения детской нефрологии, детской урологии СОКБ имени В.Д. Середавина; детской онкологии, гематологии и химиотерапии СОДКБ имени Н.Н. Ивановой. Обращалось внимание на возможные «пересечения» пациентов в этих областных центрах. Анализировались архивные клинические материалы (истории болезни). В уронефрологическом центре ежегодно лечится порядка 1000 детей с нефрологической патологией и 1400 пациентов с урологическими проблемами. В отделении онкологии, гематологии и химиотерапии ежегодно пролечивается до 550 пациентов с онкологической патологией, из них 25% с солидными опухолями, 75% с гематобластомами. Выборочно проводился аудит предварительного этапа в постановке диагноза онкологического заболевания, его осложнений, амбулаторные обращения к специалистам.

Результаты. За последние 10 лет впервые выявлено 50 случаев нефробластомы (опухоли Вильмса) – высокозлокачественной генетической эмбриональной опухоли. Колебания составили от 1 и до 12 случаев в год. В эти же сроки выявлялось от 23 до 27 случаев острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) в год, всего за 10 лет впервые диагностировано 185 случаев ОЛЛ, что отражает общероссийские тенденции. Опухоли мочевого пузыря впервые выявлены за 10 летний период у 36 пациентов. Несколько меньше статистика в отношении опухолей яичка (за 10 лет – 10 случаев), яичников (всего 8). Дети, проходя длительное противоопухолевое лечение по протоколам, многократно возвращались в отделение. На протяжении последних 10 лет переведены из отделения урологии в онкогематологический центр единичные пациенты: с ОЛЛ (1), нефробластомой (1). В отделение нефрологии с экстракорпоральными методами лечения были переведены 2 детей – для проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) в связи с острым повреждением почек (ОПП) на фоне химиотерапии, лучевой терапии. Отмечены дифференциально-диагностические трудности при первичной выявляемости злокачественных новообразований (ЗНО) у детей из-за наличия «урологических», «нефрологических» масок. Макрогематурия служила показанием для экстренной госпитализации ребенка в урологическое отделение. Так, с почечным кровотечением был госпитализирован пациент 6 лет, у которого при первом же обследовании был выявлен ОЛЛ, и ребенок был переведен в

онкогематологический центр. При гематуриях обязательным обследованием является цистоскопия (для исключения опухоли мочевого пузыря); компьютерная томография почек (для исключения нефробластомы). Онкологическую настороженность вызывали боли в животе и поясничной области, которые предъявлялись при обращении к нефрологу, урологу. На поздней стадии диагностики заболевания может быть обнаружено опухолевидное образование в области почки или в забрюшинном пространстве. Рост опухоли происходит бессимптомно и ее обнаруживают случайно. В нашем наблюдении после травмы почки ребенок 6 лет был госпитализирован в урологическое отделение с подозрением на разрыв почки. После обследования, включавшего УЗИ, компьютерную томографию, была диагностирована гематома нижнего полюса почки. Интраоперационно после остановки кровотечения из поврежденной паренхимы почки было отмечено, что почки в месте дефекта необычного цвета и плотности. Срочно проведена биопсия почки и диагностирована нефробластома, разрыв почки. Позже ребенок был переведен в онкологическое отделение, где диагноз нефробластомы был подтвержден. Геморрагический цистит, ранее часто осложняющий лечение онкологических и нефрологических больных циклофосфаном, за изученный нами промежуток времени не выявлялся. У ребенка с единственной почкой после нефрэктомии вследствие нефробластомы на фоне лучевой терапии развился острый тубулоинтерстициальный нефрит и острое повреждение почки (ОПП), быстро приведшие к развитию терминальной почечной недостаточности, в последующем ребенку проведена трансплантация почки. Паранеопластический синдром проявлялся изолированным мочевым синдромом. Наблюдалась восходящая инфекция мочевых путей, особенно при постановке мочевого катетера. Отмечалось транзиторное повышение мочевины, креатинина в процессе индукции ремиссии опухоли. Отсроченные или поздние осложнения после противоопухолевой терапии в виде возникновения вторичных опухолей у выживших детей не наблюдались.

Выводы. Нефрологические риски сопутствуют как в период диагностики, так при проведении лечения онкологических больных. В связи с этим повышается ответственность педиатров и других детских специалистов за своевременную диагностику опухоли, независимо от ее локализации. Сочетание специфического лечения с реабилитационными мероприятиями снижает риск осложнений химиотерапии, в том числе со стороны почек.

© Е.А. Панков, К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова, С.И. Капустин
УДК 616.63-008.6-053.2 : 575.164

Е.А. Панков, К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова, С.И. Капустин

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТРОМБОФИЛИЕЙ У 14 ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

E.A. Pankov, K.A. Papayan, N.D. Savenkova, S.I. Kapustin

POLIMORPHISM OF GENES ASSOCIATED WITH THROMBOPHILIA IN 14 CHILDREN WITH HAENOLYTIC UREMIIC SYNDROME

Russia, St.Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Панков Е.А., Папаян К.А., Савенкова Н.Д., Капустин С.И. Полиморфизм генов, ассоциированных с тромбофилией у 14 детей с гемолитико-уремическим синдромом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 146 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Pankov E.A., Papayan K.A., Savenkova N.D., Kapustin S.I. Polimorphism of genes associated with thrombophilia in 14 children with haenolytic uremiic syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 146 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Гемолитико-уремический синдром (ГУС), описанный С Gasser et al в 1955, характеризуется триадой признаков: микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. В настоящее время ГУС относят к классу тромботических микроангиопатий (Loirat C. et al., 2016). Постдиарейный -типичный ГУС обусловлен воздействием на эндотелий капилляров шига-и шигаподобным токсином (вероцитотоксином), выделяемым *S. Disenteriae* и *E. Coli* (особенно штамма O157:P7) соответственно. Атипичный ГУС связан с нарушением регуляции альтернативного пути системы комплемента.

Цель. Исследование полиморфизма генов, ассоциированных с наследственной тромбофилией у 14 детей с гемолитико-уремическим синдромом

Пациенты и методы. В исследование включено 14 пациентов с ГУС в возрасте от 1 года до 4 лет проходивших лечение в нефрологическом отделении клиники СПбГПМУ: 13 детей с типичным ГУС; один ребенок с атипичным ГУС. В НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России проведен анализ полиморфизма генов, ассоциированных с тромбофилией, методом ПЦР. Исследованы аллельные варианты генов фактора V (G1691A, FV Leiden), фактора II (протромбин G20210G→A), метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR C677T), фактора I (фибриноген, 455G→A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-I – 675 4G/5G) и гликопротеина IIIa (GpIIIa, T1565C).

Результаты. ГУС у 14 детей проявлялся микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острым повреждением почек (класса недостаточность), повышением уровня ЛДГ в сыворотке крови до 2000,0 Ед/л, снижением уровня гаптоглобина в сыворотке крови < 0,08 г/л. Типичный ГУС у 13 детей, возникший после острой кишечной инфекции, протекал тяжело с острым повреждением почек и восстановлением функции почек, у одного с исходом в хроническую болезнь почек. Атипичный ГУС у девочки 4 лет установлен на основании отсутствия эффекта от проводимой заместительной терапии гемодиализом (21 сеанс) и персистирующей микроангиопатической гемолитической анемией, сохраняющимися высокими уровнями ЛДГ в сыворотке крови до 1646,0 Ед/л, обнаружения антител к фактору H (856,8% при норме < 350%). Девочка получает экулизумаб (Солирис, Элизария) с целью ингибирования компонент-опосредствованной тромботической микроангиопатии, в результате отмечено восстановление функции почек.

Из 13 детей с типичным ГУС в возрасте от 1 года до 3 лет установлены полиморфизм G/A-455 в гене фактора I (у четырех); полиморфизм 4 G/5G в гене PAI ингибитора плазминогена (у пяти); полиморфизм в гене GpIIIa, T1565C – 1565T (у двоих). У одного ребенка с типичным ГУС мальчика 4 лет 9 мес выявлены маркеры наследственной тромбофилии, обусловленной склонностью к гиперкоагуляции (в том числе АПС-резистентности), гипергомоцистеинемии. В

отношении риска дисфункции плазменного звена гемостаза выявлены мутации в гене фактора V (FV Leiden) в гомозиготном состоянии, полиморфизм 675 4G/4G в гомозиготном состоянии в гене ингибитора плазминогена PAI-1, полиморфизм 455 G/A в гетерозиготном состоянии в гене фактора I (фибриноген). Генетические факторы риска дисфункции тромбоцитарного звена не выявлены, имеется полиморфизм 1565T→C (A1/A2) в гене гликопротеина GrIIa (HPA-1) в гомозиготном состоянии A1/A1. Выявлены генетические факторы риска развития атеросклероза, полиморфизма 677C→T в гене метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR).

У девочки 4 лет с атипичным ГУС выявлены мутации в гене фактора V (FV Leiden) в гетерози-

готном состоянии, полиморфизм 675 4G → 5G в гене ингибитора плазминогена PAI – 1, полиморфизм 455G → A в гене фактора I (фибриноген, G-455A), полиморфизм 1565T → C (A1/Ф2) в гене гликопротеина IIIa (GrIIIa, T1565C).

Заключение: В результате проведенного исследования выявлены различия аллельного полиморфизма генов, ассоциированных с дисфункцией гемостаза, у 14 детей с ГУС. У 13 детей с типичным ГУС, и у одной пациентки с атипичным ГУС выявлены полиморфизм генов, ассоциированных с наследственной тромбофилией. Мутация FV Leiden обнаружена у двоих детей, мальчика с типичным ГУС (гомозиготная) и девочки с атипичным ГУС (гетерозиготная).

© С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова
УДК 616.61-006.31-053.2

С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова

КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ПОГРАНИЧНАЯ ОБЛАСТЬ УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ

Россия, Самара, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет; ГБУЗ Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середякина

S.S. Terekhin, V.N. Barinov, G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Barannikova

CYSTIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN: BORDERLINE AREA OF UROLOGY AND NEPHROLOGY

Russia, Samara, Samara state medical University; Samara regional clinical hospital n.a. V.D. Seredina

Для цитирования: Терехин С.С., Баринов В.Н., Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баранникова Е.А. Кистозная болезнь почек у детей: пограничная область урологии и нефрологии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 147 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Terekhin S.S., Barinov V.N., Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Barannikova E.A. Cystic kidney disease in children: borderline area of urology and nephrology. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 147 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Проблема кистозной болезни почки привлекает внимание урологов и нефрологов, поскольку дети с этой патологией попадают в сферу их практических интересов как на этапе диагностики, так и лечения.

Цель исследования: провести анализ диагностики, лечения и диспансерного наблюдения детей с кистозными болезнями почек на основе собственного опыта

Материал и методы. За последние три года с 2016 по 2018 в отделении урологии СОКБ имени В.Д.Середякина обследовано и пролечено 65 детей, из них 36 с врожденными солитарными кистами, 21 с кистозными дисплазиями одной из почек, 3 с мультикистозом почки, 3-с поликистозом

почек, 2 с убохатой почкой. Большинство детей с кистозной патологией почек сразу же попадали под наблюдение специалистов в результате антенатального скрининга. Изолированные почечные кисты выявлялись при случайном обследовании.

Применялись стандартные методы лучевой диагностики: УЗИ, рентгеноурологическое обследование, мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Оценивали размеры кист и их локализацию.

Результаты. При размерах кисты до 1,0 см, единичной, расположенной в корковом слое или подкапсульно, при отсутствии изменений в анализах крови, мочи, болей в области поясницы, пациенту не требовалось дополнительного об-

следования. Выполнялся контроль УЗИ почек через 3 месяца и при отсутствии увеличения кист далее каждые полгода. Нами замечено, что при увеличении возраста примерно до 3-х лет, динамика увеличения размеров кист больше, чем в последующие возрастные периоды. Контрольное УЗИ проводилось каждые 3 месяца. Наличие кист, даже менее 1,0 см в диаметре, но в обеих почках, нарушение корково-мозговой дифференциации требовало урологического обследования и определения функциональной способности почек. Далее такие дети продолжали наблюдаться с выполнением контрольных УЗИ для определения размеров кист, анализов мочи и крови (контроль инфекции мочевой системы, функции почек). Показанием к операции при солитарных кистах почек служили размеры кист, обструкция, создаваемая кистами определенной локализации. Размеры кист, превышающие более 3-4 см, т.е. половину длины почки, подлежали хирургическому лечению. При поликистозе существует необходимость лечения нескольких кист. В наших наблюдениях прооперированы 9 пациентов, из них 5 с солитарными кистами (при доступности кисты – пункционное лечение кист), одна лапароскопическая фенестрация кисты почки, 3 нефрэктомии по поводу мультикистоза почки. Показанием к удалению органа являлись размеры почки (больше должностных в данном возрасте), наличие повышенного артериального давления. У детей

до года размеры мультикистозной почки превышали в 3-4 раза размеры здоровой почки, с другой стороны, имелись симптомы механического сдавления кишечника и нарушение дыхания. В удаленных почках отсутствовала паренхима, имелся рудиментарный мочеточник, не имеющий просвета. Остальные пациенты находились на консервативном этапе наблюдения и лечения. Один ребенок с аутосомно-рецессивной поликистозной болезнью почек (АРПП) умер в возрасте 6 месяцев. Специфического лечения АРПП не существует, терапевтические мероприятия направлены на коррекцию осложнений. Выживаемость детей с АРПП, переживших первый год жизни, возможна. Причины смерти – почечная недостаточность, сепсис, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, портальная гипертензия. При аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек (АДПП) наиболее существенными являются мероприятия по торможению прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

Выводы. Кистозная болезнь почек в разных вариантах выявляется путем антенатального скрининга или случайно при диспансеризации и проведении УЗИ. Оперативное лечение возможно при одиночной кисте, мультикистозной дисплазии почки. При поликистозе – медикаментозное лечение направлено на профилактику инфекции мочевых путей, нефропротекцию для снижения темпов прогрессирования ХБП.

© Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова
УДК 616.61-006.31-053.2-03

Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗОВ ПОЧЕК ТИПА ПОТТЕР I И ПОТТЕР III У ДЕТЕЙ С ПОТТЕР ФЕНОТИПОМ ПРИ РОЖДЕНИИ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

E.F. Andreeva, N.D. Savenkova

COURSE FEATURES OF TYPES POTTER I AND POTTER III OF THE KIDNEY KISTOSIS IN CHILDREN WITH POTTER PHENOTYPE AT BIRTH

Russia, St. Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Особенности течения кистозов почек типа поттер I и поттер III у детей с поттер фенотипом при рождении. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 148
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Andreeva E.F., Savenkova N.D. Course features of types potter i and potter iii of the kidney kistosis in children with potter phenotype at birth. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 148 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. В 1946 году патологоанатом E.L.Potter описан характерный внешний вид мертворожденных и умерших в неонатальном периоде

новорожденных при двусторонней агенезии почек, позднее названный «Поттер синдром». Поттер синдром (Potter syndrome, Q60.6) – врожден-

ная патология развития плода, совокупность характерных внешних признаков, которые формируются вследствие маловодия и внутриутробного сдавления плода маткой. Признаками POTTER синдрома являются: гипоплазия легких, маловодие, деформации лица, дряблая складчатая (морщинистая, «старческая») кожа, деформации конечностей, почечная недостаточность. Широкое клиническое применение получил термин Potter sequence или «последовательность Поттер», который отражает каскад первичных и вторичных событий, следующих один за другим и используется для всех случаев характерного для маловодия фенотипа. В 1964 году E.L.Potter и V.Osathanondh опубликовали классификацию с выделением 4 гистологических типов почечных кист по Поттеру. В 1996 году K.Zerres включил описанные 4 типа почечных кист в клиническую классификацию кистозных нарушений почек: тип Поттер I – аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПП); тип Поттер II – кистозная дисплазия почек: ПА – с увеличением почек (мультикистозные почки), ПВ – кистозная дисплазия с гипоплазией почек; тип Поттер III – аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПП); тип Поттер IV – кистозное поражение почек вследствие мочеточниковой обструкции.

Цель исследования: описать особенности течения кистозов почек у детей, у которых во внутриутробном периоде развилось ренальное маловодие.

Материалы и методы: включено 20 детей с кистозами почек, у которых после исключения других причин, пренатально подтверждено ренальное (почечное) маловодие.

Результаты: Из 20 новорожденных, у 10 пренатально развилось ренальное маловодие при аутосомно-рецессивном поликистозе почек (АРПП), у 7 при аутосомно-доминантном поликистозе почек (АДПП), у 1 при хромосомной патологии (del12p), у 2 при Renal-Coloboma синдроме.

Из 10 новорожденных с АРПП (почечные кисты типа Поттер I), у 6 ренальное маловодие выявлено по УЗИ до подтверждения кистоза почек, у 4 – одновременно диагностированы маловодие и кисты почек. У всех детей маловодие выявлено при УЗИ после 18 недели гестации. При рождении всем детям подтвержден АРПП. С равной частотой среди детей с АРПП встретились доношенные и недоношенные дети. Доношенные новорожденные с АРПП родились с массой тела 3018 ± 47 г и длиной $47,3 \pm 2,6$ см, недоношенные с

массой тела 2076 ± 45 г и длиной $46,4 \pm 1,3$ см. Из 10 новорожденных, 6 (60%) с оценкой по шкале Апгар (3-5/4-6 баллов) имели признаки дыхательной недостаточности (ДН) 2-3 степени тяжести, синдром дыхательных расстройств, спонтанный пневмоторакс в неонатальном периоде. У 6 (60%) из 10 новорожденных по рентгенографии подтверждена гипоплазия легких. Из них, у 1 (17%) гипоплазия легких заподозрена пренатально на сроке 30 недель. У 3 (30%) из 10 новорожденных в раннем неонатальном периоде проводилась ИВЛ. У 7 (70%) из 10 новорожденных с АРПП отмечены типичное facies Potter, «старческая» складчатая кожа, у 2 (20%) деформации конечностей (косолапость, согнутые ноги с подворотом стоп внутрь). У 4 (40%) из 10 новорожденных с АРПП, перенесших ренальное маловодие, установлено развитие острого повреждения почек (ОПП) 3 стадии (тяжелая), из них у 3 с исходом в терминальную уремию. Из 10 новорожденных с АРПП, у 7 (70%) диагностирован Поттер фенотип, из них у 4 – при рождении, у 3 – к концу первого месяца. У 2 (29%) из 7 новорожденных с Поттер фенотипом при АРПП, в неонатальном периоде констатирован летальный исход, причиной которого явились ДН и ОПП.

Из 7 новорожденных с АДПП (почечные кисты типа Поттер III), у 1 ренальное маловодие подтверждено по УЗИ одновременно с выявлением кистоза почек, у 6 – позднее обнаружения кист в почках. У всех детей маловодие выявлено при УЗИ после 30 недели гестации. При рождении Поттер фенотип подтвержден у 1 новорожденного с «очень ранним выявлением» АДПП. Пренатально на сроке 30 недель впервые по УЗИ выявлены маловодие, нефромегалия, кисты обеих почек, гипоплазия легких, расширение боковых желудочков головного мозга. На сроке 34 недели в связи с нарушением фетоплацентарного кровотока и риском гипоксии плода проведено кесарево сечение. Родился с массой 3500 г, длиной тела 46 см. Сразу после рождения отмечались респираторный дистресс синдром с признаками ДН, субарахноидальное кровоизлияние, подтверждена гипоплазия легких, типичное лицо Поттер, деформация конечностей (косолапость), морщинистая, дряблая, «старческая» кожа. По уровню сывороточного креатинина в раннем неонатальном периоде установлено развитие ОПП 1 стадии (легкая), диурез получен к концу 1 суток. В результате проводимой консервативной терапии у новорожденного отмечено восстановление функции почек. В возрасте 2 месяцев у грудного ре-

бенка зарегистрирована нефрогенная артериальная гипертензия с поражением органов мишеней -гипертрофии миокарда левого желудочка.

Заключение. При АРПП (кисты почек типа Поттер I) ренальное маловодие выявляется по УЗИ раньше, чем при АДПП (кисты почек типа Поттер III). При АРПП Поттер фенотип подтвержден у 7 (70%) из 10 новорожденных, при АДПП у 1(14%) из 7 новорожденных, которые пренатально имели ренальное маловодие. При АРПП из 10 новорожденных у 4 (40%) установлено развитие ОПП.

© А.А. Степанова
УДК 616.72-002.77-053.6 : 616.61-03

А.А. Степанова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

A.A. Stepanova

FEATURES OF MANIFESTATIONS OF KIDNEY DISEASE AND FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN

Russia, St.Petersburg Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Степанова А.А. Особенности клинических проявлений поражения почек и функционального состояния почек при ювенильном ревматоидном артрите у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 150 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Stepanova A.A. Features of manifestations of kidney disease and functional condition. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 150 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Сочетание поражения суставного аппарата и экстраартикулярных проявлений достигает 90% случаев в течении ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Одним из внесуставных проявлений ЮРА является поражение почек в виде мембранозного, мембрано-пролиферативного, мезангио-пролиферативного гломерулонефрита, вторичного амилоидоза с протеинурией и нефротическим синдромом. Вторичный АА-амилоидоз ранее выделяли как тяжёлый вариант поражения почек при ЮРА у детей, приводящий к развитию хронической болезни почек (ХБП) (О.В. Улыбина и др., 1983, G. Deschenes, 1990).

Цель. Выявить протеинурию как проявление поражения почек и оценить функциональное состояние почек у детей с ЮРА.

Материалы и методы. У 77 пациентов с ЮРА в возрасте от 1 года 6 месяцев до 17 лет оценены суточная протеинурия, уровень альбумина, мочевины сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина.

Проявления Поттер фенотипа при АРПП из 7 у 2 (29%) детей в привели к летальному исходу. У одного новорожденного с Поттер фенотипом при АДПП и развитием ОПП в раннем неонатальном периоде, отмечено восстановление функции почек в результате терапии.

Вывод: Ренальное маловодие во внутриутробном периоде при АДПП и АРПП приводит к формированию Поттер фенотипа у новорожденных детей, обуславливает неблагоприятное течение и исход.

Результаты. Давность от начала заболевания ЮРА у 77 пациентов составила от 3 месяцев до 16 лет ($5,1 \pm 0,5$ лет). Терапия ЮРА проводилась в соответствии с международными стандартами и включала в себя нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероидные препараты (включая пульс-терапию метилпреднизолоном), антиметаболит – метотрексат, ингибитор кальцинейрина – циклоспорин, ингибитор синтеза пиримидинов – лефлуномид, генноинженерные биологические препараты (абатацепт, этанерцепт, тоцилизумаб, инфликсимаб). В дебюте ЮРА у 77 больных изменения в анализах мочи не зарегистрированы. На момент катамнеза у 37 из 77 детей (48,1%) выявлена изолированная протеинурия. Из 37 пациентов с протеинурией у 36 (97,3%) суточная протеинурия не достигала степени нефротического синдрома (от 0,1 до 0,4 г/м2/сут). Выявлено у детей с ЮРА повышение концентрации белка предшественника амилоида SAA в крови в 94,8%, с одинаковой частотой при

системной и суставной форме, при длительности ЮРА до 5 лет и более 5 лет. При оценке протеинограммы у 77 пациентов установлено, что уровень альбумина в крови больных с ЮРА, имеющих протеинурию, достоверно ниже ($31,9 \pm 0,71$ г/л), чем у пациентов без протеинурии ($33,5 \pm 0,56$ г/л). Концентрация креатинина в крови у 76 из 77 пациентов с ЮРА составляла в среднем $0,055 \pm 0,013$ ммоль/л, мочевины – $4,7 \pm 0,17$ ммоль/л. СКФ у 76 из 77 (98,7%) пациентов с ЮРА, рассчитанная по формуле Schwartz, составила $121,2 \pm 3,55$ мл/мин. Из 77 больных у 1 пациентки (1,3%) 17 лет с системной формой ЮРА с длительностью заболевания 14 лет и подтверждённым морфологически (биопсия слизистой прямой кишки) ревматоидным вторичным АА-амилоидозом выявлены протеинурия 33 г/сут, тяжёлый НС (гипоальбуминемия 19 г/л), исход в ХБП С4 (снижение СКФ до 29,8 мл/мин, повышение концентрации креатини-

на в крови до 0,247 ммоль/л), концентрация SAA в крови пациентки составляла 828 мг/л (норма до 10-15 мг/л).

Заключение. У детей с ЮРА установлены сохранная функция почек в 98,7%, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома в 48,1%, ревматоидный вторичный АА-амилоидоз с нефротическим синдромом и исходом в ХБП в 1,3%. Результаты исследования демонстрируют эволюцию поражения почек в сторону снижения частоты развития амилоидной нефропатии с нефротическим синдромом в результате применения современной терапии генноинженерными биологическими препаратами у детей с ЮРА. Для оптимизации ранней диагностики вторичного АА-амилоидоза почек у детей с ЮРА показано проведение мониторинга суточной протеинурии и оценка концентрации сывороточного белка предшественника амилоида SAA в крови.

© В.В. Длин, Н.Д. Савенкова, А.А. Вялкова
УДК 616.61-053.2 (092) Игнатов

В.В. Длин¹, Н.Д. Савенкова², А.А. Вялкова³

ПАМЯТИ ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПРОФЕССОРА МАЙИ СЕРГЕЕВНЫ ИГНАТОВОЙ

¹Россия, МОО «Творческое объединение детских нефрологов»; ²МОО «Ассоциация педиатров-нефрологов им. проф. А.В. Папаяна»; ³МНОО «Ассоциация нефроурологов»

V.V. Dlin¹, N.D. Savenkova², A.A. Vyalkova³

IN MEMORY OF THE HONOURED SCIENTIST OF RUSSIAN FEDERATION PROFESSOR
MAYA IGNATOVA

¹Russia, Creative Association of Children's Nephrologists; ²Association of Pediatrics Nephrologists name prof. A.V. Papayan; ³Association of Pediatrics Nephrologists and Urologists

Для цитирования: Длин В.В., Савенкова Н.Д., Вялкова А.А. Памяти заслуженного деятеля науки российской федерации, профессора Майи Сергеевны Игнатовой. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 151
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Dlin V.V., Savenkova N.D., Vyalkova A.A. In memory of the honoured scientist of russian federation professor Maya Ignatova. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 151 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Российская наука и педиатрическая нефрология, ученики и последователи понесли невосполнимую утрату: ушла из жизни великий ученый с мировым именем, корифей педиатрической нефрологии, заслуженный деятель науки Российской Федерации, президент МОО «Творческое объединение детских нефрологов» (1997–2012 гг.), руководитель отдела нефрологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (1970–2006 гг.), док мед наук, профессор Майя Сергеевна Игнатова (13.012.1929–18.08.2019).

Майя Сергеевна Игнатова окончила Львовский медицинский институт в 1953. С 1953 по 1956 гг. обучалась в клинической ординатуре, затем в аспирантуре по педиатрии в ЦИУ в г Москва. В 1959 г. выполнила и защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Активность неспецифической антигиалуронидазы при ревматизме у детей». В 1968 г. М.С. Игнатова выполнила и защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Пато-

генетические основы терапии гломерулонефрита у детей».

С 1970 г. М.С. Игнатова работала руководителем отдела нефрологии и клиники нефрологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. Профессор Майя Сергеевна Игнатова педиатр-нефролог, вернувшая здоровье и радость жизни тысячам больных детей.

Майя Сергеевна Игнатова -автор более 600 научных работ. На трудах профессора Майи Сергеевны Игнатовой воспитывалось несколько поколений педиатров-нефрологов страны. Монографии выдающегося Российского ученого Майи Сергеевны Игнатовой являются настольными книгами педиатров страны.

Под руководством М.С. Игнатовой выполнены и защищены 20 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 10 диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

С 1997 по 2012 годы Майя Сергеевна Игнатова была президентом МОО «Творческое объединение детских нефрологов».

В 1967 году 43 педиатрами учреждено Европейское общество педиатров-нефрологов/ the European Society for Pediatric Nephrology, трое его членов представляли СССР (Ю.Е. Вельтищев, М.С. Игнатова, и М.П.Матвеев).

Майя Сергеевна Игнатова была активным членом the European Society for Pediatric Nephrology (Европейского общества педиатров-нефрологов) и the International Pediatric Nephrology Association (Pediatric Nephrology.ассоциация педиатров-нефрологов).

Высокий профессионализм врача, блистательного ученого, фундаментальные труды, созданная педиатрическая нефрологическая школа снискали профессору Майе Сергеевне Игнатовой большой авторитет и всеобщее признание научного сообщества.

В 2015 году профессор М.С. Игнатова удостоена ISN звания ПИОНЕР НЕФРОЛОГИИ/ PIONER AWARD RUSSIA AND CIS REGION за вклад в развитие педиатрической нефрологии в России и новых государствах, ранее входивших в Советский Союз.

Имя заслуженного деятеля науки РФ, профессора Майи Сергеевны Игнатовой золотыми буквами вписано в историю отечественной науки.

Профессор Майя Сергеевна Игнатова вошла в историю как создатель ведущей в стране научной школы по детской нефрологии. Профессор Майя Сергеевна Игнатова внесла огромный вклад в организацию и развитие отечественной детской нефрологии страны.

Известные работы профессора Майи Сергеевны Игнатовой:

- М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. Врожденные и наследственные нефропатии у детей. Л: Медицина. 1978;255.

- М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев Детская нефрология. Руководство для врачей. Л.Медицина:1989;456.

- М.С. Игнатова. Соматические болезни у детей. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. Москва-Оренбург 2002;672.

- М.С. Игнатова, Н.А. Коровина. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М: Гэотар-Медиа.2007;332.

- М.С. Игнатова, О.В. Шатохина. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. М: Медицинское информационное агенство.2009; 300.

- М.С. Игнатова. Детская нефрология. М: Медицинское информационное агенство.2011;696. Наследственные болезни органов мочевой системы у детей. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой, В.В. Длина, П.В. Новикова. М: Оверлей. 2014;348.

Светлая память о великом ученом, заслуженном деятеле науки Российской Федерации, замечательном и прекрасном человеке, дорогой Майе Сергеевне Игнатовой навсегда останется в наших сердцах...

© Н.Д. Савенкова, Е.П. Федотова, Р.А. Насыров, О.П. Григорьева, Е.А. Панков, И.В. Аничкова
УДК 616.13/.14-002-053.2+053.6 : 616.61

Н.Д. Савенкова, Е.П. Федотова, Р.А. Насыров, О.П. Григорьева, Е.А. Панков, И.В. Аничкова
ОСОБЕННОСТИ ANCA- АССОЦИИРОВАННЫХ РЕНАЛЬНЫХ ВАСКУЛИТОВ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

N.D. Savenkova, E.P. Fedotova, R.A. Nasyrov, O.P. Grigoreva, E.A. Pankov, I.V. Anichkova
FEATURES OF ANCA-ASSOCIATED RENAL VASCULITIDES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Russia, St. Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Савенкова Н.Д., Федотова Е.П., Насыров Р.А., Григорьева О.П., Панков Е.А., Аничкова И.В. Особенности анка-ассоциированных ренальных васкулитов у детей и подростков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 153 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Savenkova N.D., Fedotova E.P., Nasyrov R.A., Grigoreva O.P., Pankov E.A., Anichkova I.V. Features of anca-associated renal vasculitides in children and adolescents. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 153 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Актуальность педиатрической проблемы обусловлена высокой частотой развития при ANCA -ассоциированных васкулитах гломерулонефрита с острым повреждением почек, с утратой гомеостатических функций почек, отсутствием общепринятых педиатрических протоколов лечения у детей и подростков.

Цель: оценить особенности течения ANCA-ассоциированного ренального васкулита, протекающего с острым повреждением почек (ОПП), у 14 детей и подростков.

Пациенты и методы: В исследование включено 14 детей и подростков (6 лет 7 мес – 17 лет). Диагноз установлен на результатах клинического, морфологического, иммунологического исследований, повышения в крови ANCA-IgG к миелопероксидазе (МРО), к протеиназе -3 (PR3) нейтрофильных гранулоцитов.

Результаты: В соответствии с номенклатурой и классификацией васкулитов International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides (2012), установлены из 14 пациентов с ANCA-ассоциированным ренальным васкулитом у 10 микроскопический полиангиит; у 2 гранулематоз с полиангиитом Вегенера; у 2 эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга-Стросс).

ANCA- класса IgG: PR3 (8,7–1,1 U/ml) у 5 и МРО (1,19–15,0 U/ml) повышены у 14 детей и подростков. Нами отмечен более высокий титр PR3 и МРО у пациентов с ANCA – ассоциированным ренальным васкулитом, имеющих сохранную функцию почек. У пациентов выявлены вирусные

Herpes 1,2,4,5,6 типов, микоплазмозные, бактериальные, микотические инфекции в 100%.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом у 2 детей (5 лет 6 мес и 16 лет 7 мес) проявлялся бронхиальной астмой (атопической), аллергическим ринитом, эозинофилией более 9-10%, повышением общего и специфических IgE к бытовым, пыльцевым аллергенам, повышением PR3 и МРО, гломерулонефритом (1) и рецидивирующим гормоночувствительным нефротическим синдромом (1), с сохранной функцией почек. Установлен у подростка, заболевшего в 9 лет, по результатам биоптатов почки гломерулонефрит с ФСГС и тубулоинтерстициальным воспалением и перитубулярным склерозом, протекающий с гематурией, протеинурией, сохранной функцией почек. У мальчика с дебютом васкулита в 3 г. 6 мес установлен рецидивирующий гормоночувствительный нефротический синдром (НС) с сохранной функцией почек.

Из 12 пациентов с микроскопическим полиангиитом (10) и гранулематозом с полиангиитом Вегенера (2) диагностированы синусит, гайморит у 7, плеврит, пневмония у 8, геморрагическая сыпь, артралгии у 5, артериальная гипертензия у 8. Установлен гломерулонефрит с протеинурией или НС, гематурией у 12, с сохранной функцией почек у 2, с ОПП у 10 пациентов, из них с восстановлением функции (4), с исходом в ХБП С1 (1), исходом в терминальную уремию в дебюте (4), летальным исходом (1). Из 8 детей с ANCA-гломерулонефритом при морфологическом исследовании биоптатов почки установлены у 7

детей экстракапиллярный гломерулонефрит с некротизирующим капилляритом, у 2 гранулематозное повреждение, с клеточными и фиброзными полулуниями (20-82%) у 5, сегментарный склероз у 3, глобальный гломерулосклероз (20–77%) у 3 пациентов. Интерстициальная клеточная инфильтрация у 8 и тубулоинтерстициальный фиброз (10%-50%) у 3 детей и подростков. При ИГХ-исследовании в клубочках и канальцах выявлена мелкогранулированная и линейная экспрессия к Ig G (++) у 8, фибрину (++) у 7, к антигенам HSV, CMV, VEB получена положительная экспрессия у 6.

В лечении применялась внутривенно пульс-терапия метилпреднизолоном/солумедролом №3–5 (в дебюте и рецидивах), затем преднизолон через рот 2–1 мг/кг/сут 8–12 недель и в сниженной дозе в альтернирующем режиме продолжительным курсом в течение 12–24 месяцев у 14 детей и подростков.

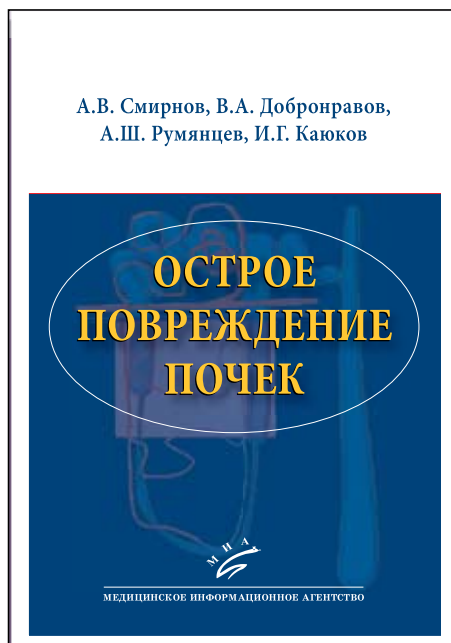
Пульс терапия циклофосфаном (с мезной) по схеме Balov (1996) 1 раз в 4 недели №1–6 осуществлена у 5 пациентов. Ингибиторы синтеза нуклеотидов майфортик или ММФ применялись у 8 пациентов, даже с утратой функции почек для достижения экстраренальной ремиссии (нормализация MPO и PR3), азатиоприн в течение 2 лет назначался одной пациентке. Терапия ингибиторами синтеза нуклеотидов (майфортик или ММФ) не приводила к реактивации инфекций и развитию иммунодефицита у детей и подростков с ANCA – ассоциированным ренальным васкулитом.

Курс плазмафереза проведен 2 пациентам. Внутривенные инфузии иммуноглобулинов проведены 6 пациентам. Курсы антибактериальной, противовирусной и иммуностимулирующей терапии получали все пациенты.

В результате назначения острого гемодиализа достигнуто восстановление функции почек у 4 детей и подростков с ОПП. Хронический гемодиализ проводился 6 пациентам с микроскопическим полиангиитом и гранулематозом с полиангиитом Вегенера. Заместительная почечная терапия методом трансплантации почки осуществлена двоим пациенткам (по достижению 18 лет) с микроскопическим полиангиитом, получающих в течение нескольких лет хронический гемодиализ.

Заключение: Дебют микроскопического полиангиита и гранулематоза с полиангиитом Вегенера у 12 детей и подростков чаще протекал с пульмоно-ренального синдрома, гломерулонефрита с острым повреждением почек и утратой функции, требующей заместительной почечной терапии гемодиализом.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом у 2 мальчиков характеризовался бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, эозинофилией, повышением общего и специфических IgE к бытовым, пыльцевым аллергенам, развитием рецидивирующих гломерулонефрита и гормональночувствительного нефротического синдрома, с сохранной функцией почек. Терапия преднизолоном и майфортиком дала положительный эффект у пациентов с васкулитом Чарга-Стросс.



Глава 1.	Концепция, классификации, эпидемиология ОПП	
	(И.Г. Каюков, А.В. Смирнов).....	11
1.1.	Концептуальные проблемы ОПП	11
1.2.	Эпидемиология ОПП	21
1.3.	Исходы и прогноз ОПП.....	24
	Литература.....	27
Глава 2.	Обзор патофизиологии острого повреждения почек	
	(В.А. Добронравов)	30
2.1.	Факторы, определяющие клубочковую фильтрацию	31
2.2.	Преренальное ОПП (преренальная азотемия).....	35
2.3.	Тубулярный некроз	40
2.3.1.	Механизмы ишемического повреждения тубулярного эпителия (ишемический тубулярный некроз).....	40
2.3.2.	Механизмы токсического повреждения тубулярного эпителия ОПП (токсический тубулярный некроз)	52
2.3.3.	Пигментный острый тубулярный некроз.....	59
2.3.4.	Повреждение и регенерационные процессы при тубулярном некрозе	63
2.4.	Механизмы ОПП при повреждении клубочка (гломерулярное ОПП).....	65
2.4.1.	ОПП при воспалительном поражении клубочков	65
2.4.2.	ОПП при тромботической микроангиопатии	68
2.5.	ОПП на фоне интерстициального воспаления (острый интерстициальный нефрит)	71
2.6.	Обструкция оттока мочи как причина ОПП	74
	Литература.....	76

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 3. Клиника и диагностика острого повреждения почек (А.В. Смирнов).....	80
3.1. Методологические принципы клинической диагностики острого повреждения почек. Концепция континуума клинической диагностики	80
3.2. Прädиктивная диагностика острого повреждения почек	84
3.2.1. Клиническая эпидемиология вне- и внутрибольничного острого повреждения почек.....	84
3.2.2. Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек.....	87
3.2.3. Значение биомаркеров в прädиктивной диагностике острого повреждения почек (Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина)	94
3.3. Презентационная диагностика острого повреждения почек.....	106
3.3.1. Варианты клинической презентации острого повреждения почек.....	107
3.3.2. Семиологическая дифференциальная диагностика симптома олиго-/анурии.....	110
3.3.3. Диагностика неолитургических вариантов острого повреждения почек. Дифференциальная диагностика ОПП и ХБП.....	147
3.3.4. Клиническое течение, осложнения и прогноз острого повреждения почек.....	149
Литература.....	194
Глава 4. Клинические синдромы острого повреждения почек (А.В. Смирнов).....	207
4.1. Клинические синдромы гипоперфузии почек.....	207
4.1.1. Патогенетические факторы гипоперфузии почек. Понятие о шоке.....	207
4.1.2. Гиповолемический синдром.....	217
4.1.3. Кардиоренальные синдромы	228
4.1.4. Синдром интраабдоминальной гипертензии	238
4.1.5. Гепаторенальный синдром (А.Ш. Румянцев)	242
4.1.6. Острый макроваскулярный синдром	252
4.1.7. Острый ишемический тубулярный некроз и острый кортикальный некроз	254
4.2. Гломерулярные синдромы при остром повреждении почек	255
4.2.1. Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы.....	256
4.2.2. Острый микроваскулярный синдром.....	267
4.3. Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек	280
4.3.1. Клинико-морфологические корреляции при поражении тубулоинтерстиция	280
4.3.2. Синдром острого токсического тубулярного некроза	283
4.3.3. Острый гем-пигментный синдром.....	286
4.3.4. Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром.....	295
Литература.....	298

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 5.	Общие принципы лечения и профилактики ОПП (А.Ш. Румянцев).....	305
5.1.	Профилактика ОПП.....	305
5.2.	Лечение преренального ОПП	320
5.3.	Лечение ренального ОПП	329
5.4.	Лечение постренального ОПП	333
5.5.	Нутритивная поддержка при ОПП	334
5.6.	Заместительная почечная терапия при ОПП	339
5.7.	Перспективы профилактики и лечения ОПП	350
	Литература.....	352
Глава 6.	Частные вопросы диагностики и лечения острого повреждения почек.....	357
6.1.	Особенности острого повреждения почек у детей (Н.Д. Савенкова, М.А. Чемоданова)	357
6.1.1.	Терминология и классификация ОПП у детей.....	357
6.1.2.	Эпидемиология ОПП у детей	359
6.1.3.	Этиология ОПП у детей.....	359
6.1.4.	Диагностика ОПП у детей.....	361
6.1.5.	Степени тяжести ОПП у детей.....	364
6.1.6.	Терапия ОПП у детей	365
6.1.7.	Прогноз и исход ОПП у детей.....	368
	Литература	370
6.2.	Профилактика и лечение ОПП при сепсисе (А.Ш. Румянцев).....	371
6.2.1.	Эпидемиология и определение термина сепсис	371
6.2.2.	Патогенез ОПП при сепсисе	373
6.2.3.	Профилактика сепсиса.....	378
6.2.4.	Профилактика и лечение ОПП при сепсисе.....	379
	Литература	383
6.3.	Профилактика и лечение ОПП при ожоговой болезни (А.Ш. Румянцев).....	383
6.3.1.	Ожоги и ожоговая болезнь	383
6.3.2.	Патогенез ОПП при ожоговой болезни.....	387
6.3.3.	Лечение ожоговой болезни	388
	Литература	392
6.4.	Контраст-индуцированное ОПП (И.Г. Каюков, А.Ш. Румянцев)	393
6.4.1.	Терминология и определения.....	393
6.4.2.	Этиопатогенез	394
6.4.3.	Эпидемиология	395
6.4.4.	Клиника и диагностика.....	396
6.4.5.	Профилактика и лечение.....	397
6.4.6.	Заключение	411
	Литература	412
6.5.	Острое повреждение почек при лептоспирозе (Т.В. Антонова, И.Г. Каюков).....	415
	Литература	428
6.6.	Острое повреждение почек при хантавирусных инфекциях (И.Г. Каюков, Т.В. Антонова).....	430
	Литература	444
6.7.	Острое повреждение почек после трансплантации гемопозитических стволовых клеток (К.А. Смирнов)	446
	Литература	467
	Приложение (О.В. Галкина, И.Г. Каюков)	472



Авторский коллектив	8
Предисловие	9
Глава 1. Факторы ограничения жизнедеятельности и физической работоспособности пациентов с терминальной почечной недостаточностью.....	11
1.1. Белково-энергетическая недостаточность и воспалительный стресс (А.Ш. Румянцев)	19
1.2. Саркопения у больных, получающих заместительную почечную терапию (Р.В. Голубев, А.В. Смирнов)	19
Глава 2. Методология оценки нарушений функций организма и ограничения жизнедеятельности при терминальной почечной недостаточности	44
2.1. Методы оценки нарушений функций организма (К.А. Вишневский, А.Ш. Румянцев).....	44
2.1.1. Виды нарушений функций организма человека	44
2.1.2. Оценка ограничения жизнедеятельности	45
2.2. Оценка качества жизни пациентов с терминальной почечной недостаточностью (И.А. Васильева)	47
Приложение. Опросник KDQOL-SF™ 1.3	73
Глава 3. Антропометрические и лабораторные методы оценки физического состояния больного	91
3.1. Антропометрические и лабораторные методы диагностики белково-энергетической недостаточности (А.Ш. Румянцев)	91
3.1.1. Диетическая оценка	92
3.1.2. Субъективная глобальная оценка	95
3.1.3. Функциональные тесты	97
3.1.4. Лабораторная оценка	97
3.1.5. Антропометрические показатели и показатели состава тела.....	99
3.1.6. Основные принципы лечения белково-энергетической недостаточности питания у пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом.....	106

Приложения. Нормативы потребления основных питательных веществ у пациентов, получающих лечения хроническим гемодиализом	111
А. Потребление белка	111
Б. Калорийность диеты	112
В. Потребления основных минералов	113
3.2. Биоимпедансометрия (К.А. Вишневский, А.В. Смирнов)	115
3.3. Тест с 6-минутной ходьбой (К.А. Вишневский)	117
Глава 4. Физическая реабилитация пациентов с ХБП С5д	125
4.1. Общие принципы применения дозированных физических нагрузок и их эффективность (К.А. Вишневский, А.Ш. Румянцев)	126
4.2. Влияние дозированных физических нагрузок в междиализный период на функциональное состояние организма пациентов с ХБП, получающих лечение гемодиализом (Н.Ю. Коростелева, А.В. Смирнов, А.Ш. Румянцев)	135
4.2.1. Влияние дозированных физических нагрузок на показатели пищевого статуса	135
4.2.2. Влияние дозированных нагрузок на динамику физической работоспособности	139
4.2.3. Влияние дозированных физических нагрузок на состояние сердечно-сосудистой системы	146
4.2.4. Динамика артериального давления по результатам суточного мониторирования	149
4.2.5. Динамика пульсового давления по результатам суточного мониторирования	151
4.2.6. Влияние дозированных физических нагрузок на структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка	153
4.2.7. Влияние дозированных физических нагрузок на выраженность анемии	158
4.2.8. Влияние дозированных физических нагрузок на дислипидемию	159
4.2.9. Влияние дозированных ФН на состояние дыхательной системы	161
4.2.10. Причины нерегулярности занятий лечебной гимнастикой	169
4.2.11. Кумулятивная выживаемость больных на фоне дозированных физических нагрузок	174
4.2.12. Интердиализные тренировки: механизмы действия и возможные ограничения	176
Приложения	188
Примерный комплекс упражнений I двигательного режима	188
Примерный комплекс упражнений II двигательного режима	189
Примерный комплекс упражнений III двигательного режима	190
4.3. Дозированные физические нагрузки на велотренажере (К.А. Вишневский, А.В. Смирнов)	192
4.4. Накожная билатеральная электростимуляция мышц (НБЭМ) нижних конечностей (К.А. Вишневский, А.В. Смирнов)	195
Приложения	198
Опросник оценки выраженности ограничений жизнедеятельности Бартел, адаптированный для пациентов с ХБП 5Д	198
Шкала Борга для оценки восприятия тяжести физической нагрузки и выраженности одышки и усталости	203
Рекомендации по организации и выполнению дозированных физических нагрузок на велотренажере во время сеанса ГД	203
Рекомендации по выполнению накожной билатеральной электростимуляции мышц нижних конечностей во время сеанса ГД	204

Глубокоуважаемые авторы! С 2019 года в Правила для авторов внесены ряд изменений. Перед направлением рукописи в Редакцию просим Вас внимательно с ними ознакомиться. Работы, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения. Для удобства Вашей работы на сайте журнала <https://journal.nephrolog.ru/> в разделе «Прием статей» размещен ряд шаблонов, использование которых существенно упростит подготовку рукописи согласно Правилам.

Журнал «Нефрология» публикует статьи по актуальным вопросам клинической и экспериментальной нефрологии и смежных областей.

Информация представляется в следующем виде: **передовые и оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы для последипломного образования по нефрологии, наблюдения из практики, краткие сообщения, методические сообщения, дискуссия и информация** (дискуссионные статьи, рецензии, письма в редакцию, сообщения о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов по нефрологии в России и за рубежом, отчеты о них, аннотации новых книг по нефрологии и т.д.), **официальные документы, юбилеи, реклама.**

Все статьи, поступающие в Редакцию, проверяются системой «Антиплагиат» (<https://www.antiplagiat.ru/>), рецензируются двумя экспертами, обсуждаются на заседаниях Редколлегии. Подробнее информация о политике журнала размещена на сайте <https://journal.nephrolog.ru/> в разделе «О журнале».

Направляя статью в журнал, авторы гарантируют, что поданные материалы не были ранее опубликованы полностью или по частям в любой форме, в любом месте или на любом языке. Также авторы гарантируют, что статья не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале.

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (образец сопроводительного письма размещен на сайте журнала и на последней странице Правил). На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. Ставя свою подпись, каждый автор тем самым передает права на издание своей статьи журналу «Нефрология».

Сканы указанных документов должны быть направлены в Редакцию одновременно с рукописью (в формате PDF или JPEG; см. *Общие правила*). Оригиналы – направлены почтой или переданы лично (если применимо).

Общие правила. Рукопись должна быть загружена на сайт из личного кабинета одного из авторов (сайт <https://journal.nephrolog.ru/> → О журнале → Прием статей → Отправка статей или Главная страница, Отправить статью).

Все компоненты статьи должны быть в ОДНОМ файле в формате doc или docx. Печать шрифтом Times New Roman не менее 12 кегля через 2 интервала с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Отдельными файлами (в формате PDF или JPEG) загружаются официальное направление учреждения, первая страница статьи с визой и подписью научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а также последняя страница с подписью всех авторов.

Рукопись статьи должна включать: 1) титульный лист; 2) реферат; 3) ключевые слова; 4) сведения об авторах; 5) текст статьи; 6) таблицы; 7) иллюстрации; 8) библиографический список; 9) сведения о конфликте интересов.

Титульный лист должен содержать на русском и английском языках:

1) инициалы и фамилии авторов; 2) название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким; 3) полное название учреждения и подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), где работает каждый из авторов, город, страна. Аббревиатуры, например, НИИ, СПбГМУ и т.д., недопустимы. Если авторов несколько и работают они в разных учреждениях, то приводится список этих учреждений с цифровыми ссылками принадлежности авторов к определенному учреждению; 4) информацию об авторе, с которым Редакция и читатели могут вести переписку: фамилия, инициалы, полный почтовый адрес, место работы, телефон, e-mail, ORCID. При отсутствии номера ORCID* его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>. Пример оформления информации о контактном авторе:

Проф. Кротов Михаил Петрович
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: (812) 3463926; E-mail: krotov@mail.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000

Prof. Mihail P. Krotov
197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Propedeutics of Internal Diseases. Phone: (812) 3463926; E-mail: krotov@mail.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000

На сайте журнала размещен шаблон оформления титульного листа.

Реферат оригинальной статьи должен быть структурированным и *включать пять обязательных рубрик*: а) введение; б) цель исследования; в) пациенты и методы (материал и методы – для экспериментальных работ); г) результаты; д) заключение. Реферат должен быть информативным, соответствовать содержанию статьи и составлять по объему 200–250 слов. После реферата помещаются **«ключевые слова»** (от 3 до 10 слов), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. *Рефераты обзоров, лекций и других материалов составляются в произвольной форме. Объем реферата прежний – 200–250 слов. И реферат, и ключевые слова представляются на русском и английском языках.*

На сайте журнала размещен шаблон оформления реферата.

Сведения об авторах статьи на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень/звание, полный почтовый адрес учреждения, название учреждения, подразделение, должность, телефон, адрес электронной почты, ORCID* (предоставление ORCID является обязательным для автора, ответственного за контакты с Редакцией и читателями; для остальных авторов – желательным). Пример оформления сведений об одном из авторов:

Проф. Кротов Михаил Петрович, д-р мед. наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: (812) 3463926; E-mail: krotov@mail.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000

Prof. Mikhail P. Krotov MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Propedeutics of Internal Diseases. Phone: (812) 3463926; E-mail: krotov@mail.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000

Текст оригинальной статьи должен иметь следующую структуру: *введение, пациенты и методы (материал и методы – для экспериментальных работ), результаты, обсуждение, заключение. Объединение рубрик недопустимо!* (например, «Результаты и обсуждение») Подобные статьи не рассматриваются и не рецензируются.

Рубрикация обзоров, лекций, дискуссионных статей, наблюдений из практики, методических сообщений может быть произвольной.

Введение. В нем кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации, формулируется необходимость проведения исследования и его цель.

Пациенты и методы (материал и методы – для экспериментальных работ). Приводятся количественные и качественные характеристики больных или других объектов исследования (здоровые люди, экспериментальные животные, патологоанатомический материал и т.д.). Упомянуты все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках необходимо указать производителя и страну.

Дается подробное описание статистических методов исследования: название пакета прикладных статистических программ (страна-производитель, компания); в каком виде представлены центральные тенденции в зависимости от вида распределения показателей; какие использованы критерии при использовании количественных и качественных показателей; какие критерии использованы для оценки силы взаимосвязи между показателями; какие многомерные методы исследования применяли; критерий отклонения нулевой статистической гипотезы.

Результаты. Следует представлять их в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать только наиболее важные из них. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением показателей, традиционно измеряемых в других единицах. Рисунки и таблицы размещаются в тексте статьи в месте их первого упоминания.

Обсуждение. Следует выделить новые и важные аспекты результатов исследования и по возможности сопоставлять их с литературными данными. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты».

Заключение должно кратко суммировать основные итоги работы. В этот раздел можно включить обоснованные рекомендации.

На сайте журнала размещен шаблон оформления текста оригинальной статьи.

Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 10–15 машинописных страниц, кратких сообщений и заметок из практики – 6–8 страниц, лекций и обзоров – 20–25 страниц.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, не изменяя их смысла.

К публикации в журнале принимаются оригинальные статьи, выполненные на современном ме-

тодическом и методологическом уровне, с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», все упомянутые в работе люди должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Все медикаменты и изделия медицинского назначения, используемые в исследованиях, должны иметь соответствующую регистрацию и сертификаты.

При публикации результатов клинического исследования (научное исследование с участием людей, которое проводится с целью оценки эффективности и безопасности лекарственного препарата) необходимо указание на разрешение соответствующего Этического комитета.

При упоминании фамилий отдельных авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (инициалы и фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции). Если статья написана более чем двумя авторами, в тексте указываются инициалы и фамилия только первого автора, после которой следует «и соавт.».

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. **В библиографический список не следует включать ссылки на диссертационные работы и тезисы конференций**, так как для рецензентов ознакомление с ними затруднительно.

Таблицы. В тексте статьи таблицы располагаются в месте первого их упоминания. Каждая таблица печатается через два интервала и должна иметь название и порядковый номер. Нумерацию следует выполнять арабскими цифрами, последовательно, по мере использования таблиц в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. Необходимо всегда указывать, в каком виде представлены в таблице центральные тенденции (средняя арифметическая $\pm$ ошибка средней и т.п.), величину показателя статистической значимости. *При наборе таблиц не надо использовать символы, имитирующие линейки (псевдографику, дефис, символ подчеркивания).* **Название таблицы и примечания к ней должны быть переведены на английский язык.**

Иллюстрации (рисунки, схемы, диаграммы) располагаются в тексте статьи в месте их первого упоминания. Нумерация – арабскими цифрами, последовательная, по мере упоминания. Иллюстрации должны быть представлены в электронном виде в формате *TIF, *JPG (фотографии – только в формате *TIF), не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям печатаются через два интервала. Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов: стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям надо указывать степень увеличения, способ окраски или импрегнации. **Названия иллюстраций и примечаний к ним, текст «легенды» должны быть переведены на английский язык.**

Иллюстрации, как правило, публикуются в черно-белом варианте, что необходимо учитывать при маркировке столбиковых диаграмм и графиков. *Иллюстрации могут быть опубликованы в цветном формате за счет авторов.* Авторы, желающие поместить иллюстрации в таком виде, должны предварительно согласовать данный вопрос с Редакцией.

Источник финансирования. Приводятся данные об источнике финансирования (если имеется). Например: «Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 97-04-49434 и 00-04-49548)».

Выражение признательности. После раздела «Заключение» автор (авторы) могут: выразить признательность за научную или техническую помощь в создании статьи; поблагодарить за предоставленную финансовую и материальную поддержку с указанием ее характера; раскрыть финансовые отношения, которые могут повлечь за собой «конфликт интересов» (см. «Конфликт интересов»).

В этом разделе могут быть названы лица, внесшие интеллектуальный вклад в написание статьи (с указанием их роли или характера вклада), который, однако, не был достаточным для включения их в число авторов. Характеристика может быть, например, следующей: «научный консультант», «рецензирование проекта исследования», «участие в сборе данных» или «участие в клиническом исследовании». Такие лица должны дать письменное согласие на обнародование своих имен. Авторы несут ответственность за его получение, так как читатели могут сделать заключение об одобрении этими людьми представленных данных или выводов статьи.

Библиографический список печатается через 2 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером. *В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов.*

Не следует включать в библиографический спи-

сок авторефераты кандидатских и докторских диссертаций, так как их основные результаты должны быть опубликованы в журналах из списка ВАК (это один из справедливых способов увеличения импакт-фактора научного журнала). Также не следует включать в библиографический список тезисы докладов, так как для рецензентов ознакомление с ними затруднительно.

Библиографический список должен содержать в основном ссылки на публикации не старше 5 лет. Число ссылок на любые публикации старше 10 лет не может превышать 20 % от библиографического списка. Приветствуются ссылки на статьи, опубликованные в журнале «Нефрология».

Порядок составления библиографического списка следующий: а) фамилия(и) и инициалы автора(ов) книги или статьи; б) название книги или статьи; в) выходные данные; г) DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI следует на сайте <https://search.crossref.org/>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название публикации на английском языке. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года, зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилии. Пробелы и точки между инициалами не ставятся). При больших авторских коллективах упоминаются три первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе «et al.»). В некоторых случаях, когда в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители, после фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»). После инициалов последнего автора или после «и др.» / «et al.» ставится точка для того, чтобы выделить начало названия статьи. Точка в конце полного описания библиографического источника не ставится.

Авторы несут ответственность за правильность оформления ссылок и, следовательно, возможность их корректного распознавания и автоматического цитирования.

Ссылки на журнальные статьи. В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводится сокращенное название журнала (курсивом) и через пробел год издания (между ними знак препинания не ставится), затем после точки с запятой, без пробела – том и номер журнала (или, если применимо, – № тома, в скобках № журнала, также без пробелов), после двоеточия без пробела следует указать страницы (первую и последнюю через дефис без пробелов). В описаниях статей из

журналов, имеющих сквозную нумерацию страниц на протяжении тома, указание номера журнала необязательно. Названия отечественных журналов в библиографическом списке следует приводить в общепринятых сокращениях, иностранных – в принятых в PubMed.

Пример ссылки на англоязычную статью:

1. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010;123(11):1001–1006. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.06.019

Ссылки на русскоязычные источники приводятся не только на языке оригинала, но и на английском языке. Англоязычная часть должна находиться непосредственно после русскоязычной в квадратных скобках []. В самом ее конце в круглые скобки помещают указание на исходный язык оригинала (In Russ.). doi (при наличии) следует указывать перед англоязычной частью ссылки.

Фамилии и инициалы всех авторов и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Уточнить данные можно на сайте Научной электронной библиотеки (<https://elibrary.ru/>) или собственном сайте журнала. Название журнала должно соответствовать варианту, зарегистрированному в ISSN. Многие сайты журналов размещают на своих страницах уже готовые ссылки для цитирования (русско- и англоязычные). После названия журнала – выходные данные (см. выше). Если оригинальный перевод метаданных на английский язык по каким-то причинам недоступен, следует выполнить перевод самостоятельно. Правильность перевода является ответственностью авторов.

Пример ссылки на русскоязычную статью при наличии англоязычных данных в исходном тексте и doi:

1. Мухин НА, Богданова МВ, Рамеев ВВ, Козловская ЛВ. Аутовоспалительные заболевания и поражения почек. *Тер арх* 2017;89(6):4–20. doi: 10.17116/terarkh20178964-20 [Mukhin NA, Bogdanova MV, Rameev VV, Kozlovskaya LV. Autoinflammatory diseases and kidney involvement. *Ter arh* 2017;89(6):4–20 (In Russ.)]

Пример ссылки на русскоязычную статью, опубликованную в журнале «Нефрология»:

1. Наточин ЮВ. Нефрология и фундаментальная наука. *Нефрология* 2012;16(1):9–21. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-9-21 [Natochin YuV. Nephrology and fundamental science. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2012;16(1):9–21 (In Russ.)]

Точка в конце полного описания библиографического источника не ставится.

Ссылка на книгу. В библиографическом описании книги (после названия) приводятся название издательства, город, год издания (все через запятую и пробел), после точки с запятой через пробел – номера страниц через дефис, на которые конкретно ссылается автор (или указание общего количества страниц в книге, если ссылка дается на нее в целом). Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки – с заглавной буквы ставится «В:» («In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем название книги и выходные данные ее. Название книги выделяется курсивом. В конце в круглые скобки помещают указание на исходный язык оригинала (In Russ.).

Примеры:

1. Волошин АИ, Субботин ЮК. *Болезнь и здоровье: две стороны приспособления*. Медицина, М., 1998; 5–17 [Voloshin AI, Subbotin JuK. *Disease and health: two sides of the adjustments*. Medicina, M., 1998; 5–17 (In Russ.)]

2. Ноздрачев АД. Функциональная морфология сердечнососудистой системы. В: Чазов ЕИ, ред. *Болезни органов кровообращения*. Медицина, М., 1997; 8–89 [Nozdrachev AD. Functional morphology of the cardiovascular system. In: Chazov EI, ed. *Diseases of the circulatory system*. Medicina, M., 1997; 8–89 (In Russ.)]

3. Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*, 2nd ed. Delmar Publishers, Albany (N.Y.), 1996; 44–50

4. Phillips SY, Whisnant YP. Hypertension and stroke. In: Laragh YH, Brenner BM, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*, 2nd ed. Raven Press, New York, 1996; 465–478

Конфликт интересов. В соответствии с рекомендациями Международного комитета редакторов медицинских журналов [International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. URL:<http://www.icmje.org/index.html> (Updated April 2010)] конфликт интересов, касающийся конкретной рукописи, возникает в том случае, если один из участников процесса рецензирования или публикации – автор, рецензент или редактор имеет обязательства, которые могли бы повлиять на его или ее мнение (даже если это и не происходит на самом деле). Финансовые отношения (например, связанные с приемом на работу, консультациями, владением акциями, выпла-

той гонораров и заключениями экспертов), прямые или через близких родственников – наиболее частая причина возникновения конфликта интересов. Тем не менее возможны и другие причины: личные отношения, научное соперничество и интеллектуальные пристрастия.

Доверие общественности к процессу рецензирования и достоверности публикуемых статей частично зависит от того, насколько успешно проблема конфликта интересов решалась во время их написания, рецензирования и редактирования. Предвзятость в статье часто можно выявить и устранить при тщательном изучении использованных научных методов и выводов. Предвзятость, связанную с финансовыми отношениями и их влияниями, выявить гораздо труднее. Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов. Эта информация должна быть доступной, чтобы можно было оценить степень влияния этого конфликта. Журнал «Нефрология» не принимает статьи от авторов, имеющих конфликт интересов.

Порядок публикации статей. Как правило, статьи, направленные в журнал, публикуются в порядке поступления в Редакцию. При прочих равных условиях подписчики (по предоставлению ксерокопии подписного абонемента) имеют право на первоочередное размещение материалов. При этом преимущество отдается докторантам, аспирантам и соискателям в том случае, если они являются подписчиками журнала. Также вне очереди могут быть опубликованы статьи, подготовленные по заказу Редакции журнала «Нефрология».

Плата за публикацию. При соблюдении всех вышеперечисленных Правил публикация статьи в журнале «Нефрология» является бесплатной для авторов и учреждений, в которых они работают. Редакция может потребовать оплату в следующих случаях:

1. За публикацию цветных иллюстраций.
2. При большом количестве иллюстративного материала (свыше 8 иллюстраций).
3. За публикацию статей, носящих рекламный характер.

Информация о политике журнала, включая этику публикаций, рецензирование и редактирование, авторское право и прочее, подробно размещена на сайте <https://journal.nephrolog.ru/> в соответствующем разделе (см. раздел «О журнале» → «Политика журнала»).

ОБРАЗЕЦ СОПРОВОДИТЕЛЬНОГО ПИСЬМА
(размещен на сайте <http://journal.nephrolog.ru>)

Реквизиты направляющего учреждения

Главному редактору
журнала «Нефрология»
профессору А.В. Смирнову

Сопроводительное письмо к научной статье

Направляем научную статью (ФИО всех авторов, название статьи) для опубликования в журнале «Нефрология» (ISSN 1561-6274), входящем в Перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных положений диссертационного исследования.

Настоящим письмом гарантируем, что размещение научной статьи в журнале «Нефрология» не нарушает ничьих авторских прав. Авторы также гарантируют, что статья содержит все предусмотренные действующим законодательством об авторском праве ссылки на цитируемых авторов и издания, а также используемые в статье результаты и факты, полученные другими авторами или организациями. Авторы несут ответственность за научное содержание статьи и гарантируют оригинальность предоставляемого материала. Статья не включает материалы, не подлежащие опубликованию в открытой печати, в соответствии с действующими нормативными актами.

Направляя рукопись в журнал «Нефрология», авторы, тем самым, соглашаются на передачу журналу авторских прав в объеме и на условиях, изложенных в Правилах для авторов журнала «Нефрология».

Авторы передают на весь срок действия исключительных прав журналу «Нефрология» права на использование научной статьи путем ее воспроизведения, использования научной статьи целиком или фрагментарно в сочетании с любым текстом, фотографиями или рисунками, в том числе путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала «Нефрология».

Авторы в соответствии со ст. 6 Федерального закона «О персональных данных» от 27.07.2006 г. №152-ФЗ согласны на обработку своих персональных данных, а именно: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место(а) работы и/или обучения, контактная информация по месту работы и/или обучения, в целях опубликования представленной статьи в журнале «Нефрология».

Авторы подтверждают, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания без уведомления об этом Редакции журнала «Нефрология».

Также удостоверяем, что авторы научной статьи согласны с Правилами для авторов, утвержденными Редакцией журнала «Нефрология».

Переписку вести с (ФИО)

Почтовый адрес:

Телефон:

E-mail:

Авторы статьи: (Личные подписи всех авторов статьи)

Руководитель учреждения

Круглая печать учреждения