

НЕФРОЛОГИЯ



NEPHROLOGY

СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ДИАЛИЗА

ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС НЕФРОЛОГОВ
Russian Congress of Nephrologists

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК
Acute kidney injury

ТИПЫ ДИУРЕЗА
Types of diuresis

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
Endothelial dysfunction

КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
Calcium-phosphorus homeostasis

ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
НЕФРОЛОГИИ
Problems of experimental nephrology

АЛЬБУМИНУРИЯ
Albuminuria

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УРОЛОГИИ
Actual problems of urology

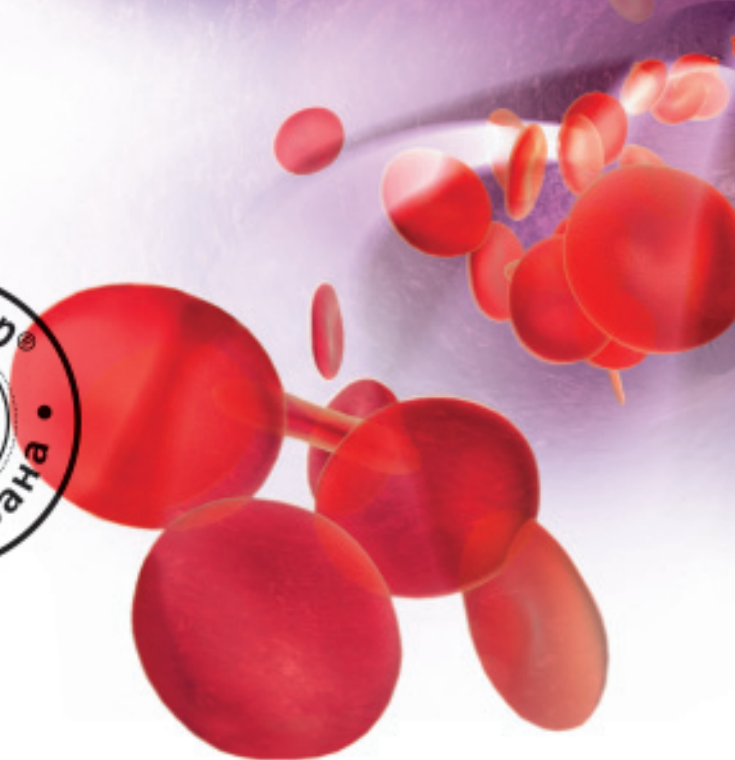
3

2009

ТОМ 13
VOL. 13

Венофер®

Железа(III) гидроксид сахарозный комплекс



Золотой стандарт в лечении анемии

Сахарат железа (Венофер®)
общепринято рассматривается
как наиболее безопасная форма
внутривенного введения железа

NDT, (2004), v. 19, suppl 2.

Рег. удостоверение № П N0140041/01



Вифор (Интернэшнл) Инк., Представительство в РФ
125047, Москва, Россия, 3-я Тверская-Ямская, д. 44
Тел. (495) 564-82-66. Факс (495) 251-58-08
www.vifor.ru, www.venofer.ru



Кетостерил®

Кетоаналоги незаменимых аминокислот

Незаменимое превращение



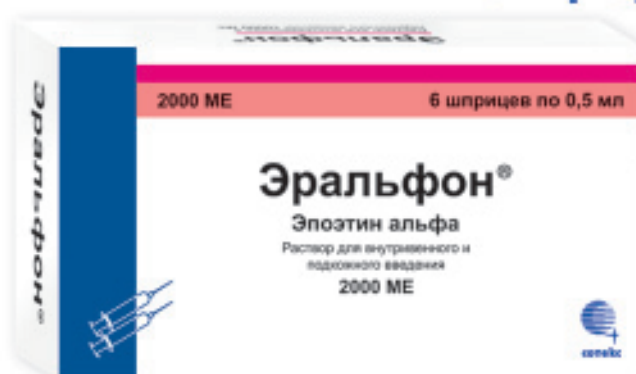
- ⑥ Уменьшение симптомов уремии
- ⑥ Сохранение и коррекция нутритивного статуса
- ⑥ Уменьшение степени метаболических нарушений при ХПН
- ⑥ Замедление прогрессирования ХПН
- ⑥ Поддержание нормального роста и развития детей с ХПН

Российская биотехнология
для отечественного здравоохранения.

ВЫБОР ЗА ВАМИ!



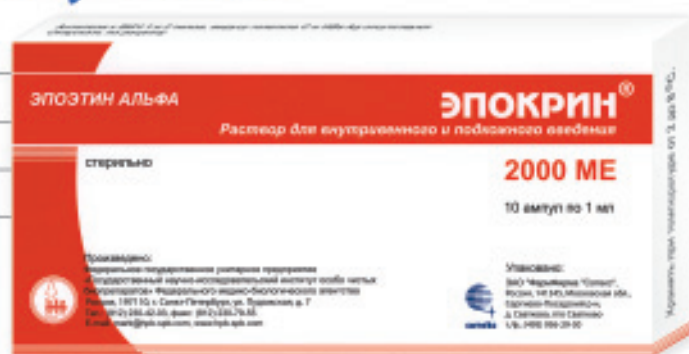
Комфорт



10000 ME
2000 ME
1000 ME

Качество

Доступность



10000 ME
4000 ME
2000 ME
1000 ME



Препараты рекомбинантного эритропоэтина человека.

Средства для профилактики и лечения анемии:

- Нефрология/Гемодиализ
- Онкология
- Акушерство/Гинекология
- ВИЧ (СПИД)
- Ревматология
- Неонатология
- Хирургия

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
Тел.: (495) 231-15-12/09, www.sotex.ru



Дезинфицирующие средства

Растворы для дезинфекции и декальцификации гемодиализного оборудования и изделий медицинского назначения

Меделокс

Средство для дезинфекции и стерилизации гемодиализного оборудования и изделий медицинского назначения

Описание:

Обладает высокой бактерицидной (включая микобактерии туберкулеза), спороцидной, фунгицидной (дрожжеподобные грибы рода кандиды, дерматофиты), вирулицидной (включая гепатиты А, В, С, ВИЧ-инфекцию) активностью.

Растворы дезинфицирующего средства «Меделокс» применяются для дезинфекции и декальцификации контура циркуляции диализирующей жидкости гемодиализных аппаратов; обеззараживания систем водоочистки, баков для хранения очищенной воды, гемодиализирующих растворов.

Формы выпуска:

«Меделокс»,
средство
для дезинфекции
и стерилизации
1.8 л в 10 л канистре

«Меделокс»,
средство
для дезинфекции
и стерилизации
10 л в 10 л канистре



Медетерм

Средство для термической дезинфекции и декальцификации гемодиализных аппаратов

Описание:

Дезинфицирующее средство на основе лимонной, молочной и янтарной кислот.

По классификации К.К.Сидорова относится к 4-му классу малотоксичных веществ.

Обладает антимикробной активностью (включая *m.tuberculosis*), фунгицидным (в т.ч. на грибы рода *Candida*) и вирулицидным (в т.ч. на ВИЧ и парентеральные гепатиты) действием.

Эффективно удаляет осадки солей неорганических кислот (декальцификация).

Формы выпуска:

«Медетерм»,
дезинфицирующее
средство
Канистра 5 л

«Медетерм»,
дезинфицирующее
средство
Канистра 10 л





Первый отечественный производитель концентрированных гемодиализирующих растворов и дезинфицирующих средств для гемодиализа.

Основными направлениями деятельности являются производство и поставка расходных материалов для гемодиализа, дезинфицирующих растворов, а также распространение полного спектра диализного оборудования и расходных материалов фирмы «Bellco» (Италия).

«Нефрон» предлагает гарантированные поставки наборов сухих солей и концентрированных диализирующих растворов для гемодиализа. Дистрибьютерская сеть гарантирует быструю поставку необходимого продукта.

За 15 лет работы сформирована устойчивая клиентская база, включающая в себя несколько сот предприятий, с которыми установлены партнерские отношения. В числе наших крупнейших партнеров такие известные клиники, как МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ГВМУ ВС РФ, СПбГМУ им. И.П. Павлова, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, РДКБ, ММА им. И.М. Сеченова и др.

«Нефрон» — это высокое качество, гарантии, научная работа, благотворительность. Высокая профессиональная и общественная оценка нашей работы была произведена в 2004 г. на конкурсе «Сделано в Санкт-Петербурге», где «Нефрон» был удостоен звания лауреата.

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

достигается путем постоянного совершенствования и развития как производственной базы, так и процессов менеджмента компании. Регулярно обновляется и приобретается современное оборудование, соответствующее новейшим требованиям, сотрудники проходят дополнительное обучение и сертификацию.

Система менеджмента качества компании сертифицирована на соответствие требованиям стандарта ISO 9001.

В основе технологических процессов, обеспечивающих высокое качество нашей продукции, лежат постоянный контроль производственного процесса, тщательный отбор компонентов, соответствующих европейской фармакологии, производство в стерильных условиях в соответствии с требованиями международного стандарта GMP, постоянный химический и микробиологический контроль готовой продукции.

ОПЕРАТИВНОСТЬ И КАЧЕСТВО ПОСТАВОК

Отлаженный механизм взаимодействия с партнерами обеспечивает ритмичность поставок в работе с целым рядом государственных предприятий и коммерческих структур в сфере обеспечения расходными материалами для гемодиализа.

Поставки производимой продукции осуществляются в удобной для потребителя герметичной упаковке (пластиковые емкости), что позволяет снизить потери и возможность порчи при транспортировке и хранении, а также дает возможность вторичного ее использования. Каждая партия подвергается техническому освидетельствованию, а контрольные экземпляры хранятся на складе в течение всего срока годности.

НАУЧНАЯ РАБОТА

При непосредственном участии «Нефрона» был разработан национальный стандарт РФ «Вода для гемодиализа» на воду, используемую для приготовления диализирующих растворов, а также для промывки аппаратов «искусственная почка» и другого гемодиализного оборудования до и после проведения дезинфекции, который будет введен в действие с июля 2007 года.

Научные работы наших сотрудников публикуются в изданиях, посвященных проблемам почечной патологии и гемодиализа. При поддержке «Нефрона» выходит журнал «Нефрология».



ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ ГЕМОДИАЛИЗИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ
И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

ПОСТАВЩИК ОБОРУДОВАНИЯ
И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ
ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА



НПО «Нефрон» — двукратный лауреат конкурса «Сделано в Петербурге»



16 октября 2008 года

в Константиновском дворце НПО «Нефрон»
торжественно вручили свидетельство лауреата
конкурса «Сделано в Петербурге»

Общегородской конкурс
проводился Фондом
«Сделано в Петербурге»
совместно с Администрацией
Санкт-Петербурга
и Санкт-Петербургской
Торгово-промышленной
палатой.

Основной целью конкурса являлось выявление наиболее качественных товаров и услуг, производимых предприятиями города для их дальнейшего продвижения на межрегиональные и международные рынки под маркой «Сделано в Петербурге». Также, в качестве главной задачи, решаемой в рамках проведения конкурса, являлось доведение до потребителей объективной информации о производителях, обеспечивающей формирование положительного имиджа ведущих предприятий города и поддержания их деловой репутации.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
Россия, 198099 Санкт-Петербург,
ул. Калинина, д. 13
(812) 380-8828, 325-4520
office@nephron.ru

МОСКВА
Россия, 121096 Москва,
ул. 2-я Филевская, д. 7/19, к. 6
(495) 967-9041, 772-4583
nephron-m@nephron.ru

www.nephron.ru



НЕФРОЛОГИЯ NEPHROLOGY

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕВША»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2009

SAINT PETERSBURG PAVLOV STATE
MEDICAL UNIVERSITY

NORTH-WEST NEPHROLOGY
AND DIALYSIS ASSOCIATION

SPC «NEPHRON»

NEPHROLOGY

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

ESTABLISHED IN NOVEMBER 1996

Editor-in-Chief

A.V.SMIRNOV

Vice Editors

V.A.Dobronravov, I.G.Kayukov

Editorial Board

S.Kh.Al-Shukri, A.L.Ariev, R.V.Babakhanyan, M.M.Batyushin,
V.L.Emanuel, V.M.Ermolenko, A.M.Essaian, V.V.Levanovich,
N.A.Mukhin, A.V.Nabokov, A.Sh.Rumyantsev, N.D.Savenkova,
E.M.Shilov, A.N.Shishkin, A.M.Shutov, O.D.Yagmourov,
Ya.F.Zverev

Executive Secretary

I.I.Trofimenko

Executive managing editor

A.I.Kulikova

Editorial advisory board

M.D.Didur (St.Petersburg, Russia), A.I.Gozhenko (Odessa, Ukraine), K.Ya.Gurevich (St.Petersburg, Russia), D.D.Ivanov (Kiev, Ukraine), T.V.Zhdanova (Ekaterinburg, Russia), A.J.Karabaeva (Alma-Ata, Kazakhstan), V.Kliem (Hanover-Muenden, Germany), N.A.Kolesnik (Kiev, Ukraine), O.B.Kuzmin (Orenburg, Russia), B.G.Lukichev (St.Petersburg, Russia), O.A.Nagibovich (St.Petersburg, Russia), Yu.V.Natochin (St.Petersburg, Russia), D.N.Paskalev (Varna, Bulgaria), N.N.Smirnova (St.Petersburg, Russia), E.V.Sokolovsky (St.Petersburg, Russia), V.N.Tkachuk (St.Petersburg, Russia), N.A.Tomilina (Moscow, Russia), D.Tsakiris (Thessaloniki, Greece), A.F.Yampolsky (Krasnodar, Russia)

Director of enlightening non-commercial
independent organisation «Nephrology»

A.G.KUCHER

Volume 13 • № 3 • 2009

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕВША»
ST.PETERSBURG • 2009

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. акад. И.П.ПАВЛОВА

СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ АССОЦИАЦИЯ
НЕФРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ДИАЛИЗА

НПО «НЕФРОН»

НЕФРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В НОЯБРЕ 1996 года

Главный редактор

А.В.СМИРНОВ

Заместители главного редактора

В.А.Добронравов, И.Г.Каюков

Редакционная коллегия

С.Х.Аль-Шукри, А.Л.Арьев, Р.В.Бабаханян, М.М.Батюшин,
В.А.Добронравов, В.М.Ермоленко, А.М.Есаян,
Я.Ф.Зверев, В.В.Леванович, Н.А.Мухин, А.В.Набоков,
А.Ш.Румянцев, Н.Д.Савенкова, Е.М.Шилов, А.Н.Шишкин,
А.М.Шутов, В.Л.Эмануэль, О.Д.Ягмуров

Ответственный секретарь

И.И.Трофименко

Зав. редакцией

А.И.Куликова

Редакционный совет

А.И.Гоженко (Одесса, Украина), К.Я.Гуревич (Санкт-Петербург, Россия), М.Д.Дидур (Санкт-Петербург, Россия), Т.В.Жданова (Екатеринбург, Россия), Д.Д.Иванов (Киев, Украина), А.Ж.Карабаева (Алма-Ата, Казахстан), Ф.Клим (Ганновер-Мюнден, Германия), Н.А.Колесник (Киев, Украина), О.Б.Кузьмин (Оренбург, Россия), Б.Г.Лукичев (Санкт-Петербург, Россия), О.А.Нагибович (Санкт-Петербург, Россия), Ю.В.Наточин (Санкт-Петербург, Россия), Д.Н.Паскалев (Варна, Болгария), Н.Н.Смирнова (Санкт-Петербург, Россия), Е.В.Соколовский (Санкт-Петербург, Россия), Д.Тзакирис (Фессалоники, Греция), В.Н.Ткачук (Санкт-Петербург, Россия), Н.А.Томилина (Москва, Россия), А.Ф.Ямпольский (Краснодар, Россия)

Директор просветительской автономной
некоммерческой организации «Нефрология»

А.Г.КУЧЕР

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕВША»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2009

Том 13 • № 3 • 2009

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ

Дорогие коллеги!

Напоминаем Вам, что наш журнал выходит 4 раза в год – в конце каждого квартала. Теперь для Вас имеется новая возможность оформления подписки на наш журнал.

С 2006 года Вы можете пользоваться услугами нашего официального представителя – интернет-магазина Setbook.ru, принимающего заказы на подписку и приобретение отдельных номеров журналов нашего издательства.

Оформить заказ можно прямо на сайте <http://www.setbook.ru>, по электронной почте info@setbook.ru (приобретение отдельных номеров), pelena@setbook.ru (подписка), а также по телефонам в Москве: подписка и приобретение отдельных номеров журналов – (495)160-58-56, (495)160-58-48/47, (495)974-02-09/10.

Различные формы оплаты и удобные способы доставки, в т.ч. для Москвы и Санкт-Петербурга – курьерская доставка и самовывоз.

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

Подписные индексы прежние:

- для индивидуальных подписчиков: на полугодие; индекс 45860
- для индивидуальных подписчиков: годовая; индекс 47959
- для организаций: индекс 45861

Корректор Л.Н.Агапова
Переводчик Т.А.Коростынская
Художественное оформление обложки А.И.Приймак
Компьютерная верстка Н.В.Горожий

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 08.07.2009. Подписан в печать 02.09.2009.
Формат бумаги 60х90^{1/8}. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Печ. л. 8. Тираж 600 экз.

Адрес редакции: 197089, Санкт-Петербург, ул.Льва Толстого, 17,
СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова, Нефрокорпус, журнал «Нефрология»
Тел.: (812) 346-39-26; факс: (812) 234-91-91, E-mail: kaukov@pochtamt.ru
E-mail: journal@nephrolog.ru; интернет-сайт: <http://journal.nephrolog.ru>

Оригинал-макет и печать издательства «Левша. Санкт-Петербург».
197376, Санкт-Петербург, Аптекарский пр., 6,
тел./факс (812) 234-54-36, 234-13-00. E-mail: levsha@levshaprint.ru

© НЕФРОЛОГИЯ, 2009

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.

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ.АКАД. И.П.ПАВЛОВА**

**ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ
КАФЕДРА НЕФРОЛОГИИ И ДИАЛИЗА**

План циклов на 2009 г.

Название цикла	Сроки проведения	Контингент	Сертификат
1. ТУ «Клиническая нефрология и диализ»	19.01 – 28.02 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений	Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (для нефрологов и врачей отделений диализа)
2. ПП «Нефрология»	19.01 – 25.04 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений, терапевты, анестезиологи	Специализация по нефрологии с выдачей сертификата
3. Избранные вопросы терапии с основами нефрологии	19.01 – 14.02 2009 г.	Участковые врачи, врачи общей практики, врачи скорой помощи, врачи терапевтических отделений	Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста по терапии и нефрологии (для нефрологов и терапевтов)
4. ТУ «Клиническая нефрология и диализ»	16.03 – 25.04 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений,	Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (для нефрологов и врачей отделений диализа)
5. ПП «Нефрология»	16.03 – 20.06 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений, терапевты, анестезиологи	Специализация по нефрологии с выдачей сертификата
6. Избранные вопросы терапии с основами нефрологии	16.03 – 11.04 2009 г.	Участковые врачи, врачи общей практики, врачи скорой помощи, врачи терапевтических отделений	Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста по терапии и нефрологии (для нефрологов и терапевтов)
7. Сестринское дело в нефрологии и диализе	18.05 – 06.06 2009 г.	Медицинские сестры отделений нефрологии, диализа, ОИТ	Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (медицинских сестер отделений нефрологии и диализа)

8. ТУ «Клиническая нефрология и диализ»	21.09 – 31.10 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений	<i>Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (для нефрологов и врачей отделений диализа)</i>
9. ПП «Нефрология»	21.09 – 26.12 2009 г.	Врачи нефрологических и диализных отделений, терапевты, анестезиологи	<i>Специализация по нефрологии с выдачей сертификата</i>
10. Избранные вопросы терапии с основами нефрологии	21.09 – 17.10 2009 г.	Участковые врачи, врачи общей практики, врачи скорой помощи, врачи терапевтических отделений	<i>Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста по терапии и нефрологии (для нефрологов и терапевтов)</i>
11. Сестринское дело в нефрологии и диализе	30.11 – 19.12 2009 г.	Медицинские сестры отделений нефрологии и диализа	<i>Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (медицинских сестер отделений нефрологии и диализа)</i>

Обучение на циклах для сотрудников государственных и муниципальных учреждений бесплатное.

Кафедра проводит выездные циклы (с подтверждением сертификатов терапевта или нефролога) по заявкам администрации учреждений здравоохранения

Кафедра проводит индивидуальные курсы повышения квалификации:

- ПП «Нефрология» (первичная специализация, 504 часа)
- ТУ «Биопсия почки: техника проведения» (144 часа)
- ТУ «Функциональные методы обследования в нефрологии» (для нефрологов и врачей-лаборантов, 144 часа)

Заявки на путевки просим присылать по адресу:

197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17,
кафедра нефрологии и диализа

Зав. кафедрой – профессор **Есаян Ашот Мовсесович**

Тел/факс: 812-234-9191

E-mail: esaian@spmu.rssi.ru

Профессор кафедры – **Каюков Иван Глебович**

Тел.: 812-346-3926

E-mail: kaukov@nephrolog.ru

Зав. учебной частью – **Васильев Александр Николаевич**

Тел.: 812-234-5736

Деканат факультета последипломного обучения, тел.: 812-499-7109

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Дорогие коллеги!

Данный номер нашего журнала не совсем обычен. Основное место в нем занимают материалы Всероссийского Конгресса Нефрологов, который впервые проводится в нашей стране и будет проходить в нашем замечательном городе. Мы очень рады, что многие специалисты откликнулись на наш призыв, прислали свои тезисы и приехали на Конгресс. В работе Конгресса согласились принять участие ведущие отечественные ученые – академик РАН Ю.В. Наточин, академик РАМН Н.А. Мухин и многие другие. Работа Конгресса также совмещена с проведением очередного международного симпозиума по последипломному образованию в области нефрологии, проходящего по эгидой Международного Союза Нефрологов (ISN) и Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA). На этом симпозиуме ведущие специалисты из стран дальнего зарубежья, в которых нефрологическое направление в медицине очень высоко развито, прочитают лекции по самым актуальным проблемам современной нефрологии.

Нефрология в России сейчас развивается очень энергично. Несмотря на все известные экономические трудности, открываются новые центры диализа и трансплантации, успешно осваиваются самые современные технологии диагностики и лечения пациентов с почечной патологией. Очень успешно ведется работа по созданию Национального Регистра больных с заболеваниями почек. Расширяются исследования по эпидемиологии нефрологических заболеваний, что создает научную базу для перспективного планирования нефрологической помощи на государственном уровне. Вышло в свет Национальное Руководство по нефрологии и, как мы надеемся, должны появиться Национальные Рекомендации по диагностике и профилактике хронической болезни почек.

К сожалению, нельзя утверждать, что все проблемы в области нефрологии в нашей стране решены. Например, в целом по России остаются весьма низкими объем и качество прижизненной морфологической диагностики заболеваний почек, очень много трудностей с молекулярно-генетическим подтверждением ряда наследственных заболеваний, частота которых, несомненно, растет. Тем не менее, все эти вопросы при согласованной работе государственных служб, нефрологического сообщества и представителей бизнеса вполне разрешимы. Мы надеемся, что Конгресс станет одним из мероприятий, которые будут способствовать, в том числе, решению перечисленных проблем.

В развитии отечественной нефрологии участвует огромное число высоко квалифицированных специалистов: от медсестер и рядовых врачей до известных всей стране профессоров и академиков. Все мы вносим посильный вклад в реализацию нашего любимого дела.

К несчастью, наше сообщество несет и потери. В прошлом году безвременно ушла из жизни замечательный врач и ученый, главный нефролог Санкт-Петербурга, профессор Марина Сергеевна Команденко. Невероятная энергетика Марины Сергеевны позволила поднять на качественно новый этап развитие службы заместительной почечной терапии в нашем городе.

Мы уверены, что проведение настоящего Конгресса должно быть посвящено ее светлой памяти.

Главный редактор журнала «Нефрология»,
Вице-президент Научного Общества Нефрологов России

А.В. Смирнов



ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

СМИРНОВ А.В., КАЮКОВ И.Г., ДЕГТЕРЕВА О.А.,
ДОБРОНРАВОВ В.А., РУМЯНЦЕВ А.Ш., РАФФРАФИ Т.Н.,
ЗВЕРЬКОВ Р.В.

Проблемы диагностики и стратификации тяжести
острого повреждения почек

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

НАТОЧИН Ю.В., КУТИНА А.В.

Новый подход к интегративной функциональной
характеристике почек при разных типах диуреза

ШИШКИН А.Н., ЛЫНДИНА М.Л.

Эндотелиальная дисфункция, метаболический
синдром и микроальбуминурия

ДОБРОНРАВОВ В.А., СМОРНОВ А.В., КАЮКОВ И.Г.
Многогранная альбуминурия: аспекты клинического
значения

ВОЛКОВ М.М., ГОРДЕЕВА Л.А., СМОРНОВ А.В.
Кальциноз брюшной аорты у пациентов с хронической
болезнью почек

ТУГУШЕВА Ф.А., ЗУБИНА И.М.

Окислительный стресс и его участие в неиммунных
механизмах прогрессирования хронической болезни
почек

ВОЛКОВ М.М.

Биохимические показатели фосфорно-кальциевого
обмена у пациентов с хронической болезнью почек 1-5
стадий

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

Методические подходы к изучению функции почек в
эксперименте на животных

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОГО
КОНГРЕССА НЕФРОЛОГОВ**

Санкт-Петербург

29 сентября - 1 октября, 2009

Проблемы клинической нефрологии

Проблемы заместительной почечной терапии

Проблемы физиологии, патофизиологии и
экспериментальной патологии почек

Авторский указатель к материалам Всероссийского
конгресса нефрологов

ЖУРНАЛ В ЖУРНАЛЕ**Актуальные проблемы урологии**

АЛЬ-ШУКРИ С.Х., БОРОВЕЦ С.Ю., РЫБАЛОВ М.А.,
САИДОВ Р.Б.

Современные методы локальной терапии рака
предстательной железы

КОРНИЕНКО В.И., АЛЬ-ШУКРИ С.Х., ЛЮБЛИНСКАЯ А.А.
Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда)

LEADING ARTICLE

SMIRNOV A.V., KAYUKOV I.G., DEGTEREVA O.A.,
DOBRONRAVOV V.A., RUMYANTSEV A.Sh.,
RAFFRARI T.N., ZVER'KOV R.V.

Problems of diagnostics and stratification of severity of
acute kidney injury

REVIEWS AND LECTURES

NATOCHIN YU.V., KUTINA A.V.

Novel approach to integrative renal functional
characteristics in various types of diuresis

SHISHKIN A.N., LYNDINA M.L.

Endothelial dysfunction, metabolic syndrome and
microalbuminuria

DOBRONRAVOV V.A., SMIRNOV A.V., KAYUKOV I.G.
Manysided albuminuria: aspects of clinical value

VOLKOV M.M., GORDEYEVA L.A., SMIRNOV A.V.

Calcification of abdominal aorta in patients with chronic
kidney disease

TUGUSHEVA F.A., ZUBINA I.M.

Oxidative stress and its participation in nonimmune
mechanisms of progressing chronic kidney disease

VOLKOV M.M.

Biochemical indices of phosphorus-calcium metabolism
in patients with chronic kidney disease of 1-5 stages

BRIUKHANOV V. M., ZVEREV YA. F., LAMPATOV V.V.,
ZHARIKOV A. Yu.

Methodical approaches to the study of renal function in
animal experiments

**THE ALL-RUSSIA CONGRESS OF
NEPHROLOGISTS**

St.-Petersburg

September, 29 th – October, 1st, 2009

Problems of clinical nephrology

Problems of renal replacement therapy

Problems of physiology, pathophysiology and
experimental renal pathology

The author's index to materials of the All-Russia
congress of nephrologists

JOURNAL IN THE JOURNAL**Actual problems of urology**

AL-SHUKRI S. Kh., BOROVETS S. Yu., RYBALOV M. A.,
SAIDOV R. B.

Current methods for local treatment of prostate cancer

KORNIENKO V. I., AL-SHUKRI S. Kh., LYUBLINSKAYA A. A.
Retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)

© А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, О.А.Дегтерева, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Т.Н.Раффрафи, Р.В.Зверьков, 2009
УДК 616.61-001-07

*А.В. Смирнов^{1,2}, И.Г. Каюков^{1,3}, О.А. Дегтерева¹, В.А. Добронравов^{1,2},
А.Ш. Румянцев², Т.Н. Раффрафи², Р.В. Зверьков¹*

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

*A.V. Smirnov, I.G. Kayukov, O.A. Degtereva, V.A. Dobronravov,
A.Sh. Rumyantsev, T.N. Raffrari, R.V. Zver'kov*

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND STRATIFICATION OF SEVERITY OF ACUTE KIDNEY INJURY

¹Научно-исследовательский институт нефрологии, ²кафедра пропедевтики внутренних болезней, ³кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

В 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработано определение острой почечной недостаточности (ОПН) и создана система стратификации ее тяжести (RIFLE-критерии). В 2004 г. предложено понятие «острого повреждения почек» (ОПП), а в 2007 г. исследовательской группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена система критериев диагностики и оценки выраженности данного состояния (AKIN-критерии), представляющая собой модификацию классификационной схемы RIFLE. Обе системы неплохо зарекомендовали себя на практике для прогнозирования развития ОПП и его исходов у пациентов, находящихся в критических состояниях. Однако ни схема RIFLE, ни схема AKIN первоначально не предполагали включение пациентов с острыми первичными паренхиматозными повреждениями почек, что не может устраивать нефрологическое сообщество. Нами была предложена модификация системы AKIN, которая могла бы позволить устранить данное ограничение. Тем не менее, результаты ряда последних разработок, в том числе выполненных нами, дают основания полагать, что действующие критерии RIFLE или AKIN должны быть подвергнуты существенному пересмотру. При диагностике и оценке тяжести ОПП во внимание должно быть принято исходное состояние функции почек и, самое главное, абсолютные, но не относительные изменения концентрации сывороточного креатинина.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острая почечная недостаточность, определение, классификация, диагностика.

ABSTRACT

In 2002 a group of Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) experts developed definition of acute renal failure (ARF) and created the system of stratification of its severity (RIFLE-criteria). In 2004 the concept of «acute kidney injury» (AKI) was offered, and in 2007 study group of Acute Kidney Injury Network (AKIN) presented a system of criteria for diagnostics and assessment of the injury severity (AKIN-criteria), this system is a modified RIFLE classification. Both systems have proved in practice their use to predict the AKI development and its outcome for the critical-ill patients. However, initially either RIFLE scheme, or AKIN scheme were not intended to include patients with acute primary parenchymatous kidney diseases what cannot meet the demands of nephrological society. We have offered modification of AKIN system which could help to eliminate this restriction. Nevertheless, results of some latest works, including ours, give the reason to suggest, that available RIFLE or AKIN criteria should be essentially revised. When diagnosing and estimating the AKI severity special attention should be paid to the initial state of kidneys function and, what is most important, to absolute but not relative changes in concentration of serum creatinine.

Key words: acute kidney injury, acute renal failure, definition, classification, diagnostics.

Проблема острых повреждений почек – одна из самых актуальных для современной нефрологии и медицины в целом. Острая почечная недостаточность (ОПН) широко распространенное и потенциально чрезвычайно опасное состояние, с которым может столкнуться врач практически любой специальности. До настоящего времени большинство вопросов, касающихся диагностики

и в особенности лечения ОПН, остаются нерешенными [1].

До сих пор отсутствовали общепринятые подходы к определению и критериям оценки тяжести ОПН. В англоязычной нефрологической литературе фигурировало более 30 определений острой почечной недостаточности [2]. Такая ситуация не позволяла дать даже минимально объективную оценку результатам исследований по эпидемиологии и изучению исходов этого состояния. Заболеваемость ОПН, по данным ряда разработок, варь-

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус; тел.: (812)-3463926; факс: (812)-2349191; E-mail: kaukov@nephrolog.ru

ировала от 1 до 31%, а летальность составляла от 19 до 83% [2].

ОПН чаще всего определяли как «внезапное и устойчивое снижение функции почек» [2,3]. Основные вопросы, которые вытекают из данного определения, остаются следующими:

- Что значит «внезапное»?
- Что значит «устойчивое»?
- О какой, конкретно, «функции» почек идет речь?

В отношении последнего вопроса следует иметь в виду, что почка выполняет в организме очень большое число функций. Подавляющее большинство из них направлено на поддержание относительного постоянства внутренней среды организма, то есть гомеостаз. Выполнение гомеостатических функций почек обеспечивается интратенальными процессами: гломерулярной ультрафильтрацией, канальцевой реабсорбцией, канальцевой секрецией, синтезом биологически активных веществ и некоторыми другими.

В настоящее время разработано очень много способов, позволяющих оценивать возможности почек по выполнению той или иной функции у человека. Однако подавляющее большинство этих методов из-за сложности, дороговизны и организационных проблем не применимо в широкой клинической практике, особенно у больных с ОПН, часто находящихся в критическом состоянии [6]. У таких пациентов для оценки тяжести повреждения почек приходится прибегать к наиболее простым и необременительным для больного и персонала способам: измерению объема мочи (диуреза), концентрации креатинина в сыворотке крови (*Scr*) и, в ряде ситуаций, клиренсу креатинина (*Ccr*).

Так или иначе нетерпимость сложившегося положения в отношении определения и стратификации тяжести ОПН требовала какого-то решения, которое соответствовало бы современным представлениям о физиологии и патофизиологии почек и, самое главное, возможностям реальной клинической практики. Попытка поиска такого решения предпринята группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), а позже – Acute Kidney Injury Network (AKIN). Результаты их работы оказались во многом сходными с итогами деятельности участников комитетов K/DOQI и KDIGO, разработавших концепцию хронической болезни почек и предложивших принципы стратификации тяжести данного состояния [4,5].

Величина объема мочи – интегральная, но довольно мало специфичная характеристика функционального состояния почек, поскольку зависит от целого ряда экстраренальных и ренальных факто-

ров. Однако если у взрослых людей диурез снижается ниже необходимого минимума, у пациента развивается **олигоурия** (выделение за сутки менее 5 мл мочи/кг массы тела) [3]. Появление олигоурии является несомненным признаком тяжелого поражения почек [2,3]. Кроме того, при остром повреждении почек изменения объема мочи могут проявляться задолго до того, как отреагируют другие общепринятые маркеры ренальной дисфункции, например *Scr* [6].

Концентрация креатинина в сыворотке крови и клиренс креатинина являются наиболее распространенными тестами функционального состояния почек в клинике. Они, в целом, отражают величину скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Несмотря на серьезные недостатки и существенные ограничения, в клинической практике эти параметры (особенно *Scr*) не имеют альтернатив для оценки почечной функции в острой ситуации [3]. При этом приходится учитывать, что возможность использования более надежных методов определения СКФ, связанных с введением экзогенных гломерулотропных маркеров (инулин, полифруктозан, ЭДТА, ДТПА, рентгеновские контрасты), в силу сложности, трудоемкости, длительности и высокой стоимости у пациентов с ОПН, особенно находящихся в критическом состоянии, близка к нулю [3].

Не исключено, что более реальной альтернативой *Scr* или клиренсу креатинина в перспективе может послужить цистатин С. Есть и данные о том, что при остром повреждении почек сывороточный уровень цистатина С может превосходить *Scr* в качестве раннего детектора снижения СКФ [1,7]. Однако, с клинических позиций, место цистатина С в качестве индекса тяжести почечной дисфункции как при остром [1], так и хроническом [8] повреждении почек в настоящее время не определено. Кроме того, широкому внедрению этого параметра в практику может воспрепятствовать высокая стоимость тест-систем для его измерения (см. далее).

Как бы то ни было, в практике ведения пациентов с ОПН необходимость точного определения значения СКФ возникает довольно редко. Гораздо более важным представляется оценка того, остается функция почек стабильной или имеет тенденцию к улучшению или ухудшению. В такой ситуации измерения *Scr* оказываются вполне приемлемым клиническим тестом [3].

В настоящее время в литературе обсуждается и возможность использования, по крайней мере, для прогнозирования развития и исходов ОПН некоторых других биомаркеров. Обычно они представ-

**Биомаркеры, использование которых рекомендуется
для дифференциальной диагностики некоторых форм ОПП [10]**

Показатель	Кардиохирургия	Рентгеноконтрастная нефропатия	Сепсис	Трансплантация почки
НГАЛ ИЛ-18 КИМ-1	Через 2 ч Через 6 ч Через 12 ч	За 1–2 сут до Не повышается Не тестировался	За 2 сут до За 2 сут до Не тестировался	12–24 ч после 12–24 ч после Не тестировался

ляют собой соединения, экспрессирующиеся в канальцевом аппарате почек и в условиях острого повреждения этого органа, в повышенных количествах выделяющихся в мочу. К ним относятся интерлейкин-18 (ИЛ-18), молекула почечного повреждения-1, нейтрофил-гелатиназа ассоциированный липокалин, Na^+/H^+ -обменник типа 3 (NHE-3), ряд ферментов, в норме обычно локализующихся в щеточной кайме проксимальных канальцев и некоторые другие показатели [1,7].

Старая медицинская аксиома гласит, что лучшее состояние лучше предупредить, чем лечить. В связи с этим ведутся активные поиски диагностических тестов, которые бы позволили выявлять ОПП с такой же достоверностью и так рано, как увеличение уровня тропонина при остром инфаркте миокарда. Ряд из перечисленных выше показателей к настоящему времени рассматриваются в качестве кандидатов на роль «золотого стандарта». Условно эти тесты можно распределить на три группы [9].

- Тесты для ранней диагностики:

- а) в сыворотке крови повышение уровня цистатина С; пропредсердного натрийуретического пептида; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; CD11b-нейтрофилов;

- б) в моче повышение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, ИЛ-18, молекулы повреждения почек-1; ЛДГ; N-ацетил-глюкозаминидазы; матриксной металлопротеиназы-9.

- Тесты для дифференциальной диагностики:

- а) в сыворотке крови повышение уровня цистатина С; карбамилированного гемоглобина; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов;

- б) в моче повышение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, ИЛ-18, N-ацетил-глюкозаминидазы, α_1 -микроглобулина, молекулы повреждения почек-1, матриксной металлопротеиназы-9, изоформы-3 NHE-3.

- Тесты для определения вероятности неблагоприятного исхода:

- а) в сыворотке крови повышение уровня цистатина С и липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов для

Таблица 1
типазой нейтрофилов для решения вопроса о необходимости заместительной почечной терапии, а также ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 как прогностических маркеров увеличения риска смерти;

б) в моче повышение

уровня цистатина С; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; α_1 -микроглобулина; N-ацетил-глюкозаминидазы; ЛДГ; молекулы повреждения почек-1 для решения вопроса о необходимости заместительной почечной терапии, а также липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; ИЛ-18; молекулы повреждения почек-1; N-ацетил-глюкозаминидазы как прогностических маркеров увеличения риска смерти (табл. 1).

В настоящее время ведутся разработки специальной панели биомаркеров, которая бы позволила осуществить раннюю диагностику, дифференциальную диагностику, оценку необходимости ЗПП и прогноза ОПП. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные основаны на одномоментном обследовании относительно небольших групп, клинически весьма неоднородных. Для внедрения конкретных комбинаций биомаркеров необходимы дополнительные исследования. В любом случае можно считать, что клиническое значение этих показателей только начинает оцениваться.

В силу обстоятельств, кратко упомянутых выше, эксперты ADQI при разработке определения и стратификации тяжести ОПП справедливо сочли необходимым ориентироваться на простые и доступные показатели. Ими было предложено следующее определение ОПП – *«внезапное и устойчивое снижение гломерулярной фильтрации или объема мочи или того и другого вместе»* [3]. При этом почечная дисфункция, существующая даже более чем в течение 1 мес, может рассматриваться как «острая». Обычно развитие ОПП происходит в течение 1–7 суток. Критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация в течение 24 ч и более [3].

Рассматривая проблему определения и стратификации тяжести ОПП, эксперты ADQI исходили из ряда принципов:

- изменения функции почек должны отсчитываться от определенного базального уровня;

- должна быть учтена возможность острого ухудшения функции почек у пациентов с уже существующей хронической почечной дисфункцией («ОПП на ХПН»);

Таблица 2

RIFLE-классификация

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза	Специфичность/чувствительность
R (риск)	Нарастание $Scr \times 1,5$ или снижение СКФ более чем на 25%	$<0,5$ мл/кг/ч $\times 6$ ч	Высокая чувствительность
I (повреждение)	Нарастание $Scr \times 2$ или снижение СКФ более чем на 50%	$<0,5$ мл/кг/ч $\times 12$ ч	
F (недостаточность)	Нарастание $Scr \times 3$ или снижение СКФ более чем на 75% или $Scr > 4$ мг/дл (>354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием $>0,5$ мг/дл (>44 мкмоль/л)	$<0,3$ мл/кг/ч $\times 24$ ч или анурия $\times 12$ ч	Высокая специфичность
L (утрата функции почек)	Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 недель		
E (терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность > 3 мес		

Примечание. Данная классификационная система включает отдельные критерии для креатинина и объема мочи (ОМ). Во внимание должны приниматься значения критериев, которые приводят к выбору наиболее тяжелого класса повреждения почек. Следует иметь в виду, что при исходно повышенной концентрации сывороточного креатинина F класс диагностируется и в тех случаях, когда нарастание Scr не достигает трехкратного превышения над базальным уровнем. В такой ситуации должно происходить быстрое повышение Scr более чем на 44 мкмоль/л, до значений этого параметра свыше 354 мкмоль/л. Обозначение RIFLE-FC должно использоваться в случае «ОПН на ХПН». Аналогичным образом, если класс F диагностируется на основе ОМ-критериев, обозначение RIFLE-FO должно применяться при наличии олигоурии. «Высокая чувствительность» означает, что большинство пациентов с такими признаками попадает в группы больных с умеренной выраженностью почечной дисфункции, возможно, даже без истинной почечной недостаточности (низкая специфичность). При «высокой специфичности» практически нет сомнений в наличии тяжелого повреждения почек, хотя у ряда больных оно может быть не диагностировано [2,3,6].

- критерии диагностики и оценки тяжести ОПН должны быть легко применимы в различных клинических центрах;

- должны быть определены чувствительность и специфичность этих критериев.

Система таких критериев, предложенная экспертами ADQI, получила аббревиатуру RIFLE (rifle – винтовка, *англ.*): **R**isk (риск), **I**njury (повреждение), **F**ailure (недостаточность), **L**oss (утрата функции почек), **E**SKD (end stage renal disease – конечная стадия болезни почек; терминальная почечная недостаточность – ТПН – по отечественной терминологии).

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПН необходимо обратить внимание на «базальный уровень функции почек». В основном это относится к проблеме оценки СКФ. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на острое повреждение почек исходные уровни ни Scr , ни СКФ не известны. В данной связи эксперты ADQI предложили простой и оригинальный выход. Как уже отмечалось выше, на практике для оценки СКФ при ОПН реально использовать значения концентрации сывороточного креатинина, Scr , в свою очередь, зависит и от ряда экстраренальных факторов. Поэтому, зная величины этих факторов, можно рассчитать значения концентрации креатинина в сыворотке крови. Базой для таких расчетов послужили результаты хорошо известного исследования Modification

of Diet in Renal Disease (MDRD). Напомним, что в данной разработке были выведены ряд эмпирических формул, позволяющих с той или иной степенью надежности вычислять уровень СКФ, исходя, например, из значений концентрации сывороточного креатинина, возраста, пола и расы пациента («краткая» формула MDRD) [4]. Очевидно, однако, что если знать (или задать) значение СКФ, то можно решить и обратную задачу: вычислить величину Scr , соответствующую определенному уровню СКФ. В качестве такого заданного уровня СКФ экспертами ADQI было принято ее значение 75 мл/мин [3]. Не обсуждая подробно мотивы выбора именно такой величины СКФ, отметим только, что ее обоснованность получила подтверждение в целом ряде последующих исследований, результаты которых, в частности, суммированы в одном из наших сообщений [9]. Поскольку на практике, особенно при ведении пациентов с острым повреждением почек зачастую находящихся в тяжелом или критическом состоянии, врачам обычно не до подобных перерасчетов, эксперты ADQI составили готовую таблицу, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах Scr (см. табл. 2).

Другую важную проблему составляет острое ухудшение функции почек у пациентов с предсуществующей почечной патологией («ОПН на ХПН»). Как справедливо отметили эксперты ADQI, очень часто получить однозначный ответ

Таблица 3
Оценка «базальных» значений *Scr* (мкмоль/л), соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м² (по **Bouman**)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20–24	115	88
25–29	106	88
30–39	106	80
40–54	97	80
55–65	97	71
>65	88	71

Примечание. В отличие от оригинала приведены значения *Scr* только для лиц европеоидной (кавказской) расы.

на вопрос, есть ли данное состояние, весьма не просто. Особенно это касается случаев, когда исходный уровень *Scr* (что чаще всего и бывает на практике) не известен. Мало здесь поможет и расчетное базальное значение сывороточного креатинина (см. табл. 3), поскольку оно может сильно отличаться от истинного. Нельзя ориентироваться и только на относительное нарастание *Scr*. Поэтому в таких ситуациях приходится опираться на сочетание относительных и абсолютных критериев (см. примечание к табл. 2). Как бы то ни было, острое нарастание *Scr*, по крайней мере, на 44 мкмоль/л до уровня свыше 354 мкмоль/л, может служить основанием для идентификации пациентов с ОПН, у которых исходный уровень сывороточного креатинина не нормален [3].

Как показали результаты ряда исследований, система критериев RIFLE неплохо зарекомендовала себя на практике, хотя бы в отношении предсказания исходов у пациентов с ОПН [1,2,7]. В то же время, использование данной системы натолкнулось и на ряд проблем. В частности, во многих исследованиях было показано, что даже минимальные изменения *Scr* (менее чем 44 мкмоль/л) ассоциируются с нарастанием смертности у госпитализированных больных [10]. Кроме того, встретились определенные трудности при оценке тяжести повреждения почек в конкретный момент времени у конкретного пациента. Например, при нарастании концентрации сывороточного креатинина у больного могли последовательно выявляться стадии ОПН от R до F [7]. Наконец, подчеркнем очень существенный, с нашей точки зрения, момент, как отметили эксперты ADQI, «*критерии ОПН [RIFLE-критерии, авт.] могут применяться ко всем формам ОПН у пациентов, находящихся в критических состояниях, за исключением первичных заболеваний почек, таких как гломерулонефриты*» [3]. Понятно, что такой подход, хотя и оправданный теми позициями, из которых исходили эксперты ADQI, не может удовлетворить

нефрологическое сообщество, поскольку исключает из рассмотрения большой объем острых повреждений почек, возникающих на фоне их первичной паренхиматозной патологии («ренальная ОПН»).

При обсуждении имеющихся проблем участниками группы ADQI, представителями трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского Общества Интенсивной Терапии (European Society of Intensive Care Medicine) на встрече в Виченце (Италия) в 2004 г. было предложена концепция «*острого повреждения почек*» (ОПП – acute kidney injury – AKI). При этом ОПП рассматривалось, как более широкое понятие, чем собственно ОПН [10]. Там же было создано сообщество экспертов различных специальностей – Acute Kidney Injury Network (AKIN), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП.

Первые результаты деятельности данной группы были опубликованы в 2007 г. и коснулись вопросов уточнения диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП. Согласно заключению экспертов AKIN, диагноз ОПП может устанавливаться *при быстром (в течение 48 ч) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений *Scr* на 26,4 мкмоль/л или более, относительном повышении концентрации сывороточного креатинина, равном или большем 50% (в 1,5 раза от базального уровня) или снижении объема мочи (документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч)* [10]. При этом требуется, как минимум, двукратное определение *Scr* в течение 48 ч.

Экспертами AKIN также была предложена система стратификации тяжести ОПП, представляющая собой модификацию системы RIFLE (табл. 4).

Данная система, основанная на изменениях *Scr* и (или) объема мочи, во многом близка к системе RIFLE, но все же отличается от нее по ряду признаков. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы острого повреждения почек. В то же время, категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с критериями диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE – соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN.

Соглашаясь с такой трактовкой, заметим, что она по-прежнему ориентирована на больных с острыми вторичными почечными повреждениями и, по сути, представляет собой систему стратифика-

Таблица 4

Стадии острого повреждения почек по AKIN

Стадия	Критерии, основанные на <i>Scr</i>	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Нарастание <i>Scr</i> , больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5–2 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
2	Нарастание <i>Scr</i> , более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
3	Нарастание <i>Scr</i> более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или <i>Scr</i> , равный или больше 354 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Таблица 5

Факторы риска ОПП**Наличие ХБП любой этиологии**

Пожилой возраст
 Диабет
 Аутоиммунные болезни
 Инфекции и обструкция мочевых путей
 Нефротоксины (в том числе нефротоксические лекарства)
 Сепсис
 Травма
 Шок
 Множественная миелома
 Гемотрансфузии
 Заболевания печени
 Нарушения гемокоагуляции
 Беременность
 Дизэлектrolитемии
 Инфаркт миокарда
 Сердечная недостаточность
 Кардиохирургические вмешательства
 Гиповолемия
 Гипоальбуминемия
 Расовые особенности

ции тяжести острой почечной дисфункции, но не охватывает случаи острых повреждений почек на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний. Это, на наш взгляд, расходится с самой концепцией ОПП. Такая точка зрения, по-видимому, разделяется и авторами главы, посвященной острому

повреждению почек, в последнем издании руководства под редакцией В.М. Brenner [11], а также некоторыми другими исследователями данной проблемы. Например, в своей весьма обстоятельной работе S.S. Waikar и соавт. [1] отметили, что «**снижение СКФ** не всегда наблюдается даже в случаях **тяжелого паренхиматозного повреждения почек** [выделено нами, авт.], что, например, может иметь место при волчаночном нефрите». В то же время редукция СКФ может встречаться в ситуациях без явной [почечной – авт.] патологии, в частности, при некоторых вариантах «преренальной» азотемии. Отсюда следует то, что замена привычного термина «ОПН» на «ОПП» может не иметь существенного смысла, поскольку диагностические критерии AKIN построены сугубо на функциональных параметрах.

В свое время мы предложили незначительную модификацию данной классификационной системы, которая на наш взгляд могла снять отмеченное выше противоречие.

Во-первых, мы исходили из того, что стоит конкретизировать определение ОПП, четкой редакции которого по признанию самих разработчиков данной концепции пока не предложено [10]. Мы пред-

Таблица 6

Модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП

Стадия	Критерии, основанные на <i>Scr</i>	Критерии, основанные на СКФ*	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Отсутствие изменений <i>Scr</i> при наличии других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ или снижение СКФ при нормальных значениях <i>Scr</i>	Отсутствие изменений
2	Нарастание <i>Scr</i> , больше или равное 26,4 мкмоль/л, или от 150 до 200% (в 1,5–2 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 25%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
3	Нарастание <i>Scr</i> , более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 50%, но менее чем на 75%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
4	Нарастание <i>Scr</i> более чем на 300% (более чем в 3 раза) от базального или <i>Scr</i> , равный или больше 354 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Примечание. *Применяются при ОПП на фоне первичных паренхиматозных заболеваний почек. Для оценки СКФ следует использовать клиренс креатинина (в случае необходимости при краткосрочном сборе мочи), но не «расчетные» методы (MDRD, Cockcroft–Gault и др.).

Таблица 7

Исходы ОПП

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с де-фектом	а) Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции (СКФ > 90 мл/мин) б) Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции (СКФ < 89 > 15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ < 15 мл/мин или постоянная заместительная терапия

ложили под ОПП понимать *острое (часы недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек.*

Во-вторых, целесообразно отдельно рассматривать факторы риска ОПП (табл. 5).

В-третьих, имеет смысл выделить в качестве первой стадии ОПП состояния, характеризующиеся преходящим наличием маркеров почечного повреждения, и дополнить трактовку стадий изменениями СКФ.

В-четвертых, стоит отдельно рассматривать исходы ОПП. Исходя из высказанных соображений, модифицированная классификационная система ОПП могла выглядеть следующим образом (табл. 6).

При этом исходы ОПП могут быть представлены в следующем виде (табл. 7).

Как отмечали сами авторы, предложившие систему AKIN, она не идеальна и возможности ее клинического использования должны пройти проверку в дальнейших исследованиях. Результаты некоторых из них уже опубликованы, однако, давать им окончательную оценку, по-видимому, еще рано [12,13]. Мы полагаем, что рассмотренные принципы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек с теми изменениями и дополнениями, которые предложены выше, могут быть использованы в практике отечественной нефрологии и интенсивной терапии. Однако недавно появились результаты разработок, которые позволяют существенно иначе рассмотреть проблему определения, стратификации тяжести диагностики и дифференциальной диагностики ОПП.

S.S. Waikar и J.W. Bonventre [15] провели математический анализ динамики *Scr* в зависимости от исходного состояния функции почек (стадии ХБП), используя двухкамерную и однокамерную модели клиренса. В итоге своих разработок они пришли к выводу о том, что при стратификации тяжести ОПП следует ориентироваться не на относительные, а на абсолютные изменения *Scr* во вре-

мени. На этой основе они предложили следующую градацию стадий ОПП:

- Стадия 1

Нарастание *Scr* на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) за 24 ч или 0,5 мг/дл (44,2 мкмоль/л) за 48 ч. При этом увеличение концентрации сывороточного креатинина за 24 ч ассоциируется со снижением его почечного клиренса на 19–29%, а за 48 ч. – на 19–39%.

- Стадия 2

Нарастание *Scr* на 0,5 мг/дл (44,2 мкмоль/л) за 24 ч или 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) за 48 ч. При этом увеличение концентрации сывороточного креатинина за 24 ч ассоциируется со снижением его почечного клиренса на 30–43%, а за 48 ч – на 34–50%.

- Стадия 3

Нарастание *Scr* на 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) за 24 ч или 1,5 мг/дл (132,6 мкмоль/л) за 48 ч. При этом увеличение концентрации сывороточного креатинина за 24 ч ассоциируется со снижением его почечного клиренса на 57–65%, а за 48 ч – на 49–68%.

Результаты, полученные S.S. Waikar и J.W. Bonventre [15], навели нас на мысль провести собственный анализ данной проблемы. При этом, в отличие от наших американских коллег, которые пользовались общепринятыми умозрительными и

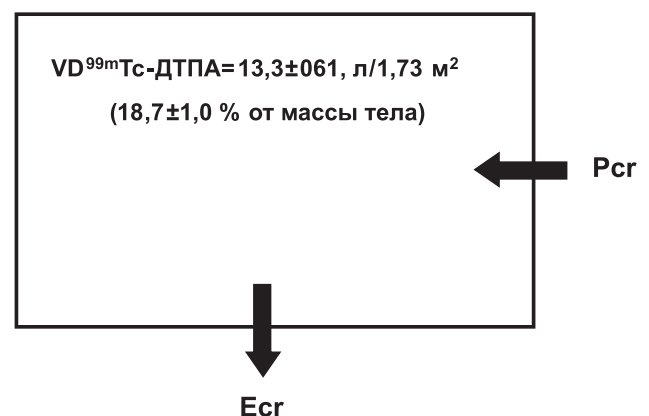


Рис. 1. Масс-баланс креатинина с позиций однокамерной модели клиренса, применительно к использованному дизайну исследования. *Pcr* – продукция креатинина; $VD^{99mTc-ДТПА}$ – объем распределения $^{99m}Tc-ДТПА$; $Ecr = Ccr \times Scr = Pcr$.

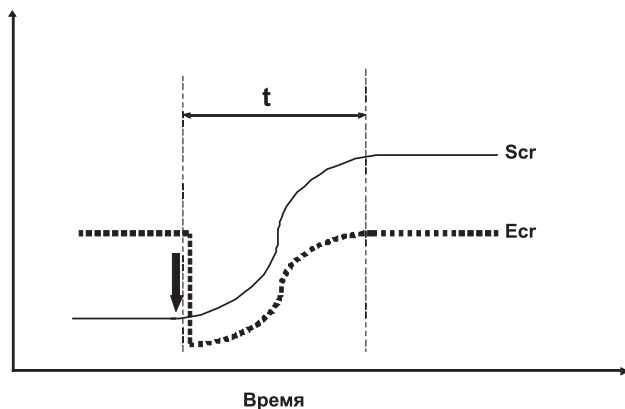


Рис. 2. Схема взаимоотношений между концентрацией креатинина в сыворотке крови (Scr) и экскрецией креатинина (Ecr) после внезапного резкого снижения СКФ (жирная стрелка). t – время достижения «плато».

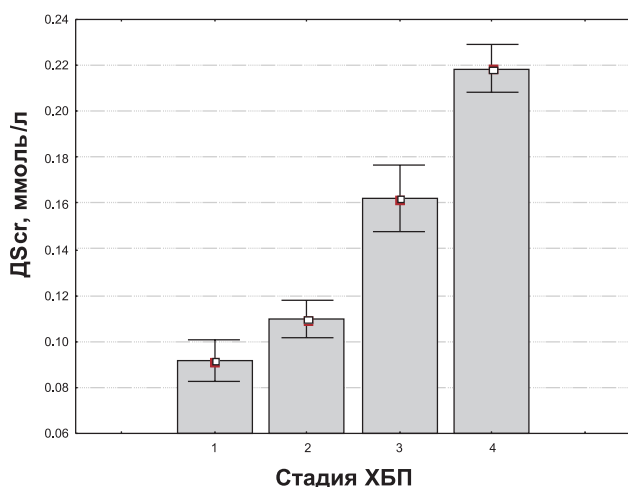


Рис. 3. Ожидаемый абсолютный прирост Scr до достижения «плато». Достоверность различий: $p_{1-3}=0,0003$; $p_{1-4}=0,00007$; $p_{2-3}=0,003$; $p_{2-4}=0,0004$.

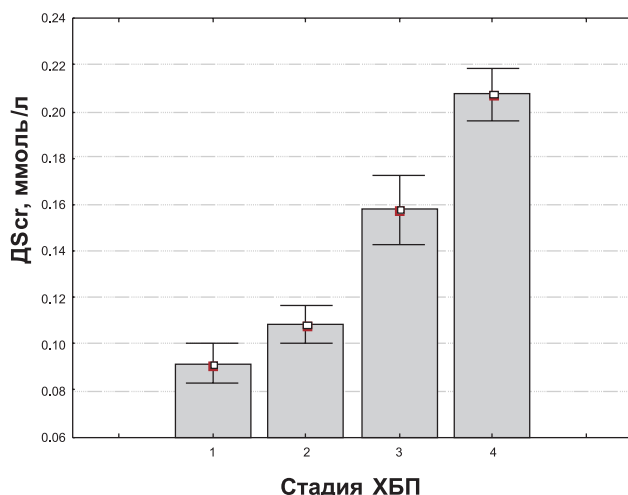


Рис. 4. Ожидаемый абсолютный прирост Scr за 24 ч. Достоверность различий: $p_{1-3}=0,0006$; $p_{1-4}=0,0002$; $p_{2-3}=0,005$; $p_{2-4}=0,001$.

усредненными данными об объемах жидкостных пространств организма, скорости продукции креатинина и т.д., мы располагали сведениями о величине объема внеклеточной жидкости (определенному по пространству распределения ^{99m}Tc -ДТПА)

и суточной экскреции креатинина у 55 пациентов с различными стадиями ХБП (рис.1).

Для каждого пациента, включенного в исследование, были рассчитаны значения концентрации сывороточного креатинина, которые следовало бы ожидать при одномоментном, устойчивом снижении Scr на 50% от исходного уровня. Ожидаемые величины Scr вычислялись в интервале одной минуты после снижения клиренса креатинина. При этом предполагалось, что в течение этой минуты уровни экскреции и концентрации креатинина в сыворотке крови остаются стабильными. По сути, мы исследовали изменения Scr во времени, исходя из той же однокамерной модели клиренса, но только численными методами (см. рис. 1). Необходимыми условиями для изучения параметров данной модели служит то, что падение клиренса креатинина происходит внезапно (в принятом нами дизайне в два раза) и далее остается неизменным в течение всего периода исследования. Кроме того, обязательно было принять во внимание то, что продукция креатинина в этой ситуации остается стабильной и, естественно, равна его экскреции в исходный (нулевой) момент времени (см. рис. 1, 2). Величина объема внеклеточной жидкости (объем распределения ^{99m}Tc -ДТПА) за весь период расчетов также считалась неизменной.

Как и следовало ожидать, результаты наших расчетов полностью подтвердили представления (ставшие уже практически классическими) о том, что при принятых условиях (стабильность продукции, объема внеклеточной жидкости и СКФ после ее резкого снижения) через определенное время Scr достигает «плато» (см. рис. 2). При этом уровень экскреции данного метаболита постепенно восстанавливается до исходного уровня (за счет нарастания Scr , несмотря на стойкое снижение СКФ – см. рис. 1, 2). Иначе говоря, в таком случае восстанавливается баланс между продукцией и экскрецией креатинина при более высоких величинах концентрации данного метаболита в сыворотке крови.

На основе принятой математической модели, оказалось возможным рассчитать ожидаемые значения Scr через 24 ч (Scr_{24}), 48 ч (Scr_{48}) и при достижении «плато» (Scr_{Pl}). Отсюда легко вычислить значения абсолютных (ΔScr_{24} , ΔScr_{48} , ΔScr_{Pl} , ммоль/л) и относительных приростов (ΔScr_{24} , ΔScr_{48} , ΔScr_{Pl} , %) за соответствующий интервал времени у каждого конкретного пациента.

Дальнейший анализ наших данных показал, что средние ожидаемые значения абсолютного прироста Scr до достижения «плато» (рис. 3), за 24 (рис.

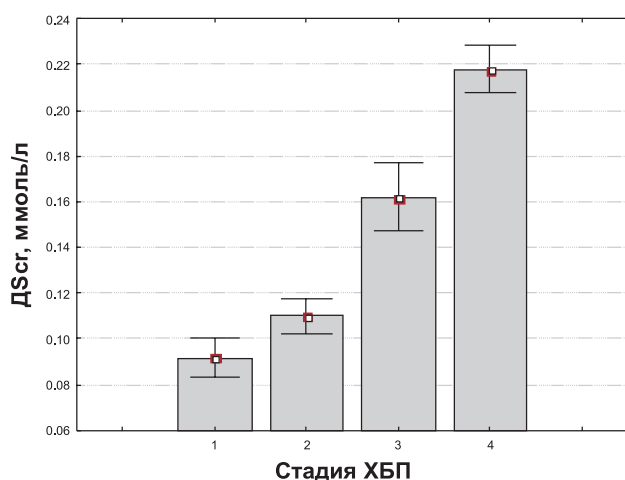


Рис. 5. Ожидаемый абсолютный прирост *Scr* за 48 ч. Достоверность различий: $p_{1-3}=0,0003$; $p_{1-4}=0,00008$; $p_{2-3}=0,0003$; $p_{2-4}=0,0004$.

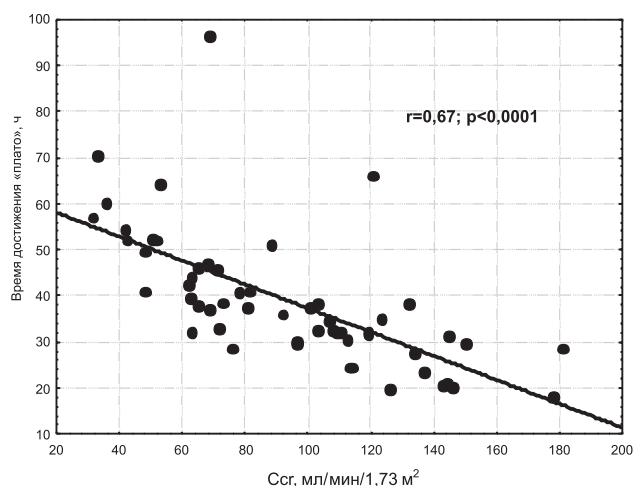


Рис. 7. Зависимость между *Scr* и временем достижения «плато».

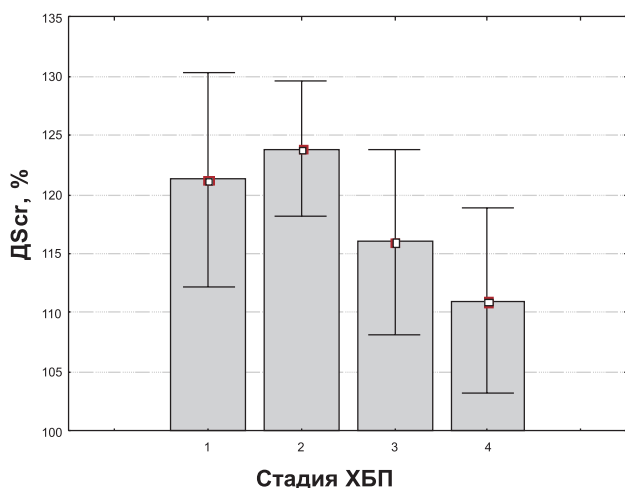


Рис. 6. Ожидаемый относительный прирост *Scr* до достижения «плато». Различия между всеми стадиями ХБП не достоверны.

4) и 48 ч (рис. 5) у пациентов с ХБП 3-й – 4-й стадии достоверно выше, чем у больных с мало нарушенной функцией почек (стадии ХБП 1 и 2).

расчете их во временном интервале до достижения «плато» (рис. 6).

Совершенно аналогичные результаты были получены и при вычислении $\Delta Scr_{24\%}$, $\Delta Scr_{48\%}$.

С другой стороны, корреляционный анализ показал тесную высоко достоверную обратную взаимосвязь между исходным уровнем *Scr* и временем достижения «плато» (рис. 7).

Эти результаты свидетельствуют о том, что временной интервал достижения «плато» находится в обратной зависимости от стадии ХБП и согласуется с данными S.S. Waikar и J.W. Bonventre [15].

Далее мы пересчитали средние абсолютные и относительные изменения *Scr* за сутки, исходя из исходного состояния функции почек (стадии ХБП). При таком методе анализа оказалось, что средние ожидаемые абсолютные значения прироста *Scr* не зависят от исходного состояния функции почек (стадии ХБП), тогда как среднесуточные величины $\Delta Scr\%$ у пациентов с третьей-четвертой стадией ХБП достоверно ниже, чем у больных с мало нарушенной исходной функцией почек (табл. 8).

Таблица 8

Ожидаемый среднесуточный прирост *Scr* при мгновенном снижении СКФ на 50% в зависимости от стадии ХБП

Стадия ХБП	n	Среднесуточный прирост <i>Scr</i> , ммоль/л/сут ($\bar{X} \pm m$)	Среднесуточный прирост <i>Scr</i> , % ($\bar{X} \pm m$)
1	13	76,4 $\pm$ 5,7	103,2 $\pm$ 11,1
2	17	85,1 $\pm$ 8,1	95,5 $\pm$ 10,8
3	21	93,8 $\pm$ 10,7	67,2 $\pm$ 6,4
4	4	94,5 $\pm$ 10,0	47,7 $\pm$ 4,8
Достоверность различий	-	Различия между всеми стадиями ХБП не достоверны	$p_{1-3}=0,008$ $p_{1-4}=0,01$ $p_{2-3}=0,02$ $p_{2-4}=0,02$

Исследование динамики ожидаемых относительных значений прироста *Scr* дало другую картину. Оказалось, что эти значения достоверно не различаются в зависимости от стадии ХБП при

растания после резкого одномоментного снижения СКФ у пациентов с хронической предрасполагающей дисфункцией почек требуют проверки в прямых клинических наблюдениях.

В любом случае и наши данные, и результаты наших американских коллег в отношении абсолютных и относительных приростов концентрации сывороточного креатинина, а также темпов его на-

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3):844-861
2. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3): R73
3. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002
4. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
5. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-20100
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8(4):R204-212
7. Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4): 537-544
8. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С. *Нефрология* 2005; 9(3): 16-27
9. Coca SG, Parikh CR. Urinary biomarkers for acute kidney injury: perspectives on translation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2):481-490
10. Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. *Expert Opin Med Diagn* 2008; 2(4): 387-398
11. Смирнов АВ, Седов ВМ, Лхаахуу Од-Эрдэнэ, Каюков ИГ и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006;10(4):7-17
12. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31
13. Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA, Rabb H. Acute kidney injury. In: Brenner BM, ed. *The kidney*, 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia e.a., 2008; 943-986
13. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36(5):1397-1403
14. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(5):1569-1574
15. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009 20(3): 672-679

Поступила в редакцию 16.06.2009 г.
Принята в печать 13.07.2009 г.

© Ю.В.Наточин, А.В.Кутина, 2009
УДК 616.63:616.61

Ю.В. Наточин¹, А.В. Кутина¹

НОВЫЙ ПОДХОД К ИНТЕГРАТИВНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПОЧЕК ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ДИУРЕЗА

Yu. V. Natochin, A. V. Kutina

NOVEL APPROACH TO INTEGRATIVE RENAL FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN VARIOUS TYPES OF DIURESIS

¹ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Разработка метода и оценка влияния изменений функции канальцев нефрона на завершающий этап мочеобразования в собирательных трубках имеет важное теоретическое и практическое значение. В опытах на самках крыс линии Вистар исследованы особенности мочеобразования при водном диурезе (пероральная водная нагрузка 5 мл/100 г массы), при салурезе (фуросемид 1,0 мг/100 г веса в/м, 1-дезамино-аргинин-вазотонин (1д-АВТ) 0,05 мкг/100 г веса в/м) и осмотическом диурезе (в/в 0,75 мл/100 г массы 40% раствора полиэтиленгликоля-400 (ПЭГ)). В моче и сыворотке крови осмоляльность определяли криоскопическим методом, концентрацию ионов Na^+ и K^+ методом пламенной фотометрии, Mg^{2+} и Ca^{2+} – атомной абсорбционной спектрофотометрии. Во всех случаях, кроме водного диуреза, прирост мочеотделения был обусловлен увеличением экскреции осмотически активных веществ, а при введении ПЭГ и 1д-АВТ сопровождался ростом реабсорбции осмотически свободной воды. Расчет отношения клиренса осмотически свободной воды ($T_{\text{H}_2\text{O}}^c$) к клиренсу осмотически активных веществ (C_{Osm}) выявил сходство значений после введения 1д-АВТ и ПЭГ ($0,55 \pm 0,09$ и $0,49 \pm 0,09$, соответственно), в отличие от введения фуросемида ($-0,03 \pm 0,04$), который снижал реабсорбцию осмотически свободной воды. Полученные результаты показали, что при салурезе и осмотическом диурезе объем реабсорбированной осмотически свободной воды зависит от скорости потока жидкости по собирательной трубке на фоне высокой осмотической проницаемости ее стенки, напротив, фуросемид снижает осмотическую проницаемость и реабсорбцию осмотически свободной воды. Таким образом, характеристика функции почек при различных формах диуреза с использованием нового подхода – расчета $T_{\text{H}_2\text{O}}^c/C_{\text{Osm}}$ – позволяет получить целостное представление о процессах, происходящих в мозговом веществе почки и зависимых от состояния системы осмотического концентрирования мочи.

Ключевые слова: водный диурез, салурез, осмотический диурез, антидиурез, клиренс осмотически активных веществ, осмотически свободная вода.

ABSTRACT

The elaboration of a method and evaluation of the influence of changes in the function of nephron on the final phase of urine formation in collecting ducts is of great theoretical and practical importance. In experiments performed in female Wistar rats the features of urine formation in water diuresis were studied (peroral water load of 5 ml/100 g body weight), in saluresis (furosemide 1.0 mg/100 g body weight i/m, 1-deamino-arginine vasotocin (1d-AVT) 0.05 µg/100 g body weight i/m), and in osmotic diuresis (i/v 0.75 ml/100 g body weight of 40% polyethylene glycol-400 (PEG) solution). Urine and blood serum osmolality was determined by cryoscopic method, Na^+ and K^+ concentration – by flame photometry, Mg^{2+} and Ca^{2+} concentration – by atomic absorption spectrometry. In all cases, except ones with water diuresis, polyuria was caused by increased excretion of osmotic-active substances and was accompanied by a rise of reabsorption of free water after PEG and 1d-AVT administration. Calculation of the ratio of the solute-free water clearance ($T_{\text{H}_2\text{O}}^c$) and osmotic clearance (C_{Osm}) has revealed the similarity of values following 1d-AVT and PEG administration (0.55 ± 0.09 and 0.49 ± 0.09 , respectively), in contrast to furosemide injection (-0.03 ± 0.04) that decreased free water reabsorption. The data obtained show that in saluresis and osmotic diuresis the volume of the reabsorbed free water depends on the rate of the fluid flow into the collecting duct against a background of high osmotic permeability of its wall. On the contrary, furosemide reduces osmotic permeability and free water reabsorption. Thus, characteristics of renal function in various forms of diuresis and the use of new approach in calculation of $T_{\text{H}_2\text{O}}^c/C_{\text{Osm}}$ allow to provide complete conception of the processes in renal medulla depending on the state of the system of urine osmotic concentration.

Key words: water diuresis, saluresis, osmotic diuresis, antidiuresis, solute clearance, solute-free water.

Увеличение мочеотделения во многом зависит не столько от изменения гломерулярной фильтрации, сколько от состояния систем реабсорбции [1]. У человека и млекопитающих животных обычно

клубочковая фильтрация стабилизирована [2], а объем выделяемой мочи определяется интенсивностью реабсорбции воды и ионов. В большинстве случаев всасывание воды регулируется осмотической проницаемостью стенки собирательных трубок, зависимой от вазопрессина [3]. Другим фак-

Наточин Ю.В. 194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореца, д.44, ИЭФБ РАН, р.т., факс (812) 552-30-86, E-mail: natochin@iephb.ru

тором, влияющим на объем выделяемой жидкости, служит количество экскретируемых осмотически активных веществ и связанной с ними воды. В условиях патологии увеличение мочеотделения может определяться повышением выделения глюкозы, аминокислот, ионов, а при ряде форм лекарственной терапии (прием диуретиков) за счет уменьшения реабсорбции ионов [4–6].

Физиологический анализ разных типов увеличения мочеотделения позволил предложить их новую классификацию, которая включает 4 формы: водный диурез, осмотический диурез, салурез и антидиурез [7]. В основе осмотического диуреза лежит снижение реабсорбции осмотически активных веществ в проксимальном сегменте нефрона. Механизм салуреза основан на уменьшении реабсорбции ионов в дистальном сегменте нефрона и собирательных трубках [8], антидиурез характеризуется интенсивной реабсорбцией осмотически свободной воды.

Увеличение мочеотделения при возрастании экскреции осмотически активных веществ (органических или неорганических) и воды может сопровождаться кажущимся парадоксом – усилением реабсорбции осмотически свободной воды [8]. Это обусловлено сочетанием ряда физиологических процессов – изменением 1) осмотической проницаемости стенки канальцев, 2) транспорта ионов, 3) работы противоточно-поворотной множительной системы. Объем реабсорбируемой в собирательных трубках воды, в конечном счете, будет определяться четырьмя факторами – объемом протекающей по ним жидкости, осмотическим градиентом между внутри- и околоканальцевой жидкостью, осмотической проницаемостью эпителия канальца, всасыванием мочевины и ионов. В состоянии салуреза и осмотического диуреза воду в просвете собирательной трубки удерживают осмотически активные вещества. Представляет интерес не только дать описание разных форм диуреза, его причин, но и количественно оценить соотношение между потоком жидкости с растворенными в ней веществами и всасыванием из нее воды в этой многокомпонентной и многофакторной системе. В связи с этим задача нашей работы заключалась в том, чтобы разработать критерии оценки и проанализировать соотношение между суммарной величиной поступающих в конечные отделы канальцев осмотически активных веществ и реабсорбцией воды в собирательных трубках.

Для достижения заявленной цели мы выполнили эксперименты на самках крыс линии Вистар с массой тела 150–220 г. Проведено 5 серий опытов: 1) пероральное введение ненаркотизированным

крысам через зонд в желудок 5 мл воды ($n=22$), 2) внутримышечная инъекция 0,1 мл 1% раствора фуросемида ($n=20$), 3) внутривенная инфузия 0,75 мл 40% раствора полиэтиленгликоля-400 (ПЭГ) крысам под нембуталовым наркозом (0,6 мл смеси 0,75% раствора нембутала и 0,37% раствора хлоралозы внутривенно) ($n=7$), 4) внутримышечная инъекция 0,05 мкг 1-дезамино-аргинин-вазотоцина (1д-АВТ) ($n=20$) и 5) контроль (животные из вивария, $n=20$). Дозы вводимых препаратов приведены на 100 г массы тела животных. Крысы помещались в клетки-пеналы с проволочным полом и конусовидным сужением. Выделение мочи регистрировали в течение 4 ч при спонтанном мочеотделении. Кровь брали по окончании эксперимента из сонной артерии под эфирным наркозом. Протокол исследований на белых крысах одобрен этическим комитетом Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН.

Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли криоскопическим методом на микроосмометре 3300 (Advanced Instruments, Inc., США), концентрацию креатинина – кинетическим методом по реакции Яффе на автоматическом биохимическом анализаторе EOS Bravo W (Италия), концентрацию ионов магния и кальция – в воздушно-ацетиленовом пламени на атомном абсорбционном спектрофотометре Hitachi-508 (Япония), концентрацию ионов натрия и калия – на пламенном фотометре Corning-410 (Великобритания) в воздушно-пропановом пламени.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы Statistica 6. Различия показателей по отношению к контролю оценивались по тесту ANOVA Крускала–Уоллиса и критерию Данна для множественных сравнений [9], различие $p<0,05$ рассматривалось как статистически значимое.

Синтез аналога вазотоцина 1д-АВТ был выполнен ЗАО «Синтез пептидов» [10]. Использован ПЭГ (фирма Shuchardt, Германия) и фуросемид («Лазикс», Авентис Фарма, Индия). Для определения креатинина на автоматическом анализаторе применяли реактивы фирмы Randox, при фотометрии и спектрофотометрии применяли стандарты фирмы Aldrich Chemical Company Inc., США.

В контрольном периоде мочеотделение у крыс составило $3,0\pm 0,6$ мкл/мин/100 г массы тела. В условиях примененных воздействий отличалась динамика изменения диуреза и экскреции различных веществ. После введения в желудок воды мочеотделение увеличилось в 20,8 раза и максимальных значений достигло через 60–90 мин, а затем постепенно снизилось (рис. 1). В опытах с инъекцией 1,0 мг/100 г массы тела фуросемида мак-

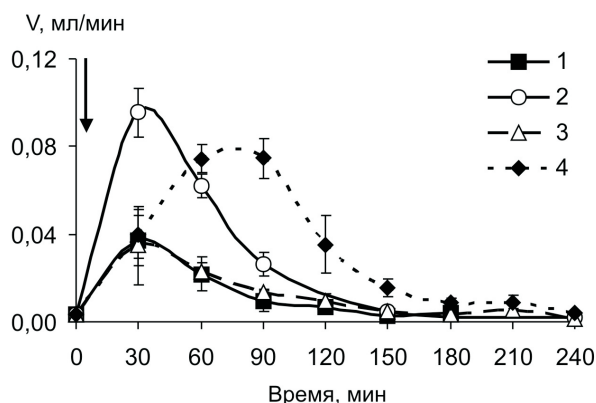


Рис. 1. Динамика диуреза (V) после введения крысам водной нагрузки, инъекции фуросемида, 1д-АВТ или инфузии ПЭГ.

На всех рисунках: (1) – в/в инфузия 40% раствора ПЭГ 0,75 мл/100 г массы, (2) – в/м инъекция фуросемида 1 мг/100 г массы, (3) – в/м инъекция 1д-АВТ 0,05 мкг/100 г массы, (4) – введение воды в объеме 5 мл/100 г массы в желудок. Стрелкой показан момент введения препаратов. Показатели функции почек рассчитаны на 100 г массы тела.

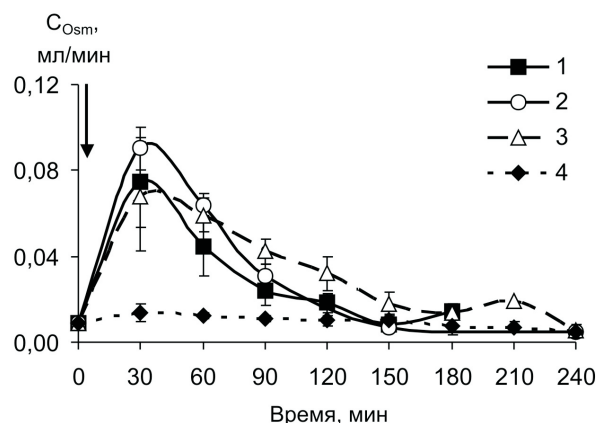


Рис. 2. Клиренс осмотически активных веществ (C_{Osm}) у крыс при разных типах диуреза.

симум диуреза отмечен через 30 мин, он превышал по значению скорость экскреции мочи при водном диурезе, но затем весьма быстро снижался (см. рис. 1). В течение первых 30 мин эксперимента выявлены наиболее высокие, весьма близкие значения пика диуреза после инъекции 1д-АВТ и ПЭГ, после чего мочеотделение снижалось, и вос-

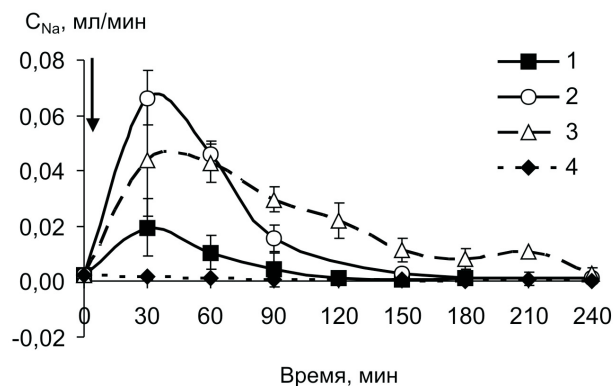


Рис. 3. Клиренс ионов натрия (C_{Na}) у крыс при разных типах диуреза.

становление исходных низких величин происходило через 90 мин после инъекции аналога гормона или инфузии осмотического диуретика (см. рис. 1).

Качественные и количественные отличия мочеотделения характерны для перечисленных типов диуреза. При водной нагрузке клиренс осмотически активных веществ оставался на исходном уровне, в остальных трех случаях прирост мочеотделения был обусловлен увеличением экскреции осмотически активных веществ и осмотически связанной с ними воды (рис. 2). Обращает внимание, что на пике диуреза в первые 30 мин во всех этих случаях были довольно близкие значения осмольного очищения (см. рис. 2), хотя они были вызваны приростом экскреции разных веществ с мочой (таблица). Клиренс ионов натрия не менялся при водном диурезе, резко возрастал после инъекции фуросемида, 1д-АВТ, и в меньшей степени увеличивался после инфузии ПЭГ (рис. 3).

Резко отличалась реабсорбция осмотически свободной воды при исследованных типах диуреза. Полиурия после введения водной нагрузки сопровождалась отрицательным значением реабсорбции осмотически свободной воды, при всех остальных типах диуреза суммарная реабсорбция осмотически свободной воды в той или иной степени росла (рис. 4). При этом реабсорбция осмотически свободной воды зависела от экскреции осмотически активных веществ при осмотическом диурезе и салурезе, вызванном 1д-АВТ (рис. 5).

Представляло интерес выяснить, в какой степени рост реабсорбции воды определяется повышением объема протекающей по собирательным трубкам жидкости. Для ответа на этот вопрос было сопоставлено изменение клиренса осмотически свободной

Экскреция катионов и клиренс креатинина при разных типах диуреза у крыс

Показатели	Контроль (n=20)	ПЭГ (n=7)	1д-АВТ (n=20)	Фуросемид (n=20)	Водная нагрузка (n=22)
$U_{Na} V^{2h}$, мкмоль	20±13	93±47*	405±101*	406±79*	15±9
$U_K V^{2h}$, мкмоль	25±15	30±15	136±27*	178±97*	42±16
$U_{Mg} V^{2h}$, мкмоль	1,9±1,7	4,7±0,4*	4,6±1,8*	9,2±1,5*	3,6±1,4
$U_{Ca} V^{2h}$, мкмоль	0,20±0,39	0,44±0,27	1,83±1,20*	3,69±0,82*	0,31±0,23
C_{Cr} , мл/мин	0,27±0,13	0,24±0,03	0,26±0,09	0,20±0,08	0,24±0,05

Примечание: $U_x V^{2h}$ – суммарная экскреция катионов (натрия, калия, магния или кальция) за 2 ч эксперимента, C_{Cr} – клиренс креатинина. Все показатели рассчитаны на 100 г массы тела животного; n – число животных в серии; данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение. * – значимость различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

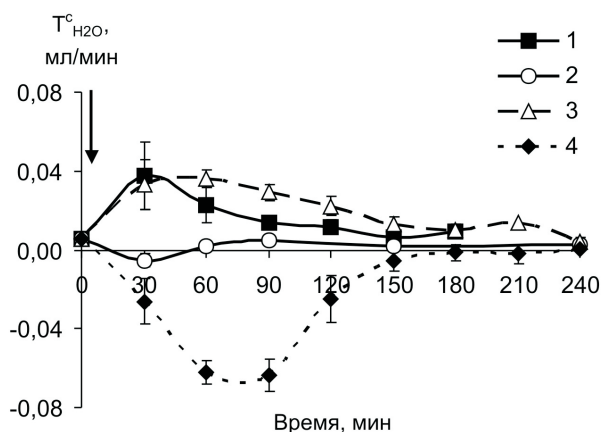


Рис. 4. Динамика реабсорбции осмотически свободной воды ($T^c_{H_2O}$) при разных типах диуреза.

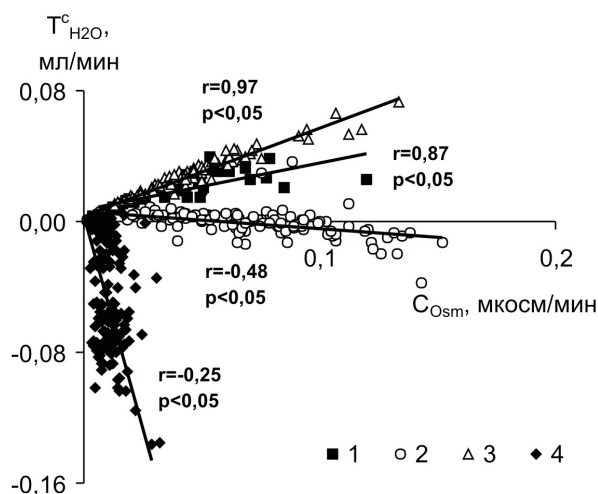


Рис. 5. Зависимость между реабсорбцией осмотически свободной воды ($T^c_{H_2O}$) и клиренсом осмотически активных веществ (C_{Osm}) при разных типах диуреза.

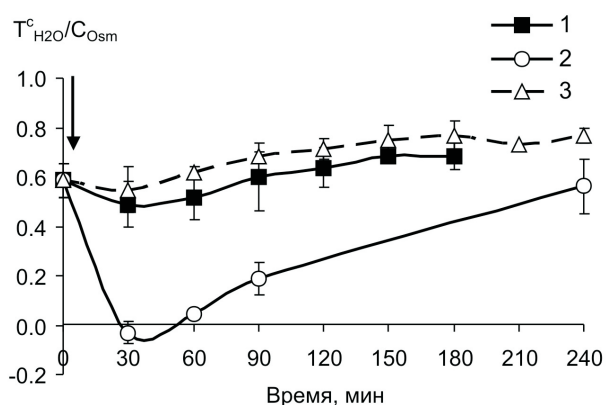


Рис. 6. Динамика реабсорбции осмотически свободной воды по отношению к клиренсу осмотически активных веществ ($T^c_{H_2O}/C_{Osm}$) при салурезе и осмотическом диурезе.

воды по отношению к клиренсу осмотически активных веществ — $T^c_{H_2O}/C_{Osm}$ (рис. 6). Полученные результаты показали, что имеется большое сходство этой величины после введения 1д-АВТ и ПЭГ, в опытах же с фуросемидом картина резко отличалась (см. рис. 6).

Оценка состояния почек при разных формах диуреза (водный, осмотический, салурез) включа-

ет динамику мочеотделения, суммарную экскрецию осмотически активных веществ, выделение отдельных ионов, реабсорбцию осмотически свободной воды. Для глубокого физиологического подхода к функциональной оценке состояния почек необходимо не только рассмотреть особенности каждого из перечисленных процессов, но и проанализировать соотношение между перечисленными выше одновременно происходящими процессами. Изменение функции почек характеризуется особенностями динамики экскреции ионов натрия, калия, других осмотически активных веществ, экскретируемой фракции этих ионов, реабсорбции осмотически свободной воды. Однако, если прирост диуреза связан не с уменьшением проницаемости для воды, а вызван увеличением клиренса осмотически активных веществ, то складываются разные условия в просвете различных отделов канальца при протекании по ним жидкости с характерным для данных условий составом. Скорость движения по канальцу первичной мочи, скорость кровотока по прямым сосудам, создание (и разрушение) градиента концентрации осмотически активных веществ в мозговом веществе почки будут проявляться по-разному в динамике различных типов диуреза. Использование существующих клиренсовых формул не позволяет дать ответ на вопрос о сути складывающейся в почке ситуации, поскольку одновременно меняются несколько параметров, не входящих в каждую из существующих формул. Поэтому в нашем исследовании предложена еще одна, новая форма расчета, при которой учитывается объем протекающей по канальцу жидкости с растворенными в ней осмотически активными веществами, скорость потока жидкости, градиент концентрации между внутриканальцевым содержимым и околоканальцевой жидкостью, проницаемость собирательных трубок для воды. Расчет основан на сопоставлении объема реабсорбированной осмотически свободной воды на единицу осмоляльного очищения: $T^c_{H_2O}/C_{Osm}$ в динамике диуреза, вызванного различными факторами. Этот подход был использован нами, чтобы дать оценку процессов, происходящих в мозговом и корковом веществе почки при движении жидкости по собирательным трубкам на заключительном этапе образования вторичной мочи.

Эти расчеты нашли наглядное воплощение в данных, приведенных на рис. 6, особенно при сопоставлении результатов исследований, представленных на рис. 1 и 6. В первом случае видны качественные и количественные отличия объема выделяемой мочи при разных формах диуреза, во втором случае, очевидно, что инъекция 1д-АВТ или

инфузия ПЭГ дает очень сходную картину. Иными словами, при салурезе и осмотическом диурезе объем реабсорбированной осмотически свободной воды зависит от скорости потока жидкости по собирательной трубке, когда стабильно поддерживается высокая осмотическая проницаемость ее стенки либо благодаря инъекции аналога антидиуретического гормона (1д-АВТ), либо при усилении секреции вазопрессина гипофизом из-за повышения осмоляльности крови в опытах с инфузией ПЭГ.

Принципиально иная картина наблюдается в опытах при введении водной нагрузки или инъекции фуросемида – отношение $T_{H_2O}^c/C_{Osm}$ резко снижается. Следует найти объяснение наблюдаемой реакции и ее временной динамики. После водной нагрузки сохраняется на стабильном уровне осмоляльное очищение, но падает секреция вазопрессина и возрастает экскреция осмотически свободной воды. После введения фуросемида по сравнению с другими формами опыта максимально высоких значений достигают диурез (см. рис. 1), очищение от осмотически активных веществ (см. рис. 2) и клиренс натрия (см. рис. 3), следовательно, возрастают объем изоосмотической жидкости и количество осмотически активных веществ, поступающих в собирательные трубки. По меньшей мере, их количество не ниже, чем в опытах с 1д-АВТ или ПЭГ. Тем самым снижение частного в формуле $T_{H_2O}^c/C_{Osm}$ определяется не изменением знаменателя, а резким уменьшением величины числителя. Это позволяет предположить, что в опытах с введением фуросемида наблюдаются качественные изменения в состоянии почки по реабсорбции осмотически свободной воды. Применение предлагаемой новой формулы, нового способа расчета может иметь значение для клинического анализа ситуаций с предполагаемым изменением этих процессов в почке в условиях конкретных форм патологии и поиска адекватных вариантов коррекции и терапии.

Возникает вопрос о клиническом значении соотношения осмотического диуреза (или салуреза) и реабсорбции осмотически свободной воды на фоне высокой концентрации антидиуретического гормона в крови. Очевидно, что такого рода расчеты позволяют дать оценку взаимозависимости способности мозгового вещества почек к созданию осмотического градиента (известно, что оно нарушается при склерозировании почек, амилоидозе), способности клеток толстого восходящего отдела петли Генле и собирательных трубок реагировать на вазопрессин накоплением ионов и мочевины в мозговом веществе и увеличением осмотической проницаемости стенки канальца, адек-

ватным кровоснабжением мозгового слоя почки. Дефектность любого из перечисленных компонентов находит отражение в изменении картины в почке и сдвиге соотношения $T_{H_2O}^c/C_{Osm}$, а специфичность такой зависимости может определяться формой патологии почки и состоянием этих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раздельная характеристика функции почек при всех формах диуреза показала, что использование нового подхода с оценкой величины реабсорбции осмотически свободной воды ($T_{H_2O}^c$) в зависимости от значения осмоляльного очищения (C_{Osm}) – $T_{H_2O}^c/C_{Osm}$ – позволяет судить о процессах, происходящих в мозговом веществе почки и их зависимости от одновременного участия ряда систем почки. К ним относятся эффективность действия вазопрессина, состояние системы осмотического концентрирования мочи, уровень кровообращения в мозговом веществе почки. С помощью этого нового метода оценки были выявлены качественные отличия в состоянии почек в условиях осмотического диуреза и салуреза, вызванного фуросемидом, но не 1д-АВТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 08-04-00610), программы «Ведущие научные школы» (проект НШ-4414.2008.4) и программы ОБН РАН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Наточин ЮВ. Физиология почки. В: *Физиология водно-солевого обмена и почки (Основы современной физиологии)*. Наука, СПб., 1993; 202-416
2. Smith HW, ed. *The Kidney: Structure and function in health and disease*. Oxford University Press, New York, 1951; 1050
3. Лот К. *Основы физиологии почки*. Научный мир, М., 2005; 292
4. Brown D, Nielsen S. Cell biology of vasopressin action. In: *Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed.* Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2008; 1: 280-307
5. Ellison DH, Wilcox CS. Diuretics. In: *Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed.* Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2008; 2: 1646-1678
6. Okusa MD, Ellison DH. Physiology and pathophysiology of diuretic action. In: *Seldin and Giebisch's The Kidney. Physiology and pathophysiology*. Elsevier, Amsterdam, 2008; 1: 1051-1094
7. Боголепова АЕ, Наточин ЮВ. Физиологический анализ функций почки при различных типах диуреза. *Нефрология* 2005; 9 (2): 9-15
8. Наточин ЮВ. Клиническая физиология: роль в разработке фундаментальных проблем регуляции функции почек у человека. *Физиология человека* 2005; 31 (5): 80-87
9. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Практика, М., 1999; 350-354
10. Наточин ЮВ, Канашкина ТА, Мордвинцев ДЮ, Шахматов ЕИ. Рецепторы вазопрессина: структура и стимуляция 1-дезамино-аргинин-вазотоцином у крыс. *Рос физиол журн* 2007; 93 (6): 625-634

Поступила в редакцию 24.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© А.Н.Шишкин, М.Л.Лындина, 2009
УДК 616-072.1+616-056.257+616.633.962.3

А.Н. Шишкин¹, М.Л. Лындина¹

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ

A.N. Shishkin, M.L. Lyndina

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, METABOLIC SYNDROME AND MICROALBUMINURIA

¹ Кафедра терапии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

РЕФЕРАТ

В статье представлены данные о патогенезе возникновения дисфункции эндотелия при метаболическом синдроме. Описаны клинические и патогенетические особенности эндотелиальной дисфункции. Освещена проблема методов диагностики функции эндотелия. Показана роль микроальбуминурии. Представлены возможные подходы к терапии.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, микроальбуминурия, эндотелий-зависимая вазодилатация, подходы к лечению.

ABSTRACT

The article presents the data on pathogenesis of endothelial dysfunction in metabolic syndrome. Clinical and pathogenetic features of endothelial dysfunction are described. The problem of methods for diagnostics of endothelial dysfunction is covered. The role of microalbuminuria is shown. Probable approaches to the treatment of endothelial dysfunction are submitted.

Key words: metabolic syndrome, endothelial dysfunction, microalbuminuria, endothelium-dependent vasodilation, probable approaches to therapy.

С начала XXI в. метаболический синдром стал едва ли не самой изучаемой формой патологии, интересующей врачей практически всех специальностей. Метаболический синдром (МС) – основа развития инсулиннезависимого сахарного диабета, а также сердечно-сосудистых заболеваний, которые на сегодня являются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения развитых стран мира [1]. Многие авторы [2–4] настаивают, что МС значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (в 3 раза) и риск смерти от них (в 2 раза), а также повышает риск развития сахарного диабета (в 5 раз).

Распространенность МС в разных популяциях колеблется от 5 до 30%. G.M. Reaven [5] считает, что на сегодня в мире 25% лиц среднего возраста имеют инсулинорезистентность и как следствие ее – МС. Синдром несколько чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В США, по данным E.S. Ford и соавт. [2], МС с учетом возраста присутствует в среднем у 23,7% лиц, а в группе старше 60 лет – у 43,5%. Однако МС не должен восприниматься как мужское заболевание. Установлено, что в таких странах, как Оман (25%), Иран

(43%), Турция (40%), частота его встречаемости среди женщин выше, чем среди мужчин (20, 25 и 28% соответственно). Однако в начале нынешнего столетия выяснилось, что МС среди женщин растет более быстрыми темпами, чем среди мужчин.

Развитию МС способствуют как немодифицируемые (генетические, демографические – пол, возраст), так и модифицируемые (гиподинамия, употребление большого количества жирной пищи, стрессы, алкоголь, курение) факторы [6].

Наиболее авторитетные исследования критериев МС принадлежали группе экспертов ВОЗ и Третьему докладу Экспертной группы национального совета США по определению, оценке и лечению гиперхолестеринемий у взрослых [7]. Эти определения не полностью согласовывались между собой. Эксперты ВОЗ подчеркивали роль нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности, эксперты АТР III – роль нарушений липидного метаболизма и критерии состояния жировой ткани. Ввиду укрепления липокиновой теории патогенеза МС и по организационно-практическим причинам, изложенным в недавнем критическом обзоре [8] Международной диабетической федерации [9], был выработан для применения в разных этни-

Шишкин А.Н. Санкт-Петербург, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет; E-mail: alexshishkin@bk.ru

ческих популяциях «общемировой консенсус по критериям МС», в котором главным критерием считается центральное ожирение, подтвержденное у европеоидов окружностью талии от 94 см для мужчин и от 80 см для женщин, плюс любые два из следующих критериев:

- триглицериды сыворотки от 1,7 ммоль/л или специальное лечение гипертриглицеридемии;
- холестерин ЛПВП меньше 1,03 ммоль/л для мужчин и меньше 1,29 ммоль/л для женщин или специальное лечение гипоальфалипотеидемии;
- систолическое АД от 130 мм. рт. ст. или диастолическое АД от 85 мм. рт. ст. либо специальное лечение артериальной гипертензии;
- глюкоза сыворотки крови натощак от 5,6 ммоль/л либо ранее установленный диагноз СД 2-го типа.

В последние годы понятие «МС» все время расширяется. В него теперь включают не только нарушения углеводного и липидного обменов, но и гиперурикемию, микроальбуминурию, гипертрофию миокарда, повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, повышение концентрации некоторых реагентов острофазного ответа, активности ингибиторов активатора плазминогена, гиперандрогенизм и аномалии продукции некоторых регуляторных пептидов адипоцитарного происхождения (липокинов), а также дисфункцию эндотелия со снижением продукции окиси азота (NO) [10].

Эндотелиальная дисфункция характеризуется сдвигом в работе эндотелия в сторону уменьшения вазодилатации, провоспалительного состояния и протромботических свойств. С момента открытия в 1980 г. того, что ацетилхолину требуется присутствие эндотелиальных клеток для осуществления вазодилатации, осознание важности слоя эндотелиальных клеток постоянно возрастало.

Эндотелий сосудов представляет собой гормонально-активную ткань, которую условно называют самой большой «эндокринной железой» человека [11].

Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Именно эти клетки первыми встречаются с реактивными свободными радикалами, с гиперхолестеринемией, с высоким гидростатическим давлением внутри выстилаемых ими сосудов, с гипергликемией. Все эти факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, к его дисфункции как эндокринного органа и к ускоренному развитию ангиопатий и атеросклероза [12].

В настоящее время известно, что эндотелий контролирует сосудистый тонус, местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку, рост гладкомышечных клеток, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы.

Поскольку дисфункция эндотелия (ДЭ) связана с дисбалансом между продукцией вазодилаторов и вазоконстрикторов, тромбогенных и атромбогенных факторов, ангиогенных факторов и их ингибиторов, выделяют вазомоторную, тромбофилическую, адгезивную и ангиогенную формы эндотелиальной дисфункции [13–15].

Тромбофилическая форма ДЭ обусловлена нарушением нормального соотношения веществ, образующихся в эндотелии и участвующих в гемостазе или влияющих на этот процесс.

К тромбогенным факторам, индуцирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов, тромбогенез, угнетающим фибринолиз, относятся: фактор Виллебранда, фактор активации тромбоцитов, аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), тромбоксан А₂, тканевой фактор, ингибиторы тканевого активатора плазминогена. Уровень продукции этих факторов определяет тромбогенный потенциал сосудов. К атромбогенным веществам относятся оксид азота (NO), PGI₂, экто-АДФазы, ингибитор внешнего пути свертывания крови, тромбомодулин, протеогликаны, тканевой активатор плазминогена и некоторые другие, которые тормозят процессы адгезии и агрегации тромбоцитов, тромбогенез, активируют фибринолиз и, тем самым, определяют тромборезистентность [16].

В физиологических условиях образование атромбогенных веществ в эндотелии преобладает над образованием тромбогенных, что обеспечивает сохранение жидкого состояния крови при повреждении сосудистой стенки, в том числе незначительных, случайных, которые могут иметь место в норме. Нарушение соотношения между атромбогенными и тромбогенными веществами, образующимися в эндотелии, может привести к развитию сосудистой тромбофилии и тромбообразованию. Значительное снижение тромборезистентности сосудов имеет место при атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете и опухолевых заболеваниях [17, 18].

Адгезивная форма ДЭ обусловлена нарушением взаимодействия лейкоцитов и эндотелия, постоянно протекающего физиологического процесса, осуществляющегося при участии специальных адгезивных молекул. На люменальной поверхности эндотелиоцитов представлены Р- и Е-селектины, молекулы адгезии (ICAM-1, VCAM-2). Экспрессия

молекул адгезии происходит под влиянием медиаторов воспаления, противовоспалительных цитокинов, тромбина и других стимулов. При участии Р- и Е-селектинов осуществляется задержка и неполная остановка лейкоцитов (роллинг), а ICAM-1 и VCAM-2, взаимодействуя соответствующими лигандами лейкоцитов, обеспечивают их полную остановку (адгезию) [19, 20].

Повышение адгезивности эндотелия и неконтролируемая адгезия лейкоцитов имеют большое значение в патогенезе воспаления при атеросклерозе и других патологических процессах.

Ангиогенная форма ДЭ связана с нарушением неопангенеза, процесса, в котором выделяют следующие стадии: увеличение проницаемости эндотелия и разрушение базальной мембраны, миграция эндотелиальных клеток, пролиферация и созревание эндотелиальных клеток, ремоделирование сосудов. На различных этапах ангиогенеза чрезвычайно важную роль играют факторы, образующиеся в эндотелии: сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), эндотелиальный фактор роста (EGF), кроме того, на поверхности эндотелия имеются рецепторы, с которыми взаимодействуют регуляторы ангиогенеза (ангиопоэтины, ангиостатин, вазостатин и прочие), образующиеся в других клетках. Нарушение регуляции неопангенеза или стимуляция этого процесса вне связи с функциональными потребностями могут привести к тяжелым последствиям [21, 22].

Вазомоторная форма ДЭ обусловлена нарушением соотношения между эндотелиальными вазоконстрикторами и вазодилататорами и имеет значение в механизмах, как системного повышения артериального давления (АД), так и локального ангиоспазма.

К эндотелиальным факторам дилатации относятся: фактор гиперполяризации эндотелия, простагландин, простагландин I_2 , монооксид азота (NO), натрийуретический пептид С-типа, адреномедулин, анадамид, АТФ, АДФ, кинины. К факторам констрикции – эндотелин-1, тромбоксан A_2 , простагландин H_2 , 20-гидроксиэйкозотетраеновая кислота, ангиотензин II и другие факторы [22–24].

Результирующий эффект (сосудосуживающий или сосудорасширяющий) вазоактивных веществ находится в зависимости от их концентрации, а также типа и локализации сосудов, что объясняется неравномерным распределением рецепторов в артериях, артериолах, венах и даже в одностенных сосудах разных регионов [25].

Важным направлением в изучении эндотелия явилось открытие оксида азота, как сигнальной молекулы сердечно-сосудистой системы. Это от-

крыло новое направление клинических и фундаментальных исследований об участии эндотелия в патогенезе АД и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также способов эффективной коррекции его дисфункции. NO является основным мощным вазодилататором, препятствующим тоническому сокращению сосудов нейронального, эндокринного или локального происхождения.

NO синтезируется из L-аргинина тремя основными изоформами NO-синтазы: двумя конститутивными – нейрональной (nNOS) и эндотелиальной (eNOS) и одной индуцибельной (iNOS). NO синтезируется из L-аргинина в присутствии ряда кофакторов и кислорода. Конечными продуктами этой реакции являются одна молекула L-цитруллина и один радикал NO. Синтезированный в эндотелии NO диффундирует в соседние гладкомышечные клетки и стимулирует там растворимую гуанилатциклазу. Это приводит к повышению в клетке цГМФ и активации цГМФ-зависимых G-киназ. Концентрация Ca^{2+} в гладкомышечных клетках снижается, в результате чего происходят расслабление сосудистой гладкой мышцы и вазодилатация [26].

Оксид азота (NO) – нейтральная молекула газа. Малые размеры и отсутствие заряда обеспечивают высокую проницаемость через плазматические мембраны клеток и субклеточных структур. Эти параметры позволяют NO осуществлять паракринную регуляцию клеток (эндотелиальных и гладкомышечных) и сформированного ими перистальтического насоса [26]. Коэффициент диффузии для NO в гидрофильной (водной) среде при температуре тела в 1,4 раза выше, чем у O_2 [27]. Молекула NO обладает парамагнитными свойствами: она содержит нечетное число электронов, один из которых «неспаренный спин». Это придает молекуле NO высокую реакционную способность и уменьшает число механизмов, которые могут отвечать за образование и инактивацию NO [28].

Были открыты еще несколько сосудорасширяющих субстанций. Выделение эндотелиального фактора гиперполяризации (EDHF) вызывает открытие калиевых каналов в гладких мышцах, что вызывает расслабление сосудов. Сосудорасширяющее действие эндотелиального гиперполяризующего фактора стимулируется брадикинином, ацетилхолином и многими другими веществами, которые стимулируют образование в эндотелии не только оксида азота, но и EDHF. EDHF образуется преимущественно в сосудах резистивного типа и в значительно меньших количествах – в более крупных артериях [29]. Предполагается, что NO имеет значение главным образом в артериях; в

артериолах диаметром более 100 мкм NO и EDHF имеют равное значение, а в артериолах менее 100 мкм основным вазодилатором считается EDHF [30].

Простаглицлин – первый из обнаруженных вазоактивных эндотелиальных факторов – является одним из конечных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, образуется в эндотелиальных клетках, меди и адвентиции сосудов при воздействии напряжения сдвига, гипоксии, а так же некоторых медиаторов, которые увеличивают также и синтез NO. Участие простаглицлина в вазодилатации в норме, видимо, минимально, основной эффект его связан с ингибированием агрегации тромбоцитов.

Натрийуретический пептид С-типа – один из трех членов семейства натрийуретических пептидов. Этот фактор, по-видимому, образуется в основном в эндотелии и некоторых клетках крови и участвует в локальной регуляции сосудистого тонуса [31].

Менее всего изучен адреномедулин – вазоактивный пептид, впервые выделенный из клеток феохромоцитомы. Недавно обнаружена способность эндотелиальных клеток человека секретировать этот пептид. Адреномедулин действует как прямой вазодилатор на гладкомышечные клетки за счет увеличения продукции циклического АМФ в результате активации аденилатциклазы [31].

Одними из наиболее мощных сосудосуживающих веществ являются эндотелины. Их семейство состоит, по крайней мере, из трех сходных по структуре пептидов – эндотелина-1, -2 и -3, при этом только первый тип синтезируется эндотелиальными клетками. В физиологических концентрациях эндотелин действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию.

Эндотелины действуют на специфические эндотелиновые рецепторы клеток сосудистой стенки, которые делятся на два типа: ЭТ_А и ЭТ_В.

20-гидроксиэйкозотетраеновая кислота (20-НЕТЕ) является продуктом метаболизма арахидоновой кислоты по монооксигеназному пути и синтезируется в различных клетках организма, в том числе и в эндотелии, и обладает широким спектром биологической активности, включая вазоконстрикторный эффект [32].

Отдельное место в регуляции сосудистого тонуса и пролиферативной активности клеток меди сосудов принадлежит РААС. Главным фактором системы является ангиотензин II (АТ II), образующийся из ангиотензина I под действием ангио-

тензинпревращающего фермента. Видимо, этот фермент присутствует в эндотелиальных клетках, что обеспечивает образование АТ II на поверхности эндотелия. Вазоконстрикцию и пролиферацию АТ II осуществляет через так называемый 1-й тип рецепторов, увеличивая уровень внутриклеточного кальция и снижая цАМФ за счет блокады аденилатциклазы [32].

Еще одним изученным вазоконстриктором является тромбоксан-Ф₂, который является метаболитом арахидоновой кислоты. Основным источником тромбоксана А₂ являются тромбоциты, однако его небольшое количество образуется в эндотелии. Сокращение гладкомышечных клеток при стимуляции ТР связано с уменьшением активности аденилатциклазы и повышением содержания внутриклеточного кальция [30].

Причинами эндотелиальной дисфункции могут быть различные факторы: гипоксия тканей, возрастные изменения, свободнорадикальное повреждение, дислипидопроteinемия, действие цитокинов, гипергомоцистеинемия, гипергликемия, гипертензия, экзогенные и эндогенные интоксикации [33].

В широком смысле, эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Эндотелиальная дисфункция, таким образом, воспринимается как проявление прогрессирования атеросклеротического процесса. В последние годы считается, что инсулинорезистентность является важным независимым фактором риска развития атеросклероза, таким как гипертензия, ожирение, СД, дислипидемия и НТГ. Однако точный механизм, посредством чего ИР ускоряет развитие атеросклероза, остается неясным. Сформулирована концепция общего сосудистого риска, которая рассматривает атеросклероз с точки зрения прогностического значения процессов, происходящих в сосудистой стенке [34].

Вследствие этого нельзя рассматривать метаболический синдром без эндотелиальной дисфункции. В настоящее время существуют две точки зрения на причину эндотелиопатии при метаболическом синдроме. Сторонники первой гипотезы утверждают, что дисфункция эндотелия вторична по отношению к имеющейся ИР, т.е. является следствием тех факторов, которые характеризуют состояние ИР – гипергликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии. При гипергликемии в эндотелиальных клетках активируется фермент протеинкиназа-С, который увеличивает проницаемость сосудистых клеток для белков и нарушает эндотелий-зависимую релаксацию сосудов. Кроме

того, гипергликемия активирует процессы перекисного окисления, продукты которого угнетают сосудорасширяющую функцию эндотелия. При артериальной гипертензии повышенное механическое давление на стенки сосудов приводит к нарушению архитектоники эндотелиальных клеток, повышению их проницаемости для альбумина, усилению секреции сосудосуживающего эндотелина-1, ремоделированию стенок сосудов. Дислипидемия повышает экспрессию адгезивных молекул на поверхности эндотелиальных клеток, что дает начало формированию атеромы. Таким образом, все перечисленные состояния, повышая проницаемость эндотелия, экспрессию адгезивных молекул, снижая эндотелий-зависимую релаксацию сосудов, способствуют прогрессированию атерогенеза.

Сторонники другой гипотезы считают, что дисфункция эндотелия является не следствием, а причиной развития инсулинорезистентности (ИР) и связанных с ней состояний. Действительно, для того, чтобы соединиться со своими рецепторами, инсулин должен пересечь эндотелий и попасть в межклеточное пространство. В случае первичного дефекта эндотелиальных клеток трансэндотелиальный транспорт инсулина нарушается и, следовательно, может развиваться ИР [34]. В таком случае ИР будет вторична по отношению к дисфункции эндотелия.

Вследствие того, что эндотелиальная дисфункция является ранним проявлением, она может иметь прогностическое значение. Нарушение работы эндотелия в настоящее время исследуется многими зарубежными авторами, в том числе и у больных с метаболическим синдромом и отдельными его компонентами.

В одном из таких исследований, проводимых в США, было показано, что женщины с избыточной массой тела и ожирением, с наличием > 1 фактора риска сердечно-сосудистой патологии, имеют эндотелиальную дисфункцию [35]. Диагностика дисфункции эндотелия в этом исследовании проводилась с помощью теста с реактивной гиперемией на плечевой артерии, определялся С-реактивный белок, как маркер эндотелиальной дисфункции, и проводился тредмил-тест, показатели которого, в частности пик VO_2 , оказались наиболее коррелируемыми со степенью эндотелиальной дисфункции.

Другое ретроспективное исследование показало связь между индексом массы тела и физической активностью у пациентов с ожирением, изменение которых (повышение ИМТ и снижение физической активности соответственно) повышало риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [36].

Исследование функции эндотелия проводилось и у пациентов с констатированным метаболическим синдромом (США, 2008 г.), в котором было показано, что комбинированное исследование пациентов с метаболическим синдромом, включающее и пробу с реактивной гиперемией, позволяет выявлять пациентов, имеющих наивысший риск сердечно-сосудистых катастроф [37].

Кроме того, в зарубежной литературе активно обсуждаются накопленные сведения относительно роли инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-I), который играет неотъемлемую роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [38,39]. Низкие уровни циркулирующего IGF-I ранее связывали с наличием ишемической болезни сердца, констатирование которой проводилось ангиографическим методом [40]. Обратная связь между концентрацией IGF-I плазмы и преобладанием атеросклеротических повреждений была показана в исследовании здоровых молодых субъектов [41], тогда как в другом перекрестном исследовании у взрослых мужчин была показана прямая обратная связь между уровнем IGF-I плазмы и изменением индекса интима-медиа [42]. Некоторые популяционные проспективные исследования предполагали, что низкий уровень IGF-I плазмы по сравнению с его нормальным уровнем может являться предиктором повышенного риска ишемической болезни сердца [43,44], ишемического инсульта [45], инфаркта миокарда [46].

На основании этих накопленных данных, в Италии было проведено исследование пациентов с артериальной гипертензией, не получающих антигипертензивную терапию, в котором была впервые продемонстрирована связь между уровнем IGF-I плазмы и эндотелий-опосредованной вазодилатацией [47]. В данном исследовании важным явилось то, что уровень IGF-I плазмы связан с эндотелиальной функцией независимо от классических факторов риска атеросклероза.

В литературе активно обсуждается вопрос и о роли микроальбуминурии как о проявлении эндотелиальной дисфункции. Микроальбуминурия (МАУ) при большинстве патологических условий связана с нарушением капиллярной стенки клубочка с трансапикалярной потерей альбумина. Под термином «микроальбуминурия» понимают экскрецию альбумина с мочой в количестве, превышающем физиологическую норму, но ниже пределов чувствительности обычно используемых методов: за 24 ч более 30 мг (более 20 мкг/мин) – до 300 мг альбумина (200 мкг/мин) [48]. В европейских странах для определения потерь белка с мочой также нередко используют величину отношения альбу-

мин/креатинин в моче – на микроальбуминурию указывают цифры 2,5–30 мг/ммоль у мужчин и 3,5–30 мг/ммоль у женщин (нижний предел этого соотношения у женщин отличается в связи с более низким уровнем экскреции креатинина [49]).

Микроальбуминурия является важнейшим ранним признаком поражения почек, отражающим начальные стадии патологии сосудов (эндотелиальной дисфункции, атеросклероза), и неизменно коррелирует с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В различных исследованиях было показано, что микроальбуминурия является независимым фактором риска ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистых и других причин смертности при сахарном диабете [50, 51], артериальной гипертензии [52–55].

Еще в 1999 г. Всемирная организация здравоохранения определила микроальбуминурию как один из компонентов метаболического синдрома, что отражало существенный вклад этого фактора риска в кардиоваскулярную заболеваемость и смертность у больных СД. В соответствии с этим изменилось и определение метаболического синдрома. Эксперты ВОЗ рекомендовали ежегодно определять экскрецию альбумина с мочой у больных СД 1-го типа старше 12–15 лет через 5 лет после начала заболевания и у всех больных СД 2-го типа не старше 70 лет [56].

Микроальбуминурия достаточно просто диагностируется. Имеющиеся в нашем распоряжении методы выявления микроальбуминурии чувствительны, надежны и применимы в рутинной медицинской практике. Учитывая значительную вариабельность экскреции белка с мочой (например, альбуминурия возрастает при повышенном потреблении белков с пищей, после тяжелой физической нагрузки, в некоторых других ситуациях, зависит от пола и расы, сопутствующих заболеваний), диагностическое значение имеет неоднократное определение микроальбуминурии, а исследование не менее чем в двух из трех последовательных анализов мочи, выполненных за 3–6 мес [57].

Наиболее значимыми причинами, обуславливающими нарушение экскреции белка с мочой, являются АГ и СД. Именно эти заболевания наиболее опасны для поражения почек как органов-мишеней. Кроме того, МАУ ассоциирована с рядом дополнительных факторов риска – ожирением (особенно по центральному типу), курением, синдромом инсулинорезистентности, гипертрофией левого желудочка, повышением С-реактивного протеина, дислипидемией. Из немодифицируемых факторов риска МАУ следует назвать мужской пол и пожилой возраст [58].

В отдельных работах показано, что МАУ в сочетании с метаболическим синдромом у женщин является более мощным предиктором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, чем каждый из факторов по отдельности [58]. В этом исследовании авторы сделали вывод о том, что ранний скрининг МАУ у женщин старше 40 лет может выявлять группы пациенток с наиболее высоким риском смерти от сердечно-сосудистых катастроф, не считая выявления факторов риска самого метаболического синдрома.

В другом исследовании у пациентов с метаболическим синдромом и СД 2-го типа было выявлено, что МАУ является наиболее показательным предсказывающим фактором развития сердечно-сосудистой патологии у данной группы больных [59].

Кроме того, были получены данные о наличии дисфункции эндотелия у пациентов без клинически доказанного атеросклероза, но имеющих МАУ [60]. Этим больным проводилась проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии (эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой). Однако в другой работе [61] было показано, что у пациентов, не имеющих СД, повышение МАУ не коррелирует с уровнем эндотелиальной дисфункции, в связи с чем этот вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения.

В клинической практике функциональную активность эндотелия оценивают преимущественно с помощью инструментальных методов. Для этого исследуют эндотелий-зависимую вазодилатацию при фармакологических пробах, пробе с реактивной гиперемией (по изменению напряжения сдвига при прекращении/восстановлении кровотока по плечевой артерии), пробе с холодным или ментальным стрессом (при исследовании кровотока в миокарде) и некоторые другие. Для регистрации динамики изменения кровотока в различных сосудистых бассейнах используют, главным образом, ультразвуковую или лазерную доплерографию. Иногда при исследовании эндотелий-зависимой реакции используют метод окклюзионной плетизмографии. При исследовании кровотока в сердце в отдельных случаях применяется ангиография или позитронно-эмиссионная томография.

Другим методом оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является лабораторная диагностика – оценка содержания в крови различных веществ, образующихся в эндотелии. В настоящее время существуют методики определения в крови практически всех известных веществ, образующихся в эндотелии, однако не все показатели имеют одинаковую диагностическую ценность,

поскольку значительная часть маркеров эндотелиальной дисфункции образуются не только в эндотелии, но и в других клетках.

По скорости образования в эндотелии различных факторов (что связано во многом с их структурой), а также по преимущественному направлению секреции этих веществ (внутриклеточная или внеклеточная) можно разделить вещества эндотелиального происхождения на следующие группы:

1. Факторы, постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся из клеток в базолатеральном направлении или в кровь (NO, простациклин). Скорость образования этих факторов связана с быстро меняющимися условиями регуляции, в частности, с изменениями напряжения сдвига или действием вазоактивных веществ. Изменения этих факторов могут свидетельствовать об активации эндотелия.

2. Факторы, накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции гистамином, тромбином, цитокинами, системой комплемента (фактор Виллебранда, Р-селектин, тканевой активатор плазминогена), а также при активации и повреждении эндотелия.

3. Факторы, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Е-селектин, PAI-1).

4. Факторы, синтезируемые и накапливающиеся в эндотелии (тканевой фактор, t-РА) либо являющиеся мембранными белками (рецепторами) эндотелия (тромбомодулин, рецептор протеина С), высвобождение которых в кровь наблюдается при повреждении эндотелия.

Согласно данному методу оценки эндотелия можно выделить несколько вариантов изменения его функциональной активности: дисфункция эндотелия (уменьшение синтеза факторов первой группы), стимуляция эндотелия (повышение содержания в крови факторов второй группы), активация эндотелия (повышение содержания в крови факторов 1–3-й группы), повреждение эндотелиоцитов (повышение в крови факторов четвертой и второй групп, а также циркулирующих эндотелиоцитов).

Еще одним методом косвенной оценки состояния эндотелия является исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К таким факторам относятся гиперхолестеринемия (уровень ЛПНП, ЛПОНП), гипергомоцистеинемия, асимметричный диметиларгинин (ADMA), липопротеин а, ксантиноксидаза, цитокины (ИЛ-1 β , α -ФНО, ИЛ-8 и др.) и уровень микроальбуминурии. Определение альбуминурии в дина-

мике сегодня можно рассматривать как один из способов оценки лечебных и профилактических воздействий.

Лечение эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическими расстройствами представляет собой непростую задачу. В последние годы широкое применение получили препараты, непосредственно влияющие на состояние эндотелия и его дисфункции. Кроме того, некоторые группы традиционно используемых препаратов также влияют на эндотелий-зависимые реакции. Можно выделить несколько направлений фармакологической коррекции дисфункции эндотелия.

Один из реальных путей воздействия на эндотелиальную дисфункцию связан с восстановлением нарушенного у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями метаболизма брадикинина. Блокада тканевого (эндотелиального) АПФ, которая может быть достигнута путем применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора ангиотензина II, приводит не только к уменьшению синтеза, но и к замедлению деградации брадикинина [62]. Эффективность этих классов препаратов, устраняющих гиперактивность РААС, продемонстрирована в ряде контролируемых исследований, показавших возможность регресса микроальбуминурии на ранних стадиях диабетического поражения почек.

При состоянии инсулинорезистентности и диабете механизмы эндотелиальной дисфункции сложны и мишени пока не вполне ясны. Недавно выяснили, что активаторы пероксисомного пролифератор-активированного рецептора-альфа демонстрируют противовоспалительные и антиоксидантные свойства на сердечно-сосудистую систему и корректируют эндотелиальную дисфункцию [63].

Другой подход к лечению эндотелиальной дисфункции – это воздействие на патологические факторы, которые запускают повреждение эндотелия. Таким образом, снижение уровней гомоцистеина при гипергомоцистеинемии при назначении фолиевой кислоты может уменьшить эндотелиальную дисфункцию. Миметики L-аргинина и тетрагидробиоптерина могут улучшить эндотелиальную функцию посредством увеличения биодоступности NO.

Кроме того, в последнее время утверждается, что ацетилсалициловая кислота является агентом, который может уменьшить оксидативный стресс и улучшить эндотелиальную функцию. Доказано, что статины имеют благоприятный эффект на эндотелиальную дисфункцию, который может выражаться частично в снижении уровня липидов, но так же и в их противовоспалительных эффектах и способности снижать уровень С-реактивного белка [63].

В некоторых исследованиях [64–66] было показано положительное влияние терапии эстрогенами, в которых отмечалось уменьшение приступов стенокардии, возможно, путем улучшения показателей пробы с эндотелий-независимой вазодилатацией.

Нельзя забывать и о модификации образа жизни у данной группы пациентов: снижение массы тела, отказ от курения, контроль уровня артериального давления, соблюдение средиземноморской диеты [67–69].

Новый аспект эндотелиальной функции обнаруживается при исследовании эндотелиальных клеток предшественников, которые являются изначально клетками красного костного мозга, имеют способность созревать до эндотелиальных клеток и несут физиологическую роль в восстановлении повреждений эндотелия.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром являются тесно ассоциированными состояниями и формируют порочный круг, приводящий к метаболическим и сердечно-сосудистым состояниям. Новые данные свидетельствуют о том, что воздействие на подвергающийся стрессу эндотелий или стимуляция ангиогенеза могут способствовать сохранению функции органов-мишеней и замедлить прогрессирование патологии [70]. Поэтому дальнейшее изучение этой проблемы позволит уточнить клинические особенности, оценить взаимосвязь этих процессов и позволит разработать новые терапевтические подходы лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Строев ЮИ, Цой МВ, Чурилов ЛП, Шишкин АН. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Часть 1. Критерии, эпидемиология, этиология. *Вестник СПбГУ, серия 11*; 2007 (1): 13-16
2. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359
3. Lemieux I, Pascot A, Couillard C et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179-184
4. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829-34
5. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607
6. Бутрова СА. Метаболический синдром и роль абдоминального ожирения в его развитии (вопросы патогенеза, проявления, современные подходы к лечению). *Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа*. Под ред. ИИ Дедова. М., 2000: 38-43
7. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III. *JAMA* 2001; 285: 2486-2497
8. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for critical appraisal: Joint statement of ADA and EASD. *Diabetologia* 2005; 48: 1684-1699
9. International Diabetes Federation. Promoting diabetes care, prevention and cure worldwide. Background I. The IDP consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. P. 1-7. [7 screens, 2 June 2005]
10. Зайчик АШ, Чурилов ЛП, Строев ЮИ. Понятие о метаболическом синдроме. *Патофизиология. Т. II. Патохимия. Патофизиология эндокринной системы и метаболизма*. 3-е изд. СПб., 2007
11. Иванова ОВ, Соболева ГН, Карпов ЮА. Эндотелиальная дисфункция – важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов (обзор литературы – 1). *Тер арх* 1997; (6): 75-78
12. Adams MR, Robinson J, McCredie R, Seale JP et al. Smooth muscle dysfunction occurs independently of impaired endothelium-dependent dilation in adults at risk of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(1): 123-127
13. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840-844
14. Ройтберг ГЕ. *Метаболический синдром*. МЕД-пресс – информ, М., 2007
15. Панина ИЮ, Румянцев АШ, Меншутин МА и др. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные. *Нефрология* 2007; 11 (4): 28-42
16. Петрищев НН, Власов ТД. Физиология и патофизиология эндотелия. В: Петрищев Н.Н., ред. *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. Изд-во СПбГМУ, СПб., 2003; 4-38
17. Петрищев НН. Современные аспекты эндотелиопroteкции в клинической практике. Ангиопroteкция в практике терапевта: Материалы III Конгресса терапевтов Санкт-Петербурга и Северо-Западного Федерального округа России. СПб., 2004; 3-6
18. Britten MB, Zeiher AM, Schachinger V. Clinical importance of coronary endothelial vasodilator dysfunction and therapeutic options. *J Intern Med* 1999; 245(4): 315-321
19. Шишкин АН, Кирилюк ДВ. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек. *Нефрология* 2005; 9(2): 16-22
20. Noguera A, Busquets X, Saulea J et al. Expression of adhesion molecules and G proteins in circulating neutrophils in chronic pulmonary disease. *Am J Crit Care Med* 1998; 158(5): 1664-1668
21. Гомазков ОА. *Пептиды в кардиологии*. Биохимия. Физиология. Патология. Информатика. Анализ. Материк Альфа, М., 2000; 143
22. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Кочемасова ТВ и др. Дисфункция эндотелия в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета. *Рос физиол журн им И.М. Сеченова* 2001; 87(8): 1073-1084
23. Shirahase H, Fujiwara M, Usui H, Kurahashi K. A possible role of thromboxane A2 in endothelium in maintaining resting tone and producing contractile response to acetylcholine and arachidonic acid in canine cerebral artery. *Blood Vessels* 1987; 24: 117-119
24. Kato T, Iwama I, Okumura K et al. Prostaglandin H2 may be the endothelium-derived contracting factor released by acetylcholine in the aorta of the rat. *Hypertension* 1990; 15: 475-482
25. Marie I, Beny JL. Endothelial dysfunction in murine model of systemic sclerosis. *J Invest Dermatol* 2002; 119 (6): 1379-1385
26. Feletou M, Busse R, Edwards G et al. *Med Sci* 2003; 19: 1242-1250
27. Реутов ВП, Сорокина ЕГ, Косицын НС. *Успехи современной биологии* 2005; 25(1): 41-65
28. Ванин АФ. Биохимия. 1998; 63(7): 867-869
29. Becker RC. The role of blood viscosity in the development and progression of coronary artery disease. *Cleve Clin J Med* 1993; 60(5): 353-358
30. Feletou M, Vanhoutte PM. The alternative: EDHF. *J Mol Cell Cardiol* 1999 (31): 15-22
31. Bergman R. Non-esterified fatty acids and the liver: why is insulin secreted into the portal vein? *Diabetologia* 2000; 43: 946-953
32. Петрищев НН, ред. *Дисфункция эндотелия. Причины*

ны, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб., 2003; 4-39

33. Paloshi A, Fragasso G, Piatti P, et al. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2004; 93(7): 933-935

34. Шестакова МВ. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? *PMЖ* 2001; 9(2): 32-35

35. Lippincott MF, Carlow A, Desai A, Blum A, Rodrigo M, et al. Relation of endothelial function to cardiovascular risk in women with sedentary occupations and without known cardiovascular disease. *Am Coll Cardiol* 2008; 102, (3): 643-647

36. Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rexrode KM, Hu FB. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006; 113: 499-506

37. Suzuki T, Hirata K, Elkind MSV et al. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the northern Manhattan study (NOMAS). *Am Heart J* 2008; 156: 405-10

38. Patel VA., Zhang QJ, Siddle K, Seos MA, Goddard M, Weissberg PL, Bennett MR: Defect in insulin-like growth factor-I survival mechanisms in atherosclerotic plaque-derived vascular smooth muscle cells is mediated by reduced surface binding and signaling. *Circ Res* 2001; 88: 895-902

39. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374-381

40. Spallarossa P, Brunelli C, Minuto F et al. Insulin-like growth factor-I and angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 77: 200-202

41. Janssen J, Stolk RP, Pols H, Grobbee DE, Lamberts SW. Serum total IGF-I, free IGF-I, and IGFBP-1 levels in an elderly population: relation to cardiovascular risk factors and disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol [Erratum (1998) 18:1197]* 1998; 18: 277-282

42. Van den Beld AW, Bots ML et al. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 25-31

43. Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenberg J, Jorgensen T. Low serum insulin-like growth factor 1 is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation* 2002; 106: 939-944

44. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Criqui MH, Kritiz-Silverstein D: The prospective association of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-1 levels with all cause and cardiovascular disease mortality in older adults: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 114-120

45. Johnsen SP, Hundborg HH, Sorensen HT et al. Insulin-like growth factor (IGF) I, -II, and IGF binding protein-3 and risk of ischemic stroke. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5937-5941

46. Kaplan RC, McGinn AP, Pollak MN et al. Association of total insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), and IGFBP-3 levels with incident coronary events and ischemic stroke. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1319-1325

47. Perticone F, Sciacqua A, Perticone M et al. Low-plasma insulin-like growth factor-I levels are associated with impaired endothelium-dependent vasodilatation in a cohort of untreated, hypertensive Caucasian subjects. *J Clin Endoc Metab* 2008; 92 (7): 1567-1572

48. Шишкин АН. Дисфункция эндотелия и микроальбуминурия. Клиническое значение и терапевтические подходы. *Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению*. СПб., 2008; 193-199

49. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Am J Hipertens* 2004; 17:986-993

50. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1093-1100

51. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421-426

52. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Am Intern Med* 2003; 139:901-906

53. Wachtell K, Palmieri V, Olsen MH et al. Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention for Endpoint Reduction. *Am Heart J* 2002; 143:319-326

54. Ravera M, Ratto E, Vettoretti S et al. Microalbuminuria and subclinical cerebrovascular damage in essential hypertension. *J Nephrol* 2002; 15:519-524

55. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:973-995

56. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care* 2008; 31[suppl. I]: S12-S54

57. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendation for clinical practice. *Int J Clin Pract* 2008; 62(1): 97-108

58. Jassal SK, Langenberg C, von Muhlen D, Bergstrom J, Barrett-Connor E. Usefulness of microalbuminuria versus the metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease in women and men > 40 years of age (from the Rancho Bernardo Study). *Am J Cardiol* 2008; 101:1275-1280

59. Gimeno-Orna JA. Microalbuminuria accounts for the increased vascular disease risk in diabetic patients with metabolic syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(11):1202-1205

60. Diercks GF, Stroes ES, van Boven AJ, et al. Urinary albumin excretion is related to cardiovascular risk indicators, not to flow-mediated vasodilation. In apparently healthy subjects. *Atherosclerosis* 2002; 163(1):121-126

61. Clausen P, Jensen JS, Jensen G, et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation* 2001; 103(14): 1869-1874

62. Шишкин АН. Современная стратегия терапии эндотелиальной дисфункции с позиции доказательной медицины. *Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости* 2008 (3): 16-19

63. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC et al. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *N Engl J Med* 1995; 332(8): 488-493

64. Roque M, Heras M, Roig E, et al. Short-term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in post-menopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(1): 139-143

65. Kaski JC. Overview of gender aspects of cardiac syndrome X. *Cardiovasc Res* 2002; 53(3): 620-626

66. Rosano GM, Peters NS, Lefroy D, et al. 17-beta-estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(6):1500-1505

67. Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292(12): 1433-1439

68. Gokce N, Vita JA, McDonnell M et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients. *Am J Cardiol* 2005; 95(2): 266-268

69. Raitakari OT, Adams MR, McCredie RJ, Griffiths KA, Celermajer DC. Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is potentially reversible in healthy young adults. *Ann Intern Med* 1999; 130(7): 578-581

70. Мухин НА, Арутюнов ГП, Фомин ВВ. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений. *Клиническая нефрология* 2009 (1): 5-10

Поступила в редакцию 30.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© В.А.Добронравов, А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, 2009
УДК 616.633.962.3

В.А. Добронравов^{1,2}, А.В. Смирнов^{1,2}, И.Г. Каюков^{1,3}

МНОГОГРАННАЯ АЛЬБУМИНУРИЯ: АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ

V.A. Dobronravov, A.V. Smirnov, I.G. Kayukov

MANYSIDED ALBUMINURIA: ASPECTS OF CLINICAL VALUE

¹Научно-исследовательский институт нефрологии, ²кафедра пропедевтики внутренних болезней, ³кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Диагностика хронической болезни почек (ХБП) может базироваться на выявлении любых морфологических и клинических маркеров почечного повреждения в зависимости от клинической ситуации. К рутинным лабораторным маркерам почечного повреждения можно отнести протеинурию, изменения в осадке мочи, данные анализов крови и мочи, изменения при функциональных и визуализирующих методах исследования. В клинической практике при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек уровень альбуминурии является единственным и относительно ранним показателем, позволяющим исключить или подтвердить наличие субклинического течения ХБП, особенно в условиях сохранной скорости клубочковой фильтрации. Повышение отдаленных почечных и сердечно-сосудистых рисков также ассоциируется с наличием микроальбуминурии (30–299 мг/сут). Тем не менее, имеющиеся данные позволяют признать целесообразным снижение верхнего порога нормальных значений мочевого альбумина до 15 мг/сут, а не до 30 мг/сут, как это сейчас общепринято в обычной клинической практике. Обсуждается необходимость использования в клинической практике индексации стадий ХБП в зависимости от уровня альбуминурии/протеинурии, которая в компактной форме позволяет иметь важную информацию для оценки прогноза течения дисфункции почек и планирования соответствующих профилактических мероприятий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диагностика, микроальбуминурия.

ABSTRACT

Diagnostics of chronic kidney disease (CKD) can be based on the revealing of any morphological and clinical markers of kidney injury depending on a clinical situation. Proneinuria, changes in the urinary sediment, results of blood and urine analyses, changes observed with the use of functional and visualizing methods of examination could be considered as routine laboratory markers of kidney injury. In clinical practice in the absence of any other signs of chronic kidney injury the severity of albuminuria is the only and comparatively early indicator, allowing to exclude or to confirm the presence of subclinical CKD course, especially in conditions of remaining glomerular filtration rate. The rise of remote renal and cardiovascular risks also associates with microalbuminuria (30–299 mg/days). Nevertheless, the available data allow to consider it expedient to decrease the upper level of normal urinary albumin to 15 mg/day, instead of 30 mg/days as it is now in usual clinical practice. The necessity of use of CKD stages indexation in clinical practice depending on the level of albuminuria/proteinuria is discussed; it allows getting important information in a compact form to estimate the long-term prognosis for the kidney dysfunction and to plan preventive measures.

Key words: chronic kidney disease, diagnostics, microalbuminuria.

Физиологическая база для интерпретации клинического значения альбуминурии

Альбумин – наиболее распространенный протеин плазмы крови, образующийся в печени, синтез которого в значительной степени зависит от его потери и концентрации. Период полужизни молекулы составляет 2–3 нед, а основные физиологические функции – поддержание баланса онкотического давления и транспорт ионов, а также нераство-

римых в воде соединений, таких как неэстерифицированные жирные кислоты, гормоны и другие низкомолекулярные соединения (в том числе лекарства). Относительно большая молекулярная масса альбумина, составляющая около 67 кД, и отрицательный заряд объясняют достаточно низкий коэффициент его гломерулярной проницаемости [1]. Последний, вместе с тем, по разным данным составляет от 6×10^{-4} до 7×10^{-2} . Это означает, что те или иные количества альбумина всегда попадают в первичный ультрафильтрат и просвет проксимального канальца, где подвергаются реаб-

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус; тел.: (812)-346-39-26; факс: (812)-234-91-91; E-mail: kaukov@nephrolog.ru

сорбции. Количество реабсорбируемого в норме альбумина может быть весьма существенным – до 1–3 г в сутки [2]. Пептиды и аминокислоты, образующиеся в результате дальнейшей лизосомальной деградации альбумина в эпителиоцитах проксимального канальца, могут быть использованы для процессов весьма интенсивного внутрипочечного синтеза или подвергаются обратному транспорту в циркуляцию [1].

В этой связи, очевидно, что главными условиями существенного превышения «физиологического» уровня альбуминурии могут быть: структурные нарушения гломерулярного фильтра, а также снижение способности проксимальных канальцев к транспорту и обработке альбумина (а так же и других белков).

Таким образом, уровень экскреции альбумина/белка с мочой является важным физиологическим показателем и клиническим симптомом, отражающим функцию проксимальных отделов нефрона – состояние проницаемости гломерулярного барьера и реабсорбционной емкости проксимальных канальцев.

Альбуминурия – рутинный маркер субклинического развития хронической болезни почек

Диагностика хронической болезни почек (ХБП) может базироваться на выявлении любых морфологических и клинических маркеров почечного повреждения в зависимости от клинической ситуации [3]. К рутинным лабораторным маркерам почечного повреждения можно отнести протеинурию, изменения в осадке мочи, данные анализов крови и мочи, изменения при функциональных и визуализирующих методах исследования, характерные для нарушения тех или иных парциальных функций почек.

Вместе с тем, опытному клиницисту-нефрологу хорошо известно, что для ранних («преклинических») стадий хронической дисфункции почек, соответствующих в основном 1–2, а иногда и 3 стадиям ХБП, в действующей классификации NKF [3]) характерно бессимптомное или малосимптомное течение. Явные клинические изменения (в том числе протеинурия), так же как и изменения картины органа при его визуализации, как правило, указывают на далеко зашедший, необратимый процесс [4,5]. В рутинной клинической практике при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек уровень альбуминурии является единственным и относительно ранним показателем, позволяющим исключить или подтвердить наличие субклинического течения ХБП, особенно в условиях сохранной СКФ.

В особенности это касается медленно развивающихся почечных процессов, таких как поражения почек на фоне системной сосудистой патологии [6–9] и принципиально важно, поскольку вторичная профилактика прогрессирования ХБП наиболее эффективна на ее ранних стадиях. В этих случаях детекция микроальбуминурии (МАУ) – мочевого экскреции альбумина (МЭА) в диапазоне от 30 до 299 мг/сут – намного превосходит по чувствительности обычные биохимические способы оценки протеинурии и на месяцы/годы опережает ее появление.

Таким образом, при отсутствии клинически явной протеинурии исследование мочи на альбумин позволяет определять относительно ранние стадии хронического поражения почек.

Альбуминурия как почечный прогностический индекс

Значение суточной протеинурии, имеющее предикторную роль в отношении почечного прогноза, составляет $> 0,5$ г [10], что обычно соответствует макроальбуминурии (МЭА > 300 мг в сутки). К настоящему времени хорошо известно, что эти показатели отчетливо связаны с повышенным риском прогрессирующего снижения функции органа у пациентов с повреждениями почек различной этиологии [11–15]. В частности, это касается развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) у больных с системной артериальной гипертензией [13,16] и сахарным диабетом [17–19]. Однако увеличение отдаленных почечных рисков также ассоциируется и с наличием МАУ (30–299 мг/сут), что впервые в клинической нефрологии было продемонстрировано для больных сахарным диабетом в отношении развития тяжелой нефропатии [20,21]. Связь почечных рисков, в том числе и развития ТПН, с МАУ впоследствии подтверждена для общей популяции крупными проспективными исследованиями, выполненными в Японии [13] и Нидерландах [22].

Альбуминурия как важный фактор прогноза сердечно-сосудистых рисков

С 80-х годов прошлого столетия известно, что макроальбуминурия/протеинурия также оказывают существенное влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что продемонстрировано рядом популяционных исследований, включая Фремингемское [23,24]. Одновременная связь протеинурии как с ренальными, так и с кардиоваскулярными рисками определенно подтверждена в крупных проспективных наблюдениях популяции больных сахарным диабетом RENAAL и IDNT [19,25,26].

В последние годы, в результате исследования PREVEND, также получены убедительные дока-

зательства того, что даже небольшое увеличение МЭА, соответствующее микроальбуминурии, приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции [27,28]. Эти данные позднее нашли подтверждение в популяционных исследованиях HUNT и EPIC [29,30]. Они также напрямую касаются таких распространенных категорий, как больные с артериальной гипертензией, атеросклерозом и сахарным диабетом [31–35]. Более того, в настоящее время обсуждается вопрос о включении микроальбуминурии во Фремингемскую шкалу сердечно-сосудистых рисков как отдельного параметра, поскольку ее прогностическое влияние сохраняется независимо от действия других факторов риска [36].

Таким образом, альбуминурия является одним из центральных моментов во взаимосвязях и взаимообусловленности почечной и сердечно-сосудистой дисфункций, впервые подробно рассмотренных авторами несколько лет назад как «кардиоренальный континуум» [37]. Детальное изучение патофизиологических механизмов ассоциации альбуминурии с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, вероятно, в ближайшем будущем позволит получить новые мишени для терапевтических интервенций [38–40].

Какой уровень альбуминурии следует считать патологическим?

Физиологические вариации МЭА в норме, т.е. при сохранной проницаемости гломерулярного фильтра, весьма существенны – 0,1–15 мкг/мин и объясняются значительным числом влияющих на нее факторов, опосредующих процессы клубочковой фильтрации и тубулярной реабсорбции (почечный кровоток/плазматок, интрагломерулярное давление, фильтрационная нагрузка канальцев). Этим, в существенной степени, объясняется известное влияние на уровень альбуминурии изменений ОЦК, системного АД, активности автономной нервной системы, физической нагрузки, потребления белка, беременности. Все эти факторы сохраняют свое влияние на МЭА и в патологических условиях – при изменениях, приводящих к существенным нарушениям клубочковой проницаемости и тубулярной дисфункции [1].

Широкой диапазон физиологических колебаний МЭА с учетом клинической важности этого показателя требует четкого ответа на вопрос – где находится верхний порог «нормальности» альбуминурии, и где начинаются ее патологические значения. Длительное время таким порогом нормальных значений мочевой экскреции альбумина считали 30 мг/сут, полученных на основании исследований больных с сахарным диабетом типа 1 и впослед-

ствии априорно перенесенных на другие типы ренальной дисфункции [20,21]. Однако в последние годы появились весьма убедительные доказательства того, что уровень экскреции альбумина с мочой должен быть значительно ниже принятой границы нормы. Так, оказалось, что при альбуминурии в диапазоне 15–29 мг/сут вероятность появления развития артериальной гипертензии и диабета *de novo* при длительном проспективном наблюдении общей популяции в полтора-два раза больше, чем у людей с величиной экскреции альбумина с мочой менее 15 мг/сутки [27,28,36]. Значения АД значительно выше у лиц с МЭА 15–29 мг в сравнении с МЭА <15 мг [41]. В целом ряде исследований и на разных популяциях пациентов показано, что МЭА в этом (или даже более низком диапазоне – так называемая «lowgrade» МАУ), также ассоциируется с нарастанием риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, и сопровождается повышением уровня общей смертности [33, 42–46].

Приведенные данные позволяют признать целесообразным снижение верхнего порога нормальных значений мочевого альбумина до 15 мг/сут, а не до 30 мг/сут, как это сейчас общепринято в обычной клинической практике.

Альбуминурия как цель лечебных интервенций

Последние годы накапливается все больше данных о том, что не только явная протеинурия/макроальбуминурия [18, 47–51], но так же и микроальбуминурия [52–54] должна рассматриваться не только как маркер дисфункции почек и ее тяжести, но и как модифицируемый фактор риска, а следовательно, как терапевтическая мишень при диабете и недиабетических нефропатиях [55–59]. Более того, адекватная терапия имеет значение для первичной профилактики развития патологической альбуминурии, а следовательно, и дисфункции почек [60–63], что так же, как и в случае явной протеинурии, сопровождается и снижением частоты почечных и сердечно-сосудистых осложнений [64,65]. Наконец, медикаментозная коррекция МАУ *per se* может не только приводить к снижению смертности [66], но и давать существенный экономический эффект [67,68].

Альбуминурия – необходимый классификационный индекс хронической болезни почек

Текущая классификация стадий ХБП, используемая 7 лет, дала значительный толчок развитию нефрологии, однако не лишена недостатков, которые к настоящему времени стали очевидны, подвергается критике даже со стороны бывших ее

Индексация стадий ХБП по уровню альбуминурии

Стадии ХБП	1	2	3		4	5
			А	Б		
СКФ, мл/мин	>90	60–89	45–59	30–44	15–29	<15
Клиническая характеристика дисфункции почек	Преклиническая ХБП		Умеренная	Выраженная	Тяжелая	ТПН
Индекс прогрессирования	«н» – нормоальбуминурия (<15 мг/сут) «м» – микроальбуминурия (15–299 мг/сут) «п» – макроальбуминурия (альбуминурия ≥ 300 мг/сут, или явная протеинурия ≥ 500 мг /сут)					–

разработчиков их экспертной группы NKF и требуют коррекции [69]. По крайней мере, отчасти эти недостатки обусловлены тем, что классификация ХБП основывается только на значениях СКФ. Вместе с тем, накопленные и приведенные в этой публикации данные о многогранной роли альбуминурии как раннего маркера ренальной дисфункции, прогностического фактора, а также цели для лечебных интервенций делают очевидным необходимость широкого практического применения этого показателя для более точной первичной стратификации пациентов с ХБП и последующего планирования превентивных мероприятий.

Дополнительными и весьма вескими основаниями для одновременного использования и СКФ, и альбуминурии в классификации ХБП являются опубликованные в 2009 г. данные крупного популяционного проспективного исследования, проведенного в Норвегии, которое показало, что оба этих показателя независимо и с хорошей точностью определяют прогноз развития ТПН [70]. Как показывает клинический опыт, одновременное применение СКФ и альбуминурии позволяет избежать формальных неточностей при идентификации больных с ренальной дисфункцией, например, при сахарном диабете, а значит, и в планировании ренопротекции [71]. Это становится особенно существенным в диапазонах относительно высоких значений СКФ (>60 мл/мин), когда точность ее расчетного определения оставляет желать лучшего, а альбуминурия становится единственным реальным показателем, связанным с почечными и сердечно-сосудистыми рисками.

Принимая во внимание изложенное, авторы в одном из проектов модификации классификации ХБП, опубликованном еще в 2008 г., предложили введение в клиническую практику индексации каждой стадии ХБП (кроме пятой) в зависимости от уровня альбуминурии/протеинурии, которая позволяет в компактной форме иметь важную информацию для оценки прогноза течения дисфункции почек и планирования лечебно-профилактических мероприятий (таблица) [72].

В практическом плане индекс «н» в классификации ХБП указывает на относительно низкие риски прогрессирования дисфункции почек и сердечно-сосудистой патологии (отсутствие дополнительных рисков прогрессирования дисфункции почек и сердечно-сосудистой патологии). Индекс «м» у больного с ХБП указывает на существенное увеличение риска сердечно-сосудистых событий при относительно низком, хотя и отчетливом, риске прогрессирования дисфункции почек. Индекс «п» (прогрессирование) указывает на высокую вероятность прогрессирования и почечной, и кардиоваскулярной патологии.

Необходимость развития такого подхода к оценке выраженности и прогноза ренальной дисфункции ХБП находит подтверждение в недавних выступлениях на международных форумах и соответствующих публикациях [73,74] и, очевидно, в скором времени получит конкретную форму и широкое признание не только за рубежом, но и в практике отечественной нефрологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Winocour P, Marshall S. *Microalbuminuria*. Cambridge University Press, Cambridge (UK), 1998, 1–10
2. Russo L, Bakris G, Comper W. Renal handling of albumin: A critical review of basic concepts and perspective. *Am J Kidney Dis* 2002 39: 899–919
3. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002: S1–S266
4. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2006; 145: 237–246
5. Jaar BC, Khatib R, Plantinga L, Boulware LE, Powe N: Principles of screening of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:601–609
6. Stuveling EM, Bakker SJ, Hillegers HX et al. Biochemical risk markers: a novel area for better prediction of renal risk? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 497–508
7. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Тер арх* 2005; 77(6): 20–27
8. Halimi JM, Forhan A, Balkan B et al. Ig microalbuminuria an integrated risk marker for cardiovascular disease and insulin resistance in both men and women? *J Cardiovasc Risk* 2001; 8: 139–146
9. Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol*

2002; 13: 1663–1672

10. Saweirs WWM, Goddard J. What are the best treatment for early chronic disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 [suppl 9]: ix31–ix39

11. Williams PS, Fass G, Bone JM. Renal pathology and proteinuria determine progression in untreated mild/moderate chronic renal failure. *Q J Med* 1988 67: 343–354

12. Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int* 1990 38: 384–394

13. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003 63: 1468–1474

14. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001 60: 1131–1140

15. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al. Progression of chronic kidney disease: The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition. *Ann Int Med* 2003 139: 244–252

16. Campese VM, Bianchi S, Bigazzi R. Is microalbuminuria a predictor of cardiovascular and renal disease in patients with essential hypertension? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000 9: 143–147

17. Keane WF, Brenner BM, De Zeeuw D et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: The RENAAL Study. *Kidney Int* 2003 63: 1499–1507

18. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: Lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004; 65: 2309–2320

19. Hunsicker LG, Atkins RC. Impact of irbesartan, blood pressure control, and proteinuria on renal outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *Kidney Int* 2004; 66 [suppl 92]: 99–101

20. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984 310: 356–360

21. Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1987 31: 673–689

22. Verhave JC, Ganesvoort RT, Hillege HL et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int* 2004; 66 [suppl 92]: 18–21

23. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: The Framingham study. *Am Heart J* 1984 108: 1347–1352

24. Samuelsson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D et al. Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension: Results from the primary preventive trial in Goteborg, Sweden. *J Hypertens* 1985 3: 167–176

25. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004 110: 921–927

26. Anavekar NS, Gans DJ, Berl T et al. Predictors of cardiovascular events in patients with type 2 diabetic nephropathy and hypertension: A case for albuminuria. *Kidney Int* 2004 66 [suppl 92]: 50–55

27. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001 249: 519–526

28. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in the general population. *Circulation* 2002 106: 1777–1782

29. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K et al. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: A 4.4-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis* 2003 42: 466–473

30. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R et al. Microalbuminuria

independently predicts all-cause and cardiovascular mortality in a British population: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *Int J Epidemiol* 2004 33: 189–198

31. Mann JF, Yi QL, Gerstein HC. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with known atherosclerotic cardiovascular disease. *Kidney Int* 2004; 66 [suppl 92]: 59–62

32. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study. *Ann Intern Med* 2003 139: 901–906

33. Toto RD. Proteinuria and hypertensive nephrosclerosis in African-Americans. *Kidney Int* 66 [suppl 92]: 102–104

34. Weir MR. Microalbuminuria in type 2 diabetes: An important, overlooked cardiovascular risk factor. *J Clin Hypertens* 2004 6: 134–143

35. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Med Intern* 1997 157: 1413–1418

36. Asselbergs FW, Hillege HL, van Gilst WH. Framingham score and microalbuminuria: Combined future targets for primary prevention? *Kidney Int* 66 [suppl 92]: 111–114

37. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7–15

38. Pedrinelli R, Dell'omo G, Penno G, Mariani M et al. Non-diabetic microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Vasc Med* 2001 6: 257–264

39. Russo LM, Osicka TM, Brammar GC et al. Renal processing of albumin in diabetes and hypertension in rats. Possible role of TGF-1. *Am J Nephrol* 2003 23: 61–70

40. Russo LM, Osicka TM, Bonnet F et al. Albuminuria in hypertension is linked to altered lysosomal activity and TGF-beta1 expression. *Hypertension* 2002 39: 281–286

41. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Тер арх* 2005; 77(6): 20–27

42. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? *Clin Res Cardiol* 2007; 96(5): 247–257

43. Klausen KP, Scharling H, Jensen G, Jensen JS. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects: association with incident coronary heart disease and death. *Hypertension* 2005; 46(1): 33–37

44. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion: an independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1992–1997

45. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110: 32–35

46. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, Hallan H, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4.4-year follow-up study: The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 466–473

47. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Ramipril Efficacy in Nephropathy. *Lancet* 1998; 352: 1252–1256

48. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997; 349: 1857–1863

49. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB et al. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis*

2005; 45: 281–287

50. Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Circulation* 2003; 108: 2783–2789

51. Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:617–624

52. Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106: 672–678

53. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870–878

54. Rossing K, Schjoedt KJ, Jensen BR, Boomsma F, Parving HH. Enhanced renoprotective effects of ultrahigh doses of irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Kidney Int* 2005; 68:1190–1198

55. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 939–946

56. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: Results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288: 2421–2431

57. Peterson JC, Adler S, Burkart JM et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 754–762

58. Lewis JB, Berl T, Bain RP, Rohde RD, Lewis EJ. Effect of intensive blood pressure control on the course of type 1 diabetic nephropathy. Collaborative Study Group. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 809–817

59. Eijkelkamp WB, Zhang Z, Remuzzi G et al. Albuminuria is a target for renoprotective therapy independent from blood pressure in patients with type 2 diabetic nephropathy: post hoc analysis from the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial. *J Am Soc Nephrol* 2007 18(5): 1540–1546

60. Redon J, Rovira E, Miralles A, Julve R, Pascual JM. Factors related to the occurrence of microalbuminuria during antihypertensive treatment in essential hypertension. *Hypertension* 2002; 39:794–798

61. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 [suppl 2]: B54–B64

62. Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP et al. for the Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators: Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351: 1941–1951

63. Ruggenenti P, Perna A, Ganeva M, Ene-lordache B, Remuzzi G. BENEDICT Study Group. Impact of blood pressure control and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on new-onset microalbuminuria in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the BENEDICT trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(12): 3472–3481

64. Rossing K, Schjoedt KJ, Jensen BR, Boomsma F, Parving HH. Enhanced renoprotective effects of ultrahigh doses of irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Kidney Int* 2005; 68: 1190–1198

65. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2005; 45:198–202

66. Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL et al. Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT) Investigators. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004; 110:2809–2816

67. Athobari J, Asselbergs FW, Boersma C et al. PREVEND IT Study Group. Cost-effectiveness of screening for albuminuria with subsequent fosinopril treatment to prevent cardiovascular events: a pharmaco-economic analysis linked to the PREVEND study and the PREVEND Intervention Trial. *Clin Ther* 2006; 28: 432–444

68. Postma MJ, Boersma C, Gansevoort RT. Pharmacoeconomics in nephrology: considerations on cost-effectiveness of screening for albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(4): 1103–1106

69. Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: Time for a course correction. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 844–846

70. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S. et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(5): 1069–1077

71. Трофименко ИИ, Добронравов ВА, Быстрова НН и др. Распространенности снижения скорости клубочковой фильтрации у больных сахарным диабетом. *Тер арх* 2008; (6): 48–52

72. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Рекомендации научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. «Левша», СПб., 2008; 3–51

73. Gansevoort RT, de Jong PE. The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 465–468

74. Ikin TA. CKD classification: Time to move beyond KDOQI. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(5): 929–930

Поступила в редакцию 10.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© М.М.Волков, Л.А.Гордеева, А.В.Смирнов, 2009
УДК 616.61-036.12:616.136-003.84

М.М. Волков¹, Л.А. Гордеева², А.В. Смирнов^{1,2}

КАЛЬЦИНОЗ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

M.M. Volkov, L.A. Gordeyeva, A.V. Smirnov

CALCIFICATION OF ABDOMINAL AORTA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней, ²Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Сосудистая кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) прогрессирует значительно быстрее и существенно ухудшает их выживаемость. Кальцификация является активным процессом, сходным с костеобразованием, обусловленным трансформацией гладкомышечных клеток в остеобластоподобные под влиянием неблагоприятных факторов, связанных с ХБП. Выраженность кальциноза можно оценить количественно с помощью простого и информативного рентгенологического исследования брюшной аорты. По нашим данным у пациентов с ХБП 1–5 стадий тяжесть кальциноза брюшной аорты (КБА) нарастает при снижении скорости клубочковой фильтрации и связана с прогрессирующим атеросклерозом и факторами его риска, в свою очередь, сопряженными с нарушением фосфорно-кальциевого баланса; последние факторы доминируют в генезе кальциноза у пациентов с ХБП 5Д ст., находящихся на гемодиализе. Впервые обнаружено, что более выраженный КБА взаимосвязан со снижением минеральной плотности костей. Длительная терапия активными формами витамина D сочетается с меньшей тяжестью КБА у пациентов, получающих гемодиализ.

Ключевые слова: кальциноз брюшной аорты, хроническая болезнь почек, гемодиализ, фосфорно-кальциевый баланс, атеросклероз.

ABSTRACT

Vascular calcification in patients with chronic kidney disease (CKD) progresses much faster and essentially worsens their survival rate. Calcification is an active process similar to bone formation, caused by transformation of smooth muscle cells in osteoblast-like ones under the influence of the adverse factors connected with CKD. The extent of calcification can be evaluated quantitatively by means of simple and informative X-ray examination of abdominal aorta. According to our data the severity of abdominal aorta calcification (AAC) in patients with CKD of 1-5 stages increases along with a decrease of glomerular filtration rate and is connected with progressive atherosclerosis and its risk factors, which in their turn, are associated with phosphorus-calcium imbalance. These factors dominate in calcification genesis in patients with CKD of 5d stage being on a hemodialysis. For the first time it is revealed, that more expressed AAC is interrelated with a decrease of mineral bone density. The long-term treatment by active forms of vitamin D is associated with the lessening of AAC extent in the patients receiving a hemodialysis.

Key words: abdominal aorta, calcification, chronic kidney disease, hemodialysis, phosphorus-calcium balance, atherosclerosis.

Сосудистая кальцификация значительно чаще встречается у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) по сравнению с общей популяцией [1]. Ее наличие и выраженность является предиктором общей и сердечно-сосудистой летальности у пациентов, находящихся на гемодиализе (ГД) [2]. У больных с ХБП быстрее прогрессирует кальциноз как внутренней оболочки сосудов, интимы (проявление атеросклероза), так средней, меди (артериосклероз). Первый вариант кальциноза способствует стенозированию и тромбозу артерий. При

втором варианте кальциноза, более характерном для пациентов с ХБП, повышается жесткость сосудистой стенки [3], что находит отражение в ускорении проведения пульсовой волны [4] и увеличении пульсового артериального давления [5]. Повышение систолического пика артериального давления приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, снижение диастолического давления ухудшает наполнение коронарных артерий кровью [6], что в итоге увеличивает вероятность развития ишемии миокарда [7].

Сосудистая кальцификация является активным клеточно-опосредованным процессом [8]. Повреждение сосудистой стенки вследствие фосфорно-

Волков М.М. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус, тел.: (812)-234-69-46, E-mail: vmm58@mail.ru

кальциевого дисбаланса, воздействия окисленных липидов, воспаления, гипертензии и других факторов вызывает апоптоз гладкомышечных клеток, освобождение везикул с последующей минеральной преципитацией и отложением гидроксиапатита. В норме при этом происходит экспрессия ингибиторов кальцификации, как местных, синтезируемых сосудистой стенкой (матриксного белка гамма-карбоксиглутаминовой кислоты – MGP, пиррофосфата, остеопротегерина, костного морфогенного протеина – BMP-2), так и циркулирующих (fetuin A). Снижение выработки или нарушение функции этих протеинов под влиянием транскрипционного фактора Cbfa1/Runx2 приводит к трансформации гладкомышечных клеток в остеобластоподобные, способных к образованию остеоида с последующей его минерализацией.

Для количественной оценки кальциноза коронарных артерий применяются электронно-лучевая и многослойная компьютерная томография, для диагностики поражения сонных, бедренных артерий и аорты – двухмерная сонография. Рентгенологическое исследование брюшной аорты является простым (требуется выполнить боковую рентгенограмму поясничного отдела позвоночника) и при этом весьма информативным методом [9], позволяющим полуколичественно и даже количественно оценить выраженность кальциноза. По одному из методов брюшную аорту на уровне I–IV поясничных позвонков (L_1 – L_{IV}) делят на 4 сегмента и оценивают выраженность кальцификации передней и задней стенок аорты каждого сегмента в баллах (от 0 до 3), которые потом суммируют [10]. По другой методике определяют суммарную длину всех кальцинатов брюшной аорты на уровне L_1 – L_{IV} [13]. Ценность данного исследования подтверждается фактом связи кальциноза брюшной аорты (КБА) с сердечно-сосудистой патологией [9], выживаемостью пациентов с ХБП 5Д ст. [11], а также взаимосвязью КБА и коронарных артерий [12].

Наиболее существенными факторами, ассоциированными с выраженностью КБА, являются длительность ГД [14, 9], пожилой возраст пациентов [9], наличие сахарного диабета [14], высокая артериальная гипертензия [14, 15], недостаточное питания, системное воспаление [16], высокие уровни кальция, фосфата сыворотки крови [14, 15], гиперпаратиреоз [17].

Мы оценили количественно КБА как суммарную длину кальцинатов брюшной аорты на уровне L_1 – L_{IV} по модифицированной методике, описанной А.Е. Нак и соавт. [24] у 149 пациентов с ХБП 1-5 стадий, не находящихся на ГД, и 65 пациентов с ХБП 5Д ст., получающих ГД.

В первой группе КБА был выявлен у 38,9% пациентов и чаще встречался при наличии ИБС (58,3% и 32,3%; $p=0,014$), сердечной недостаточности (58,3% и 27,9%; $p<0,001$) и сахарного диабета (78,3% и 48,4%; $p<0,001$). Выраженность КБА прямо коррелировала с: возрастом пациентов ($R_s=0,41$; $p<0,001$), толщиной комплекса интимамедиа (КИМ), отражающей тяжесть атеросклероза ($R_s=0,36$; $p<0,001$), пульсовым артериальным давлением ($R_s=0,40$; $p<0,001$), уровнями паратгормона ($R_s=0,19$; $p=0,035$), фосфата ($R_s=0,19$; $p=0,022$), производением кальций-фосфат сыворотки крови ($R_s=0,21$; $p=0,013$) и обратно со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ; $R_s=-0,20$; $p=0,013$). По данным эхокардиографии была обнаружена прямая ассоциация выраженности КБА с: размерами правого ($R_s=0,29$; $p=0,001$), левого предсердий ($R_s=0,25$; $p=0,005$), выраженностью гипертрофии левого желудочка ($R_s=0,28$; $p=0,002$), частотой развития кальциноза и стеноза аортального ($R_s=0,37$; $p<0,001$) и митрального клапанов ($R_s=0,29$; $p=0,012$). Важно отметить, что при более значительном КБА были больше выражены костные изменения, характеризующиеся уменьшением толщины кортикальных слоев II пястной кости ($R_s=-0,20$; $p=0,018$) и кортико-диафизарного индекса ($R_s=-0,32$; $p<0,001$). По данным множественного регрессионного анализа выраженность КБА была связана ($R^2=0,14$; $F=11,8$; $p<0,001$): с возрастом пациентов ($t=3,50$; $p<0,001$) и СКФ ($t=1,97$; $p=0,05$).

Из обследованных 65 пациентов с ХБП 5Д ст. у 58,5% был обнаружен КБА. У этих больных чаще встречался кальциноз митрального и аортального клапанов сердца (66,7% против 5%, $p=0,0003$), наблюдалась тенденция более частого наличия ИБС (65,8% против 44,4%; $p=0,087$). Более выраженный КБА отмечался у пациентов с: большей длительностью гемодиализного лечения ($R_s=0,45$; $p<0,001$), меньшим индексом массы тела ($R_s=-0,26$; $p=0,04$), большей толщиной КИМ ($R_s=0,41$; $p=0,021$), более высокими значениями кальция ($R_s=0,39$; $p=0,001$), С-реактивного белка сыворотки ($R_s=0,38$; $p=0,019$), более низкой минеральной плотностью костей предплечья по данным денситометрии ($R_s=-0,37$; $p=0,019$), наличием ишемии при кардиомониторировании ($R_s=0,31$; $p=0,03$), частой желудочковой экстрасистолой ($R_s=0,34$; $p=0,021$), а также более значительными диаметром ($R_s=0,32$; $p=0,012$), толщиной стенки правого желудочка ($R_s=0,56$; $p=0,004$), относительной толщиной стенки левого желудочка ($R_s=0,26$; $p=0,045$), более высоким давлением в легочной артерии ($R_s=0,29$; $p=0,024$). У пациентов, длительно получавших активную форму витамина D (альфакальцидол), КБА был выра-

жен меньше ($R_s = -0,36$; $p = 0,005$). По данным дискриминантного анализа наличие КБА определяли следующие независимые факторы ($F = 9,9$; $p < 0,001$): продолжительность ГД ($p = 0,008$) и длительность терапии альфакальцидолом ($p = 0,0025$).

Можно сделать вывод, что у пациентов с ХБП 1-5 ст. выраженность КБА нарастает при снижении СКФ и связана с прогрессирующим атеросклерозом и факторами его риска, в свою очередь, сопряженными с нарушением фосфорно-кальциевого баланса; причем последние факторы доминируют в генезе кальциноза у пациентов с ХБП 5Д ст. Впервые обнаружено, что более выраженный КБА взаимосвязан со снижением минеральной плотности костей. Длительная терапия витамином D ассоциирована с меньшей выраженностью КБА у пациентов с ХБП 5Д ст.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kramer H, Toto R, Peshock R et al. Association between chronic kidney disease and coronary artery calcification: the Dallas Heart Study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(2):507–513
2. Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001;38(4):938–942
3. Ketteler M, Gross ML, Ritz E. Calcification and cardiovascular problems in renal failure. *Kidney Int Suppl* 2005; (94):S120–S127
4. London GM, Guerin AP, Marchais SJ et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(9):1731–1740
5. London GM, Guerin A. Influence of arterial pulse and reflective waves on systolic blood pressure and cardiac function. *J Hypertens Suppl* 1999;17(2):S3–S6
6. Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JL. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res* 1972;30(1):67–81
7. Ohtsuka S, Kakiyama M, Watanabe H, Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24(5):1406–1414
8. Shroff RC, Shanahan CM. The vascular biology of calcification. *Semin Dial* 2007;20(2):103–109
9. Honkanen E, Kaupila L, Wikstrom B et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(12):4009–4015
10. Wilson PW, Kaupila LI, O'Donnell CJ et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001;103(11):1529–1534
11. Kushiyama F, Wada H, Sakakura M et al. Prognostic impact of aortic calcification index and ankle-arm blood pressure index in patients under hemodialysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(2):161–119
12. Muntner P, Ferramosca E, Bellasi A et al. Development of a cardiovascular calcification index using simple imaging tools in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2):508–514
13. Hak AE, Pols HA, van Hemert AM et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(8):1926–1931
14. Taniwaki H, Ishimura E, Tabata T et al. Aortic calcification in haemodialysis patients with diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(11):2472–2478
15. Kimura K, Saika Y, Otani H et al. Factors associated with calcification of the abdominal aorta in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 1999; 71:S238–S241
16. Ishimura E, Okuno S, Kitatani K et al. C-reactive protein is a significant predictor of vascular calcification of both aorta and hand arteries. *Semin Nephrol* 2004; 24(5):408–412
17. Porter CJ, Stavroulopoulos A, Roe SD et al. Detection of coronary and peripheral artery calcification in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4, with and without diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(11):3208–3213

Поступила в редакцию 11.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© Ф.А.Тугушева, И.М.Зубина, 2009
УДК 616.61-036.12-036.87:612.015.32

Ф.А. Тугушева¹, И.М. Зубина¹

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И ЕГО УЧАСТИЕ В НЕИММУННЫХ МЕХАНИЗМАХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

F.A. Tugusheva, I.M. Zubina

OXIDATIVE STRESS AND ITS PARTICIPATION IN NONIMMUNE MECHANISMS OF PROGRESSING CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

В статье представлено определение понятия оксидативный стресс, перечислены важнейшие оксиданты и механизмы их повреждающего действия. Обсуждены особенности нарушений, связанных с оксидативным стрессом. Основное внимание уделено липидам как основным мишеням процессов окисления в организме, перечислены маркеры оксидативного стресса. Представлена общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма, дана характеристика антиоксидантам различной природы и механизма действия. Обсуждена роль окислительного стресса в патогенезе хронической болезни почек. Представлены собственные данные, полученные авторами.

Ключевые слова: оксидативный стресс, система антиоксидантной защиты организма, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

Definition of a concept of «oxidative stress» is presented in the article, the most important oxidants and mechanisms of their injuring action are listed. Patterns of disorders connected with oxidative stress are discussed. Special attention is given to lipids as the main targets of oxidative processes in the organism, the markers of oxidative stress are named. General characteristic of the system of antioxidant protection of the organism, as well as characteristic of oxidants of different origin and mechanism of action is given. The importance of oxidative stress in pathogenesis of chronic kidney disease is discussed. The own findings of the authors are presented.

Key words: oxidative stress system of antioxidant protection of the organism, chronic kidney disease.

Оксидативный стресс – общая характеристика

Оксидативный (или окислительный) стресс (ОКСТР) – это повреждение тканей в результате избыточного образования окислительных компонентов (оксидантов) и недостаточности механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 2]. ОКСТР является важным патогенетическим звеном развития самых разных состояний и болезней, в том числе хронической болезни почек (ХБП).

Среди побочных продуктов нормальных метаболических процессов в клетке [3] есть целый ряд, обладающих окислительными свойствами, и среди них главное место принадлежит так называемым «активным формам кислорода» (АФК), к которым относятся супероксиданион (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), оксид азота (NO), пероксинит-

рит ($ONOO^-$), гидроксильный радикал ($\cdot OH$), гипохлорная кислота ($HOCl$). Кислород, сам по себе опасности для клетки не представляющий, в силу уникальности электронной структуры может быть восстановлен с образованием активного и токсического интермедиата, супероксидного аниона, на что уходит около 1–2% электронов дыхательной цепи ферментов на внутренней мембране митохондрий [2–4]. Установлено, что в организме млекопитающих супероксиданион постоянно образуется активированными полиморфно-ядерными фагоцитами (главным образом, нейтрофилами) и мононуклеарными фагоцитами (макрофагами и моноцитами), а также эндотелиальными, гладкомышечными и другими клетками (в частности, в почках – гломерулярным эпителием и мезангиальными клетками) в ходе так называемого «респираторного взрыва» [1, 3, 5–7] в ходе восстановления молекулярного кислорода под действием НАДФ-

Тугушева Ф.А. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17; тел./факс +7-812-234-95-63; E-mail: tugusheva@mail.ru

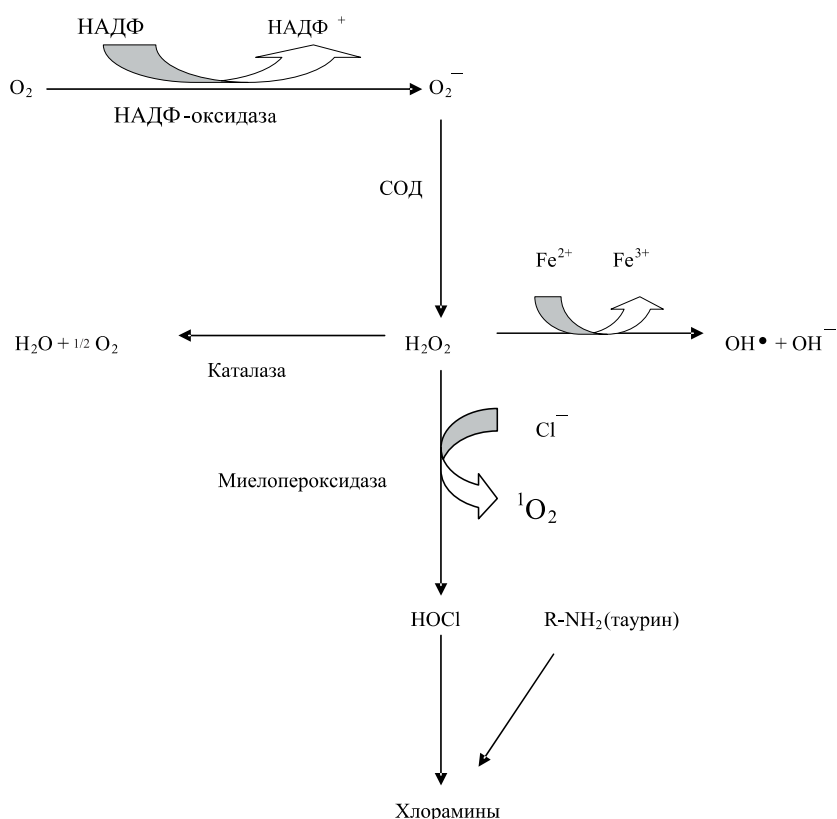


Рис. 1. Схема образования активных форм кислорода в фагоцитах под действием НАДФ-Н-оксидазного комплекса и образование хлор-содержащих оксидантов в результате работы миелопероксидазной системы [Descamps-Latscha B., et al., 2000].

оксидазы [8], активируемой бактериями, дрожжами, пептидами, антителами, активными компонентами комплемента, цитокинами и т.д. [3, 8, 9]. Таким образом, супероксиданион играет ключевую роль в механизмах защиты против патогенов и опухолевых клеток.

Цель реакций, ведущих к образованию других АФК на примере фагоцитов, представлена на рис. 1. Комментируя эту схему, необходимо отметить, что миелопероксидаза – единственный фермент, который способен приводить к образованию оксидантов, содержащих хлор, а гипохлорная кислота – наиболее токсичное и наиболее реакционноспособное вещество из продуцируемых фагоцитами.

При избыточном образовании, однако, АФК чрезвычайно опасны для клетки, так как они инициируют реакции свободнорадикального окисления (СРО) – цепного самоиндуцирующегося процесса непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, альдегидов, кетонов. Кроме того, образование АФК сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, усиливает выработку оксидантов [2].

Говоря об АФК, нельзя не сказать об оксиде азота (NO), образующемся в ходе окисления L-аргинина в L-цитруллин, главным образом, в клет-

ках эндотелия. Однако фермент NO-синтаза, под действием которой образуется эта АФК, имеется также в макрофагах, нейтрофилах и многих других клетках, например клетках гломерулярного мезангия. Его экспрессия происходит при развитии воспаления, в ответ на бактериальные эндотоксины и цитокины. Кофактором NO-синтазы является тетрагидробиоптерин. При его окислении фермент начинает продуцировать супероксиданион, тем самым, усиливая ОКСТР [2].

Спектр физиологического действия NO достаточно широк, но основной его эффект заключается в регуляции сосудистого тонуса, в том числе в качестве вазодилатора, в сердце, мозге и почках [8, 10]. В почках оксид азота влияет на гемодинамику, главным образом, путем регуляции сосудистого тонуса афферентной артериолы [11, 12]. Кроме регуляции сосудистого тонуса, NO участвует в процессах пролиферации, cell-to-cell contacts,

регуляции кровяного давления [13, 14]. Интерес представляет реакция взаимодействия NO с супероксиданионом с образованием пероксинитрита [15], а затем пероксиазотистой кислоты – HOONO , которая превращается в двуоксид азота и особо активный гидроксильный радикал. Это приводит, по крайней мере, к двум результатам. Во-первых, к нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации, что сопровождается недостаточной перфузией органов, и к системной артериальной гипертензии. Во-вторых, гидроксильный радикал обладает мощным повреждающим действием на клетки и усугубляет воспаление [1, 10].

Таким образом, с химической точки зрения, АФК – продукты восстановления кислорода – чрезвычайно реакционноспособны и могут самостоятельно запускать цепи СРО. В низких концентрациях АФК выступают в качестве физиологических медиаторов, в то время как более высокие концентрации АФК повреждают клетку, вплоть до ее гибели. Физиологический смысл образования АФК состоит в том, что данные реакции являются составной частью неспецифической защитной системы организма против патогенов, микроорганизмов, опухолевых клеток. Однако нормальные клетки организма также могут стать мишенью АФК, например в участках острого воспаления.

Липиды – основная мишень процессов окисления в организме

Реакциям СРО с участием АФК подвергаются аминокислоты, белки, углеводы [16, 17], т.е. все без исключения соединения клетки, однако наиболее чувствительны к СРО липиды: в первую очередь, ненасыщенные жирные кислоты (НеЖК), как свободные, так и в составе фосфолипидов (ФЛ) [16]. Процесс СРО липидов получил название перекисного окисления липидов (ПОЛ). В обычных условиях ПОЛ – это физиологический процесс, обеспечивающий в организме фаго- и пиноцитоз, синтез простагландинов, лейкотриенов, холестерина (ХС), прогестерона [18]. Этот процесс лежит в основе механизма обновления и перестройки биологических мембран, регуляции их состава, проницаемости и активности мембраносвязанных ферментов [16].

Учитывая, что основной субстрат липидной перекисидации – НеЖК – является обязательным компонентом любой биологической мембраны, негативные последствия стимуляции реакций ПОЛ отражаются в первую очередь на состоянии всех без исключения клеточных мембран. При стимуляции ПОЛ спектр ФЛ клеточных мембран изменяется таким образом, что они обогащаются фосфатидилхолином (ФХ) и сфингомиелином (СФМ), которые являются наиболее устойчивыми к окислению. И наоборот, при усилении антиокислительной активности липидов в мембранах увеличивается содержание легко окисляемых фракций – фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилсерина (ФС) и фосфатидилинозита. При усилении ПОЛ липиды мембран содержат больший процент насыщенных жирных кислот, чем в норме. Изменяется соотношение между количеством ХС и ФЛ, так как при усилении ПОЛ относительное содержание ФЛ уменьшается, а ХС – увеличивается.

Маркеры оксидативного стресса

Прямое определение уровня оксидантов в условиях *in vivo* практически невозможно, так как это чрезвычайно реакционноспособные и, следовательно, короткоживущие соединения. Идеальные маркеры ОКСТР – продукты окисления липидов, углеводов, белков и нуклеиновых кислот, продолжительность жизни которых составляет от нескольких часов до нескольких недель.

Классическим маркером ОКСТР в отношении липидов в плазме крови считается уровень МДА – конечного продукта большей части реакций, приводящих к окислению поли-НеЖК (линолевая, линоленовая) [19]. Надежными маркерами зарекомендовали себя F_2 -изопростаны, высвобождаемые ФЛ-азой А из ФЛ матрицы, стабильные альдеги-

ды (акролеин, 4-гидроксиноненал и продукты взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой), специфические антитела к окисленным ЛПНП, а также ненасыщенные вещества, содержащие 1-амино-3-имино-группировку, общего строения типа $R-N=CH-CH=CH-NH-R$, так называемые основания Шиффа (ШО).

В настоящее время считается, что в качестве конечных продуктов окисления белков следует использовать те, что образуются под воздействием хлор-содержащих окислителей и при взаимодействии белков с кетоальдегидами, образующимися при окислении сахаров (конечные продукты избыточного гликирования – КПИГ) [12, 20]. В физиологических условиях накопление КПИГ происходит при старении, а при патологии – в условиях их избыточного образования (сахарный диабет) и в условиях снижения экскреции КПИГ и их предшественников почками.

КПИГ обладают биологической активностью в отношении клеток эндотелия. Например, модифицированный альбумин обладает способностью усиливать апоптоз эндотелиальных клеток [21], кроме того, КПИГ вызывают ангиогенез и тромбогенез [22].

Кроме того, окислители могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами и усугублять мутагенез и онкогенез. Для оценки окислительного повреждения нуклеиновых кислот используют определение 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина [2, 8], а методика его определения в моче – неинвазивный метод оценки уровня ОКСТР.

Общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма

Действию системы СРО противостоит мощная многокомпонентная антиоксидантная система (АОС) [4, 23]. Она выполняет защитную функцию, надежно ограничивая СРО на всех его этапах, начиная от стадии образования АФК. К компонентам АОС относятся: акцепторы электронов – витамины Е и K_3 ; акцепторы $\cdot O_2^-$ – метионин, цистеин; ловушки $OH\cdot$ – алифатические спирты, а также факторы обезвреживания токсических продуктов СРО – токоферол (ТФ), ионол, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатионпероксидаза (ГПО), хелаторы металлов переменной валентности. К факторам антиоксидантной (АО) защиты следует также отнести нормальный (достаточный) уровень липидных компонентов мембран, строго определенный спектр мембранных составляющих, а также их упорядоченную организацию, что препятствует хаотропному эффекту.

В соответствии с современной классификацией все вещества с антиоксидантными свойствами

можно разделить на компоненты ферментной и неферментной природы.

Токоферол (ТФ) – основной жирорастворимый антиоксидант организма

ТФ, или витамин Е, является по сути дела единственным и самым мощным липидорастворимым антиоксидантом, как в плазме, так и в любой клеточной мембране.

Витамин Е встраивается в биологические мембраны и структурирует их подобно ХС. Однако, в отличие от последнего, ТФ преимущественно включается в участки с наибольшим содержанием НеЖК (в частности, со стороны цитоплазмы и во внутренней мембране митохондрий). Гидрофильное кольцо обращено к поверхности мембраны, а гидрофобный «хвост» – внутрь мембраны, обеспечивая максимальное физическое взаимодействие с НеЖК, в первую очередь с длиной углеводородного радикала 16–20 атомов, т.е. сопоставимую с длиной углеводородного «фитиля» ТФ. Имеются данные о том, что около 20% ТФ в плазме переносится с фракцией липопротеидов (ЛП) низкой плотности (ЛПНП), а еще 50% – фракцией ЛП высокой плотности (ЛПВП), что определяет АО свойства последней [24]. Между ЛПВП и ЛПНП происходит обмен ТФ. Кроме того, доказано, что существует обмен ТФ между плазмой и эритроцитами: этот обмен занимает 84–86 ч и находится в зависимости от уровней гематокрита и общей концентрации липидов в плазме [25].

Антиоксиданты, содержащие в своей структуре восстановленную сульфгидрильную группу или нуждающиеся в восстановленном тиоле (SH-группу) для проявления биологической активности

В состав неферментативного звена АОС входят низкомолекулярные тиолы (восстановленный глутатион) и тиолсодержащие белки, которые, по некоторым данным, даже более реактивны по отношению к свободным радикалам, чем восстановленный глутатион (как например альбумин) [26]. С другой стороны, к ним относятся ферменты, принимающие участие в АОС, либо собственно тиоловые ферменты, либо ферменты, которые нуждаются в присутствии тиолов (СОД, КАТ, ГПО).

Ключевое место среди тиоловых антиоксидантов небелковой природы занимает трипептид глутатион, участвующий в обезвреживании различных АФК (перекись водорода, гидроксильный радикал, оксиданты, содержащие хлор). Особое значение это вещество играет в жизнедеятельности эритроцитов и лимфоцитов, обеспечивая в первом случае – защиту от окисления гемоглобина, а во втором –

пролиферацию, продукцию иммуноглобулинов и синтез цитокинов [8].

Антиоксидантные свойства белков плазмы крови

Говоря о факторах системы АОЗ, нельзя не затронуть вопрос об АО свойствах плазменных белков. Белки плазмы крови могут инактивировать АФК, а также связывать ионы переменной валентности, инициирующие образование АФК [8], что позволило даже сформулировать представление об «антиоксидантной белковой буферной системе», оказывающей, в первую очередь, защиту на уровне эритроцитов, предотвращая их гемолиз в результате активации ПОЛ.

Плазма обладает мощным АО потенциалом, который проявляют альбумин, иммуноглобулины, церулоплазмин, фракции α_2 - и β -глобулинов и, в меньшей степени, трансферрин, ферритин, гаптоглобин и сывороточная СОД. В предельно низких концентрациях эти белки практически не влияют на скорость протекания реакций ПОЛ, но в средних концентрациях, которые, однако, не достигают физиологических, они добиваются полной защиты эритроцитов и легко окисляемых компонентов плазмы от окисления, проявляя при этом выраженный кооперативный эффект [27].

Ключевое место среди белков плазмы принадлежит альбумину, который несет основную АО функцию в плазме крови [28]. Связывая жирные кислоты, в первую очередь НеЖК, альбумин предохраняет их от перекисидации. С другой стороны, альбумин способен связывать и тем самым инактивировать продукты их окисления, таким образом защищая клеточные структуры от повреждающего действия продуктов ПОЛ.

Кроме связывания НеЖК, альбумин обладает способностью связывать лизо-ФХ, высвобождающийся из фракции ЛПНП при их окислении и вызывающий вазоконстрикцию [29], тем самым защищая организм от негативного эффекта активации ФЛаз в ходе ОКСТР.

Однако, говоря о защитных свойствах альбумина плазмы у больных с заболеваниями почек, следует помнить, что в условиях уремии связывающая способность альбумина резко уменьшается из-за того, что центры связывания прочно заблокированы (по механизму конкурентного ингибирования) эндогенными токсинами [30].

Роль окислительного стресса в патогенезе хронической болезни почек

ХБП в настоящее время превратилась во всем мире не только в медицинскую проблему, но и проблему здравоохранения в целом. К сожалению, она начинает принимать эпидемические масштабы. В

основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая диабет, артериальную гипертензию, гломерулонефрит) и считается, что ХБП страдают около 10% населения планеты. В свою очередь, ХБП – это независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а последние, в свою очередь, являются причиной смертности у пациентов с ХБП в 10–20 раз чаще, чем в популяции в целом [19, 31].

ХБП часто связана с мембранодеструктивными процессами, приводящими к значительным изменениям структурно-функциональной организации почечных мембран гистоморфологических структур почек. Цепь нарушений, связанных с развитием ОКСТР, наиболее ярко прослеживается в процессе прогрессирования хронического гломерулонефрита (ХГН). На фоне ХГН, который, в первую очередь, является иммунной нефропатией, мембранные образования клубочка подвергаются повреждающему воздействию иммунных комплексов и антител к базальной мембране при участии активированной системы комплемента, макрофагов, нейтрофилов и мезангиальных клеток. Клетки начинают интенсивно вырабатывать АФК, происходит стимуляция ПОЛ, экзогенных ФЛаз и протеаз. Происходит срыв и несовершенство физиологически-адаптационных механизмов поддержания стационарного уровня содержания ФЛ в мембранах клубочков, что проявляется уменьшением содержания суммарного уровня ФЛ, а также отдельных классов ФЛ – ФС, ФЭА, а в дальнейшем – ФХ и СФМ и увеличением доли стерина. Снижение ФЛ, в свою очередь, связано с активацией эндогенных ФЛаз и выраженным накоплением лизоформ ФЛ [32]. ФЛазы наиболее активны в отношении ФЛ, у которых жирно-кислотные радикалы находятся в аутоокисленном состоянии (в форме ГПЛ). Высокая и пролонгированная активность ФЛаз и ПОЛ, модификация липидной фазы клеточной мембраны нефрона на фоне несостоятельности АОС может быть существенным фактором, определяющим тяжесть и исход заболевания почек.

Максимальная выраженность пероксидации наблюдается в период обострения ХГН. Найденный сдвиг в сторону активации СРО липидов, уменьшение активности АО ферментов и истощение неферментативного звена приводит к структурной перестройке мембран, в том числе и почечного фильтра, и изменению их физического состояния (микровязкости, текучести, стереохимической ориентации), неблагоприятным условиям для функционирования мембраносвязанных липидзависимых ферментов (например, транспортных АТФаз),

проницаемости мембран и взаимодействию с гормонами.

Помимо поражения самой базальной мембраны, при ХГН и особенно при нефротическом синдроме (НС) поражаются мембраны эпителия и лизосом канальцевого аппарата, что сопровождается повышением активности в моче ряда ферментов-маркеров лизосом. Следует также помнить и о прямом повреждающем воздействии высоких концентраций липидов на структурно-функциональную организацию мембран почечной ткани за счет отложения липидов (в первую очередь, окисленных) в гломерулах [33].

Кроме того, общепризнано, что у больных с ХГН отмечаются существенные сдвиги в метаболизме липидов, приводящие к быстрому возникновению и развитию атеросклеротических процессов – увеличение концентрации ХС, β -липопротеидов, общих липидов, триглицеридов (ТГ), насыщенных жирных кислот, уменьшение доли НеЖК, падение активности липопротеидлипазы и триглицеридлипазы [34].

Стимуляция ОКСТР еще более усиливается на фоне хронической почечной недостаточности, в пользу чего свидетельствуют увеличение количества АФК, повышение концентрации в плазме продуктов ПОЛ, F_2 -изопропанов, 3-хлоротирозина (биомаркера окисления, катализируемого миелопероксидазой), уменьшение содержания АО витаминов С и Е, селена, снижение АО способности, в том числе и ферментативной [2, 3]. Опыты на крысах при удалении у них 5/6 массы почек показали, что ОКСТР – важный патогенетический фактор развития уремической гипертензии, причем ведущее значение среди АФК в этом случае принадлежит увеличению продукции гидроксильного радикала (а не супероксиданиона или перекиси водорода) [3]. У пациентов накапливаются продукты ПОЛ и окисления белков, КПИГ (причем, независимо от концентрации глюкозы), усиливается гемолиз эритроцитов, так как окисление белков мембран уменьшает ее эластичность и выживаемость эритроцитов в кровяном русле. Становятся еще более выраженными эндотелиальная дисфункция и атеросклеротические поражения и, как результат, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Наиболее выражен дисбаланс между про- и АО параметрами у больных, получающих лечение с помощью гемодиализа (ГД), так как на первое место в данном случае выступают факторы бионесовместимости с мембраной (контакт крови с искусственной диализной мембраной в ходе процедуры ГД приводит к образованию большого количества АФК лейкоцитами) и выработки эндоток-

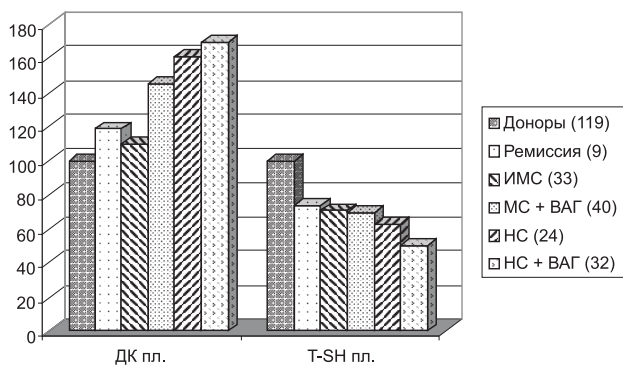


Рис. 2. Содержание ДК и восстановленных сульфгидрильных групп в плазме крови больных с хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек по мере прогрессирования заболевания. * – результаты статистически достоверно отличаются от данных доноров, ИМС – изолированный мочевого синдром, МС – мочевого синдром, ВАГ – вторичная артериальная гипертензия, НС – нефротический синдром. В скобках указано число обследованных лиц.

синов [2]. У этих пациентов накапливаются окисленные ЛПНП, и возрастает титр антител к ним [1], величина которого является независимым предиктором смертности и выживаемости в популяции данных больных. Не подвергается сомнению тот факт, что ОКСТР и его последствия, а также воспаление являются одними из ведущих факторов развития атеросклероза, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с уремией.

Таким образом, реакции СРО липидов играют важную роль в патогенезе ключевых звеньев неиммунного фланга нарушений, развивающихся при ХБП. Очень важным выводом проводимых в последнее время исследований является заключение о том, что ОКСТР и воспаление развиваются на самых ранних стадиях развития ХБП, тем самым значительно увеличивая риск развития эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [35]. Стимуляция ОКСТР имеет важное значение в прогрессировании ХБП и развитии почечной недостаточности [36].

Нами также получены данные о состоянии показателей ПОЛ и АОЗ у пациентов с ХГН. Результаты показали, что у больных с ХГН с сохранной функцией почек даже при самом благоприятном варианте течения заболевания (на этапе полной клинико-лабораторной ремиссии или тогда, когда ХГН проявлял себя только изолированным мочевым синдромом) имеются нарушения как среди прооксидантных (накопление МДА в эритроцитах), так и среди АО параметров крови (снижение Т-SH_{гг} в плазме и общей пероксидазной активности – ОПА – крови).

По мере трансформации клинико-лабораторных проявлений ХГН, свидетельствующих о более тяжелом протекании заболевания (развитие вторичной

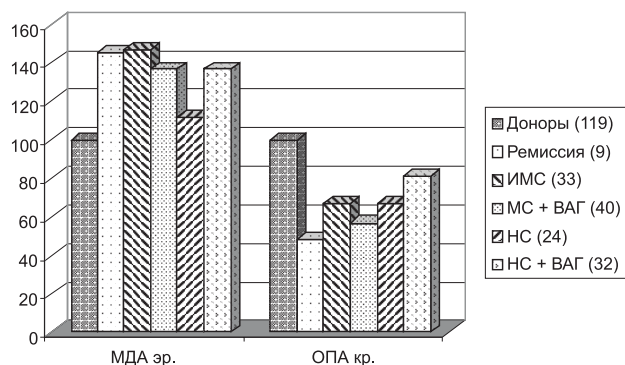


Рис. 3. Содержание МДА в эритроцитах и уровень ОПА крови больных с хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек по мере прогрессирования заболевания. * – результаты статистически достоверно отличаются от данных доноров, ИМС – изолированный мочевого синдром, МС – мочевого синдром, ВАГ – вторичная артериальная гипертензия, НС – нефротический синдром. В скобках указано число обследованных лиц.

артериальной гипертензии, развертывание НС или их сочетания), изменения становятся более выраженными, однако направленность их остается прежней: накопление продуктов ПОЛ как в плазме (диеновые конъюгаты – ДК), так и в эритроцитах (МДА) и снижение АО потенциала крови (рис. 2–3).

Возможно, что на этапе «дебюта» заболевания именно параметры ПОЛ и АО потенциала организма являются одними из наиболее чувствительных, опережая прочие метаболические нарушения. Тем не менее, мы считаем, что стимуляция ПОЛ и истощение АО факторов являются все-таки вторичными по отношению к развивающимся нефрогенным гипер- и дислипидемиям. Кроме того, нарушения ПОЛ неспецифичны по отношению к морфологическому типу ХГН. То, что дисбаланс АО потенциала относится не только к плазме, но и к эритроцитам, и следовательно, другим клеткам организма, в том числе почечной ткани, усугубляет имеющиеся повреждения мембран клубочков и канальцевого эпителия, тем самым способствуя дальнейшему прогрессированию заболевания. Несомненное участие компонентов системы ПОЛ и АОЗ в атерогенезе еще более потенцирует развертывание патологических процессов, характерных для развития ХГН, замыкая своего рода «порочный круг».

Таким образом, нарушения в системе ПОЛ и АОЗ крови больных с ХГН, будучи, с одной стороны, вторичными по отношению к дисбалансу процессов обмена липидов на фоне данного заболевания, а с другой стороны – будучи неспецифическими, тем не менее, занимают важное место в неиммунных механизмах прогрессирования ХГН и нуждаются в соответствующей коррекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Galle J, Wanner C. Oxidative stress and vascular injury – relevant for atherogenesis in uraemic patients? *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(12): 2480–2483
2. Locatelli F, Canaud B, Eckardt K-U, Stenvinkel P, Wanner C, Zocalli C. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(7): 1272–1280
3. Tepel M. Oxidative stress: does it play a role in the genesis of essential hypertension and hypertension of uremia. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8): 1439–1442
4. Петрович ЮА, Гуткин ДВ. Свободно-радикальное окисление и роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 1986; (5): 85–92
5. Рудько ИА, Балашова ТС, Кубатиев АА, Ермоленко ВМ. Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем эритроцитов у больных с хронической почечной недостаточностью. *Тер арх* 1995; 67(8): 7–9
6. Li J-V, Shah AM. ROS generation by nonphagocytic NADPH oxidase: potential relevance in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 [Suppl. 3]: 221–226
7. Ward RA, McLeish KR. Methylglyoxal: a stimulus to neutrophil oxygen radical production in chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7): 1702–1707
8. Descamps-Latscha B, Khoa TN, Witko-Sarsat V, Massy ZA, Druke TLB. Oxidative stress and cardiovascular disease in end stage renal failure. In: Loscalzo J. and G.M. London, eds. *Cardiovascular disease in end-stage renal failure*. University Press, Oxford 2000; 245–272
9. Zalba G, Fortuoco A, Diez J. Oxidative stress and atherosclerosis in early chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2686–2690. *International* 2005; 67: 1659–1661
10. Salacci P, Hayoz D. Oxidative stress as the triggering event for vascular remodeling. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (6): 1343–1346
11. Delles C, Klingbeil AU, Schneider MP, Handrock R et al. The role of nitric oxide in the regulation of glomerular haemodynamics in humans. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(6): 1392–1397
12. Vanholder R, Glorieux G, Lameire N. Uraemic toxins and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(3): 463–466
13. Меншутина МА. Сравнительная оценка реактивности сосудов, как формы дисфункции эндотелия у больных атеросклерозом и хронической болезнью почек. *Нефрология* 2004; 8(3): 56–61
14. Morimoto H, Nakao K, Fukuoka K, Sarai A et al. Long-term use of vitamin E-coated polysulfone membrane reduces oxidative stress markers in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2775–2782
15. Pfeilschifter J, Eberhardt W, Huwiler A. Nitric oxide and mechanisms of redox signaling. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 [Suppl. 3]: 237–240
16. Владимиров ЮА, Арчаков АИ. *Перекисное окисление липидов в биологических мембранах*. Наука, М., 1972; 1–252
17. Witko-Sarsat V, Khoa TN, Jungers P, Druke TB, Descamps-Latscha B. Advanced oxidation protein products as a novel molecular basis of oxidative stress in uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl. 1]: 76–78
18. Меерсон ФЗ. Антиоксидантные факторы организма как система естественной профилактики стрессорных повреждений. *Физиология адаптационных процессов*. Наука, М., 1986; 602–619
19. Taki K, Takayama F, Tsuruta Y, Niwa T. Oxidative stress, advanced glycation end products and coronary artery calcification in haemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70: 218–224
20. Forbes JM, Cooper ME, Oldfield MD, Thomas MC. Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 [Suppl. 3]: 254–258
21. Amore A, Cirina P, Conti G, Cerutti F et al. Amadori-confogured albumin induces nitric oxide-dependent apoptosis of endothelial cells: a possible mechanism of diabetic vasculopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 53–60
22. Sakurai S, Yonekura H, Yamamoto Y, Watanabe T et al. The AGE-RAGE system and diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 [Suppl. 3]: 259–263
23. Gwinner W, Grone HJ. Role of reactive oxygen species in glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(8): 1127–1132
24. Климов АН, Кожемякин ЛА, Плесков ВМ, Андреева ЛМ. Антиоксидантный эффект липопропротеидов высокой плотности при перекисном окислении липопротеидов низкой плотности. *Бюл эксперим биологии и медицины* 1987; (5): 550–552
25. Burton GW, Joyce A, Ingold KU. Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membrane? *Arch Biochem Biophys* 1983; 221(1): 281–290.; 21: 984–990
26. Eaton P, Jones ME, McGregor E, Dunn MJ et al. Reversible cysteine-targeted oxidation of proteins during renal oxidative stress. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 [Suppl. 3]: 290–296
27. Говорова НЮ, Шаронов БП, Лызлова СН. Окислительное повреждение эритроцитов миелопероксидазой. Защитное действие сывороточных белков. *Бюл эксперим биологии и медицины* 1989; (4): 428–430
28. Шаронов БП, Говорова НЮ, Лызлова СН. Антиокислительные свойства и деградация белков сыворотки активными формами кислорода (O₂, OCl), генерируемыми стимулированными нейтрофилами. *Биохимия* 1988; 53(5): 816–825
29. Vuong TD, Braam B, Willekes-Koolschijn N et al. Hypoalbuminemia enhances the renal vasoconstrictor effect of lysophosphatidylcholine. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8): 1485–1492
30. Миллер ЮИ. Связывание ксенобиотиков альбумином сыворотки крови. *Клин лаб диагностика* 1993; (1): 34–40
31. Ok E, Basnakian AG, Apostolov EO, Barri YM, Shah SV. Carbamylated low-density lipoprotein induces death of endothelial cells: A link to atherosclerosis in patients with kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68: 173–178
32. Митрофанова ОВ, Куликова АИ. Состояние фосфолипидов крови при ХГН. В: *Нефрология (Рабочее совещание нефрологов Северо-Запада России): Сборник материалов*. СПб., 1996: 72–76
33. Zocalli C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: an epidemiological perspective. *Kidney Int* 2006; 70: 26–33
34. Смирнов АВ. Дислипидопротеидемия как один из неиммунных механизмов прогрессирования склеротических процессов в почечной паренхиме. *Нефрология* 1997; (2): 7–12
35. Galle J, Seibold S. Has the time come to use antioxidant therapy in uraemic patients? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8): 1452–1455
36. Shimizu MHM, Coimbra TM, de Araujo M, Menezes LF, Seguro AC. N-acetylcysteine attenuates the progression of chronic renal failure. *Kidney Int* 2005; 68: 2208–2217

Поступила в редакцию 24.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© М.М.Волков, 2009
УДК 616.61-036.12-008.9]:546.41+546.18

М.М. Волков¹

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 1-5 СТАДИЙ

M.M. Volkov

BIOCHEMICAL INDICES OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF 1-5 STAGES

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Риск развития сердечно-сосудистой патологии повышается на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) и, возможно, связан с нарушением фосфорно-кальциевого обмена: ранним снижением концентрации активной формы витамина D – 1,25(OH)₂D (кальцитриол) и повышением уровня паратгормона сыворотки крови. В обзоре рассмотрен патогенез развития вторичного гиперпаратиреоза, снижения концентрации кальцитриола сыворотки крови. Приведенные собственные данные подтверждают раннее нарушение гормональной регуляции фосфорно-кальциевого обмена (с 2 стадии ХБП). Впервые обнаружено, что кривая уровня фосфата сыворотки имеет U-образную форму: значения фосфата снижаются на 2-й стадии ХБП и затем быстро повышаются с 4 стадии. По мере прогрессирования ХБП происходит уменьшение экскреции кальция и фосфата с мочой, обусловленное, вероятно, снижением уровня кальцитриола крови.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, витамин D, паратгормон, кальций, фосфат, суточная экскреция.

ABSTRACT

The risk of development of cardiovascular pathology increases in early stages of chronic kidney disease (CKD) and probably is connected with phosphorus-calcium metabolic disorder – an early diminution in concentration of the active form of vitamin D – 1.25 (OH)₂D (calcitriol) and a rise of parathormone serum level. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism, a decrease of calcitriol serum concentration is discussed in the review. The own data confirm an early disorder of hormonal regulation of phosphorus-calcium metabolism (from the 2nd stage of CKD). It is found for the first time, that the curve of phosphate serum level has the U-shaped form, i.e. phosphate values decrease in the 2nd stage of CKD and then quickly rise from the 4th stage. As CKD progresses there is a decrease of calcium and phosphate excretion with urine, possibly caused by a decreased calcitriol blood level.

Key words: chronic kidney disease, vitamin D, parathormone, calcium, phosphate, daily excretion.

Хроническая болезнь почек (ХБП) приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности пациентов при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 75 мл/мин, что соответствует 2 стадии ХБП [1]. Возможным объяснением этому могут служить гормональные нарушения регуляции фосфорно-кальциевого обмена: снижение уровня 1,25(OH)₂-витамина D и повышение значений паратгормона (ПТГ) сыворотки крови [2]. Все биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена связаны с выживаемостью пациентов. У больных с ХБП 1-5 ст. показано неблагоприятное влияние на выживаемость гиперпаратиреоза [3] и позитивный эффект терапии препаратами витамина D [4]. У больных с ХБП 5Д ст., получающих гемодиализ (ГД), смертность увеличивается при высоких значениях фос-

фата (Р), произведения кальций-фосфат (Ca × Р) [5, 6], общей щелочной фосфатазы [7], концентрации ПТГ [6], низком уровне витамина D [8] сыворотки крови.

Важную роль в фосфорно-кальциевом обмене играет активная форма витамина D – 1,25(OH)₂D, кальцитриол (КТ) или D-гормон. Он образуется в почечных проксимальных канальцах из 25(OH)D или кальцидиола (КД) путем 1α-гидроксилирования [9, 10]. Активность фермента 1α-гидроксилаза регулируется уровнями ПТГ, Р и КТ плазмы. Повышенная концентрация ПТГ и гипофосфатемия стимулируют этот фермент и повышают продукцию КТ [9, 11]. Действуя через высокоспецифичный рецептор витамина D (РВД), присутствующий во многих тканях, КТ связывается с внутриклеточными рецепторами органов-мишеней и регулирует транскрипцию генов [12]. Основные эффекты D-гормона состоят в повышении всасывания Са и Р в тонкой кишке [13], торможении секреции ПТГ,

Волков М.М. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус, тел.: (812)-234-69-46, E-mail: vmm58@mail.ru

некотором усилении реабсорбции Са и Р в почечных канальцах, ускорении минерализации костей и резорбции из них Са. КД играет не менее важную роль, чем КТ, так как многие ткани обладают собственной 1 α -гидроксилазной активностью и способны превращать КД в КТ для собственных потребностей (аутокринная функция витамина D).

Уровень КТ снижается уже на ранних стадиях ХБП. В крупном популяционном исследовании, включавшем 1814 пациентов с ХБП, низкий уровень КТ был обнаружен у 13% пациентов с СКФ более 80 мл/мин и у 60% пациентов с СКФ ниже 30 мл/мин [2]. Это обусловлено снижением массы функционирующих нефронов, гиперфосфатемией, а также возможным дефицитом КД – предшественника КТ. Торможение синтеза КТ может быть связано с повышенной внутриклеточной концентрацией Р [14] и перегрузкой клеток проксимальных извитых канальцев почек фосфатом. Вместе с тем, снижение уровня КТ и повышение ПТГ возможно и при нормальном уровне Р плазмы [11]. Концентрация КТ уменьшается у пациентов с высокой протеинурией, что связано со снижением уровня КД [15] в результате значительной потери витамин D-связывающего белка с мочой [16]. Связь между величиной протеинурии и уровнем КТ можно объяснить и антипротеинурическим эффектом последнего, принимая во внимание сведения о снижении протеинурии при терапии активными формами витамина D пациентов с ХБП 3–4 стадий [17].

Гиперпаратиреоз является типичным проявлением ХБП. Секрцию ПТГ стимулируют гипокальциемия, низкий уровень КТ и гиперфосфатемия [18]. ПТГ снижает уровень Р крови за счет уменьшения его реабсорбции в проксимальных извитых почечных канальцах и увеличения экскретируемой фракции. Повышение Са крови достигается усилением его резорбции из костей, а также стимуляцией синтеза КТ и повышением вследствие этого всасывания Са в кишечнике. Взаимодействие КТ с РВД клеток паращитовидных желез (ПЩЖ) приводит к значительному снижению транскрипции гена ПТГ [19] и уменьшению его секреции. Поэтому падение уровня КТ крови при ХБП способствует повышению уровня ПТГ [20]. Важную роль в патогенезе гиперпаратиреоза играет снижение экспрессии РВД клеток ПЩЖ [21], что приводит к необходимости более высоких концентраций КТ для подавления продукции ПТГ. Механизм повышения уровня ПТГ под влиянием гиперфосфатемии не вполне ясен и может быть обусловлен снижением уровня КТ, что, в конечном итоге, вызывает рост ПТГ сыворотки крови [11]. Однако гиперпаратиреоз может развиваться и без изменений уровней Са

и КТ сыворотки [22], что позволяет предполагать прямое влияние Р на ПЩЖ. По данным экспериментальных исследований, диета, богатая фосфатом, усиливает [23, 11], а его ограниченное потребление предотвращает повышение уровня ПТГ, причем независимо от концентраций Са и КТ сыворотки крови [24]. По данным ряда исследований, рост уровня ПТГ отмечается при различных значениях СКФ: 40 мл/мин [25], 45 мл/мин [2] и 60 мл/мин [26]. ПТГ усиливает экскрецию Р с мочой, блокируя его реабсорбцию в проксимальных канальцах, временно поддерживая его нормальную концентрацию в сыворотке [12, 27]. При дальнейшем снижении СКФ экскреция Р достигает максимума, и его концентрация в сыворотке крови начинает повышаться. Гиперфосфатемия развивается, по разным данным, при падении СКФ до 20–25 мл/мин [13], 40 мл/мин [2] и 50–60 мл/мин [26].

Гипокальциемия при ХБП обычно определяется только на поздних стадиях [2, 26], при СКФ ниже 40 мл/мин [2]. Ее причинами являются: снижение уровня КТ, приводящее к уменьшению всасывания Са в кишечнике и его резорбции из костей, экстравазкулярная кальцификация, обусловленная гиперфосфатемией [28], снижение экспрессии Са-чувствительных рецепторов ПЩЖ на поздних стадиях ХБП [29], а также резистентность скелета к кальциемическому действию ПТГ.

Для изучения фосфорно-кальциевого обмена и его гормональной регуляции нами были обследованы 465 пациентов с ХБП 1–5 ст. среднего возраста 52,2 $\pm$ 15,5 лет, 43,4% мужчин. Уровень ПТГ сыворотки повышался по мере прогрессирования ХБП ($F=39,2$; $p_{anova}<0,001$), начиная со 2 стадии (по сравнению с 1 стадией $p=0,013$). Снижение физиологически активного ионизированного Са отмечено лишь на 5 стадии (по сравнению с 4 $p=0,031$). Суточная экскреция Са значительно снижалась по мере нарастания тяжести ХБП ($F=17,9$; $p_{anova}<0,001$). Экскретируемая фракция Са имела тенденцию к повышению на 4 стадии по сравнению с 3 ($p=0,053$) и резко возрастала на 5 стадии ХБП (по сравнению с 4 $p<0,001$).

Кривая уровня Р сыворотки крови на разных стадиях ХБП имела U-образную форму: Р снижался на 2 стадии по отношению к 1 ($p<0,001$) и начинал повышаться только с 4 стадии ($F=56,0$; $p_{anova}<0,001$). Суточная экскреция Р с мочой снижалась с 4 стадии ХБП ($F=9,7$; $p_{anova}<0,001$). Экскретируемая фракция Р быстро увеличивалась уже со 2 стадии ХБП (по сравнению с 1 стадией $p=0,001$).

Уровень КТ сыворотки падал по мере прогрессирования ХБП ($F=3,2$; $p_{anova}=0,018$). Значения КД оставались стабильными на всех стадиях ХБП

($F=0,3$; $p_{\text{anova}}=0,9$), но имели значительные сезонные колебания. У пациентов, обследованных в период апрель–июнь, они оказались значительно ниже, чем в сентябре–декабре ($p=0,002$).

По результатам множественного регрессионного анализа уровень ПТГ был выше у пациентов ($R^2=0,34$; $F=31,6$; $p<0,001$): с низкими значениями СКФ ($t=-6,70$; $p<0,001$), Ca ($t=-1,96$; $p=0,051$), более высоким уровнем Р крови ($t=2,42$; $p=0,017$). КТ сыворотки крови был выше у пациентов ($R^2=0,22$; $F=12,7$; $p<0,001$): с более высокой суточной экскрецией с мочой Ca ($t=4,07$; $p<0,001$) и Р ($t=1,79$; $p=0,077$). Кроме того, величина КТ зависела ($R^2=0,18$; $F=10,0$; $p<0,001$): от СКФ ($t=3,40$; $p=0,001$) и от значений КД ($t=1,86$; $p=0,067$). Выявлена обратная связь уровня КТ с суточной протеинурией ($R_s=-0,27$; $p=0,010$).

Подводя итог, следует отметить, что, по данным литературы и по нашим сведениям, повышение уровня ПТГ и снижение КТ сыворотки крови происходит на ранних стадиях ХБП. Нами впервые обнаружено повышение уровня ПТГ уже на 2 стадии ХБП (при снижении СКФ менее 90 мл/мин). Генез развития гиперпаратиреоза многофакторный, но, по-видимому, определяющую роль играют нарушения обмена Р. Мы впервые обнаружили, что уровень Р транзиторно снижается на 2 стадии ХБП за счет повышения концентрации ПТГ, а затем быстро нарастает (кривая фосфата крови имеет U-образную форму). По мере прогрессирования ХБП происходит уменьшение экскреции Ca и Р с мочой, обусловленное, вероятно, снижением уровня КТ крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Vanholder R, Massy Z, Argiles A. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(6):1048-1056
2. Levin A, Bakris GL, Molitch M et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kid Int* 2007;71:31-38
3. Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(11):1296-1302
4. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Vitamin D receptor activation and survival in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(12):1355-1363
5. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(4):607-617
6. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *Am J Soc Nephrol* 2003; 14:415-424
7. Blayney MJ, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL et al. High alkaline phosphatase levels in hemodialysis patients are associated with higher risk of hospitalization and death. *Kidney Int* 2008;74(5):655-663
8. Wolf M, Shah A, Gutierrez O et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72(8):1004-1013
9. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989;320(15):980-991
10. Kawashima H, Torikai S, Kurokawa K. Localization of 25-hydroxyvitamin D3 1 alpha-hydroxylase and 24-hydroxylase along the rat nephron. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78(2):1199-1203
11. Portale AA, Booth BE, Halloran BP, Morris RC Jr. Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. *J Clin Invest* 1984;73(6):1580-1589
12. Lowe KE, Maiyar AC, Norman AW. Vitamin D-mediated gene expression. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1992;2(1):65-109
13. Ермоленко ВМ. Фосфорно-кальциевый обмен и почки. В: Тареева ИЕ (ред.) *Нефрология: Руководство для врачей*. М: Медицина, 2000; 62-75
14. Llach F, Massry SG. On the mechanism of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61(4):601-606
15. Goldstein DA, Oda Y, Kurokawa K, Massry SG. Blood levels of 25-hydroxyvitamin D in nephrotic syndrome. Studies in 26 patients. *Ann Intern Med* 1977;87(6):664-667
16. Barragry JM, France MW, Carter ND et al. Vitamin-D metabolism in nephrotic syndrome. *Lancet* 1977;2(8039):629-632
17. Agarwal R, Acharya M, Tian J, Hippensteel RL et al. Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68(6):2823-2828
18. Silver J, Yalcindag C, Sela-Brown A et al. Regulation of the parathyroid hormone gene by vitamin D, calcium and phosphate. *Kidney Int Suppl* 1999;73:S2-S7
19. Silver J, Naveh-Mary T, Mayer H et al. Regulation by vitamin D metabolites of parathyroid hormone gene transcription in vivo in the rat. *J Clin Invest* 1986;78(5):1296-1301
20. Cantley LK, Russell J, Lettieri D, Sherwood LM. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses parathyroid hormone secretion from bovine parathyroid cells in tissue culture. *Endocrinology* 1985;117(5):2114-2119
21. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y et al. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993;92(3):1436-1443
22. Fine A, Cox D, Fontaine B. Elevation of serum phosphate affects parathyroid hormone levels in only 50% of hemodialysis patients, which is unrelated to changes in serum calcium. *J Am Soc Nephrol* 1993;3(12):1947-1953
23. Slatopolsky E, Finch J, Denda M et al. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest* 1996; 97(11):2534-2540
24. Lopez-Hilker S, Dusso AS, Rapp NS et al. Phosphorus restriction reverses hyperparathyroidism in uremia independent of changes in calcium and calcitriol. *Am J Physiol* 1990;259(3 Pt 2):F432-F437
25. Arnaud CD. Hyperparathyroidism and renal failure. *Kidney Int* 1973;4(2):89-95
26. Hsu CY, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(8):1419-1425
27. Bricker NS. On the pathogenesis of the uremic state. An exposition of the «trade-off hypothesis». *N Engl J Med* 1972; 286(20):1093-1099
28. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Murata GH et al. Factors affecting bone mineral density in elderly men receiving chronic in-center hemodialysis. *Clin Nucl Med* 1991;16(1):30-36
29. Brown AJ, Ritter CS, Finch JL, Slatopolsky EA. Decreased calcium-sensing receptor expression in hyperplastic parathyroid glands of uremic rats: role of dietary phosphate. *Kidney Int* 1999;55(4):1284-1292

Поступила в редакцию 18.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© В.М.Брюханов, Я.Ф.Зверев, В.В.Лампатов, А.Ю.Жариков, 2009
УДК 616.61-072.7]-092.4

В.М. Брюханов¹, Я.Ф. Зверев¹, В.В. Лампатов¹, А.Ю. Жариков¹

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

V. M. Briukhanov, Ya.F. Zverev, V.V. Lampatov, A.Yu. Zharikov

METHODICAL APPROACHES TO THE STUDY OF RENAL FUNCTION IN ANIMAL EXPERIMENTS

¹ Кафедра фармакологии Алтайского государственного медицинского университета, г.Барнаул, Россия

РЕФЕРАТ

Несмотря на активное развитие экспериментальной фармакологии, изучение влияний лекарственных препаратов на функции почек по-прежнему представляет собой весьма непростую задачу. Это связано с уникальной физиологией почки, а также со сложностью и разрозненностью методических приемов. Поэтому мы попытались создать единое методическое пособие, которое, на наш взгляд, могло бы помочь в исследовательской работе. В данной статье рассматриваются методики скрининговых исследований почечных эффектов лекарств, а также методические подходы к более глубокому изучению функций почек – определение активности клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и канальцевой реабсорбции; водный диурез; изучение почечной элиминации лекарственных веществ; моделирование почечных заболеваний в эксперименте (оксалатный нефролитиаз, нефрит Масуги).

Ключевые слова: методические приемы, клубочковая фильтрация, канальцевая секреция, канальцевая реабсорбция, водный диурез, нефролитиаз, нефрит Масуги.

ABSTRACT

Despite an active development of experimental pharmacology, studying the influences of medicinal preparations on the renal functions is still rather uneasy problem. It is connected with unique physiology of a kidney, as well as with complexity and uncoordination of methodical technologies. Therefore we have tried to originate the unified methodical aids that, in our opinion, could be of use in the research work. The given article presents methods of screening investigations of drug renal effects, as well as methodical approaches to deeper studying kidneys functions - activity of glomerular filtrations, tubular secretion and tubular reabsorption; water diuresis; study of the renal elimination of medicinal agents; experimental modelling of renal diseases (oxalic nephrolithiasis, Masugi's nephritis).

Key words: methodical aids, glomerular filtration, tubular secretion, tubular reabsorption, water diuresis, nephrolithiasis, Masugi's nephritis.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что в последние годы научные знания в нефрологии продвинулись далеко вперед, исследования, объектом которых являются почки, продолжают, затрагивая самые разные области медицины. С этих позиций огромное значение имеет изучение функционального состояния нефрона в экспериментальной фармакологии, уже хотя бы потому, что любой лекарственный препарат в процессе элиминации так или иначе оказывает свое воздействие на почки. Поэтому весьма часто перед исследователями встает необходимость установить характер этого воздействия. Разрешить эту проблему можно, лишь владея адекватной методической базой. И как часто бывает, именно здесь возникают серьезные трудности.

Уникальная физиология почки, сложность методик, разрозненность методических подходов значительно усложняют задачу. Учитывая это, мы попытались создать единое методическое пособие, которое, на наш взгляд, могло бы помочь в исследовательской работе.

В основу данного пособия положен многолетний опыт фундаментальных исследований, проводимых на базе кафедры фармакологии Алтайского государственного медицинского университета, начало которым было положено под руководством проф. Е.Б. Берхина [1]. Многие предлагаемые методики используются нами регулярно. С другими мы сталкиваемся реже, поэтому они будут приведены в авторской интерпретации, ссылаясь на соответствующие литературные данные. В целом же мы предлагаем структурированную схему исследований влияния лекарственных препаратов на поч-

Зверев Я.Ф. 656038, г.Барнаул, пр.Ленина, 40, (3852) 26-08-35;
E-mail: zver@asmu.ru

ки, которая, на наш взгляд, позволит получить наиболее точные практические результаты и в полном объеме обеспечит доклинические исследования новых лекарственных средств.

1. СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

1. Постановка эксперимента

Скрининговые исследования функции почек в экспериментальной фармакологии проводятся в тех ситуациях, когда необходимо выявить наличие ранее неизвестных или воспроизвести уже установленные почечные эффекты у того или иного лекарственного препарата.

В качестве объекта исследований могут служить мыши, крысы, кролики и собаки. Для скрининговых экспериментов удобнее всего использовать крыс. Главным материалом для изучения функций почек в скрининговом анализе является моча, поэтому важнейшее значение придается ее правильному сбору у экспериментальных животных. Этот процесс осуществляется следующим образом. Крысы обоих полов в количестве не менее 15–20 (поровну самцы и самки) и массой 180–220 г помещаются в специально оборудованные индивидуальные клетки, предназначенные для сбора мочи (рис. 1). Клетки изготавливаются из алюминия или другого нержавеющей материала. Верхняя часть клетки может иметь форму куба или цилиндра, оптимальные размеры которого составляют 25–30 см в ширину и 20–25 см в высоту для достаточно комфортного размещения животного. Дно этой части представляет собой металлическую сетку с отверстиями шириной не менее 2–3 мм. Внутри клетки монтируется кормушка и поилка. Их устройство может быть различным, однако принципиально важно, чтобы оно миними-

зировало вероятность попадания в собираемый образец частиц пищи и, что особенно важно, воды, так как это может существенно исказить объем собранной мочи, а значит и результат самого эксперимента. Мы используем выдвижную металлическую кормушку, закрепляемую к корпусу клетки специальным держателем. В качестве поилки в наших экспериментах выступает пластиковый стаканчик, прикрепленный вверх дном с внешней стороны клетки. Крышка стаканчика имеет жесткую металлическую трубку, которая отходит под углом 45°, проникая внутрь клетки. Таким образом, животное имеет беспрепятственный доступ к воде, по мере надобности всасывая ее через трубку из стаканчика. При этом вероятность пролива исключается. Нижняя часть клетки должна иметь конусообразную форму, необходимую для стока мочи. К этому конусу прикрепляется отделитель, используемый для того, чтобы в мочу не попадали твердые частицы (кал, шерсть, пища) и не загрязняли опытный образец. Отделитель представляет собой полый стеклянный или пластиковый шарик грушевидной формы. В верхней части отделителя продельвается отверстие, в которое вставляется металлическая проволока, с помощью которой он подвешивается к центру сетки (см. рис. 1). Под отделитель ставится стаканчик для сбора мочи, стекающей по стенкам отделителя. При этом твердые частицы отбрасываются в стороны. Диаметр стаканчика не должен значительно превышать диаметр отделителя во избежание попадания твердых частиц в образец. В ходе эксперимента требуется регулярно мыть клетку. Лучше это делать каждый день, однако допускается мытье через 1–2 дня. Смысл данной процедуры понятен – дно сетки, стенки нижней части клетки и отделитель постоянно загрязняются, а это влечет за собой потерю мочи и искажение результатов эксперимента.

На протяжении эксперимента большое значение придается контролю таких параметров, как объем выпитой животными жидкости и рацион их питания. Количество потребляемой жидкости напрямую определяет величину суточного диуреза, а некоторые пищевые продукты могут изменять метаболические функции, влияя тем самым на экскреторные показатели. Поэтому в качестве корма для крыс рекомендуется использовать пшено с соответствующими минеральными и витаминными добавками.

После того как крысы помещаются в клетку, несколько дней им предоставляется на адаптацию. Как известно, крысы ведут коллективный образ жизни, и помещение в индивидуальную клетку вызывает у них сильную стрессовую реакцию, суще-



Рис. 1. Устройство индивидуальной клетки для сбора мочи и отделителя.

ственно изменяющую функцию организма в целом и почек в частности. Поэтому необходимо определенное время для того, чтобы животное привыкло к новым условиям обитания. Чаще всего период адаптации занимает 5–7 дней. Затем осуществляется серия контрольных определений, позволяющих выявить исходные значения функциональных параметров нефрона у крыс. Когда показатели функции почек стабилизируются, переходят непосредственно к изучению эффектов лекарственного препарата. При этом отбраковываются животные, средний суточный диурез которых составляет менее 2 мл или более 10 мл.

В зависимости от цели эксперимента влияние препарата на функцию почек может изучаться в условиях однократного и длительного введения. Пути введения могут быть самыми различными, однако чаще всего используются подкожные, внутрибрюшинные инъекции и энтеральное введение с помощью желудочного зонда. При энтеральном введении нерастворимых соединений чаще всего используют 2% крахмальную слизь с расчетом, что разовая доза препарата должна содержаться в 1–2 мл слизи.

2. Определение показателей функции почек

При скрининговых исследованиях моча собирается один раз в сутки через 24 ч после введения препарата. Из стаканчика, предназначенного для сбора, моча переливается в мерные пробирки, позволяющие определить объем суточного диуреза, который является первым в ряду важнейших показателей функции почек. Величина мочеотделения сравнивается с контрольными показателями, проводится статистический анализ, и если наблюдается достоверное увеличение диуреза, можно считать, что у препарата выявлен мочегонный эффект. Параллельно в скрининговом анализе проводят определение экскреторной функции почек. Показателями таковой являются экскреция с мочой ионов натрия и калия, а также уровень клубочковой фильтрации, маркером которой служит креатинин.

Экскреция ионов натрия и калия определяется методом пламенной фотометрии. Суть данного метода заключается в измерении оптической плотности пламени, которая изменяется при сгорании этих ионов. Несомненным достоинством метода является способность определять как свободные, так и связанные электролиты. При этом анализ требует использования газовой пропанобутановой смеси, что обуславливает необходимость соблюдения дополнительных мер безопасности (рис. 2).

Для объективности отметим, что некоторыми авторами предлагается использовать иономеры с



Рис. 2. Пламенный анализатор жидкостей ПФА-378.

соответствующими селективными электродами либо хроматографическое ион-селективное определение. Однако эти методы позволяют детектировать лишь несвязанные электролиты, что вносит в анализ достаточно серьезную погрешность.

Не вдаваясь в подробности работы прибора, которые всегда описаны в прилагающихся инструкциях, отметим, что на точность определения в методе пламенной фотометрии существенное влияние оказывает предварительная калибровка и разведение испытуемого образца. Калибровка осуществляется последовательным введением в прибор стандартных растворов соответствующего электролита с заранее известной концентрацией иона, причем именно иона, а не соли, применяемой для растворения. Например, необходимо приготовить стандартный раствор иона натрия в концентрации 100 мг/л, используя хлорид натрия. Несложно рассчитать, что для этого нужно отвесить 254 мг NaCl и растворить их в 1 л воды. Эти расчеты осуществляются по формуле:

$$M_{\text{соли}} = \frac{Mr_{\text{соли}} \times C_{\text{раствора иона}} \times V}{Mr_{\text{иона}}};$$

где $M_{\text{соли}}$ – масса соли, необходимая для приготовления раствора;

$Mr_{\text{соли}}$ – молярная масса используемой соли;

$Mr_{\text{иона}}$ – молярная масса растворяемого иона;

$C_{\text{раствора иона}}$ – концентрация раствора иона в мг/л;

V – объем приготавливаемого раствора.

Молярная масса хлорида натрия составляет 58,5 г/моль. Аналогичный показатель для ионов натрия равняется 23. Требуемая концентрация – 100 мг/л. Объем раствора в данном примере – 1 л. Подставив эти данные в формулу и произведя расчеты, мы получим, что для приготовления раствора иона натрия в концентрации 100 мг/л необходимо взять 254 мг хлорида натрия. Естественно, что данная формула справедлива для любых солей определяемого иона.

Концентрации стандартных растворов могут выбираться произвольно, однако нужно стараться, чтобы регистрируемая концентрация электролита находилась примерно в середине калибровочного интервала. Отметим еще один важный момент – ионы Na^+ и K^+ должны находиться совместно в одном калибровочном растворе, так как они оказывают взаимное влияние на оптические характеристики друг друга. Ну, а если учесть, что в любой биологической жидкости, и в том числе в моче, в достаточном количестве присутствуют оба эти электролита, то несоблюдение данного требования также приведет к искажению результатов эксперимента. Мы в своих опытах используем следующие концентрации стандартных растворов Na^+/K^+ – 200/200 мг/л, 100/100 мг/л, 40/40 мг/л, 20/20 мг/л. Для оптимизации работы сначала мы изготавливаем маточные растворы в большом объеме (обычно в концентрации Na^+/K^+ 1000/1000 мг/л), а затем перед экспериментами разводим их до требуемой концентрации. Необходимо также добавить, что та часть раствора, которая использовалась для калибровки, отбрасывается и ни в коем случае не сливается обратно в общую склянку во избежание изменения концентрации стандартных растворов.

Разведение пробы перед определением может варьироваться в зависимости от экспериментальных условий. При этом наибольшим изменениям подвержено разведение мочи при анализе натрия. В контрольных испытаниях чаще всего мочу крыс приходится разводить в 10 раз. Зачастую при изучении почечных эффектов лекарственного препарата приходится изменять степень разведения на натрий, особенно если этот препарат обладает выраженным салуретическим эффектом (например петлевые или тиазидовые диуретики). В этом случае разбавление может увеличиваться многократно до 100 раз. Но встречаются и противоположные ситуации – разведение уменьшается до 2–3. Это может наблюдаться в том случае, когда препарат увеличивает мочеотделение за счет усиления клубочковой фильтрации, не влияя на реабсорбцию (например растительные мочегонные средства). Разведение мочи при анализе экскреции

калия практически всегда остается постоянным – в 50 раз. Конечно, разведения можно подбирать индивидуально на усмотрение исследователя. Приведенные значения были выведены нами эмпирическим путем в ходе многолетних исследований и, на наш взгляд, являются оптимальными.

Уровень экскреции электролитов с мочой рассчитывается по формуле:

$$E = \frac{D \times P \times A}{M_r};$$

где E – экскреция определяемого иона в ммоль;

D – величина диуреза;

P – разведение;

A – показание прибора;

M_r – молярная масса определяемого иона.

Помимо исследования почечной экскреции электролитов, в скрининговом анализе всегда проводят изучение влияния лекарственного препарата на клубочковую фильтрацию. Как известно, маркером данного процесса является экскреция креатинина. Напомним, что креатинин – это вещество, образующееся в крови в ходе метаболизма азотистых соединений. При этом он в основном фильтруется и мало реабсорбируется в почках, поэтому уровень его экскреции с мочой прямо пропорционален уровню клубочковой фильтрации. Кроме того, давно установлено, что концентрация креатинина в плазме крови крыс не подвергается существенным колебаниям и, как правило, является стабильным показателем, величиной которого можно пренебречь.

Методика определения креатинина основана на реакции образования основания Шиффа, количество которого затем детектируется фотометрическим способом. В колбу на 50 мл отмеривают 0,5 мл мочи, добавляют 3 мл 1,5% раствора пикриновой кислоты и прибавляют 0,3 мл 2,5 Н раствора NaOH. Здесь необходимо обратить особое внимание на приготовление раствора пикриновой кислоты. Основная проблема заключается в том, что эта кислота достаточно гидрофобна. Поэтому растворение возможно осуществить только при нагревании. Кроме того, для оптимизации процесса мы используем обработку раствора ультразвуком в специальной ультразвуковой ванне. В результате образуется раствор ярко-желтого цвета. Допускается выпадение кристаллов пикриновой кислоты в осадок, что свидетельствует о перенасыщении раствора.

В ходе описанной реакции креатинин в моче взаимодействует с пикриновой кислотой, образуя основания Шиффа, давая специфическую красно-желтую окраску. После смешивания раствор инкубируют 15 мин при комнатной температуре, за-

тем разбавляют водой до метки в колбе и измеряют оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны $\lambda=490$ нм. Для расчетов используют метод сравнения со стандартным раствором, который готовят аналогичным способом, отмеривая в колбу 0,5 мл раствора с заранее известной концентрацией. Мы используем готовый раствор креатинина фирмы Fluka с концентрацией 17,7 ммоль/л (2 мг/мл). Расчет экскреции креатинина осуществляется по формуле:

$$E_x = \frac{D \times A_x \times 50}{Mg \times A_{ст.} 0,5};$$

где E_x – экскреция креатинина в ммоль;

D – величина диуреза;

A_x – оптическая плотность исследуемого образца;

$A_{ст.}$ – оптическая плотность стандартного образца;

Mg – молярная масса креатинина;

50 – объем колбы;

0,5 – аликвота мочи.

Таким образом, в результате проведенных скрининговых исследований удастся установить, обладает ли лекарственный препарат диуретическим эффектом и каков ориентировочный механизм этого эффекта. Выводы относительно механизма мочегонного действия делаются на основании данных об экскреции креатинина и электролитов. В том случае, если усиление мочеотделения сопровождается увеличением почечной экскреции натрия, можно предположить, что препарат угнетает реабсорбцию этого иона, что инициирует развитие мочегонного действия. Если же повышение уровня диуреза происходит на фоне увеличения выделения креатинина, высока вероятность, что препарат реализует свой эффект за счет усиления клубочковой фильтрации.

В определенных ситуациях возникает необходимость провести более глубокое изучение функции почек. В этих случаях прибегают к помощи ряда специальных методик.

II. УГЛУБЛЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Углубленные исследования влияния лекарственных препаратов на различные функции почки могут потребоваться в том случае, когда необходимо установить более точные механизмы выявленных у них почечных эффектов. В этом случае в первую очередь изучают воздействие лекарственного средства на основные транспортные процессы в нефроне, а именно – на клубочковую филь-

трацию, канальцевую секрецию и канальцевую реабсорбцию. С этой целью используют ряд специальных методик.

1. Изучение влияния лекарственного препарата на клубочковую фильтрацию, канальцевую секрецию и канальцевую реабсорбцию

1.1. Опыты на собаках

Считается, что наилучшие условия для изучения мочеотделения и определяющих его почечных процессов создаются в опытах на собаках-самках [1]. Существуют различные приемы для сбора мочи у этих животных, однако наиболее удачной является методика, предложенная И.П. Павловым еще в 1883 г., которая впоследствии была детально отработана его учеником И.С. Цитовичем в 1924–1927 гг. [2,3]. Суть данной методики заключается в том, что хирургическим путем производится совместное выведение мочеточников на переднюю брюшную стенку путем подшивания участка мочевого пузыря с находящимися в нем устьями обоих мочеточников к передней брюшной стенке. В результате появляется возможность проследить у таких животных динамику изменений функционального состояния почек в любые промежутки времени в естественных условиях. Обычно такая операция проводится за 2–3 недели до начала опытов.

В эксперимент включают собак массой 15–20 кг, которые находятся на постоянном водно-пищевом рационе. Кормление проводится один раз в сутки за 16–18 ч до начала эксперимента, количество воды для питья не ограничивается. Опыты проводятся не чаще 3 раз в неделю, причем желательно осуществлять их постановку всегда в одном и том же помещении в утренние часы.

Влияние лекарственных препаратов на секреторную способность почек изучают по скорости секреции специальных маркерных веществ. К таковым могут относиться кардиотраст, верографин, йодамид, парааминогиппуровая кислота и некоторые другие органические соединения, чей транспорт в почках осуществляется преимущественно путем активного переноса из кровеносных сосудов в нефрон клетками проксимальных канальцев. Мы в своих исследованиях установили, что наибольшей секреторной способностью обладает кардиотраст, однако в связи с тем, что в последние годы он практически не выпускается промышленностью, часто приходится использовать другие маркерные вещества – верографин или йодамид. Правда, как оказалось, максимальный канальцевый транспорт этих веществ вдвое ниже, чем у кардиотраста, что является их главным недостатком при изучении секреторной способности почек [4–6].

Принципиально важным условием для изучения канальцевой секреции является создание в крови такой концентрации маркерного вещества, которая была бы достаточной для полного насыщения секреторных транспортных систем. Этому условию удовлетворяет методика внутривенной капельной инфузии секретируемых соединений, которую мы используем в наших опытах. Ее суть заключается в следующем. Собакам, находящимся в павловских станках, внутривенно в течение 5 мин вводят раствор кардиотраста в дозе 75 мг/кг массы тела, а затем начинают поддерживающую внутривенную инфузию 2,5% раствора кардиотраста со скоростью 3,5 мл/мин. Необходимо отметить, что инфузионный раствор обязательно должен содержать хлорид натрия (0,7%) и хлорид калия (0,04%) с целью предотвращения сдвигов ионного равновесия в плазме крови животных. В результате указанных манипуляций в плазме создается относительно стабильная концентрация кардиотраста на уровне 25–40 мг%, которая обеспечивает необходимый уровень насыщения транспортных систем в проксимальных канальцах. Сбор мочи для анализа проводят через 20–30 мин после начала инфузии на протяжении 3–4 клиренс-периодов по 10 мин, в середине которых берут кровь для анализа. После этого вводят (по возможности внутривенно) исследуемые лекарственные препараты, и продолжают опыт, вплоть до восстановления исходного уровня диуреза. Еще раз оговоримся, что приведенная методика подразумевает использование в качестве маркерного вещества кардиотраста, однако вместо него можно вводить верографин или йодамид.

При необходимости изучить активность секреторных систем в условиях длительного ежедневного введения испытуемого препарата опыт ставится каждые 3 дня на протяжении 10 дней.

Скорость клубочковой фильтрации в опытах на собаках определяется при помощи инулина. Давно доказано, что это вещество практически не секретируется и не реабсорбируется, а значит, может служить эффективным маркером процесса фильтрации. Постановка методики аналогична описанной выше (для изучения канальцевой секреции) с той лишь разницей, что начальная доза инулина составляет 25 мг/кг, а концентрация его поддерживающего раствора равна 0,5%. Показатели клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, равно как и реабсорбции целесообразно определять в одном эксперименте.

Один из важнейших параметров при изучении почечных эффектов лекарственных средств – это их влияние на реабсорбцию различных веществ,

фильтрующихся в клубочке. В первую очередь к таковым относятся ионы Na^+ , K^+ , а также органические компоненты первичной мочи (глюкоза, ураты и др.). Конечно, данный список может быть расширен согласно задачам, стоящим перед исследователем, мы же раскроем принципы определения лишь основных, так сказать, классических маркеров реабсорбции. Определение неорганических катионов не требует каких-либо специальных манипуляций, достаточно лишь произвести сбор мочи в необходимый период времени и осуществить детекцию этих веществ соответствующими способами.

Изучение реабсорбции глюкозы носит более сложный характер. Как известно, обратное всасывание этого углевода в проксимальных канальцах осуществляется путем активного транспорта соответствующими переносчиками. Мы не будем приводить подробного описания этого процесса, так как он детально рассмотрен в самых разных литературных источниках, и ознакомление с этими данными не представляет труда. Важнее, что для определения максимального транспорта глюкозы ее содержание в плазме должно превышать пороговую величину. Эмпирическим путем установлено, что выраженная и стабильная гликозурия у собак возникает при концентрации глюкозы в плазме крови, начиная примерно с 300 мг%. Постановка эксперимента по определению максимальной реабсорбции глюкозы на собаках не отличается от описанной ранее (для изучения канальцевой секреции). Отметим лишь, что насыщающая доза глюкозы составляет 1 г/кг (вводится в виде 40% раствора), а концентрация поддерживающего раствора – 35%.

1.2. Опыты на крысах

Изучение транспортных процессов в нефроне можно проводить и на крысах. В данном случае активность секреторных систем определяют по уровню почечной экскреции кардиотраста после его однократного инъекционного введения в условиях водного диуреза. Корректность данного метода давно доказана и не вызывает сомнений. В нашей лаборатории постановка эксперимента осуществляется следующим образом. Перед началом опыта животным с помощью зонда в желудок вводят подогретую до 37°C воду в количестве 5% от массы тела. Иными словами, проводят водную нагрузку, цель которой – вызывать достаточно выраженную диуретическую реакцию в короткий промежуток времени. Затем спустя 20 мин внутрибрюшинно инъецируют кардиотраст в дозе 0,5 г/кг в виде 2,5% раствора и помещают крыс в индивидуальные приспособленные для сбора мочи клетки на 1 ч. По истечению этого срока собирают мочу, отбрако-

вывая тех крыс, у которых диурез был менее 2,5 мл. В данном случае опыт признается неудавшимся, так как экскреция кардиотраста оказывается заниженной из-за его частичной задержки в мочевыводящих путях. В собранной моче определяют кардиотраст. За указанный промежуток времени выделяется от 45 до 65% от введенной дозы маркера независимо от величины диуреза.

При изучении длительного влияния лекарственного препарата на канальцевую секрецию опыт ставится каждые 4 дня по описанной методике. Препарат при этом вводится ежедневно.

Скорость клубочковой фильтрации в экспериментах на крысах определяется по уровню выделения с мочой креатинина, методика определения которого описана в первой части.

Об активности реабсорбции в опытах на крысах судят по уровню экскреции с мочой электролитов и мочевой кислоты. Максимальный уровень реабсорбции глюкозы на крысах изучают реже, поскольку это достаточно сложно осуществить технически.

1.3. Определение концентрации маркерных веществ в моче

Концентрацию кардиотраста, верографина и йодамида в моче можно определять химическими и физико-химическими способами. В основе химического определения лежит метод обратного йодометрического титрования. Для осуществления реакции смешивают 2 мл разведенной мочи с 0,3 мл 7% раствора перманганата калия и 0,2 мл 4 М раствора серной кислоты. Избыток перманганата калия удаляется нитритом натрия, который в свою очередь инактивируется 30% раствором мочевины. В качестве титранта используют раствор тиосульфата натрия, индикатор – крахмал. Расчет производится по формуле:

$$C_{\text{мг/мл}} = \frac{0,1058 \times \Pi \times P \times Y \times 100}{V \times M};$$

где Π – показатель титрования;

P – разведение мочи (от 100 до 500 раз);

Y – молекулярная масса маркерного вещества;

V – количество раствора, взятое для титрования (обычно 2 мл);

M – масса атомов йода в молекуле вещества.

Концентрацию кардиотраста, верографина и йодамида в моче можно также определять методом спектрофотометрии. Кардиотраст имеет два максимума поглощения ($\lambda=240$ и 280 нм), а верографин и йодамид – один ($\lambda=240$ нм). Расчет производится с помощью калибровочного графика [4, 5].

Уровень максимальной секреции в опытах на собаках определяется по формуле:

$$T_{\text{м}} = U \times V - P \times F;$$

где $T_{\text{м}}$ – количество секретируемого вещества в мг/мин;

U и P – концентрация вещества в мг/мл в моче и плазме соответственно;

V и F – диурез и фильтрация в мл/мин.

В основе определения концентрации инулина в моче и плазме крови лежит резорциновый метод, который основан на гидролизе инулина до фруктозы, реагирующей с резорцином в кислой среде с образованием красного окрашивания (реакция Селиванова). Приведем суть данной методики. К 2 мл разведенной мочи (или плазмы крови) добавляют 2 мл свежеприготовленного 0,1% раствора резорцина в 96-градусном спирте и 4 мл 30% хлористоводородной кислоты. Пробирки помещают на 30 мин в термостат при температуре 80°C , после чего охлаждают и определяют оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны $\lambda=508$ нм. Для построения калибровочной кривой используют стандартные растворы инулина в диапазоне концентраций от 10 до 100 мг% [1].

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле:

$$F = \frac{U \times V}{P};$$

где F – фильтрация;

U и P – концентрация инулина в моче и плазме крови соответственно;

V – диурез в мл/мин.

Концентрация глюкозы в крови и моче, как правило, определяется ортотолуидиновым методом (по Зендеру). Он основан на способности глюкозы образовывать с ортотолуидином при нагревании в кислой среде сине-зеленого комплекса, который определяется фотометрически. В пробирки объемом 20 мл вносят 0,5 мл мочи (или плазмы крови), прибавляют 2,5 мл стабилизированного в уксусной кислоте раствора ортотолуидина и помещают на 15 мин в кипящую водяную баню. После охлаждения определяют оптическую плотность раствора при длине волны $\lambda=570$ нм [1]. Величина максимальной реабсорбции глюкозы высчитывается по формуле:

$$T_{\text{мг}} = U_{\text{г}} \times F - U_{\text{г}} \times V;$$

где $T_{\text{мг}}$ – количество реабсорбированной глюкозы в мг/мин;

$U_{\text{г}}$ и $P_{\text{г}}$ – концентрация глюкозы в мг/мл в моче и плазме соответственно;

V и F – диурез и фильтрация в мл/мин.

Ураты в моче определяются по методу Брауна в модификации К.М.Сулло (1974). Метод осно-

ван на получении синей окраски при взаимодействии мочевой кислоты с фосфорно-вольфрамовым реактивом. К 2,5 мл разведенной в 10–50 раз мочи добавляют 1 мл фосфорно-вольфрамового реактива и по 0,75 мл растворов углекислого натрия (для повышения интенсивности окраски) и мочевины (для предотвращения выпадения в осадок вольфрамата натрия) и через 20 мин измеряют оптическую плотность раствора при длине волны $\lambda=570$ нм. Расчет проводят по методу сравнения со стандартными растворами [1].

2. Водный диурез

При изучении влияний лекарственных препаратов на функции почек часто пользуются водной нагрузкой для повышения мочеотделения. Это особенно важно при определении количественных показателей функции почек, когда необходимо осуществить точный сбор мочи за небольшой период времени. опыты могут ставиться как на собаках, так и на крысах, причем методики в этих случаях разнятся.

2.1. опыты на собаках

В опытах на собаках водная нагрузка может осуществляться путем естественного питья, с помощью желудочного зонда, а также путем внутривенного введения изотонического раствора. Следует отметить, что на выраженность водного диуреза большое влияние оказывают состав жидкости и способ ее введения, поэтому необходимо остановиться на этих вопросах отдельно.

Доказано, что наибольшее мочеотделение провоцирует чистая водопроводная вода. Выраженность диуретической реакции снижается по мере приближения концентрации хлорида натрия в растворе к изотонической. При этом предпочтение следует отдавать естественному пути введения, т.е. питью, поскольку экспериментально доказано, что остальные пути введения (энтеральный, инъекционный, ректальный) вызывают значительно более слабую диуретическую реакцию.

В целом ход эксперимента выглядит следующим образом. Собаку через 16–18 ч после кормления ставят в станок. Собирают мочу за первый час, а затем каждые 15 мин второго часа для получения фона. За 2 мин до окончания второго часа перед собакой ставят миску с водой и освобождают голову, если ее подвижность была ограничена. Мы даем воду в количестве 30–40 мл на 1 кг массы тела, включая 10% молока. Применение молока очень важно, поскольку оно способствует добровольному питью всего количества. При этом чистую воду собака обычно пьет неохотно и не полностью, что может существенно исказить условия эксперимента. Однако использование более

высоких концентраций молока в питьевой смеси тоже нежелательно, так как это провоцирует развитие пищевых реакций, которые могут мешать проведению опыта. Жидкость для питья должна иметь температуру 25–30°, в жаркое время года можно давать воду комнатной температуры [1].

В описанных условиях водный диурез достигает постоянных величин через 3–4 опыта. Обычно за 3 ч выделяется 75–100% от принятого количества жидкости. Если же таковое не превышает 50%, опыт считается неудавшимся за исключением тех случаев, когда этот результат может быть следствием экспериментальных условий.

2.2. опыты на крысах

При изучении водного диуреза крысы могут находиться в общей клетке и помещаться в индивидуальную только на время опыта.

Ход эксперимента можно представить в следующем виде. В течение 2–3 ч животное выдерживается без воды и пищи, после чего осуществляется водная нагрузка. С этой целью через зонд в желудок вводится вода комнатной температуры в количестве 5% от массы тела крысы. Диурез регистрируется ежечасно на протяжении 3–4 ч. В первых опытах мочеотделение может быть незначительным, поскольку процедура введения воды оказывает на него угнетающее влияние. Эти результаты не учитываются. После нескольких введений животное привыкает, и диурез стабилизируется. За 3 ч из организма крыс выделяется 75–100% от введенного количества жидкости. Те крысы, у которых данный показатель не превышает 50%, из опыта исключаются [1].

3. Изучение почечной элиминации лекарственных препаратов

В ходе исследований фармакологических эффектов лекарственных препаратов зачастую появляется необходимость изучить особенности их фармакокинетики, одним из главных показателей которой является выраженность почечной элиминации вещества. Существует довольно большое количество различных подходов к детекции лекарственного средства в моче. Мы в своих экспериментах применяем метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [7]. По общепринятому мнению, данный метод является наиболее современным и точным в определении концентрации лекарственных веществ в биологических жидкостях.

Отметим основные технические приемы в постановке опытов. Сбор мочи осуществляется как это описано в главе 1. Обычно для хроматографического определения хватает 1–2 мл мочи. Данная аликвота обязательно фильтруется с целью пре-

дотвращения загрязнения фильтров в приборе. Мы в своей лаборатории используем жидкостный хроматограф «Милихром-А02» отечественного производства с УФ детектором. Для фильтрования мочи мы применяем шприцевые фильтры с диаметром пор 0,22 мкм.

После того как моча профильтрована, ее вводят в хроматографическую систему и регистрируют качественные и количественные характеристики. Качественные характеристики позволяют идентифицировать искомое вещество на хроматограмме. К ним относятся время удерживания ($t_{уд.}$) и объем удерживания ($V_{уд.}$). Количественные характеристики способствуют вычислению концентрации вещества в исследуемом образце. Таковыми являются высота и площадь пика, соответствующего определяемому веществу. Для получения информации об этих характеристиках и для расчетов используют стандартный образец вещества с заранее известной концентрацией.

Необходимо отметить, что условия хроматографирования каждого отдельно взятого лекарственного препарата будут различаться, поскольку на них оказывает влияние большое количество различных факторов: гидрофильность или липофильность вещества, размер его молекулы, наличие в структуре хромофорных группировок и т.д. В связи с этим разработка методик базируется на индивидуальном подходе, что требует дополнительных материальных и временных затрат. И тем не менее, метод ВЭЖХ остается самым точным в определении концентрации лекарственных веществ в биологических жидкостях и поэтому рекомендован фармакопейным комитетом Минздрава РФ [8].

III. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Довольно часто углубленные исследования почечных эффектов лекарственных препаратов требуют установления их фармакотерапевтической активности в отношении различных заболеваний мочевыделительной системы. Для достижения этой цели необходимо осуществить моделирование изучаемой патологии. Мы предлагаем экспериментальные модели наиболее важных с точки зрения доклинических исследований заболеваний почки, которые часто используются в нашей лаборатории.

1. Моделирование мочекаменной болезни

Среди многочисленных заболеваний мочевыделительной системы мочекаменная болезнь встречается часто. Основная форма данного заболевания – это оксалатный нефролитиаз. В том случае, когда необходимо изучить антилитогенное

действие лекарственного препарата, проводят моделирование экспериментального нефролитиаза.

Методических приемов, позволяющих вызвать камнеобразование в эксперименте, довольно много. Мы не будем приводить описание их всех, поскольку они уже изложены в опубликованном нами литературном обзоре, посвященном проблеме моделирования оксалатного нефролитиаза [9]. Подробно остановимся лишь на той модели, которую используем в своих экспериментах [10].

Крысы помещаются в индивидуальные клетки, приспособленные для сбора мочи. На протяжении трех недель в качестве питья им предоставляется 1% раствор этиленгликоля. Каждые 5–7 дней проводят сбор мочи и измерение уровня экскреции с мочой ионов кальция, фосфата и оксалата. Определение концентрации в моче ионов кальция осуществляют методом пламенной фотометрии. Детекция фосфат-ионов основана на реакции образования фосфорно-молибден-ванадиевого комплекса. Для осуществления этой реакции в колбу на 25 мл отмеривают 0,5 мл мочи, а затем прибавляют 2,5 мл 5% раствора молибдата аммония, 2,5 мл 6 Н азотной кислоты и 2,5 мл 0,25% раствора ванадата аммония. Приготовление последнего имеет некоторые особенности. В колбу на 1 л отвешивают 2,5 г ванадата аммония, который растворяют в 500 мл горячей воды, после чего добавляют 20 мл концентрированной азотной кислоты и разбавляют водой до конечного объема. В результате реакции происходит образования комплекса, который имеет специфическую желтую окраску. Тотчас же раствор доводят водой до метки в колбе и инкубируют 30 мин при комнатной температуре. Интенсивность возникающего окрашивания, которая прямо пропорциональна концентрации фосфат-ионов в моче, регистрируют на фотоэлектроколориметре при длине волны $\lambda=460$ нм. Расчет экскреции электролита проводят по методу сравнения со стандартным раствором. Уровень экскреции с мочой ионов оксалата измеряют при помощи метода ВЭЖХ, общие принципы которого описаны выше.

Одновременно в моче производят измерение ферментативной активности. В качестве показателей таковой обычно выбирают три фермента: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), γ -глутамилтрансфераза (ГГТ), N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза (НАГ), которые являются типичными маркерами повреждения эпителия почечных канальцев. Активность ЛДГ определяется методом спектрофотометрии при длине волны $\lambda=340$ нм. В основе метода лежит реакция восстановления пирувата до молочной кислоты. Эта реакция катализируется ЛДГ, а

ее скорость пропорциональна активности фермента. Каталитическая активность ГГТ, для измерения которой используется колориметрический метод, рассчитывается пропорционально количеству *p*-нитроанилина, образующегося в результате реакции взаимодействия *L*- γ -глутамил-3-карбокси-4-нитроанилида и глицилглицина. Детектирование *p*-нитроанилина осуществляется на фотоэлектроколориметре при длине волны $\lambda=400$ нм. Определение НАГ проводится по модифицированной методике Maruch [11]. Согласно этой методике активность НАГ пропорциональна количеству *p*-нитрофенола, образующегося в результате реакции гидролиза *p*-нитро-*N*-ацетил- β -глюкозамида, которую катализирует указанный фермент. Измерение количества *p*-нитрофенола производится спектрофотометрически при длине волны $\lambda=400$ нм. Активность всех определяемых ферментов рассчитывается относительно концентрации креатинина в моче, выражающейся в мг/л и обозначаемой в единицах, как U/мг креатинина.

По истечении трех недель эксперимента часть крыс декапитируют путем дислокации шейного позвонка под эфирным наркозом и изымают у них почки для морфологического исследования, которое проводится при помощи метода светооптической микроскопии. После изъятия почки фиксируются в 10% растворе формалина. Затем для оценки изменений структурного состояния коркового и мозгового вещества почек делается срез ткани толщиной 4–6 мкм, который окрашивается гематоксилином и эозином. Идентификация кальциевых депозитов (в том числе и кристаллов оксалата кальция) проводится на срезах толщиной 10–15 мкм гистохимическим методом Ван Косса. В результате при увеличении $\times 100$ и $\times 400$ удастся выявить наличие соединений ионов Ca^{2+} , которые окрашены в черный цвет. При этом в данных условиях ядра клеток имеют красный цвет, а остальные тканевые структуры – розовый.

Лечебный эффект лекарственного препарата в отношении оксалатного нефролитиаза изучается на протяжении последующих трех недель его ежедневного введения. При этом крысы продолжают получать в качестве питья этиленгликоль. Если же перед исследователем стоит задача изучить профилактическое действие, то препарат вводится уже с первого дня эксперимента, общая длительность которого ограничивается тремя неделями. И в том, и в другом случае все контрольные показатели определяются аналогичным образом, как описано выше. Достоверное их отличие в сравнении с контрольными показателями может свидетельствовать о наличии у препарата антилитогенного эффекта.

2. Экспериментальный гломерулонефрит (нефрит Масуги)

Как известно, гломерулонефрит – это заболевание, характеризующееся аутоиммунным повреждением гломерулы. В результате возникают структурные и функциональные нарушения фильтрационного барьера в клубочке, что приводит к выделению с мочой и потере важнейших компонентов крови – белка, форменных элементов, электролитов и т.д. Проблема лечения этого заболевания и по сей день далека от разрешения, поэтому поиск по-настоящему эффективных лекарственных средств, способных ослабить течение патологического процесса, не прекращается. Естественно, что данный поиск может увенчаться успехом лишь при наличии адекватной экспериментальной модели гломерулонефрита, отражающей все его особенности, свойственные человеческому организму. На сегодняшний день этим требованиям в наибольшей степени удовлетворяет так называемый цитотоксический экспериментальный нефрит (нефрит Масуги).

Эта модель была разработана еще в 1934 г. японским ученым М. Masugi, именем которого она и была названа [12, 13]. Он показал, что гломерулонефрит может быть вызван в эксперименте введением животному цитотоксической (нефротоксической) сыворотки, содержащей гетерологичные антитела к антигенам базальной мембраны капилляров клубочков. При этом указанная модель в максимальной степени соответствует патогенезу гломерулонефрита у человека, что очень важно в процессе изучения эффектов лекарственных препаратов.

Методику моделирования нефрита Масуги можно разделить на 3 этапа [13]. На первом этапе получают антиген. Для этого крыс, используемых в эксперименте, под легким эфирным наркозом декапитируют путем дислокации шейного позвонка и забирают у них почки. Почки освобождают от капсулы, отделяют мозговое вещество, которое отбрасывается. Очищенное корковое вещество протирают через сито, регулярно смывая его физиологическим раствором в предварительно поставленную под сито фарфоровую чашку. Полученную в результате указанных манипуляций взвесь растертого коркового вещества вначале объединяют в одну емкость, а затем разливают по центрифужным пробиркам и центрифугируют в течение 3 мин при 2000 об/мин. Супернатант отбрасывают, оставшееся содержимое пробирок объединяют в одну емкость, прибавляют 15 мл физиологического раствора, встряхивают и вновь центрифугируют 3 мин при 2000 об/мин. Описан-

ную процедуру повторяют еще раз, центрифугируя 10 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость отбрасывают, и к осадку, объединенному в одну емкость, приливают 15 мл физиологического раствора, после чего емкость встряхивают. В результате получают антиген, активность которого определяется как масса 1 мл суспензии после высушивания.

На втором этапе проводят иммунизацию животных. Кроликам массой около 3 кг вводят 25 мг антигена, взятого в мл, который предварительно смешивается с 1 мл адьюванта Фрейнда. Адьювант готовится путем смешивания 4,5 мл вазелинового масла с 0,5 г ланолина и 5 мг вакцины БЦЖ. Антиген вводят дробно внутримышечно в несколько мест тела кролика. Через 4 нед на протяжении 3 дней животным внутрибрюшинно вводятся 100 мг антигена в 5 мл физиологического раствора. Затем по истечении 25 дней у кролика под наркозом из сонной артерии забирается кровь, которая центрифугируется 10 мин при 3000 об/мин. Плазма крови забирается, а осадок отбрасывается. Затем плазма инактивируется в термостате в течение 30 мин при температуре 56° С. Инактивированная плазма является нефротоксической сывороткой, которая содержит гетерологические антигены к почечной ткани крыс, выработавшиеся в организме кролика на введение антигена. Нефротоксическая сыворотка разливается в пенициллиновые флаконы, плотно упаковывается и хранится в замороженном виде.

Третий этап эксперимента – введение полученной сыворотки крысам. Сыворотка вводится в дозе 0,8 мл на 100 г массы животного в течение двух дней, в первый день внутрибрюшинно, а во второй – подкожно. После этого крыс помещают в индивидуальные клетки и регулярно проводят исследование функции почек, определяя показатели протеинурии, экскреции с мочой электролитов (Na^+ и K^+), а также активность маркерных ферментов повреждения нефроцитов – лактатдегидрогеназы, γ -глутамилтрансферазы, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы.

Методики детекции электролитов и ферментов описаны выше, здесь же приведем наиболее доступный на наш взгляд способ определения содержания белка в моче.

К 1 мл разведенной мочи прибавляют 2,25 мл 3% раствора сульфосалициловой кислоты. В ре-

зультате данной реакции белок осаждается, и изменяется оптическая плотность раствора, которая регистрируется методом фотоэлектроколориметрии при длине волны $\lambda=590$ нм. Расчеты осуществляют с помощью калибровочной кривой.

После того, как показатели протеинурии, экскреции электролитов и активности ферментов достигают своего максимума, начинают вводить лекарственный препарат, об эффективности которого судят по достоверному снижению указанных выше параметров. В случае изучения возможного профилактического эффекта введение препарата начинают перед применением нефротоксической сыворотки. Общая продолжительность эксперимента составляет примерно 30 дней.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Берхин ЕБ, Иванов ЮИ. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. «Омская правда», Омск. 1972; 199
2. Павлов ИП. К методике собирания мочи. *Еженедельная клиническая газета* 1883; 30: 479-480
3. Цитович ИС. Хронические фистулы мочеточников как метод изучения физиологии, патологии и фармакологии почек. В: III съезд физиологов. Л. 1927; 95-96
4. Ульянов ГП, Лампатов ВВ. Почечный транспорт кардиотраста, верографина и йодамида. *Фармакология и токсикология* 1990; 53 (1): 62-64
5. Сергеев ПВ, Свиридов НК, Шимановский НЛ. Рентгеноконтрастные средства. Медицина, М. 1980; 240
6. Брюханов ВМ. Способ определения канальцевой секреции почек по верографину у крыс в хронических опытах. *Фармакология и токсикология* 1987; 50 (5): 73-74
7. Брюханов ВМ, Зверев ЯФ, Лампатов ВВ, Жариков АЮ. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики фуросемида у крыс в условиях длительного введения. *Экспериментальная и клиническая фармакология* 2007; 70 (2): 33-36
8. Государственная фармакопея российской федерации. «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008; 704
9. Жариков АЮ, Брюханов ВМ, Зверев ЯФ, Лампатов ВВ. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза. *Нефрология* 2008; 12 (4): 33-36
10. Брюханов ВМ, Зверев ЯФ, Лампатов ВВ и др. Функция почек в условиях экспериментального оксалатного нефролитиаза. *Нефрология* 2008; 12 (1): 69-74
11. Maruch D. Rapid colorimetric assay of β -galactosidase and N-acetyl- β -glucosaminidase in human urine. *Clin Chim Acta* 1976; 73: 453-446
12. Marketos SG, Koutras DA. Experimental nephritis: one of the earliest publications on the subject by a pioneer of Neohippocratism. *Am J Nephrol* 1999; 19 (2): 333-335
13. Masugi M. The model of immune nephritis. *Beitr Path Anat* 1934; 12: 429

Поступила в редакцию 09.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.



МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА НЕФРОЛОГОВ

Санкт - Петербург
29 сентября – 1 октября 2009 г.

Проблемы клинической нефрологии

Проблемы заместительной почечной терапии

Проблемы физиологии, патофизиологии и экспериментальной патологии почек

1.01

А.С. ИСТОМИНА, Т.В. ЖДАНОВА, А.В. НАЗАРОВ
Екатеринбург, Россия,

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, креатинин крови, суточная протеинурия.

Цель исследования: выявить ХБП у пациентов, госпитализированных в хирургические и терапевтические отделения многопрофильной клинической больницы по поводу патологии, не связанной с поражением почек. **Материал и методы:** в исследование были включены лабораторные данные – уровень креатинина крови и суточная протеинурия (9212 и 3207 анализов соответственно), определенные у пациентов отделений многопрофильной больницы за период – 1 год. Исследования, проведенные в нефрологическом, урологическом отделениях, отделении диализа и реанимации, не были включены в исследование из-за высокой частоты встречаемости в них патологии почек. **Результаты:** несколько чаще анализ креатинина крови выполнялся в терапевтических отделениях (55,37%), где повышение уровня данного показателя встречалось в 7,70% случаев. В хирургических отделениях креатинин крови превышал норму в 7,93% случаев. Суточную протеинурию исследовали в отделениях терапевтического профиля значительно чаще (в 98,94% случаев), уровень данного показателя превышал норму здесь в 40,59% случаев. В хирургических отделениях, где данный показатель исследовали в 1,06% случаев, частота встречаемости патологии в лабораторных данных составила 47,06%. **Заключение:** в результате была выявлена группа пациентов с ХБП – 1811 больных. Показатели уровня суточной протеинурии и креатинина крови являются необходимыми для проведения скрининга ХБП и позволяют выделить группу пациентов, требующую дальнейшего обследования у нефролога.

1.02

С.Н. СТРАХОВ, Н.Б. КОСЫРЕВА, З.М. БОНДАР
Москва, Россия

АНГИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ГИДРОНЕФРОЗА

Ключевые слова: дети, ангиография почек, степени гидронефроза, хирургическое лечение.

Цель исследования: выявить степени гидронефроза для выбора оптимального метода операции. **Материал и методы:** обследовано 95 больных в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с односторонним гидронефрозом. Проведены абдоминальная аортография, селективная почечная ангиография. **Результаты:** установлены три ангиологические степени гидронефроза: умеренная (I) степень характеризуется увеличением углов ветвления междольковых ветвей почечной артерии и реже субсегментарных артерий с незначительным снижением объема кровотока. Такие изменения нередко соответствуют гидрокаликозу. При этом просвет и топика почечных артерий 1-го порядка и сегментарных ветвей не изменены; выраженной (II) степени соответствуют сужение просвета основного ствола почечной артерии (менее чем на 1/2 по отношению к артерии здоровой почки), более резкая гидронефротическая дистопия удлинённых ветвей внутрипочечных артерий и выраженная редукция периферической сети сосудов вследствие их компрессии с резким сниже-

нием объемов кровотока и истончением коркового слоя; тяжелая (III) степень гидронефроза характеризуется резким сужением просвета основного ствола почечной артерии и всех внутрипочечных ветвей, резчайшей гидронефротической дистопией артерий 1-го порядка и сегментарных артерий. Терминальная сеть почечной артерии представлена в виде отдельных островков. Корковый слой почти не контрастируется. Почки резко увеличены в объеме у большинства больных, реже имеет место уменьшение объема по сравнению со здоровой почкой. Больных с I ангиологической степенью гидронефроза было 6, II степенью – 75 и III степенью – 14 наблюдений. **Заключение:** больным с I степенью гидронефроза показано диспансерное наблюдение и лечение сопутствующего хронического пиелонефрита. Больным с II степенью гидронефроза показано отведение мочи методами стентирования лоханки или нефростомии, пиелостомии с последующей операцией – реконструкцией пиелоуретерного сегмента. При III тяжелой степени гидронефроза показано проведение нефрэктомии.

1.03

И.П. ПЕЛЬЧЕР, М.М. БАТЮШИН

Ростов-на-Дону, Россия

ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И КОМПЕНСАЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

Ключевые слова: почечное ремоделирование, скорость клубочковой фильтрации, сахарный диабет, углеводный обмен, гликозилированный гемоглобин, креатинин.

Цель исследования: определить связь между состоянием компенсации углеводного обмена и скоростью клубочковой фильтрации у пациентов сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). **Материал и методы:** исследовались 97 больных СД типа 2. Из них мужчин 20 человек, или 20,6%, женщин 77 человек, или 79,4%. Средний возраст пациентов 56,3 года, от 44 до 81 года. Продолжительность СД типа 2 варьировала от 1 года до 23 лет. У всех пациентов определялось состояние компенсации углеводного обмена измерением гликемического профиля (2 раза в месяц определялась глюкоза крови в течение всего дня с ведением дневника диабета), а также измерением гликозилированного гемоглобина 1 раз в 3 месяца. Состояние почечной функции оценивалось по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ определялась по креатинину крови, массе тела пациента, его возрасту (зависимость Кокрофта–Голта). СКФ измерялась каждые 3 месяца. Все исследования велись на протяжении 1 года. **Результаты:** нормальная СКФ (выше 90 мл/мин) была выявлена у 20 человек (20,6% обследуемых), среди них компенсация СД типа 2 была у 9 человек (45%), субкомпенсация у 3 человек (15%), декомпенсация у 8 человек (40%). Лёгкое снижение почечной функции (СКФ от 60 до 90 мл/мин) у 44 человек (45,4% обследуемых), из которых компенсация углеводного обмена была у 14 человек (31,8%), субкомпенсация у 14 человек (31,8%), остальные 36,4% были декомпенсированы. СКФ от 30 до 59 мл/мин (умеренное снижение почечной функции) наблюдалась у 31% всех обследуемых пациентов, среди которых компенсация углеводного обмена была у 26,7% (8 человек), субкомпенсация у 33,3% (10 человек), декомпенсация у 40% (12 человек). Выраженное снижение почечной функции (СКФ

ниже 30 мл/мин) встретилось у 3 человек, из которых 1 только был с нормальной глюкозой крови, он находился на стадии уремии (СКФ 15 мл/мин), когда наблюдается снижение потребности в инсулине, в анамнезе у этого больного длительное некомпенсированное течение СД, остальные 2 человека были в стадии декомпенсации. **Заключение:** у большинства больных СД типа 2 (около 80% в обследуемой группе) наблюдается та или иная степень нарушения почечной функции в виде снижения СКФ. Прогрессирование почечного ремоделирования пропорционально ухудшению контроля над углеводным обменом.

1.04

И.П. ПЕЛЬЧЕР, М.М. БАТЮШИН

Ростов-на-Дону, Россия

ПРОТЕИНУРИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И ЕЁ СВЯЗЬ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, протеинурия, диабетическая нефропатия.

Цель исследования: определить связь между длительностью сахарного диабета типа 2 (СД типа 2) и наличием постоянной протеинурии, как стадии диабетической нефропатии. **Материал и методы:** в течение одного года наблюдались 94 больных СД типа 2 с различной длительностью заболевания. Среди них мужчин было 19 человек, женщин 65 человек. Средний возраст пациентов составлял 56,3 года, минимальный возраст был 44 года, максимальный 81 год. Один раз в 3 месяца больным проводился общий анализ мочи. При наличии явной протеинурии и отсутствии изменений в осадке мочи больным определялась суточная протеинурия. **Результаты:** среди 94 человек с продолжительностью СД типа 2 до 5 лет было 36 больных, из них стойкая протеинурия наблюдалась у 5 человек (13,9%), отсутствие протеинурии было у 31 человека (86,1%). Продолжительность СД от 5 до 9,9 лет была у 24 человек, из которых 9 имели стойкую протеинурию (37,5%), у остальных 62,5% моча была без изменений. От 10 до 14,9 года продолжительности СД наблюдались у 14 человек, среди которых протеинурия отсутствовала у 7 человек (50%), была протеинурия у 7 человек (50%). С длительностью СД типа 2 от 15 лет до 19,9 года в обследуемой группе было 13 человек, среди которых 10 имели протеинурию (77%), а только у троих моча была без изменений (23%). В последнюю группу вошли пациенты с длительностью СД типа 2 более 20 лет (7 человек). Среди них почти все имели протеинурию (6 человек, или 85,7%), и только у одного пациента отсутствовал белок в моче (14,3%). **Заключение:** полученные данные могут свидетельствовать о прямой взаимосвязи между продолжительностью СД типа 2 и появлением и развитием постоянной протеинурии, как стадии диабетической нефропатии.

1.05

К.А. КЕНС, Н.С. ЛУКЬЯНЕНКО

Львов, Украина

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Ключевые слова: дети раннего возраста, врожденные

пороки развития мочевыводящих путей, пиелонефрит, функциональное состояние паренхимы почек.

Цель исследования: определение функционального состояния почек у детей раннего возраста (ДРВ) при пиелонефрите (П) на фоне врожденных пороков развития (ВПР МВП) для диагностики хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** тесты на антикристаллообразующую функцию (АКОФ) мочи к оксалатам Са, фосфатам Са и трипельфосфатам, кальцифилаксию, перекиси (ПОЛ), белок, аминокислоты, Са, глюкозу в моче, суточная экскреция оксалатов, фосфатов, креатинина (К) и гликозаминогликанов (ГАГ) с мочой. Обследовано 172 ребенка с ВПР МВП и П в возрасте до 3 лет, составившие 3 группы: I – ДРВ с количественными и позиционными аномалиями почек (КПАР) – 64 чел., II – ДРВ с расширением мочевыводящих путей (РМВП) разного генеза – 95 детей, III – ДРВ с аномалиями формирования и дифференциации почечной ткани (АФДПТ) – 13 детей. Контроль: 40 ДРВ с П без ВПР МВП. **Результаты:** доказана интенсификация ПОЛ, наличие мембранодеструкции эпителия почек на фоне снижения АКОФ у большинства ДРВ, создающие условия для прогрессирования патологического процесса. Выявлена оксалурия и фосфатурия у обследованных на фоне дисфункции проксимального отдела нефрона у большинства ДРВ с ВПР МВП. Анализ уровня К в суточной моче (СМ) показал его снижение у 85% ДРВ (100% детей с АФДПТ, 94% детей с КПАР и 77% детей с РМВП), что указывает на склерозирование гломерулярной части нефронов. Повышение экскреции ГАГ с СМ у 100% детей с АФДПТ, у 2/3 детей с РМВП и у 1/2 детей с КПАР говорит о снижении функциональных возможностей гломерулярной части нефронов, что в отсутствие повышения экскреции ГАГ с СМ у детей с П без ВПР указывает на значимость именно аномалий МВП в формировании нефросклероза у ДРВ. **Заключение:** показатели функционального состояния почек у ДРВ с П на фоне ВПР МВП указывают на структурно-функциональные мембранопатологические изменения тубулярного и гломерулярного аппарата паренхимы почек, ведущие к нефросклерозу и дают право диагностировать ХБП, что требует поиска методов коррекции синдромов тубулярной и гломерулярной дисфункции паренхимы почек у ДРВ с ВПР МВП.

1.06

С.Ю. СЕРИКОВА, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Е.М. ШИЛОВ

Москва, Россия

РОЛЬ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА В РАЗВИТИИ РАННЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Ключевые слова: волчаночный нефрит, атеросклероз, системная красная волчанка.

Цель исследования: оценить вклад волчаночного нефрита (ВН) в развитие раннего атеросклероза (АС) у больных системной красной волчанкой (СКВ). **Материал и методы:** исследование включало ретроспективную часть, в которую вошли 137 больных СКВ, наблюдавшихся в клинике им. Е.М. Тареева с 1970 по 2006 г. Для оценки проявлений АС при этом использовали данные эхокардиографии, ультразвуковой доплерографии периферических сосудов (УЗДГ), рентгенологических методов. Ранним развитием АС считали его появление в возрасте до 55 лет. Проспективно были обследованы 70 пациенток с СКВ в

возрасте от 32 до 55 лет (в среднем $44,5 \pm 5,8$ года). Всем больным проведена УЗДГ сонных артерий и 41 больной – мультиспиральная компьютерная томография для выявления коронарного кальциноза. ВН был диагностирован у 66% больных архивной и у 49% проспективной группы. Из исследования исключали пациентов с хронической почечной недостаточностью. Уровень липидов определяли в отсутствие нефротического синдрома (НС). **Результаты:** в архивной группе развитие раннего АС отмечено у 37 (31%) больных, а в проспективной – у 36 (51,4%). Прямой связи между ВН в целом или НС и ранним АС в обеих частях исследования не выявлено. Однако в обеих частях работы у больных с признаками раннего АС обнаружено существенное повышение частоты IV класса ВН (35% против 9% в архивной группе и 67% против 25% в проспективной), причем в архивной группе различия были достоверными ($p=0,017$). Кроме того, у больных с ВН по сравнению с больными СКВ без поражения почек отмечалась большая частота таких проатерогенных факторов, как артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия, проводилась более интенсивная терапия глюкокортикостероидами ($p<0,05$). У больных ВН отмечался более низкий уровень комплемента сыворотки крови ($24,1 \pm 7,9$ против $29,4 \pm 6,8$ гем. ед., $p<0,001$), при этом снижение его уровня коррелировало с развитием гиперлипидемии ($r=-0,273$, $p=0,004$). Связи между уровнем липидов и НС во время его ремиссии выявлено не было. **Заключение:** ВН IV класса является значимым фактором риска раннего АС, что связано, по-видимому, с развитием при такой морфологической картине более выраженного иммунного воспаления, тяжелой АГ, необходимостью назначения высоких доз глюкокортикостероидов в течение длительного времени.

1.07

Т.В. КИРСАНОВА, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ,
Л.А. КАЛАШНИКОВА, В.И. САДОВНИКОВ,
Е.Н. ПЛАТОВА
Москва, Россия

ПОЧЕЧНАЯ ТРОМБОТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ (ТМА) У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СНЕДДАНА (СС)

Ключевые слова: синдром Снеддона, АФС, ТМА, УЗДГ.
Цель исследования: СС характеризуется сочетанием сетчатого ливедо и цереброваскулярных нарушений из-за поражения мелких сосудов головного мозга и кожи. Есть наблюдения о поражении других органов. Выявление у большинства антифосфолипидных антител позволяет рассматривать СС как вариант антифосфолипидного синдрома (АФС) и предполагать ТМА почек, изучение которой затруднено невозможностью проведения биопсии из-за тяжелой неврологической симптоматики. Целью исследования было изучение показателей функции и особенности гемодинамики почек при СС. **Материал и методы:** 33 человека (24 ж, 10 м; 16–58 лет: 22 больных с СС (группа 1) и 10 больных с морфологически подтвержденной почечной ТМА (группа 2), сопоставимых по полу и возрасту. Оценивали протеинурию (ПУ), креатинин сыворотки (СКр), СКФ, систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД), УЗДГ-параметры: систолическую (Vps) и конечно-диастолическую (Ved) скорости, индекс резистивности (RI) в 5 различных междолевых (МА)

и дуговых (ДА) артериях. **Результаты:** у больных с СС выявлено снижение СКФ и повышение СКр, достоверно не отличающееся от соответствующих показателей при ТМА. АГ была выявлена у 18 (82%) больных с СС и у всех больных с ТМА, однако средние САД и ДАД по группам не отличались. Скоростные показатели (Vps) на уровне МА (норма $0,44 \pm 0,04$) и ДА (норма $0,25 \pm 0,05$) у пациентов обеих групп достоверно не различались ($p>0,5$) и были снижены по сравнению с нормой ($p<0,1$). В обеих группах выявлено обеднение дистального почечного кровотока в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК). Почечные характеристики у больных с СС и ТМА не различались. У больных обеих групп выявлены выраженные колебания RI от 0,40 до 0,64 на уровне МА и ДА при одинаковых значениях в норме. Редкие УЗ-феномены, включающие артериовенозные шунты (АВШ), инфаркты почек (ИП) и спленоренальные анастомозы (СРА), были одинаково часто выявлены у пациентов группы 1 и 2, соответственно (АВШ 18 и 20%, ИП 18 и 10%, СРА 14 и 20%). **Заключение:** в основе поражения почек при СС лежит ТМА, проявляющаяся различными сочетаниями АГ, нарушения функции почек и небольшой ПУ.

1.08

И.Б. КОЛИНА, Е.В. СТАВРОВСКАЯ, Е.М. ШИЛОВ
Москва, Россия

НЕФРОТИЧЕСКАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ

Ключевые слова: гиперлипидемия, хронический гломерулонефрит, нефропротективная терапия.

Цель исследования: изучить влияние дислипидемии при ХГН с НС на прогноз, оценить влияние иммуносупрессивной (ИСТ) и нефропротективной терапии на липидный обмен. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ историй болезни 156 больных (85 м/71 ж), наблюдавшихся в течение 25 лет по поводу ХГН с НС. В исследование не включались больные, получавшие липидоснижающие средства и имевшие на момент развития НС креатинин сыворотки более 3 мг%. В отдельных группах больных ХГН с НС проведена монотерапия статинами ($n=65$) или и-АПФ/БРА ($n=23$) с оценкой влияния препаратов указанных групп на показатели липидного обмена, выраженность ПУ, течение ХГН. **Результаты:** при анализе структуры и частоты сердечно-сосудистых осложнений, оценке влияния гиперлипидемии (ГЛ) на «почечную» выживаемость показано, что персистирующая гиперхолестеринемия значимо ухудшает прогноз больных ХГН: при уровне общего холестерина сыворотки (ОХС) более 300 мг/дл частота сердечно-сосудистых осложнений увеличивалась, а 5-летняя «почечная» выживаемость в этой группе, по сравнению с больными ХГН с нормальным уровнем ОХС, снижалась с 97 до 60%. За период наблюдения на фоне терапии кортикостероидами (КС) перорально и /или внутривенно в сверхвысоких дозах, или КС в сочетании с цитостатиками (ЦС), не было выявлено дополнительного ухудшающего влияния ИСТ на уровень ОХС. Группы были сопоставимы по тяжести НС, АД, ОХС, полу, возрасту и срокам наблюдения. К 6 мес монотерапии статинами помимо снижения ОХС отмечалось уменьшение ПУ, а к 12 мес наблюдалось увеличение альбумина сыворотки крови на 30,8%. Через полгода моно-

терапии и-АПФ, $n=14$ или БРА, $n=9$ отмечено достоверное уменьшение СПУ. При этом даже повышение уровня альбумина сыворотки на 10% сопровождалось уменьшением выраженности ГЛ. У и-АПФ эти эффекты были более выражены, чем у БРА (уменьшение ОХС от исходного уровня на 20,4 и 9%). Полученные результаты косвенно подтверждают теорию о том, что одним из механизмов ГЛ при НС является потеря с мочой липорегуляторных факторов. **Заключение:** подтверждено неблагоприятное прогностическое значение ГЛ при ХГН. Показана способность статинов уменьшать ПУ и возможность и-АПФ и БРА корректировать выраженность ГЛ, обоснована необходимость включения этих препаратов в нефропротективную стратегию.

1.09

В.М. ГРИГОРЬЕВ

Рязань, Россия

СТРУКТУРА ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКИМИ И НЕФРОТИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, личностные особенности, мужчины.

Цель исследования: изучить особенности личности у мужчин с гипертоническим и нефротическим вариантами хронического гломерулонефрита (ХГН). **Материал и методы:** психоэмоциональный статус пациентов изучался с помощью адаптированного в Московском НИИ психиатрии Миннесотского многофакторного личностного теста (ММРП). Обследовано 37 мужчин: 19 с гипертоническим и 18 с нефротическим вариантами ХГН. Возраст больных 22–65 лет. Длительность заболевания от 2 месяцев до 16 лет. **Результаты:** при гипертоническом варианте ХГН отмечено повышение усредненного профиля теста ММРП по шкалам «невротической триады». 1 шкала «ипохондри» $76 \pm 1,2T$; 2 шкала «депрессии» $71,2 \pm 1,58T$ и 3 шкала «эмоциональной лабильности» $72,6 \pm 1,24T$. При нефротическом варианте ХГН более выраженным на усредненном профиле теста ММРП оказался подъем по 7 шкале «тревожная мнительность» $74,6 \pm 1,18T$ и 8 шкале «индивидуалистичности» $72,8 \pm 1,22T$. Таким образом, у пациентов с обеими вариантами ХГН имеются изменения структуры личностных особенностей, но при гипертоническом варианте более выражены явления невротизации, стремление привлечь к себе как внимание врача, так и окружающих лиц. У мужчин с нефротическим вариантом ХГН отмечается растерянность, отгороженность от окружающих, «уход» в болезнь. **Заключение:** полученные результаты исследования позволяют, по-видимому, рекомендовать при лечении мужчин с гипертоническим и нефротическим вариантами ХГН более широко использовать психотерапевтические методы, направленные на коррекцию их психоэмоционального статуса.

1.10

Л.Д. ОСЬКИНА, В.М. ГРИГОРЬЕВ

Рязань, Россия

ОПЫТ «ПУЛЬС»-ТЕРАПИИ ЦИКЛОФОСФАНОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, циклофосфан, лечение.

Цель исследования: изучить клиническую эффективность «пульс»-терапии циклофосфаном в отношении различных вариантов хронического гломерулонефрита (ХГН). **Материал и методы:** применяли внутривенное капельное введение циклофосфана в дозе 600–1200 мг, кратность введения зависела от активности процесса и времени наблюдения. Лечение проведено у 48 больных (25 мужчин и 23 женщины) в возрасте 18–63 лет. Длительность наблюдения от 2 месяцев до 14 лет. **Результаты:** при нефротическом варианте ХГН (25 больных) у 18 (72%) из них получена полная клинико-лабораторная ремиссия. У 3 пациентов (12%) – значительное улучшение самочувствия и лабораторных показателей, в 2 случаях (8%) – без улучшения, в одном случае ухудшение состояния, и 1 больной умер (4%). Из 18 больных со смешанным вариантом ХГН отмечено улучшение показателей у 13 (72,2%), в 5 случаях (27,8%) осталось повышенным артериальное давление при некотором улучшении лабораторных показателей. При гипертоническом варианте ХГН (5 больных) улучшения не отмечено, а в 2 случаях (40%) даже ухудшение состояния. **Заключение:** таким образом, наибольший клинический эффект «пульс»-терапии циклофосфаном отмечен при нефротическом варианте ХГН и при преобладании нефротического компонента при смешанном варианте ХГН.

1.11

Е.А. ЛАВРЕНТЬЕВА, В.М. ГРИГОРЬЕВ

Рязань, Россия

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА СВЕРХВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ЦИКЛОФОСФАНА

Ключевые слова: волчаночный нефрит, циклофосфан, лечение.

Цель исследования: изучить влияние сверхвысоких доз циклофосфана на активность волчаночного нефрита. **Материал и методы:** применялось внутривенное капельное введение циклофосфана в дозе 1000–1300 мг, кратность введения диктовалась активностью процесса и временем наблюдения. Лечение проведено у 16 женщин в возрасте 17–57 лет с активным волчаночным нефритом. «Пульс»-терапия проводилась по схеме Стейнберга. Срок наблюдения 4–14 лет. В 9 случаях (56,2%) применяли сочетание циклофосфана с преднизолоном. **Результаты:** у 12 больных (75%) отмечено стойкое клинико-лабораторное улучшение. В одном случае через 10 лет лечения, после отмены циклофосфана, больная родила здоровую девочку. В 3 случаях (18,7%) на фоне улучшения самочувствия имеются повышенные цифры креатинина. Отмечен один летальный исход (6,2%). Наблюдались осложнения: аллопеция 3 случая (18,7%), лейкопения 9 случаев (56,2%), тромбоцитопения 1 случай (6,2%). **Заключение:** таким образом, можно предположить, что сверхвысокие дозы циклофосфана достаточно эффективно подавляют активность волчаночного нефрита, что увеличивает выживаемость больных, улучшает прогноз и способствует их социальной реабилитации.

1.12

Т.Е. РУДЕНКО, И.М. КУТЫРИНА, М.Ю. ШВЕЦОВ,
В.В. КУШНИР

Москва, Россия

ФАКТОРЫ РИСКА ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРОЙ-ЧЕТВЕРТОЙ СТАДИЯМИ ХБП

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ремоделирование сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования: оценить частоту и факторы риска (ФР) гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ) и ремоделирования крупных артерий у больных 2-4 стадией хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** обследовано 83 больных (42 мужчины и 41 женщина) со 2-4 стадией ХБП. Расчетная скорость клубочковой фильтрации в среднем – 37,7 мл/мин (95% доверительный интервал: 33,9–41,4 мл/мин), средний возраст больных – 46,7 (43,7–49,8) лет. Всем больным проводили эхокардиографию сердца, с оценкой ГЛЖ; 37 больным – ультразвуковую доплерографию общих сонных (ОСА) и общих бедренных (ОБА) артерий с оценкой структурно-функциональных показателей сосудистой стенки (толщина комплекса интимамедия (ТИМ), растяжимость сосуда). **Результаты:** ГЛЖ выявлена у 37,3%. При 2 ст. ХБП ее частота составляла 11%, при 3 ст. – 26%, при 4 ст. – 63%. Развитие ГЛЖ было связано как с «традиционными» ФР (возраст >45 лет, наличие АГ (высокие систолическое и пульсовое АД), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), гиперхолестеринемия), так и с «почечными» ФР (анемия, нарушение функции почек, гиперфосфатемия, гипокальциемия, повышение СОЭ). Увеличение ТИМ ОСА выявлено у 65%, ТИМ ОБА – у 68% больных, атеросклеротические бляшки ОСА и ОБА – у 22 и 24% соотв. Общими ФР увеличения ТИМ для обоих сосудистых бассейнов были возраст, увеличение массы тела, отягощенная наследственность по ССЗ, гиперхолестеринемия. Кроме того, увеличение ТИМ ОБА было связано с систолическим и пульсовым АД ($r=0,38$ и $r=0,32$, $p<0,05$ соотв.), гипертриглицеридемией ($r=0,40$, $p<0,05$ соотв.), уровнем креатинина ($r=0,34$, $p<0,05$), анемией ($r=0,33$, $p<0,05$). Выявлена прямая связь ГЛЖ с увеличением ТИМ ОСА и ОБА ($r=0,65$, $p<0,01$ и $r=0,51$, $p<0,05$ соотв.). Отмечены корреляции между толщиной задней стенки левого желудочка и нарушением растяжимости ОСА ($r=-0,42$, $p<0,05$) и наличием атеросклеротических бляшек в ОСА. **Заключение:** у пациентов с ХБП 2-4 ст. отмечена высокая частота развития ГЛЖ, тесно связанная со структурно-функциональными изменениями стенки артерий. Можно предполагать, что ХБП привносит новые «почечные» и потенцирует «традиционные» ФР сердечно-сосудистых осложнений, требующие раннего выявления и коррекции.

1.13

К.М. СЕРГЕЕВА, Н.Н. СМИРНОВА

Санкт-Петербург, Россия

РЕАКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИММУННОЙ И СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: вегетативная нервная система, гломерулонефрит, дети.

Цель исследования: комплексное изучение показателей вегетативной нервной системы (ВНС), иммунного статуса, состояния гемостаза и оценка церебральной гемодинамики при гломерулонефрите (ГН) у детей. **Материал и методы:** обследовано 100 больных ГН в возрасте 3,5–15 лет. **Результаты:** у детей 3,5–7 лет на фоне стрессорной реакции выявлены депрессия клеточного и гуморального звеньев иммунитета, признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза. У больных 7,1–15 лет констатировано 3 стадии реакции стресса, вплоть до истощения регуляции, депрессия клеточного и активация гуморального звена иммунитета с дискоординацией ВНС и иммунной системы, признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза. Независимо от возраста на состояние тонуса сосудов головного мозга оказывают влияние активность симпатического отдела ВНС и величина артериального давления. **Заключение:** у пациентов, получавших адаптогены, отмечено усиление корреляционных отношений между реакциями ВНС, иммунной, свертывающей и сосудистой систем.

1.14

Т.П. МАКАРОВА, А.В. БУЛАТОВА, А.Н. МАЯНСКИЙ
Казань, Нижний Новгород, Россия

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: провоспалительные и противовоспалительные цитокины, хронический пиелонефрит, obstructивные формы.

Цель исследования: изучить цитокиновый профиль в суточной моче у детей с различными формами хронического пиелонефрита. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 120 детей. В качестве контроля обследовано 25 условно здоровых детей. Уровень цитокинов в суточной моче определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих ИФА наборов. **Результаты:** выявлено, что у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения отмечено достоверное повышение содержания в суточной моче провоспалительных α цитокинов. Причем у больных с obstructивными формами эти данные имели максимальное значение. Экскреция противовоспалительного цитокина ИЛ-10 не отличалась от показателей контрольной группы. На стадии клинико-лабораторной ремиссии уровень снижался, но по-прежнему достоверно отличался от содержания ИЛ-8 и ФНО. В контрольной группе показатели ИЛ-10 оставались на том же уровне. При проведении корреляционного анализа между уровнем цитокинов и параметрами, характеризующими функциональное состояние почек, нами выявлены обратные корреляции между уровнем провоспалительных цитокинов и величиной клубочковой фильтрации ($r=-0,75$), процентов реабсорбции воды ($r=-0,56$). Установлено, что, чем ниже клубочковая фильтрация, тем выше содержание цитокинов, эти показатели максимально реализовывались у детей с obstructивными формами. **Заключение:** выявленное преобладание концентрации в ИЛ-8 над экскрецией ИЛ-10 свидетельствует о нарушении баланса между про- и противовоспалительными цитокинами. Таким образом, определение концентрации цитокинов в моче в динамике может быть использовано в качестве дополнительного критерия прогрессирования хронического пие-

лонефрита у детей, что поможет профилактике возникновения рецидивов и оценке эффективности лечения.

1.15

Е.Ю. ГОРНОСТАЕВА, Е.С. АКАРАЧКОВА,
А.В. БЕЛОБОРОДОВА, С.Б. ШВАРКОВ, Е.М. ШИЛОВ
Москва, Россия

ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ ДИСБАЛАНС: ВОЗМОЖНЫЙ ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая болезнь почек, психовегетативный дисбаланс.

Цель исследования: оценка связи тяжести психовегетативных нарушений (ПВН) с поражением почек у больных метаболическим синдромом (МС). **Материал и методы:** обследовано 44 пациента с МС, установленным по критериям NCEP ATP III (2001). В группу больных МС с поражением почек (1-я гр.) вошло 27 пациентов, в группу больных МС без признаков поражения почек (2-я гр.) – 17. Для определения (ПВН) применялись: анкета для выявления признаков вегетативной дисфункции (СВД), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала на депрессию центра эпидемиологических исследований (CES-D). Всем пациентам проводилось суточное исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием системы Холтеровского мониторирования с применением временного анализа. **Результаты:** при анализе ВРС у больных МС отмечено снижение общей ВРС и преобладание симпатической активности над парасимпатической. Об этом свидетельствуют снижение SDANN и повышение RMSSD, причем число больных с изменениями ВРС в 1-й гр. преобладало над их количеством во 2-й группе. По данным анкеты СВД средние показатели: 1-я гр. – $35,96 \pm 9,7$; 2-я гр. – $29,35 \pm 11,9$ (синдром вегетативной дисфункции диагностировали при результатах >25). Результаты свидетельствуют о наличии синдрома вегетативной дисфункции в обеих группах, однако уровень данных нарушений значительно выше в 1-й гр. При изучении уровня тревоги и депрессии полученные данные указывают на высокую частоту тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с МС в 1-й гр. Частота и выраженность данных симптомов была выражена больше у 55% пациентов 1-й гр. против 29% во 2-й гр. **Заключение:** уровень симпатической активности у больных МС с поражением почек выше, чем у больных МС без поражения почек. Показатели ВРС у больных МС с поражением почек характеризуются дисбалансом вегетативной нервной системы: усилением симпатического и ослаблением парасимпатического компонентов. Анализ уровня тревоги и депрессии выявил высокую частоту встречаемости данных симптомов, однако у больных МС с поражением почек этот показатель выше.

1.16

О.А. ЛИ, И.Н. БОБКОВА, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ,
В.А. ВАРШАВСКИЙ
Москва, Россия

ЭКСКРЕЦИЯ С МОЧОЙ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Ключевые слова: ХГН, ММП, ТИМП, ПАИ-I, моча.

Цель исследования: на разных этапах течения хронического гломерулонефрита (ХГН) определить экскрецию с мочой матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов, уточнить значение данных показателей для оценки активности и прогноза ХГН. **Материал и методы:** обследовано 86 больных ХГН и 12 здоровых лиц. Группы больных ХГН: I – 23 с мочевым синдромом, II – 26 с нефротическим синдромом, III – 22 с остонефритическим синдромом, IV – 15 с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Методом ELISA определен в моче уровень ММП-2 и ММП-9, тканевого ингибитора ММП (ТИМП-2) и ингибитора активатора плазминогена I типа (ПАИ-I). 62 больным выполнена биопсия почки с оценкой выраженности фиброза. **Результаты:** В I и II гр. больных ХГН выявлено увеличение в моче уровня компонентов системы протеолиза – ММП, ТИМП и ПАИ-I. У пациентов с прогрессирующим течением ХГН (гр. III и IV) этот баланс нарушался, что проявлялось снижением экскреции ММП-2, ММП-9 и резким увеличением ПАИ-I. Уровень в моче ММП и ТИМП при активном ХГН прямо коррелировал с выраженностью протеинурии ($R=0,42$, $p<0,001$ и $R=0,60$, $p<0,001$), у пациентов с ПН-обратно с величиной креатинина крови ($R=-0,31$, $p<0,05$ и $R=-0,45$, $p<0,001$). Установлена прямая зависимость мочевого показателя ПАИ-I и обратная зависимость ММП от выраженности ПН и фиброза в ткани почки. **Заключение:** полученные данные подтверждают значение изученных «мочевых тестов» для оценки процессов расщепления/накопления экстрацеллюлярного матрикса в почке. Признаком неблагоприятного прогноза при ХГН, указывающим на развитие фиброза в почке, является снижение в моче ММП и значительное увеличение ПАИ-I.

1.17

Г.А. МАКОВЕЦКАЯ, В.Н. БАРИНОВ, И.В. БАРИНОВ
Самара, Россия

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, острое повреждение почек, острая почечная недостаточность.

Цель исследования: повысить эффективность лечения острого повреждения почек (ОПП) при гемолитико-уремическом синдроме (ГУС) у детей в острой стадии заболевания с учетом появления ОПП. **Материал и методы:** 102 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 5 лет с ГУС, наблюдаемых в 2000–2008 гг. в Самарской областной клинической больнице им. Калинина. В основу градации ОПП по тяжести была положена классификация RIFLE, предложенная рабочей группой ADQI (инициатива качества острого диализа), 2004 г. В ОПП первой стадии (риска) вошло 12 детей (легкая степень ОПП). Диурез менее 0,5 мл/кг в час повышение уровня креатинина в сыворотке крови в 1,5 раза (не более 180 мкмоль/л), снижение клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Шварца на 25%. Вторая стадия (повреждения) не отмечена в наших наблюдениях, преобладала третья стадия – острая почечная недостаточность (ОПН). Креатинин сыворотки крови был повышен в 3 и более раз, анурия 12 часов, снижение расчетной клубочковой фильтрации на 75%.

Четвертая стадия ОПН (потеря функций), полное отсутствие функции почек более 4 недель наблюдалось у 2 больных, умерших впоследствии. Переход в стадию ХПН (пятую стадию повреждения почек) не был отмечен в острой стадии болезни ни в одном случае. При проведении заместительной почечной терапии использовали гемодиализ у 23 детей, сочетание плазмафереза и гемодиализа у 63 пациентов. **Результаты:** детям с первой стадией ОПН проводилась консервативная терапия с постоянным мониторингом почечных функций. В составе инфузионной терапии использовали перфторан, коррекцию анемии проводили препаратами эритропоэтина. При сохранении признаков ОПН и увеличении креатинина сыворотки крови в 2–3 раза, а также при наличии неврологических расстройств, олигоанурии проводили заместительную почечную терапию. Были разработаны критерии эффективности, включающие стабилизацию общего состояния, нормализацию артериального давления, снижение уровня креатинина, повышение гемоглобина крови. При развитии ОПН на уровне ОПН более эффективно сочетание таких методов заместительной терапии, как плазмаферез и гемодиализ. Более быстрая нормализация гемоглобина была у пациентов, которым вводился эритроцит. **Заключение:** использование классификации ОПН по RIFLE возможно у больных с ГУС и позволяет более четко ранжировать тяжесть повреждения почек и выбор терапии.

1.18

К.В. СМЫР, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ, А.В. ЩЕРБАК,
И.Н. БОБКОВА, И.А. СОКОЛОВА

Москва, Россия

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕМАТУРИЧЕСКИМ И НЕФРОТИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Ключевые слова: ХГН, реология крови, гиперагрегационный синдром, агрегация эритроцитов, деформация эритроцитов.

Цель исследования: оценить клиническое значение изменений агрегационных и деформационных свойств эритроцитов (Э) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) гематурического (ГГ) и нефротического типа (НГ). **Материал и методы:** на разных этапах течения ХГН (ремиссия, обострение) у 34 б-х (14 НГ, 20 ГГ) и 10 здоровых лиц в условиях *in vitro* изучены спонтанная агрегация Э методом регистрации обратного светорассеяния, прочность агрегатов Э в сдвиговом потоке, деформирующие свойства Э методом эктацитометрии в автоматическом коаксиально-цилиндрическом эритроагрегометре КварФ. Измерения были произведены в образцах венозной крови (EDTA 0,002 г/мл, 25°C, гематокрит 40%). **Результаты:** нарушения реологических свойств крови зависели от клинической формы и активности ХГН. У больных НГ они характеризовались гипервязкостью крови, ускоренным образованием сверхпрочных агрегатов Э, разрушающихся при больших скоростях сдвига. Степень гемореологических расстройств, вплоть до развития гиперагрегационного синдрома (ГАС) (у 33,4% б-х), прямо коррелировала с выраженностью нефротического синдрома и белковой дискразии (концентрацией в плазме крови фибриногена, α_2 -глобулинов) и гиперлипидемии. При ГГ, так же как и при НГ, нарушения гемореологии харак-

теризовались повышением вязкости крови, ускорением агрегации Э, но более редким развитием ГАС (у 11,5% б-х), отличаясь растянутой кривой распада агрегатов Э, связанной с повышением деформируемости Э (у 31% б-х). Неоднофазный характер распада Э у больных ГГ обусловлен, по-видимому, неоднородностью популяции Э по структурно-функциональным свойствам, что обуславливает, с одной стороны, их готовность к изменению своей формы при прохождении через сосудисто-эндотелиальный барьер, с другой стороны – к сдвигу в микрососудах, в том числе и в почке. Изменения всех показателей, оценивающих нарушения гемореологии, были более выражены в период обострения ХГН. **Заключение:** результаты исследования демонстрируют изменение агрегационных свойств Э с развитием ГАС при клинически активных формах ХГН, что, по-видимому, вносит вклад в нарушение внутрисосудистой микроциркуляции и прогрессирование ХГН.

1.19

Н.В. ЧЕБОТАРЕВА, И.Н. БОБКОВА, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ,
В.А. ВАРШАВСКИЙ

Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОФИБРОГЕННЫХ МЕДИАТОРОВ В МОЧЕ И ТКАНИ ПОЧКИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Ключевые слова: ХГН, фиброгенез, MCP-1, TGF- β 1.

Цель исследования: определить содержание в моче и почечной ткани больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) профибrogenных медиаторов-монокитарного хемотаксического протеина (MCP-1), трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1) и уточнить их значение для оценки процессов воспаления и фиброза в почке. **Материал и методы:** обследовано 83 больных активными формами ХГН и 12 здоровых лиц. Экскреция с мочой MCP-1 и TGF- β 1 изучена методом ELISA. Иммуногистохимическим методом исследованы экспрессия в ткани почки TGF- β 1, маркера миофибробластов – гладкомышечного α -актина (α -ГМА) и компонента экстрацеллюлярного матрикса-фибронектина. Морфометрически оценена площадь интерстиция почки и степень его воспалительной инфильтрации. **Результаты:** у больных активными протеинурическими формами ХГН в отличие от здоровых отмечалось повышение экскреции с мочой MCP-1 и TGF- β 1 ($p < 0,01$). Уровень MCP-1 в моче был достоверно выше у больных с нефротическим синдромом (НС), чем у пациентов с умеренным мочевым синдромом ($p < 0,01$). Наиболее высокий мочевого показатель MCP-1 был у больных со стойкой почечной недостаточностью (ПН). Величина экскреции MCP-1 с мочой при всех морфологических типах ХГН прямо коррелировала с площадью интерстиция почек ($r = 0,8$, $p < 0,001$) и выраженностью его клеточной воспалительной инфильтрации ($r = 0,71$, $p < 0,001$). Экскреция TGF- β 1 была значимо выше у больных с НС и стойкой ПН ($p < 0,05$) и коррелировала с уровнем креатинина крови ($r = 0,5$, $p < 0,05$). У всех пациентов с высокой экскрецией TGF- β 1 выявлена его интенсивная экспрессия в ткани почки, особенно в тубулоинтерстиции. Определена связь мочевого показателя MCP-1 и TGF- β 1 с выраженностью тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ), а также с количеством интер-

стициальных миофибробластов и отложениями фибронектина. **Заключение:** полученные результаты свидетельствуют о значении мочевых показателей МСР-1 и TGF- β 1 у больных ХГН как информативных маркеров фиброгенеза в тубулоинтерстиции почки. При этом высокий уровень МСР-1 в моче может быть использован как показатель, отражающий выраженность клеточной воспалительной инфильтрации с усилением процессов фиброобразования в интерстиции почки (ранняя стадия ТИФ), а в сочетании с повышенным уровнем экскреции TGF- β 1 – для оценки уже сформированного фиброза.

1.20

И.Н. БОБКОВА, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ, А.С. РАМЕЕВА, В.А. ВАРШАВСКИЙ

Москва, Россия

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И НАРУШЕНИЙ АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ключевые слова: ХГН, эндотелий, ангиогенез.

Цель исследования: оценить вклад эндотелиальной дисфункции и нарушений регенеративно/пролиферативной способности эндотелия в механизмы формирования тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) при хроническом гломерулонефрите (ХГН) на основе определения экскреции с мочой маркеров активации/повреждения эндотелия и факторов ангиогенеза. **Материал и методы:** обследовано 67 больных ХГН: 19 пациентов с умеренной протеинурией, 37 – с нефротическим синдромом (НС), 11 – с НС и стойкой почечной недостаточностью (ПН). В моче методом ELISA определены: уровень ингибитора активатора плазминогена I типа (ПАИ-I), фактора Виллебранда (ФВ), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). 25 пациентам проведена морфометрическая оценка степени ТИФ с измерением площади интерстиция. **Результаты:** у больных ХГН выявлено увеличение экскреции с мочой маркеров активации/повреждения эндотелия – функционально активного ФВ и ПАИ-I. Эти изменения коррелировали со степенью активности/тяжести ХГН и были наиболее выраженными при прогрессирующих формах ХГН (с НС и ПН). У пациентов с подтвержденным ТИФ (площадь интерстиция > 20%) экскреция с мочой маркеров эндотелиальной дисфункции была выше, чем у больных без ТИФ. При прогрессирующем течении ХГН проявления эндотелиальной дисфункции усиливались нарушениями способности эндотелия к пролиферации/регенерации. На это указывает снижение в моче больных ХГН с ПН уровня VEGF и увеличение активности ФВ. О сочетанном вкладе эндотелиальной дисфункции и нарушений ангиогенеза в механизмы развития ТИФ свидетельствует связь этих «мочевых» показателей с величиной креатининемии и площадью интерстиция. **Заключение:** полученные результаты отражают участие эндотелия в механизмах формирования ТИФ и прогрессирования ХГН через эндотелиальную дисфункцию и нарушение ангиогенеза. Подтверждена возможность оценки состояния эндотелия локально в почке с помощью определения уровня в моче ПАИ-I, ФВ, VEGF. Благодаря доступности материала исследования раскрываются перспективы мониторинга процесса фиброгенеза в почке с помощью данных «моче-

вых» тестов, что имеет важное значение для определения прогноза и тактики лечения больных ХГН. Коррекция эндотелиальных нарушений представляется перспективным направлением нефропротекции при ХГН.

1.21

Ю.В. КОРОТЧАЕВА, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ, Н.Б. ГОРДОВСКАЯ, А.И. СПЕРАНСКИЙ

Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерлейкин-6, гломерулонефрит, криоглобулинемия.

Цель исследования: определить содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови и моче больных криоглобулинемическим гломерулонефритом, ассоциированным с хроническим гепатитом С (ХГС), и уточнить его значение для оценки активности нефрита. **Материал и методы:** обследовано 124 больных на разных стадиях течения ХГС. У всех 124 больных исследован уровень ИЛ-6 в сыворотке крови, и у 57 из них с системными проявлениями, в том числе поражением почек – в моче. Исследование проводили иммуноферментным методом с использованием тест-систем «ProCon» (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург) и «Benter MedSystems» (Австрия). **Результаты:** повышение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови было выявлено у 36% больных ХГС. Среди больных с повышенным уровнем сывороточного ИЛ-6, по сравнению с больными без его повышения, чаще выявлялась криоглобулинемия (КГ) (56% против 26%, $p < 0,01$) и связанные с ней системные проявления, включая криоглобулинемический гломерулонефрит (30% против 9%, $p < 0,01$). У 90% больных ассоциированным с ХГС криоглобулинемическим гломерулонефритом уровень экскреции ИЛ-6 с мочой был пропорционален тяжести поражения почек: наиболее высокий мочевой уровень ИЛ-6 отмечался при развитии остонефритического и нефротического синдромов (от 83,5 до 250 пг/мл), при этом он не коррелировал с уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови и протеинурией, что свидетельствует о местном (внутрипочечном) происхождении ИЛ-6 в моче, отражающим активность иммунновоспалительной реакции в почке. **Заключение:** измерение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови и моче у больных ХГ С с криоглобулинемическим синдромом и поражением почек может быть использовано для мониторинга активности заболевания.

1.22

Е.В. ЗАХАРОВА, О.В. ВИНОГРАДОВА, А.Б. ТАРЕЕВА, Т.А. МАКАРОВА

Москва, Россия

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКОФЕНОЛАТА МОФЕТИЛА И МИКОФЕНОЛОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

Ключевые слова: микофенолата мофетил, микофеноловая кислота, системная красная волчанка, хронический гломерулонефрит, системные васкулиты.

Цель исследования: анализ результатов применения микофенолата мофетила (ММФ) и микофеноловой кис-

лоты (МФК) при различных формах гломерулонефрита. **Материал и методы:** в группу исследования вошли 31 пациент, 54,8% женщин и 45,1% мужчин, средний возраст $35,0 \pm 14,6$ лет. Больные с системной красной волчанкой (СКВ) составили 41,9%, с системными васкулитами (СВ) 22,5%, с хроническим гломерулонефритом (ХГН) 35,5%. Диагноз подтвержден морфологически в 83,8% случаев, в 29,0% волчаночный нефрит (ВН), в 12,9% экстракапиллярный малоиммунный гломерулонефрит, в 6,4% криоглобулинемический нефрит, в 35,4% ХГН. В 41,9% случаев ММФ и МФК в комбинации с кортикостероидами применяли для индукционной терапии (ИТ), в 58,1% для поддерживающей терапии (ПТ). У 64,5% больных использовали ММФ в суточной дозе 1500–2000 мг, в 35,5% МФК в дозе 1080–1440 мг. Длительность ИТ составила 1–14 мес ($M_e=3$ мес), длительность ПТ 2–36 мес ($M_e=8,0$ мес). **Результаты:** эффективность ИТ составила 69,2%, полная ремиссия (ПР) развилась в 15,4%, частичная ремиссия (ЧР) в 53,8% случаев. ПР достигнута только у пациентов с СКВ, при ХГН ЧР наблюдалась у 57%, при СВ у 50% больных. Длительность ремиссии составила 1–42 мес ($M_e=12$ мес). Рецидивы развились в 18,5% случаев, при СКВ у 7,6%, при ХГН у 12,5%, при СВ у 50% больных. Инфекционные осложнения наблюдались у 38,7% больных, в 19,3% случаев потребовалась отмена препаратов (в равной пропорции ММФ и МФК) из-за диареи. На момент окончания наблюдения у 64,5% пациентов сохраняется ремиссия заболевания. ММФ применяется в лечении ВН с 1999 г., мета-анализ контролируемых исследований показал, что ММФ более эффективен в индукции ремиссии, чем «пульс»-терапия циклофосфамидом, вызывает меньшее количество побочных эффектов, является альтернативой азатиоприну для ПТ. Сообщения о применении ММФ и МФК при СВ и ХГН единичные. Наши данные подтверждают преимущественную эффективность препаратов при лечении ВН, низкую частоту осложнений, существенных различий в переносимости ММФ и МФК не отмечено. **Заключение:** при использовании ММФ и МФК в лечении гломерулонефритов эффективность терапии составила 69,2%, частота рецидивов – 18,5%, наилучшие результаты достигнуты у больных с СКВ.

1.23

Л.А. БОБРОВА, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Т.В. КИРСАНОВА, Е.А. ШАХНОВА, Н.А. МЕТЕЛЕВА

Москва, Россия

ОККЛЮЗИВНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (АФС)

Ключевые слова: стеноз/тромбоз почечной артерии, антифосфолипидный синдром, антикоагулянтная терапия, УЗИ.

Цель исследования: почки – один из основных органов-мишеней при АФС. Наиболее хорошо изучено при АФС поражение микроциркуляторного русла почек – АФС – ассоциированная нефропатия (АФСН). В отличие от АФСН поражение магистральных почечных артерий практически не известно. Мы попытались оценить распространенность стеноза/тромбоза почечных артерий при первичном и вторичном (у больных с СКВ) АФС с поражением почек. **Материал и методы:** проведен ретроспек-

тивный анализ 147 пациентов, наблюдавшихся в течение 2001–2009 гг.: 70 – с волчаночным нефритом (ВН) и АФС (61 ж; 9 м; ср. возраст 35,8 лет) и 87 – с АФСН при первичном АФС (61 ж; 26 м; ср. возраст 37,4 лет). Поражение почек диагностировали на основании: АГ (сист. АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диаст. АД ≥ 90 мм рт. ст.), мочевого синдрома (протеинурия $>0,1$ г/сут, эритроцитурия >4 п/зрения), признаков нарушения функции почек (СКФ <80 мл/мин, креатинин $>1,4$ мг/дл) в различных сочетаниях. Поражение магистральных почечных сосудов диагностировали с помощью УЗИ сосудов почек и/или МСКТ. **Результаты:** окклюзивное поражение (стеноз/тромбоз) почечных артерий было выявлено у 15 (10%) больных: у 5/70 (7%) – с ВН и вторичным АФС и у 10/87 (11,5%) – с первичным АФС. В большинстве случаев обнаруживался односторонний стеноз, приводящий к уменьшению размеров почки, лишь у двух пациентов был выявлен двусторонний стеноз почечных артерий. Клиническими проявлениями поражения магистральных почечных артерий были внезапное развитие тяжелой и трудно контролируемой АГ de novo или резкое нарастание тяжести существующей АГ в сочетании с повышением или нарастанием уровня креатинина. Всем больным проводилось лечение низкомолекулярными гепаринами, которое привело к улучшению функции почек, а у 5 из них к нормализации уровня креатинина и способствовало снижению уровня АД, что позволило уменьшить объем антигипертензивной терапии. **Заключение:** стеноз/тромбоз почечных артерий отмечается со сходной частотой ($\approx 10\%$) при первичном и вторичном АФС. Внезапное нарастание тяжести АГ в сочетании со снижением функции почек является показанием для проведения инструментального обследования с целью исключения окклюзии почечных артерий. Лечение антикоагулянтами показано всем больным с данной патологией и в ряде случаев способствует восстановлению функции почек.

1.24

А.М. ШУТОВ, Е.А. АСТАПЕНКО, В.Н. РЕЧНИК

Ульяновск, Россия

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, острая почечная недостаточность, острое почечное повреждение.

Цель исследования: существуют несколько классификаций геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), что затрудняет сравнительную оценку тяжести повреждения почек. Острое почечное повреждение (ОПП), согласно критериям AKIN, представляет собой более широкое понятие, чем острая почечная недостаточность, однако, возможности использования этих критериев у больных с преимущественно почечным повреждением недостаточно ясны. Цель исследования – уточнить возможность использования критериев ОПП у больных ГЛПС. **Материал и методы:** обследовано 60 больных ГЛПС (54 мужчины, 6 женщин, средний возраст составил 38 ± 13 лет), находившихся на лечении в инфекционном отделении Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска с 2007 по 2008 г. Диагноз ГЛПС

был подтверждён методом непрямой иммунофлюоресценции, степень тяжести ГЛПС оценивалась согласно клинической классификации, ОПП – согласно критериев AKIN. **Результаты:** олигурия наблюдалась у 15, протеинурия – у 44, гематурия – у 58 пациентов. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила 181,2 (95% ДИ 153,3–209,0) мкмоль/л. Преобладали больные со средней степенью тяжести ГЛПС (44 больных), тяжёлое течение наблюдалось в 6 случаях. ОПП отмечалось у 47 (78%) больных. 23 пациента имели 1 стадию, 17 – 2 ст., 7 – 3 ст. ОПП. Летальных исходов не было. Гемодиализ проводили одному пациенту с ОПП 3 стадии. Пациенты с 3 ст. ОПП не отличались по возрасту от пациентов с 1 ст. ОПП, однако, длительность стационарного лечения у них была больше ($P=0,004$). **Заключение:** критерии ОПП (AKIN) позволяют оценить повреждение почек при ГЛПС, однако у трети больных, согласно критериев AKIN, ОПП не наблюдается, хотя имеются протеинурия и гематурия. Критерии ОПП не позволяют прогнозировать выживаемость больных ГЛПС, но могут прогнозировать длительность стационарного лечения. Острое почечное повреждение более широкое понятие, чем острая почечная недостаточность, в этой связи диагностические критерии ОПП нуждаются в дополнении – целесообразно выделение группы больных с сохранной фильтрационной функцией почек, но с наличием доступных для широкой сети лечебных учреждений других признаков острого повреждения почек – протеинурии и гематурии.

1.25

Э.З. МУСТАФИНА, Е.В. ДУДИНА, А.М. ШУТОВ
Ульяновск, Россия

УВЕЛИЧЕНИЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА АССОЦИИРОВАНО СО СНИЖЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Ключевые слова: артериальная гипертензия, левое предсердие, индекс коморбидности, хроническая болезнь почек.

Цель исследования: увеличение левого предсердия (ЛП) является прогностически неблагоприятным фактором у больных с артериальной гипертензией (АГ). Цель исследования – изучить факторы, ассоциированные с увеличением ЛП, у пожилых больных с АГ с учетом коморбидности. **Материал и методы:** обследованы 52 больных старше 60 лет (из них 30 – женщины, 22 – мужчины, средний возраст 73 ± 8 лет) с артериальной гипертензией высокого кардиоваскулярного риска. Подсчитан индекс коморбидности Charlson. Всем больным выполнена эхокардиография. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали, используя Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula, и хроническая болезнь почек (ХБП) была диагностирована согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. Диаметр левого предсердия (ДЛП) был измерен и рассчитан индекс левого предсердия (ИЛП), путем индексации на m^2 роста пациента. Подсчитаны индекс массы миокарда левого желудочка и относительная толщина стенки левого желудочка. Систолическую функцию левого желудочка считали сохранной, если фракция выброса левого желудочка превышала 50%.

Результаты: ХБП наблюдалась у 27 пациентов. Гипертрофия левого желудочка была диагностирована у 39 пациентов (концентрическая гипертрофия – у 21). У 34 пациентов индекс массы тела был больше $25 \text{ кг}/m^2$. Систолическая дисфункция наблюдалась у 12 больных. Средний диаметр левого предсердия составил $40,9 \pm 5,5$ мм. Увеличение ДЛП >40 мм отмечалось у 24 пациентов. Однофакторный анализ выявил прямую корреляцию между индексом коморбидности и ИЛП ($r=0,40$, $p=0,003$), при этом ХБП была главным фактором, определяющим влияние коморбидности на ИЛП. Многофакторный регрессионный анализ показал, что женский пол и ХБП ($GFR < 60 \text{ мл}/\text{мин}/1,73m^2$) были независимо ассоциированы с увеличением левого предсердия у пожилых больных с АГ высокого кардиоваскулярного риска. **Заключение:** таким образом, увеличение левого предсердия у пожилых больных с артериальной гипертензией высокого кардиоваскулярного риска ассоциировано со снижением функции почек.

1.26

М.С. НОВИКОВА, Е.М. ШИЛОВ, С.Ю. КАЛИНЧЕНКО,
В.В. БОРИСОВ, Ю.А. ТИШОВА

Москва, Россия

КОРРЕКЦИЯ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ КАК НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Ключевые слова: МС, ХБП, ГФ, терапия тестостероном.

Цель исследования: хроническая болезнь почек (ХБП) есть у 10–15% больных метаболическим синдромом (МС). Tomaszewski (2007) и мы (Новикова М., 2007) показали, что гиперфильтрация (ГФ) является начальной стадией развития ХБП у мужчин с МС. Дефицит тестостерона предшествует развитию МС (NHANES III, MMAS), с другой стороны – терапия тестостероном улучшает показатели МС. Поэтому можно ожидать положительного влияния терапии тестостероном на состояние ГФ и факторы риска ХБП. Исследовать влияние терапии тестостероном на состояние ГФ и факторы риска ХБП. **Материал и методы:** 76 мужчин с МС и андрогенным дефицитом (общ. тестостерон $< 11,0 \text{ нмоль}/\text{л}$) в возрасте 33–69 лет разделили на 2 группы: основную, получавшую терапию тестостероном ($n=36$), и контрольную ($n=36$). СКФ рассчитывали по формуле Кокрофта–Голта и сравнивали с нормативами ($120\text{--}80 \text{ мл}/\text{мин}$). Определяли креатинин, глюкозу, ЛПВП, ТГ, общ. тестостерон, инсулин, лептин, АЛБ/КРЕ, рассчитывали НОМА-IR. Все показатели оценивали до и через 30 нед терапии тестостероном. **Результаты:** основная и контрольная группы не различались ($p>0,1$) по основным факторам развития ХБП: возрасту (52,4 и 52,7 лет), массе тела (108 и 106 кг), ОТ (116 и 114 см), САД (139 и 136 мм. рт. ст.), ТГ (2,3 и 2,2 ммоль/л), ЛПНП (3,8 и 3,6 ммоль/л), глюкозе (6,4 и 6,3 ммоль/л), СКФ (102,7 и 103,6 мл/мин/1,73 m^2), частоте применения и-АПФ (46% и 33%). Достоверные различия после коррекции андрогенного дефицита были получены в опытной группе по уровню СКФ ($\Delta=-7,6\%$, $p=0,002$) ОТ ($\Delta=-3,28\%$, $p=0,03$), НОМА-IR ($\Delta=-27,9\%$, $p=0,01$), ДАД ($\Delta=-5,7\%$, $p=0,03$), ЛПВП ($\Delta=+20,0\%$, $p=0,001$), лептину ($\Delta=-40\%$, $p=0,04$) АЛБ/КРЕ ($\Delta=-15,38\%$, $p=0,03$), имелась тенденция по ТГ ($\Delta=-21,74\%$, $p=0,06$) и САД ($\Delta=-4,56\%$, $p=0,09$). Достоверные разли-

чия в контрольной группе были по ОТ ($\Delta = -2,8\%$, $p = 0,03$) и лептину ($\Delta = -31\%$, $p = 0,04$), по другим показателям динамика была статистически незначимой. **Заключение:** коррекция андрогенного дефицита уменьшает ОТ и снижает инсулинорезистентность (НОМА-IR), нормализует уровни лептина и АЛБ/КРЕ, помогает контролировать САД и ДАД, улучшает дислипидемию, что приводит к снижению ГФ и, возможно, приостанавливает дальнейшее развитие ХБП.

1.27

Г.А. МАКОВЕЦКАЯ, Л.И. МАЗУР, Е.А. БАЛАШОВА
Самара, Россия

НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: нефрогенная анемия, хроническая болезнь почек, предикторы, дети.

Цель исследования: поиск методов прогнозирования нефрогенной анемии у детей с хронической болезнью почек (ХБП) как одного из факторов прогрессирования поражения почек. **Материал и методы:** проведено ретроспективное клиничко-анамнестическое исследование. Проанализировано 328 историй болезни детей с приобретенной ХБП (по определению K/DOQI), находившихся на стационарном лечении в период с 2006 по 2008 г. в областном нефрологическом центре на базе СОКБ им. Калинина г. Самара. Дети разделены на две группы по уровню гемоглобина: I группа – уровень гемоглобина < 120 г/л (65 детей), II группа – ≥ 120 г/л (263 ребенка). Рассчитан логарифмический диагностический коэффициент (ДК), показывающий во сколько раз вероятность патологии у ребенка выше в основной группе, чем в группе сравнения: $ДК = m \lg (p_1/p_2)$, где p_1 и p_2 – вероятность явления в диапазонах у детей сравниваемых групп. Критическими приняты значения ДК более 2,0 и менее 2,0. **Результаты:** при изучении сопутствующей соматической патологии в I группе обнаружена большая частота гинекологической патологии, как инфекционных заболеваний (ДК 4,0), так и нарушений полового созревания и органической патологии органов малого таза у девочек (ДК 5,5). Патология гепатобилиарной системы также выше в I группе (ДК 6,1). Для I группы характерно выявление при обследовании любых жалоб и симптомов, не соответствующих этиологии и степени тяжести ХБП (ДК 2,2). У детей с анемией выше частота органической патологии почек по данным УЗИ (ДК 2,1) и подтвержденной микционной уретроцистографией (ДК 4,3). Анемия при ХБП ассоциирована с остеопенией (ДК 4,7) и остеопорозом (ДК 5,1) по данным денситометрии. Основными лабораторными предикторами анемии явились лейкоцитурия, как по данным ОАМ (ДК 4,7), так и по анализу по Нечипоренко (ДК 2,8), гематурия в ОАМ (ДК 2,5) и повышение уровня мочевины в биохимическом анализе крови (ДК 4,0). В то же время вероятность анемии снижается при основном диагнозе «Хронический тубулоинтерстициальный нефрит» (ДК 2,2). Снижает риск развития анемии и мужской пол (ДК 2,0). **Заключение:** данный подход к прогнозированию анемии при ХБП даст возможность выделения групп риска ее развития, а также позволит нефрологу и педиатру скорректировать нефропротективную стратегию в отношении данной группы больных.

1.28

Г.А. МАКОВЕЦКАЯ, Л.И. МАЗУР, В.А. БОЛТОВСКИЙ,
Ю.Ю. АЗРАНОВА, Ю.Ю. ХУДЯКОВА

Самара, Россия

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ IV ТИПА КОЛЛАГЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Ключевые слова: гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, коллаген IV типа в сыворотке крови, функции печени, дети.

Цель исследования: оценить диагностическое значение определения коллагена IV типа в сыворотке крови для выявления дисфункций печени при нефропатологии у детей. **Материал и методы:** наблюдалось 58 детей с гломерулярной патологией и тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН), из них 26 детей с острым и хроническим гломерулонефритом, с ТИН – 32. Возраст: 3–17 лет. Для определения коллагена IV типа в сыворотке крови использован набор Biotrin Collagen IV EIA, основанный на одношаговом «сэндвич» иммуноферментном анализе. **Результаты:** обнаружено повышение уровня коллагена IV типа в сыворотке крови в остром периоде заболевания у 15% больных в 1,5–3 раза (контрольные показатели от 76 до 122 мкг/л). С равной частотой выявляются высокие уровни коллагена IV типа в сыворотке крови как у больных гломерулонефритом, так ТИН. Традиционные параметры функций печени у этих были в пределах нормы. Однозначного объяснения причины накопления коллагена в сыворотке крови нет. Нельзя исключить влияния цитостатиков, имеющих риск развития фиброза печени. Возможно влияние вирусной инфекции в остром периоде развития ТИН и начавшейся лекарственной терапии. У большинства пациентов были или низкие (45%) показатели коллагена IV типа в сыворотке крови, или нормальные (40%). Индивидуальный анализ повышенного уровня сывороточного коллагена IV типа показал, что это возможно при лечении нефротического синдрома с применением пульсов циклофосфана. Нормальные или даже сниженные концентрации этого показателя у большинства пациентов свидетельствуют об отсутствии текущих гепатоцеллюлярных повреждений. Низкие показатели уровня коллагена IV типа в сыворотке крови зафиксированы у детей с нефротическим синдромом при применении современных протоколов лечения с включением микофеноловой кислоты. **Заключение:** новый метод выявления дисфункции печени на основе определения коллагена IV типа в сыворотке крови является более чувствительным тестом по сравнению со стандартными пробами функций печени и может служить способом контроля за безопасностью лечения.

1.29

Г.А. МАКОВЕЦКАЯ, Л.И. МАЗУР, В.А. БОЛТОВСКИЙ,
Ю.Ю. АЗРАНОВА, Ю.Ю. ХУДЯКОВА

Самара, Россия

НОВЫЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНОГО ФИБРОЗА И ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛУБОЧКОВ ПОЧЕК НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛЛАГЕНА IV ТИПА

Ключевые слова: гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, коллаген IV типа в моче, функции почек, почечный фиброз, дети.

Цель исследования: определить прогностическое значение уровня коллагена IV типа в моче при гломеруло-нефритах (ГН), тубулоинтерстициальном нефрите (ТИН) у детей. **Материал и методы:** обследовано 58 детей с ГН и ТИН. Возраст: от 3 до 17 лет. Из исследования исключены дети с ХПН. Для определения коллагена IV типа в моче использован набор Biotrin Urinary Collagen IV EIA, основанный на одношаговом «сэндвич» иммуноферментном анализе. **Результаты:** у 6 пациентов обнаружено повышение уровня коллагена IV типа в моче в 1,5–2 раза по сравнению с нормой ($<7,3$ мкг/л), при обострении хронического процесса из них у 5 детей был ХГН. Однако у большинства пациентов с ГН и ТИН были или низкие (25) показатели коллагена IV типа в моче, или нормальные (27). У детей с ГН скорость клубочковой фильтрации составила $67,52 \pm 10,72$ мл/мин, при ТИН – $92,15 \pm 12,00$ мл/мин. Коллаген IV типа в почках формирует большую часть гломерулярной базальной мембраны. Установлено увеличение его при ренальных фиброзах и ХПН. Анализ повышенного уровня коллагена IV типа в моче показал, что у всех 6 детей наблюдалась стойкая гематурия. При биопсии почек выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Можно предположить, что по мере течения заболевания наблюдается усиление экспрессии повреждающих факторов, которые подавляют пролиферацию мезангиальных клеток, усиливают продукцию коллагена IV типа. Нормальные или сниженные концентрации этого показателя у большинства пациентов свидетельствуют об отсутствии прогрессирующего почечного фиброза и повреждения почечных клубочков. **Заключение:** метод прогнозирования почечного фиброза на основе определения коллагена IV типа в моче является чувствительным тестом на раннее повреждение клубочков и позволяет прогнозировать раннее развитие пролиферативных процессов с последующим исходом в фиброз.

1.30

А.В. ПОПА, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Х.М. ЭМИРОВА,
Т.Ю. АБАСЕЕВА, О.В. ЗАЙЦЕВА

Москва, Россия

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ В РАЗВИТИИ ТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО- УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: тромбофилия, гемолитико-уремический синдром, MTHFR, PAI-1, FGB.

Цель исследования: изучить полиморфизм генов системы свёртывания крови у детей с ГУС, ассоциированно-го с диареей (ГУС(Д+)). **Материал и методы:** обследованы 48 детей с ГУС (Д+) (18 девочек и 30 мальчиков) в возрасте от 6 мес до 16 лет. Методом молекулярной генетики (ПЦР-масс-спектрометрия, ПЦР-рестрикционный анализ) исследованы целый ряд генов свёртывающей системы крови: метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), фактор V Лейдена (F5), протромбин (PGT), ингибитор активатора плазминогена (PAI-1), фибриноген (FGB), тромбодитарный рецептор фибриногена (ITGB3). **Результаты:** у всех детей с ГУС (Д+) выявлен полиморфизм исследуемых генов. Полиморфизм единственного гена обнаружен только у 12 (25%) больных, причём у 8 из них – гена PAI-1. В большинстве случаев ($n=36$; 75%) имела место мультигенная форма тромбо-

филии: у 16 (33,3%) пациентов обнаружены по 2 мутации, у 13 (27%) – по 3 и у 7 (14,6%) детей – по 4 и более. Наиболее часто встречались полиморфизмы генов PAI-1 (87,5%), MTHFR (62,5%), FGB (58,3%). При этом гомозиготное носительство мутантного аллеля гена PAI-1 выявлено у 17 (35,4%) больных, гетерозиготное – у 26 (54,1%); MTHFR – у 10 (20,8%) и 19 (39,5%), FGB – у 4 (8,3%) и 24 (50%) соответственно. Лейденская мутация обнаружена у 1 пациента. Полиморфизм гена PGT в гетерозиготной форме выявлен в 3 случаях. Мультигенная форма тромбофилии характеризовалась сочетанием мутантных аллелей генов MTHFR и PAI-1 у 9 (18,8%) пациентов, комбинацией мутантных аллелей 3 генов (MTHFR, PAI-1, FGB) – у 8 (16,6%). В 6 (12,5%) случаях имела место комбинация 4 мутантных генов (MTHFR, PAI-1, FGB, ITGB3). **Заключение:** таким образом, высокая частота выявления полиморфизмов исследованных генов свёртывающей системы крови при ГУС (Д+) даёт основание рассматривать наследственную тромбофилию как фактор риска развития ТМА.

1.31

А.А. КРЯЧКОВА, С.А. САВЕЛЬЕВА, М.Г. ГАЛЛЯМОВ,
И.М. КУТЫРИНА, М.В. ШЕСТАКОВА

Москва, Россия

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОЖИРЕНИИ: РОЛЬ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА

Ключевые слова: ожирение, альбуминурия, гиперфильтрация, лептин, адипонектин.

Цель исследования: определить вклад лептина и адипонектина в поражение почек при ожирении. **Материал и методы:** в исследование были включены 73 пациента с избыточной массой тела и ожирением: 54, 8% мужчин и 45,2% женщин; средний возраст составил $52,8 \pm 11,8$ лет. В I группу вошло 19 пациентов с избыточной массой тела (ИМТ $27,3 \pm 1,71$). Во II группу – 54 пациента с ожирением (ИМТ 37 ± 7). Оценивали индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ, липидный спектр, микроальбуминурию методом иммунонефелометрии, протеинурию, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft–Gault. Определяли лептин, адипонектин в сыворотке крови иммуноферментным методом. **Результаты:** пациенты I и II группы статистически значимо отличались по возрасту $58,2 \pm 8,9$ и $50 \pm 1,2$, низким показателем «окружность талии/окружность бедер» (ОТОБ) $0,09 \pm 0,08$ и $1,03 \pm 0,098$, более высоким содержанием липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) $2,8 \pm 1,2$ и $1,65 \pm 1,05$ и низким содержанием липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $1,93 \pm 0,97$ и $2,3 \pm 1,37$. В I группе у 5 пациентов (27%) выявлена гиперфильтрация (СКФ >120 мл/мин), у 2 (11%) – микроальбуминурия. Во II группе гиперфильтрация отмечена у 46% пациентов, у 2% больных выявлена IV стадия хронической болезни почек (СКФ $=25$ мл/мин), у 31% определялась макроальбуминурия, у 14,8% микроальбуминурия. Проведенный анализ выявил положительные корреляцию лептина с антропометрией (ОТ $r=0,33$, $p=0,001$; ОБ $r=0,33$, $p=0,01$; ИМТ $r=0,45$, $p=0,0006$), с альбуминурией ($r=0,27$, $p=0,038$), отрицательную корреляцию со СКФ ($r=-0,27$, $p=0,04$) во II группе больных. В этой же группе выявлена обратная связь адипонектина и триглицеридов ($r=-0,27$, $p=0,04$) Четких связей лептина и адипонектина с метабо-

лическими факторами и признаками поражения почек в 1 группе не выявлено. **Заключение:** 1. Увеличение ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$ сопровождается нарастанием альбуминурии и СКФ. 2. Данные корреляционного анализа подтверждают непосредственный вклад лептина в патогенез нефропатии у пациентов с ожирением. 3. Одним из механизмов поражения почек при ожирении является дислипидемия, преимущественно за счет триглицеридемии, связанную с дефицитом адипонектина.

1.32

В.М. ЕРМОЛЕНКО, Н.А. МИХАЙЛОВА,
С. БАТЭРДЭНЭ

Москва, Россия, Улан-Батор, Монголия

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА ДЗ (ВД) СЫВОРОТКИ У БОЛЬНЫХ 3 И 4 СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) И ПОКАЗАТЕЛИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

Ключевые слова: витамин Д, активные метаболиты витамина Д, фосфорно-кальциевый обмен.

Цель исследования: изучить уровень ВД в крови больных 3 и 4 стадий ХБП и определить его влияние на показатели фосфорно-кальциевого обмена и минеральную плотность кости (МПК) у этих больных. **Материал и методы:** уровень ВД определен у 43 больных ХБП 3 и 4 стадий и 19 больных ХБП без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Все больные ранее не принимали препараты ВД. Больные 3 и 4 стадий ХБП в дальнейшем разделены на 2 группы в зависимости от уровня ВД: больным I гр. ($n=23$) с уровнем $15,77 \pm 2,85$ нг/мл были назначены активные метаболиты витамина Д (альфакальцидол или кальцитриол) в средней дозе $0,32$ мкг/сут и карбонат кальция $1,5$ г/сут; больным II гр. ($n=20$) с уровнем $23,9 \pm 2,42$ нг/мл – назначен только карбонат кальция $1,5$ г/сут. По возрасту, СКФ, МПК больные I и II групп не различались. Повторное обследование проведено через 4 мес. **Результаты:** как у больных 3 и 4 стадий ХБП, так и с нормальной СКФ уровень $25(\text{ОН})\text{Д}_3$ был снижен: $20,3 \pm 1,7$ нг/мл и $16,9 \pm 2,3$ нг/мл соответственно (при норме ≥ 30 нг/мл), $\approx 50\%$ больных имели дефицит ВД (<10 нг/мл). Больные I и II групп достоверно различались по уровню иПТГ: $261,1 \pm 39,1$ пг/л и $193,8 \pm 28,9$ пг/л соответственно ($p < 0,01$). Через 4 мес в I гр. иПТГ достоверно снизился до $159,4 \pm 28,4$ нг/мл ($p = 0,005$), МПК позвонков достоверно повысилась ($p = 0,03$), уровни Са, Р, ЩФ, $25(\text{ОН})\text{Д}_3$ СКФ не изменились. Во II гр. достоверно возрос уровень иПТГ до $263,0 \pm 36,0$ пг/мл ($p = 0,003$), достоверно снизились СКФ ($p = 0,04$), уровень $25(\text{ОН})\text{Д}_3$ ($p = 0,001$), МПК бедра и предплечья. К концу 4-го месяца больные I и II групп не различались по уровню $25(\text{ОН})\text{Д}_3$ ($17,4 \pm 2,4$ и $16,3 \pm 2,2$ нг/мл соответственно). Число больных с $\text{Ca} > 2,5$ ммоль/л значимо не различалось в обеих группах. **Заключение:** уровень ВД снижен у всех больных ХБП, независимо от стадии. Снижение уровня ВД способствует гиперпродукции иПТГ. Назначение активных метаболитов ВД в дозах от $0,25$ до $0,5$ мкг/сут позволяет эффективно контролировать развитие вторичного гиперпаратиреоза, не вызывая гиперкальциемии, предотвращать потерю МПК и тормозить снижение СКФ. Прием активных метаболитов ВД не избавляет от дефицита $25(\text{ОН})\text{Д}_3$, что делает целесообразным дополнительное назначение холекальциферола.

1.33

В.М. ЕРМОЛЕНКО, Н.А. МИХАЙЛОВА,
С. БАТЭРДЭНЭ

Москва, Россия

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ (МПК) У ПАЦИЕНТОВ С 3-й – 4-й СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП)

Ключевые слова: ренальная остеодистрофия, фосфорно-кальциевый обмен.

Цель исследования: определить МПК у больных 3 и 4 стадиями ХБП и изучить факторы риска её снижения. **Материал и методы:** обследован 101 больной (45 муж. и 56 жен., возраст $57 \pm 13,1$ лет), со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) $26,1 \pm 1,2$ мл/мин и длительностью хронической почечной недостаточности ≈ 29 мес. МПК исследовалась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. У женщин показатели Т и Z критериев от -1SD до $-2,5\text{SD}$ соответствовали остеопении, $< -2,5\text{SD}$ – остеопорозу. У мужчин остеопении соответствовали Т и Z критерии от $-0,5$ до $-1,5\text{SD}$, остеопорозу $< -1,5\text{SD}$. Обследование включало определение уровней кальция (Са), фосфора (Р), щелочной фосфатазы (ЩФ), интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) и стандартных бикарбонатов (SB) крови. **Результаты:** снижение МПК отмечено у 89% больных, что в 3 раза выше, чем в общей популяции с теми же демографическими данными в России и среди белого населения Европы и США. У женщин старше 50 лет остеопороз позвонков наблюдался в 2 раза чаще, чем у мужчин того же возраста (вероятно, вследствие дополнительных постменопаузальных потерь). Соответствие рекомендациям К/DOQI по всем показателям фосфорно-кальциевого обмена обнаружено лишь у 10 больных из 101. Выявлена тесная обратная зависимость между уровнем иПТГ и МПК в области проксимального отдела предплечья ($r = -0,301$, $p = 0,007$), что согласуется с данными о патогномоничности изменения кости в этом отделе при вторичном гиперпаратиреозе (ВГПТ). Существенное достоверное влияние на МПК в области бедра и предплечья оказывали возраст ($r = 0,353$, $p = 0,0001$) и степень снижения СКФ ($r = 0,459$, $p = 0,0001$). Уровень Са сыворотки достоверно влиял на МПК позвонков ($r = 0,401$, $p = 0,01$). Метаболический ацидоз (МА) достоверно прямо коррелировал с показателями МПК позвонков ($r = 0,278$, $p = 0,005$) и бедра ($r = 0,340$, $p = 0,001$). У 30% больных на основании повышения иПТГ и активности ЩФ диагностирован ВГПТ, у 4% – динамическое заболевание скелета, у остальных – смешанная форма ренальной остеодистрофии (РОД). Аденома паращитовидной железы по данным УЗИ и сцинтиграфии выявлена у 6 больных (5,9%). **Заключение:** развитие РОД начинается на ранних стадиях ХБП. Одним из важных факторов риска развития РОД является МА.

1.34

А.Н. ФЕДОСЕЕВ, С.И. СОКУРЕНКО, Н.А. КОЛЫШКИНА,
Т.Б. РЕПИНА

Москва, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Ключевые слова: пиелонефрит, иммуномодуляторы, полиоксидоний, галавит.

Цель исследования: изучение эффективности различных схем терапии обострений хронического пиелонефрита, включающих иммунокорректоры. **Материал и методы:** 47 больных с установленным диагнозом хронического пиелонефрита в период обострения получали, наряду с антибактериальным лечением, макрофагальные иммуномодулирующие препараты с противовоспалительным и детоксицирующим действием. Антибиотикотерапия была селективной, в соответствии с результатами микробиологического исследования мочи (возбудители: *E.coli* – 29,7%, *E.fecalis* – 18,1%, *Stafilococcus faecium* – 12,6%, *Klebsiella sp.* – 5,5%, *Enterobacter sp.* – 4,9%, *Stafilococcus aureus* – 3,3%, *Morganella morganii* – 2,7% и прочие – 23,2%). Первая группа, включавшая 22 пациента, получала полиоксидоний в дозе 0,06 мг ежедневно в течение 10 дней. Вторая, включавшая 25 пациентов, – галавит 100 мг ежедневно в течение 10 дней. Третью группу составили 20 пациентов, лечившихся по традиционной схеме, основу которой составляли антибактериальные препараты. Оценивались: выраженность гипертермии, дизурических расстройств, бактериурии, скорость получения клинко-лабораторной ремиссии и ее продолжительность. **Результаты:** установлено, что клиническое выздоровление в I и II группах наступало на $4,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) и $4,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) дня раньше, чем в III группе. Нормализация лабораторных показателей (исследование патологического осадка в моче) отмечена на $4,0 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) и $3,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) дня раньше, чем в группе сравнения. Катamnестическое наблюдение показало, что относительная плотность мочи в I и II группах нормализовалась через $4,2 \pm 0,5$ месяца, причем на $14,2 \pm 0,8$ ($p < 0,05$) раньше, чем в контрольной. При дальнейшем наблюдении в течение года выявлено, что частота обострений в группах больных, получавших иммуномодуляторы на 18% и 25% соответственно меньше, чем в контрольной. **Заключение:** в комплексное лечение обострений хронического пиелонефрита (независимо от бактериальной флоры) целесообразно включение стимуляторов фагоцитоза – полиоксидония и галавита.

1.35

О.Н. НОВИКОВА, А.Н. ФЕДОСЕЕВ, В.В. СМЕРНОВ
Москва, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОЗУВАСТАТИНА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ В СТРУКТУРЕ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ключевые слова: нефротический синдром, дислипидемия, розувастатин.

Цель исследования: изучение влияния розувастатина (Р) на липидный спектр плазмы крови у больных с нефротическим синдромом (НС) различной этиологии. Дислипидемия при НС не только биохимический маркер тяжести состояния, но и один из пусковых патогенетических механизмов прогрессирования почечного заболевания. **Материал и методы:** наблюдались 37 больных с НС (средний возраст $42,4 \pm 4,5$ лет). У всех исходно и в динамике оценивали биохимические показатели крови: содержание мочевины, креатинина, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ), общего билирубина, активность аминотрансфераз. В качестве комплексной патогенетической терапии

(КПТ) больные получали цитостатики, глюкокортикоиды, антикоагулянты, дезагреганты по схеме Kincaid-Smith. Пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы. Первая состояла из 17 человек с НС, получавших КПТ в сочетании с Р 20 мг/сут в течение 3 месяцев. Вторая – 20 больных, получавших только КПТ. **Результаты:** до начала терапии Р больные имели высокие показатели липидов в крови: ОХ $9,1 \pm 1,3$ мм/л, ХС ЛНП $6,85 \pm 0,8$ мм/л, ХС ЛВП $1,19 \pm 0,4$ мм/л, ТГ $2,9 \pm 0,6$ мм/л. На фоне лечения Р уже после первого месяца его применения отмечена тенденция к снижению показателей ОХ, ХС ЛНП, ТГ до $7,7 \pm 1,4$ мм/л, $5,6 \pm 0,7$ мм/л и $2,3 \pm 0,5$ мм/л соответственно. Уровень ХС ЛВП повысился до $1,26 \pm 0,3$ мм/л. К завершению периода наблюдения констатируется достоверное снижение ($p < 0,04$) содержания ОХ, ХС ЛНП и ТГ до $6,0 \pm 1,2$ мм/л, $4,6 \pm 0,6$ мм/л и $1,8 \pm 0,5$ мм/л соответственно. Уровень ХС ЛВП существенно не изменился и составил $1,28 \pm 0,4$ мм/л. За все время лечения достоверного повышения уровня печеночных трансаминаз, билирубина, мочевины и креатинина не было зафиксировано. В I группе на $6,5 \pm 0,5$ дня быстрее, чем в контрольной, исчезли отеки ног. Гипопротеинемия уменьшилась с $52,8 \pm 1,3$ до $59,6 \pm 1,6$ за $14,2 \pm 2,1$ дня, что на $4,9 \pm 1,4$ дня быстрее, чем в группе сравнения. В группе наблюдения протеинурия уменьшилась с $5,4 \pm 0,5$ г/с до $2,2 \pm 0,4$ г/с за $18,5 \pm 2,4$ дня, в контрольной – уменьшение на такую же величину произошло за $20,8 \pm 2,7$ дня. **Заключение:** Р эффективен для лечения вторичной гиперлипидемии у больных с НС.

1.36

И.Б. ОСИПОВ, А.Б. ЛЕВАНДОВСКИЙ, Д.А. ЛЕБЕДЕВ
Санкт-Петербург, Россия

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоскопическое лечение.

Цель исследования: изучить результаты эндоскопических пластических операций на уретерovesикальном соустье при пузырно-мочеточниковом рефлюксе (ПМР) у детей. **Материал и методы:** в клинике детской урологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА Росздрава) с 1995 года один из методов хирургической коррекции ПМР у детей – эндоскопическое формирование болюса имплантационного материала в подслизистом отделе устья патологического мочеточника. Сведения о пациентах, проводимом лечении и всех его результатах мы регистрируем по протоколу в электронной базе данных. **Результаты:** изучены результаты 1223 эндоскопических операций, выполненных у 613 детей. Оценивая эффективность однократной эндопластики, мы учитываем: 1) отсутствие рефлюкса при всех контрольных обследованиях; 2) сохранение рефлюкса, выявленного при микционной цистоуретрографии на любом сроке после операции. При I степени зарегистрировано 76,5% выздоровлений, II – 66,7%, III – 58,1%, IV – 37,7%, V – 37,5%. Общая доля выздоровлений после одной гелевой пластики составила 56,7%. Эффективность двукратной эндопластики рассчитываем из следующих составляющих: 1) отсутствие ПМР при всех рентгенологических обследованиях после

одной и двух эндопластик; 2) сохранение ПМР любой степени после двух эндопластик; 3) рецидив рефлюкса после одной эндопластики с заранее прогнозируемой неудачей остальных этапов. Таким образом, эффективность составила 81,8% (637 из 779). Эффективностью методики ЭЛ считаем: 1) отсутствие ПМР при всех контрольных рентгенологических обследованиях после одной, двух и трёх эндопластик; 2) рецидив рефлюкса любой степени после трёх эндопластик; 3) рецидив рефлюкса после одной и двух эндопластик с прогнозируемой неудачей продолжения эндоскопического лечения. Общая эффективность лечения ПМР эндоскопическим методом составила 91,9%. При I степени рефлюкса ЭЛ было успешным в 98,3%, II – 95,8%, III – 93,2%, IV – 83,3%, V – 82,6%. **Заключение:** коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей эндоскопическим методом – эффективное высокотехнологичное хирургическое лечение ПМР. Проведённое по показаниям, оно позволяет устранить рефлюкс у ребёнка минимально инвазивным путём, предотвратить прогрессирование рефлюкс-ассоциированного поражения почек.

1.37

Н.Ю. БАТАНИНА, В.Л. ДУМАН, Н.Б. КРОХИНА
Екатеринбург, Россия

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ С ИЗОЛИРОВАННЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, изолированный мочевого синдром, гистологическая активность.

Цель исследования: уточнить влияние выраженности морфологических изменений на почечный прогноз у больных мезангиопролиферативным гломерулонефритом (МППН) с изолированным мочевым синдромом (ИМС). **Материал и методы:** прослежено естественное течение МППН с ИМС у 61 больного (39 мужчин и 22 женщины) в возрасте 18–50 лет, которые наблюдались после нефробиопсии (НБ) в течение 2–14 лет. Индекс общей гистологической активности (оИГА), интерстиция (ИГАи), клубочков (ИГАк) и индекс склероза общий (оИС), клубочков (ИСк) и интерстиция (ИСи) оценивались в баллах по разработанной нами шкале. Влияние выраженности гистологической активности и склероза на почечный прогноз оценили с помощью монофакторного анализа методом Kaplan–Meier и регрессионной модели Соха. **Результаты:** по данным монофакторного анализа у больных с оИГА < 15 баллов (n=16) за все время наблюдения (10 лет) почечная выживаемость была сохранена, а при оИГА > 16 баллов (n=45) в сроки 10, 12 и 14 лет составила 73,81±0,8%, 64,61±2,8% и 0%, однако статистически различие было не достоверно (p=0,23), поскольку при оИГА < 15 баллов в сроки от 8 до 10 лет было только 3 наблюдения, а после 10 лет – ни одного. У больных с ИГАи < 2 (n=30 в сроки 10 и 12 лет почечная выживаемость была лучше (94,7±5,1%), чем у больных с ИГАи > 2 баллов (соответственно 60,3±14,3% и 25,1±19,3%; p=0,036). В сроки 8, 10 и 12 лет у больных с оИС < 7 баллов (n=44) почечная выживаемость составила 100%, 82,51±1,5% и 82,5±11,5%, а с оИС > 7 баллов (n=17) – 64,81±6,5%, 51,91±7,6% и 34,6±18,4% (p=0,02). Почечная выживаемость

была хуже при ИСк > 3 балла (n=46) по сравнению с больными с ИСк < 3 баллов (n=15, p=0,054) и ИСи > 6 баллов (n=9) по сравнению с больными с ИСи < 6 баллов (n=40, p=0,000). Данные многофакторного анализа подтвердили прогностически неблагоприятное влияние на почечный прогноз высоких значений оИГА (p=0,018), ИГАк (p=0,013), оИС (p=0,012) и ИСи (p=0,001). **Заключение:** высокие значения оИГА, ИГАк, ИГАи, оИС, ИСк и ИСи ухудшают почечный прогноз у больных МППН с ИМС.

1.38

Л.А. НИКОЛАЕВА, А.И. КИРСАНОВ, И.А. ГОРБАЧЕВА,
Л.П. ЕГОРОВА, Ю.А. СЫЧЕВА

Санкт-Петербург, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ФОРМАХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: первичная и почечная АГ, деформируемость и вязкость эритроцитов.

Цель исследования: выявить особенности изменений реологических свойств эритроцитов (РСЭ) у больных первичной и симптоматической почечной артериальной гипертензией (АГ), разработать критерии дифференциальной диагностики различных форм АГ на клеточном уровне. **Материал и методы:** у 97 больных мужчин в возрасте 20–58 лет с различными формами АГ (90 – первичная гипертоническая болезнь – ГБ II, III стадии, 7 – симптоматическая почечная гипертензия (СПГ) на фоне хронического пиелонефрита) и 26 здоровых мужчин без признаков АГ сопоставимого возраста исследовали РСЭ – деформируемость неотмытых и отмытых от плазмы крови эритроцитов (ДЭн и ДЭо) и относительную вязкость отмытых от плазмы крови эритроцитов (ВЭ) модифицированным фильтрационным методом. **Результаты:** при первичной АГ во II стадии заболевания изменения ДЭ были достоверными не только по сравнению со здоровыми, но и больными СПГ. У всех больных с ГБ II стадии ДЭо была достоверно снижена по сравнению с ДЭн (p<0,01), у них же выявлена тенденция к снижению ДЭо по сравнению со здоровыми. ДЭн у больных с ГБ II стадии мало отличалась от деформируемости у здоровых мужчин, но была достоверно выше, чем у больных с СПГ (p<0,05). У больных ГБ III стадии ДЭ была выше, чем у здоровых. При почечной гипертензии как ДЭн, так и ДЭо была снижена по сравнению со здоровыми (p<0,001 и p<0,01 соответственно). Достоверных отличий между этими показателями не выявлено. При АГ независимо от ее генеза установлено увеличение ВЭ по сравнению со здоровыми мужчинами, закономерно сочетавшееся со сниженной ДЭо. Установлена обратная корреляционная зависимость между показателями ДЭо и ВЭ у больных ГБ (r=–0,33; p<0,001). **Заключение:** 1. У большинства больных АГ независимо от ее генеза отмечается ухудшение РСЭ в виде снижения ДЭ и повышения ВЭ. Повышение ДЭ в III стадии ГБ возможно носит компенсаторный характер. 2. У больных первичной и почечной гипертензией ДЭн и ДЭо существенно различаются и могут использоваться в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики этих форм АГ.

1.39

Ю.А. СЫЧЕВА, И.А. ГОРБАЧЕВА, Д.А. ПОПОВ,
Л.А. ШЕСТАКОВА, Л.А. НИКОЛАЕВА

Санкт-Петербург, Россия

**ОРГАНОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПЕРИНДОПРИЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ С ПРИЗНАКАМИ НЕФРОПАТИИ**

Ключевые слова: АГ, периндоприл, нефропротекция, окисление белков.

Цель исследования: оценить нефропротективное действие и опосредующую его антиоксидантную активность периндоприла — одного из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). **Материал и методы:** под наблюдением находилось 33 больных (25 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 42 до 65 лет. У всех пациентов была диагностирована ГБ II стадии. Лечение периндоприлом проводилось в течение 3 месяцев, под контролем оценки функционального состояния почек и активности свободнорадикального окисления белков (по В.В. Соколовскому). **Результаты:** на фоне терапии престариумом в дозе 4 мг отмечен отчетливый антигипертензивный эффект с достоверным снижением среднесуточных показателей систолического и диастолического АД (с $165,51 \pm 7,75/102,82 \pm 4,47$ мм. рт. ст. до $123,57 \pm 8,85/75,45 \pm 6,28$ мм. рт. ст., $p < 0,01$). Одновременно было отмечено снижение уровня протеинурии в крови (от $0,320 \pm 0,012$ до $0,054 \pm 0,003$ г/л, $p < 0,01$). На фоне терапии препаратом наблюдалась нормализация уровней креатинина и мочевины в крови. Значимые изменения были установлены в системе белковых соединений: показатели восстановленной серы в составе SH-групп белков достоверно повышались, а уровень окисленной серы в составе SS-групп белков снижался с нормализацией тиолдисульфидного отношения (ТДО) ($p < 0,05$), что свидетельствует об антиоксидантном действии препарата. **Заключение:** периндоприл, наряду с антигипертензивным эффектом, проявляет антиоксидантное действие, патогенетически значимое для нефропротекции у больных ГБ.

1.40

Е.С. ЛЕВИЦКАЯ, М.М. БАТЮШИН, В.П. ТЕРЕНТЬЕВ
Ростов-на-Дону, Россия

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА**

Ключевые слова: микроальбуминурия, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, стентирование, реваскуляризация миокарда.

Цель исследования: определить изменение показателя микроальбуминурии (МАУ) у больных с нарушенной интракоронарной гемодинамикой, до и после операции реваскуляризации миокарда, в зависимости от вида оперативного вмешательства, с учетом оценки функционального класса (ФК) стенокардии. **Материал и методы:** в исследование были включены 53 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и наличием МАУ, из них 56,1% пациентов выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ), 43,9% больным — стентирование. Больные с ФКIII стенокардии составляли 90,5%, с ФКII — 9,5%. МАУ выявлялась тест-полосками «Биоскан». **Ре-**

зультаты: все обследуемые пациенты были разделены на две группы, в зависимости от вида проведенной операции. Первую группу составили больные с показаниями к АКШ, вторую — к стентированию. При определении МАУ было выявлено, что средний показатель повышения белка в моче у всех пациентов до оперативного вмешательства составил 138 мг/мл, причем средний уровень МАУ у больных первой группы находился в пределах 148 мг/мл, тогда как во второй группе — 112 мг/мл. После операции было проведено повторное исследование уровня белка в моче. В первой группе этот показатель составил в среднем 173 мг/мл, во второй — 67 мг/мл. При определении ФК стенокардии до операции, в первой группе с ФКIII выявлено 95% пациентов, с ФКII — 5%, во второй группе больных — 87% и 13% соответственно. После проведения реваскуляризации миокарда в первой группе ФКII составил 11%, ФКI — 89%, во второй — 78% и 22% соответственно. **Заключение:** у всех пациентов ИБС, с показаниями к реваскуляризации миокарда выявлено увеличение белка в моче, причем у больных с необходимостью выполнения АКШ средний уровень МАУ был выше по отношению ко второй группе исследуемых. После проведения оперативного вмешательства уровень белка в моче увеличился в первой группе, тогда как во второй наблюдалось снижение этого показателя по отношению к исходным значениям. При анализе ФК стенокардии, стало известно, что большинство пациентов имело ФКIII в обеих исследуемых группах, а после проведения операции был выявлен преимущественно ФКI, причем лучшие показатели имели больные первой группы.

1.41

С.А. САВЕЛЬЕВА, А.А. КРЯЧКОВА, И.М. КУТЫРИНА,
М.В. ШЕСТАКОВА

Москва, Россия

**РОЛЬ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В ПОРАЖЕНИИ
ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

Ключевые слова: метаболический синдром, альбуминурия, лептин, адипонектин.

Цель исследования: определение роли лептина и адипонектина в поражении почек у больных с метаболическим синдромом. **Материал и методы:** в исследование включено 73 пациента с метаболическим синдромом (критерии NCEP ATP III): 54, 8% мужчин и 45,2% женщин; возраст $52,8 \pm 11,8$ лет. Измерялись следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ, липидный спектр, микроальбуминурия методом иммунонефелометрии. Определялись уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови иммуноферментным методом. По уровню альбуминурии пациенты были разделены на 3 группы: I — с нормальбуминурией 45 человек (61,6%), II — с микроальбуминурией 23 человека (31,35%), III — с макроальбуминурией 5 человек (6,8%). **Результаты:** при сравнении I и II групп не обнаружено достоверных различий по возрасту, показателям углеводного обмена, липидного спектра, ИМТ, ОБ, ОТ/ОБ. Во II группе ОТ достоверно выше, чем в I группе ($p < 0,05$). Уровни лептина и адипонектина в I и II группах существенно не отличаются. При сравнении II и III групп не выявлено досто-

верных различий по возрасту, показателям углеводного обмена, липидного спектра, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ. Достоверных различий в уровне лептина между группами также не обнаружено. Однако уровень адипонектина достоверно выше в группе III по сравнению со II группой ($p=0,021$). Аналогичный результат был получен рядом исследователей (Hiroki и др., H. Komaba и др., S. Helen). Обсуждается повышение уровня адипонектина при нарастании протеинурии. Это повышение, возможно, является физиологическим ответом на повреждение почек для предупреждения дальнейшего прогрессирования их поражения. **Заключение:** адипонектин является фактором, играющим важную роль в поражении почек у больных с метаболическим синдромом. Нами не отмечено заметной корреляции уровня лептина со степенью альбуминурии у больных с метаболическим синдромом.

1.42

Л.В. ФИЛИНА, Е.Н. СОЛОВЬЯНОВА

Нижний Новгород, Россия

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ПРЕПАРАТОМ «ЭКВАТОР»

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, лечение, препарат «Экватор», АД, нефропротективное действие.

Цель исследования: изучение эффективности препарата «Экватор» в терапии хронического гломерулонефрита (ГН). **Материал и методы:** в городском нефрологическом центре под наблюдением находилось 53 больных (21 женщина и 32 мужчины) с ГН с мочевым и гипертоническим синдромами. Длительность заболевания составляла от 3 до 5 лет, средний возраст больных $43 \pm 5,7$ года. Изучали динамику артериального давления (АД), протеинурию и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на фоне монотерапии ингибиторами АПФ (иАПФ) лизиноприлом 10 мг/сут и после перевода на препарат «Экватор» (Гедеон Рихтер), состоящий из лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг. Обследуемые были рандомизированы на две группы. Пациенты первой группы принимали лизиноприл в течение 4 месяцев, пациенты второй группы были переведены на терапию «Экватором» через 2 месяца от начала терапии ГН. АД по методу Н.С.Короткова составило до лечения $167,0 \pm 3,4/96,3 \pm 4,12$ мм рт. ст. Протеинурия (П) достигала $1,32 \pm 0,28$ г/л. СКФ (по формуле MDRD) равнялась $64,3 \pm 6,14$ мл/мин. **Результаты:** терапия лизиноприлом через 2 месяца привела к снижению АД до $134,5 \pm 4,3/88,2 \pm 2,73$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Протеинурия уменьшилась до $0,97 \pm 0,11$ г/л, СКФ возросла до $83,2 \pm 4,2$ мл/мин. У пациентов, получавших комбинированный препарат «Экватор», АД в конце обследования снизилось до $124,6 \pm 3,1/81,4 \pm 1,92$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Количество белка в моче понизилось до $0,32 \pm 0,12$ г/л. СКФ увеличилась до $98,3 \pm 1,6$ мл/мин. АД, П и СКФ самые значимые предикторы прогрессирования хронического гломерулонефрита. Повышение АД при ГН приводит к гипертрофии левого желудочка, к формированию гиперfiltrации, к уменьшению массы действующих нефронов. Протеинурия важнейший фактор ремоделирования тубулоинтерстиция. ИАПФ снижают системное АД, уменьшают сопротивление эфферентных артериол, повышают СКФ, уг-

нетают рост почечных клеток, уменьшают проницаемость капилляров для белка. Блокаторы кальциевых каналов обладают гипотензивным свойством, повышают СКФ, подавляют пролиферацию мезангиального матрикса, снижают протеинурию. **Заключение:** терапия препаратом «Экватор» позволила нормализовать АД, привела к редукции протеинурии и к повышению СКФ, что позволяет применять его при лечении и профилактике ГН.

1.43

В.Л. ДУМАН, Н.Ю. БАТАНИНА

Екатеринбург, Россия

ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С ИЗОЛИРОВАННЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, изолированный мочевого синдром, циклофосфамид.

Цель исследования: оценить влияние терапии циклофосфамидом (ЦФ) и глюкокортикостероидами (ГКС) на почечный прогноз у больных мезангиопролиферативным гломерулонефритом (МПГН) с изолированным мочевым синдромом (ИМС). **Материал и методы:** оценено течение МПГН с ИМС у 81 пациента (47 мужчин и 34 женщины) в возрасте 18–50 лет, находившихся под наблюдением после нефробиопсии (НБ) 2–14 лет. 19 больных получали лечение ГКС (1 мг/кг/сутки) и ЦФ (в/в 100–200 мг/сут при индукции ремиссии и 0,6–1,0 г в/в раз в 1–2–3 месяца при поддерживающей терапии). Критерием назначения иммуносупрессивной терапии (ИСТ) служили протеинурия $>0,5$ г/л и признаки гистологической активности МПГН, которую оценивали по разработанной нами шкале. Сравнение почечной выживаемости у больных с лечением и без него проведено при помощи монофакторного анализа методом Kaplan–Meier и регрессионной модели Сох. **Результаты:** в первые 7 лет после НБ не выявлено влияния лечения на почечную выживаемость. В сроки 5 и 7 лет почечная выживаемость больных с протеинурией $>0,5$ г/л без лечения составила $95,8 \pm 4,1\%$, $89,8 \pm 6,9\%$, а у получавших ИСТ – 100% и $87,1 \pm 8,6\%$ ($p=0,314$). Через 10 и 14 лет после НБ у больных, получавших ИСТ, почечная выживаемость была достоверно лучше ($87,1 \pm 8,6\%$), чем у больных без лечения ($44,5 \pm 17,7\%$ и 0% ; $p=0,008$). Положительное влияние на почечный прогноз через 6,5 лет после НБ ИСТ оказывала у больных с эритроцитурией >20 в поле зрения ($p=0,018$), с уровнем серомукоида $>0,2$ усл.ед. ($p=0,039$), фибриногена $>3,7$ г/л ($p=0,034$), с уровнем гистологической активности >21 балла ($p=0,04$) и индексом склероза (ИС) >8 баллов ($p=0,006$). При многофакторном анализе в клинко-лабораторной (ИСТ, выраженность протеинурии, гематурии, уровень серомукоида; p модели $=0,018$) и гистологической модели (ИСТ, гистологическая активность, ИС; p модели $=0,013$) подтверждено положительное влияние ИСТ на почечный прогноз. **Заключение:** больным МПГН с ИМС при наличии клинко-лабораторной (протеинурия $>0,5$ г/л, эритроцитурия >20 в поле зрения, повышенный уровень серомукоида и фибриногена) и гистологической активности показана терапия ЦФ и ГКС.

1.44

Л.И. ШКЕРИНА, В.Л. ДУМАН, Т.И. БАРАНОВА

*Екатеринбург, Россия***ВЛИЯНИЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЦИКЛОФОСФАМИДОМ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ РЕМИССИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, РЕЗИСТЕНТНЫМ К ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМ****Ключевые слова:** гломерулонефрит, нефротический синдром, циклофосфамид, поддерживающая терапия.

Цель исследования: оценить влияние поддерживающей терапии (ПТ) циклофосфамидом (ЦФ) на длительность ремиссии при хроническом гломерулонефрите (ХГН) с нефротическим синдромом (НС), резистентным к глюкокортикоидам (ГКС). **Материал и методы:** оценено течение НС, резистентного к ГКС у 21 мужчины и 13 женщин в возрасте 18–58 лет ($39,1 \pm 2,3$). Полная ремиссия была достигнута после подключения в/в ЦФ. У 15 больных был мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МППН), у 9 – мезангиокапиллярный (МКГН), у 6 – мембранозная нефропатия (МН). ПТ в/в пульсами ЦФ по 0,6–1,0 г через 1–2–3 месяца получали 29 пациентов длительностью от 1 до 40 ($14,8 \pm 2,0$) месяцев. Накопленная доза ЦФ (НДЦФ) при ПТ составляла от 1 до 17,5 ($6,6 \pm 0,8$) г. Пять пациентов отказались от ПТ. Длительность наблюдения за больными составила 23–191 месяц ($79,4 \pm 7,8$). **Результаты:** за время наблюдения у 25 пациентов сохранялась ремиссия. В 9 случаях через 4–141 ($40,6 \pm 13,9$) месяц развился рецидив НС. По данным монофакторного анализа методом Kaplan–Meier пол, возраст и общая длительность терапии ЦФ не влияли на длительность ремиссии. Длительность ремиссии зависела от продолжительности ПТЦФ, НДЦФ при ПТ и морфологии ХГН (при длительности ремиссии >3 лет). При ПТЦФ <7 месяцев ($n=14$), в сроки 36, 48 и 84 месяца ремиссия сохранялась соответственно в 69,8±12,8%, 58,2±15,0% и 58,2±15,0%, а при ПТ >7 месяцев ($n=20$) – соответственно в 94,7±5,1%, 88,4±7,7%, 81,6±9,7% ($p=0,037$). При НДЦФ <4,0 г во время ПТ ($n=14$) в эти сроки ремиссия сохранялась соответственно в 70,7±12,4%, 51,6±14,7% и 51,6±14,7%, а при НДЦФ >4,0 г ($n=20$) – соответственно в 94,4±5,4%, 86,6±9,0% и 86,6±9,0% ($p=0,013$). Больные с МППН, у которых в первые 36 месяцев после индукции ремиссии не было рецидива ($n=12$), оставались в состоянии ремиссии на протяжении всего периода наблюдения, в то время как пациенты с МКГН и МН ($n=11$) в сроки 48, 60 и 141 месяц сохраняли ремиссию в 24,1±17,6% и 31,8±13,0%, 63,6±79,6 ($p=0,046$) случаев соответственно. **Заключение:** у больных ХГН с НС, резистентным к ГКС, ПТЦФ должна продолжаться 12–24 месяца, что позволяет длительно сохранять ремиссию и функцию почек.

1.45

О.В. ТРОШЕНЬКИНА, С.В. ХИТЁВА, В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ

*Ульяновск, Россия***ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У МУЖЧИН****Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточ-

ность, хроническая болезнь почек, особенности клинического течения у мужчин.

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) в зависимости от функционального состояния почек у мужчин. **Материал и методы:** в исследование был включен 281 мужчина с ХСН, средний возраст 57 лет. Больных гипертонической болезнью (ГБ) было 32, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 74, у 163 – наблюдалось сочетание ИБС и ГБ, у 12 – другие причины. Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса (ФК) выявлена у 83 (29,5%) больных, II ФК – у 149 (53,0%), III ФК – у 33 (11,7%), IV ФК – у 16 (5,6%) пациентов. Сахарный диабет (СД) имели 34 (12,0%) больных. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002, анемию – согласно критериям ВОЗ. **Результаты:** ХБП со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² (3–4 стадия) выявлена у 87 пациентов (30,9%). Мужчины, страдающие ХСН, ассоциированной с ХБП, были старше больных ХСН без ХБП (61 и 55 лет соответственно, $p<0,001$) и имели тенденцию к увеличению ФК ХСН (2,05 и 1,88 соответственно, $p=0,08$). Частота выявления СД и анемии у больных ХСН при наличии ХБП и без ХБП статистически не различалась. Мужчины, страдающие ХСН со снижением функции почек, имели более высокие цифры систолического артериального давления вне зависимости от возраста (152 мм рт. ст. против 145 мм. рт. ст., $p=0,04$), у них чаще выявлялась фибрилляция предсердий (28,7% против 14,9%, $p=0,006$), митральная регургитация (44,8% против 32,9%, $p=0,04$) и снижение фракции выброса (49,9% против 53,5%, $p=0,02$). **Заключение:** 1. Снижение СКФ <60 мл/мин/ 1,73 м² выявлено у 30,9% мужчин. 2. У мужчин ХСН, ассоциированной с ХБП, наблюдается в более старшем возрасте, характеризуется более тяжелой степенью ХСН, более высокими цифрами систолического артериального давления, чаще сопровождается фибрилляцией предсердий, митральной регургитацией и снижением фракции выброса левого желудочка.

1.46

О.А. СЕМЕНОВА

*Санкт-Петербург, Россия***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО НЕФРОГЕННОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА У 25 ПАЦИЕНТОВ ИЗ 13 СЕМЕЙ****Ключевые слова:** врожденный нефрогенный несахарный диабет.

Цель исследования: в катамнезе изучить особенности течения врожденного нефрогенного несахарного диабета (ВННД), осложнения, эффективность терапии, исход. **Материал и методы:** обследовано 25 пациентов из 13 семей (17 детей и подростков – 12 мальчиков и 5 девочек, 8 взрослых – 5 женщин и 3 мужчин). **Результаты:** с первого года жизни у 25 больных наблюдались клинические признаки ВННД (полиурия/полидипсия, гипосмолярность мочи, отставание в физическом и психомоторном развитии, отрицательный тест с DDAVP), эпизоды воддефицитной дегидратации с гипернатриемической лихорадкой, а также в более старшем возрасте – дневной и

ночной энурез, снижение памяти. ВННД проявлялся изолированно (21), в ассоциациях с витилиго, нейросенсорной тугоухостью, патологией глаз (2), с кальцификатами головного мозга, лимфатических узлов средостения и перикарда, ожирением, умственной отсталостью и расстройством речи (1), с кальцификатами головного мозга и ожирением (1). Полиурия/полидипсия составляла максимум до 17 л/сут. Установлены осложнения (n=25): мегацистис (20%), мегауретер и гидронефроз без анатомической обструкции (40%). Исход в ХПН констатирован у 4 (16%), летальный исход – у 2 (в 3 месяца летальный исход вследствие воддефицитной дегидратации, в 36 лет – вследствие ХПН). Из 24 больных ВННД 4 не получали и 20 получали терапию диуретиками: изолированную гипотиазидом (3 мг/кг/сут) с препаратами калия – 6 (30%), комбинированную: гипотиазид+индометацин с препаратами калия – 2 (10%), гипотиазид (3 мг/кг/сут) +амилорид (0,3 мг/кг/сут) – 12 (60%). При лечении пациентов по схеме гипотиазид+амилорид на 6–8-е сутки полиурия уменьшалась в 2 раза, но при длительном лечении отмечено ослабевание антидиуретического эффекта. При сравнении 3 режимов терапии ВННД (изолированно гипотиазид, гипотиазид+индометацин, гипотиазид+амилорид) выявлен положительный эффект комбинации гипотиазида и амилорида, при котором не требуется дотации калия и отсутствуют гастроинтестинальные нарушения. **Заключение:** у пациентов с ВННД без адекватной терапии диуретиками гидронефротическая трансформация прогрессирует. Комбинированное лечение гипотиазидом и амилоридом более эффективно, не приводит к гипокалиемии и поражению слизистой оболочки ЖКТ, замедляет развитие осложнений ВННД.

1.47

М.Н. ЗУБАВИНА, И.Г. МИХЕЕВА, О.Б. КОЛЬБЕ,
С.А. БАДЯЕВА

Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК

Ключевые слова: микроциркуляция, бульбарная конъюнктива, аномалии развития почек.

Цель исследования: оценить состояние микроциркуляции (МЦ) бульбарной конъюнктивы у детей с аномалиями развития почек. **Материал и методы:** изучение МЦ проводилось методом биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с помощью мегапиксельной видеокамеры, соединенной через интерфейс USB 2.0 с ноутбуком. Микрососудистые характеристики оценивали с помощью пакета компьютерных программ для математической обработки видеоснимков. Обследован 51 ребенок, из них 12 с корригированным гидронефрозом (1-я группа), 15 с единственной функционирующей почкой (2-я группа), 8 с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (3-я группа) и 16 с малыми пороками развития почек без нарушения уродинамики (4-я группа). Контрольную группу составили 23 практически здоровых ребенка. **Результаты:** коэффициент извитости в контрольной группе составил $0,92 \pm 0,01$. Во всех сравниваемых группах, кроме третьей, он оказался достоверно ниже ($p < 0,01$), и составил у детей 1-й группы – $0,78 \pm 0,03$,

2-й – $0,80 \pm 0,02$, 3-й – $0,75 \pm 0,04$, 4-й – $0,82 \pm 0,02$, т.е. извитость сосудов была повышена. Коэффициент неравномерности калибра вен в контрольной группе составил $0,093 \pm 0,005$, был ниже ($p < 0,05$) в 1-, 2-, 4-й группах и оказался равным $0,123 \pm 0,008$, $0,120 \pm 0,01$, $0,118 \pm 0,060$ соответственно, в 3-й группе соответствовал $0,100 \pm 0,007$. Артериовенулярное соотношение в контрольной группе составило $0,40 \pm 0,02$. Во всех группах оно было выше ($p < 0,05$), в 1-й – $0,53 \pm 0,03$, во 2-й – $0,59 \pm 0,02$, в 3-й – $0,53 \pm 0,03$, в 4-й – $0,55 \pm 0,02$. Изменения микроциркуляторного русла более выражены в веноулярном звене, так как статистически значимых различий неравномерности калибра артерий не найдено. У всех детей с аномалиями развития почек выявлено уменьшение числа функционирующих капилляров по сравнению с контролем. Так, в контрольной группе процентное соотношение капилляров составило 62,9%, в 1-й группе – 52,7% ($p < 0,05$), во 2-й – 56,3% ($p > 0,05$), в 3-й – 54,5% ($p > 0,05$), в 4-й – 48,9% ($p < 0,05$). Снижение количества функционирующих капилляров, видимо, связано с шунтированием крови и снижением кровотока в них. **Заключение:** таким образом, у детей, независимо от вида почечной аномалии, выявлены микроциркуляторные нарушения, которые можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию микроциркуляторного русла на патологический процесс.

1.48

Г.М. ГАЛИЕВА, Р.З. АХМЕТШИН

Уфа, Башкортостан, Россия

ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Ключевые слова: организация нефрологической помощи детям.

Цель исследования: анализ системы оказания нефрологической помощи детям в Республике Башкортостан (РБ). **Материал и методы:** дети с нефрологической патологией. **Результаты:** в РБ действует этапная система оказания нефрологической помощи детям. Задача I этапа (учреждения родовспоможения, детские поликлиники) – проведение ранней, в том числе пренатальной, диагностики заболеваний, определение тактики ведения при выявлении патологии, отбор пациентов для направления в межрайонные диагностические и специализированные центры. II этап – проведение уронефрологического обследования в условиях межрайонных диагностических центров, детских отделений городов и районов, отбор пациентов для направления в специализированные центры Республиканской детской клинической больницы (РДКБ). III этап – оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи детям с почечной патологией в РДКБ. В консультативной поликлинике организован прием по 30 специальностям, в том числе нефролога и уролога. В стационаре – 25 отделений на 785 коек, в том числе отделения нефрологии на 45 коек, урологии и пересадки почек на 55 коек, отделение гемодиализа и гравитационной хирургии крови, дневной стационар, Центр телемедицины. Единый диагностический комплекс позволяет проводить эхографические исследования с доплерографией, рентгенодиагностику, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Исследуются си-

стемы гемостаза и иммунитета. Применение гистологических и иммуногистохимических методик помогают в оценке морфологических изменений, своевременной постановке клинко-морфологического диагноза. Проводятся острый и хронический гемодиализ и перитонеальный диализ. Проведено более 40 успешных пересадок почек, в том числе 13 родственных. Задача IV этапа – проведение реабилитации в детских санаториях, дневных стационарах. **Заключение:** в РБ гарантирована доступность специализированной нефрологической помощи на всех этапах, это позволило улучшить результаты лечения, снизить летальность и повысить качество жизни нефрологических больных. Этапная система оказания нефрологической помощи является эффективной и может быть рекомендована для внедрения в других регионах.

1.49

О.Б. КОЛЬБЕ, М.Н. ЗУБАВИНА, А.Б. МОИСЕЕВ,
С.А. БАДЯЕВА, Н.В. ЛАБУТИНА

Москва, Россия

ОПТИМИЗАЦИЯ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК

Ключевые слова: «капотеновая проба», гемодинамика почек, нефропротективная терапия, аномалии почек.

Цель исследования: прогнозирование эффективности нефропротективной терапии по результатам «капотеновой пробы» при доплерографическом исследовании (ДИ) у детей с аномалиями почек. **Материал и методы:** обследовано 18 детей (в возрасте от 7 до 16 лет) с аномалиями развития почек, имевших нарушение почечной гемодинамики при ДИ. Из них 6 – с корригированным гидронефрозом, 4 – с корригированным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (III–IV ст.), 4 – с гипопластической дисплазией почки, 3 – с единственной функционирующей почкой (у 1 – агенезия почки, у 2 – состояние после нефрэктомии) и 1 ребенок с тазовой дистопией почки. 6 детей имели вторичное сморщивание почки. Артериальная гипертензия диагностирована у 5, протеинурия у 7 пациентов. При ДИ у всех детей имелись нарушения почечной гемодинамики в виде обеднения кровотока у 13, повышения индексов резистентности (RI) в среднем до 0,75 – у 12, понижение RI в среднем до 0,56 – у 3 детей. Повторная доплерография сосудов почек проводилась после дневного приема капотена в течение 3 дней в дозе 0,5 мг/кг/сут. **Результаты:** у 15 (83%) детей после приема капотена отмечалось улучшение или нормализация почечной гемодинамики, у 2 – показатели периферического сопротивления ухудшились, у 1 – остались без изменений. Детям с положительным ответом на капотен препарат был назначен в дозе 0,5–1 мг/кг/сут в течение 6 месяцев. При ДИ через 6 месяцев нормализация RI диагностирована у всех пациентов, у половины из них восстановился кровоток до почечной капсулы. Клинически у всех купировалась артериальная гипертензия и протеинурия. **Заключение:** таким образом, доплерографическое исследование состояния почечного кровотока с проведением «капотеновой пробы» позволяет прогнозировать ответ на лечение ингибиторами АПФ, тем самым повышая эффективность нефропротективной терапии у детей с аномалиями почек, угрожаемых по развитию нефросклероза.

1.50

В.В. ЛЕВАНОВИЧ, Н.Д. САВЕНКОВА, Д.Ю. БАТРАКОВ,
А.М. ГОРЯИНОВ

Санкт-Петербург, Россия

ОСНОВНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Ключевые слова: педиатрическая нефрологическая помощь.

Цель исследования: в концепции развития здравоохранения России до 2020 года предусмотрено сохранение государственного контроля и обеспечения, построение государственной бюджетно-страховой модели. **Результаты:** государственная организация специализированной нефрологической помощи включает: Систему государственного управления специализированной педиатрической нефрологической помощью – Министерство здравоохранения и социального развития РФ (департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства, департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения); Систему предоставления специализированной педиатрической нефрологической помощи в государственных учреждениях здравоохранения (поликлиники – нефрологические кабинеты, нефрологические отделения детских больниц и клиник ГОУ ВПО, отделения или центры диализа и трансплантации, педиатрические нефрологические центры); Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ (экспертиза качества предоставляемой помощи); Центральную аттестационную комиссию МЗСР РФ (оценка уровня и качества профессиональной подготовки специалистов); Систему подготовки специализированных педиатров-нефрологов в ГОУ ВПО; Научно-координационную систему (департамент науки, образования и кадровой политики МЗСР РФ, проблемная комиссия «Болезни почек и мочевыводящих путей у детей» РАМН и МЗСР РФ, отделения нефрологии НИИ и кафедры педиатрии ГОУ ВПО, научные общества и ассоциации педиатров-нефрологов). **Заключение:** при совершенствовании государственной модели важно сохранение этапности и преемственности всех звеньев (поликлиника – стационар круглосуточный и дневной – центры нефрологии, диализа, трансплантации); обеспечение государственных гарантий предоставления бесплатной и доступной педиатрической нефрологической помощи; обеспечение доступности высокотехнологичной (дорогостоящей) педиатрической помощи в специализированных нефрологических центрах, диализа и трансплантации; сохранение существующей единой системы подготовки специализированных педиатров-нефрологов, служб экспертизы качества предоставляемой помощи и оценки уровня профессиональной подготовки специалистов.

1.51

А.В. МУСАЕВА

Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФОСФАТ-ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ключевые слова: фосфат-диабет, течение, прогноз.

Цель исследования: изучить катамнез 38 детей из 30 семей с фосфат-диабетом для выяснения особенностей

течения, лечения и состояния функции почек. **Материал и методы:** из 30 семей обследованы 38 больных детей, из них 13 мальчиков и 20 девочек (3–18 лет), 5 женщин (21–37 лет). У 4 женщин с гипофосфатемическим рахитом диагностированы 5 больных детей, 4 девочки (из них одна близнецовая пара), 1 мальчик. Проведено изучение ка-тамнеза для выяснения особенностей течения и исхода и оценка выживаемости по методу Kaplan–Meier (1958). **Результаты.** Анализ родословных из 30 семей установил наличие Х-сцепленного, аутосомно-доминантного у 25 и аутосомно-рецессивного типа наследования у 5 семей. У 33 пациентов с фосфат-диабетом фосфатурия составила $(33,1 \pm 6,9 \text{ мг/кг})$, гипофосфатемия $(0,76 \pm 0,12 \text{ ммоль/л})$, повышение щелочной фосфатазы $(1140 \pm 198 \text{ У/Е})$, рахитоподобные изменения (О-образная деформация нижних конечностей по варусному типу) выявлены в 100%, задержка роста в 100%. Скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина у 38 пациентов составила $117 \pm 19,3 \text{ мл/мин на } 1,73 \text{ м}^2$. У 5 пациентов с аутосомно-рецессивным фосфат-диабетом выявлены гиперкальциурия более 5 мг/кг и почечный канальцевый ацидоз. Компенсированный метаболический ацидоз выявлен у 7 (18%) пациентов с фосфат-диабетом. 30 пациентов с фосфат-диабетом из 38 получали постоянную терапию фосфатным буфером и кальцитриолом ($1,25(\text{ОН})_2\text{D}_3$), 8 пациентов терапию фосфатным буфером, витамином D_2 , препаратами кальция. Ортопедическая коррекция проведена у 12 (31%) пациентов с фосфат-диабетом, из них с отрицательным эффектом у 2. У 38 детей и 5 взрослых пациентов с фосфат диабетом нарушений функции почек и прогрессирования в хроническую почечную недостаточность не выявлено. Выживаемость пациентов с фосфат-диабетом, рассчитанная по методу Kaplan–Meier (1958), составила 100%: выживаемость 5-летняя 100%, 10-летняя 100%, 20-летняя 100%. **Заключение:** диагностирована прогрессирующая деформация нижних конечностей и костная инвалидизация у 3 пациентов с фосфат-диабетом.

1.52

Э.Ф. АНДРЕЕВА, Н.Д. САВЕНКОВА, В.И. ЛАРИОНОВА, С.С. АРУТЮНЯН

Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Ключевые слова: аутосомно-доминантный поликистоз почек.

Цель исследования: определить особенности течения аутосомно-доминантного поликистоза почек (АДПП) у детей и подростков (пробанды) и взрослых членов семей. **Материал и методы:** проведено клинико-лабораторное и УЗИ-обследование 80 пациентов из 32 семей с АДПП: 46 детей и подростков (24 мальчика и 22 девочки) в возрасте от 1 до 18 лет и 34 взрослых (23 женщины и 11 мужчин) в возрасте от 25 до 50 лет. **Результаты:** средний возраст 46 детей и подростков на момент выявления кист при УЗИ составил $8,6 \pm 3,9$ лет, из них пренатальная диагностика кист при УЗИ проведена в 4,3% случаев. Кисты в других органах выявлены в 6,5% у 46 детей и подростков с АДПП, из них в 2,2% кисты печени, в 4,3% кисты яичников. Клинические проявления (болевого абдоминальный

синдром, артериальная гипертензия, мочевого синдром) выявлены у 33 (71,7%) из 46 детей и подростков с АДПП, из них у 20 (43,5%) – в возрасте от 7 до 15 лет. При АДПП синдром артериальной гипертензии выявлен у 15 (в 32,6%) из 46 детей и подростков. Средний возраст на момент выявления синдрома артериальной гипертензии у 15 детей и подростков с АДПП составил $13,6 \pm 2,2$ лет. Из 46 детей и подростков с АДПП у 15 (в 32,6%) диагностирован пиелонефрит. Средний возраст на момент установления пиелонефрита составил $12,5 \pm 1,7$ лет. Минимальный диаметр кист на момент выявления у детей и подростков составил $0,61 \pm 0,02 \text{ см}$, достигая в среднем $5,2 \pm 0,8 \text{ см}$ у взрослых пациентов. У 19 (в 55,9%) из 34 взрослых пациентов выявлены кисты в других органах, из них в 35,3% кисты печени, в 11,8% кисты головного мозга, в 5,9% кисты яичников, в 2,9% кисты поджелудочной железы. Синдром артериальной гипертензии при АДПП установлен у 27 (в 79,4%), хронический пиелонефрит – у 30 (в 88,2%) из 34 взрослых пациентов. Прогрессирование в хроническую почечную недостаточность (ХПН) в 4,3% у 46 детей и подростков с АДПП отмечено в школьном возрасте. У взрослых пациентов старше 40 лет с АДПП исход в ХПН установлен в 90% случаев. Летальный исход констатирован у 5 взрослых пациентов (4 мужчин и 1 женщина) в возрасте с 32 до 45 лет. **Заключение:** в структуре поликистоза почек превалирует аутосомно-доминантный тип наследования заболевания. АДПП имеет благоприятное течение в детском возрасте.

1.53

О.Н. БУРАЯ, Т.Г. ВАСИЛЬЕВА

Владивосток, Россия

РЕНОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: нефросклероз, гипотензивная терапия, ренопротективный эффект.

Цель исследования: оценить эффективность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокатора рецепторов ангиотензина II (БАТ II) в процессе комплексного лечения нефропатии у ребенка. **Материал и методы:** была изучена эффективности терапии нефросклероза у ребёнка 15 лет. **Результаты:** больная О., в возрасте 1 года 7 месяцев перенесла гемолитико-уремический синдром (ГУС), ассоциированный с острой кишечной инфекцией. После проведения комплексной, интенсивной терапии, включающей 10 сеансов гемодиализа, наступило клиническое выздоровление. В камамнезе через 3,5 года у девочки появились изменения в анализах мочи (протеинурия до 1 г/л и гипостенурия). Был поставлен диагноз: хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом, с нарушением функции почек по тубулярному типу. В 12-летнем возрасте у больной впервые было зарегистрировано повышение артериального давления от $140/90$ до $170/100 \text{ мм рт. ст.}$ К антиагрегантам, диетотерапии и антиоксидантной терапии подключен иАПФ. С целью верификации диагноза больная была направлена в специализированное отделение г. Москва, где выставлен диагноз: нефросклероз, хроническая почечная недостаточность I степени. Через 3 года (в 15 лет) на фоне назначенной терапии было зарегистрировано постоянное повышение креатинина и мочевины крови, нарастающая протеинурия, тенденция к повыше-

нию АД. В связи с этим к терапии был подключен БАГ II – телмисартан с подбором дозы. Ренопротективный эффект был отмечен через 1,5 года приема препаратов, что характеризовалось нормализацией АД, отсутствием роста показателей азотистого обмена, снижением уровня протеинурии (до 0,132 г/л). При доплерографии сосудов почек было выявлено усиление перфузии почечной ткани. Но было зарегистрировано увеличение калия крови до 5,5 мэкв/л, что, вероятно, обусловлено нежелательным эффектом гипотензивной терапии. **Заключение:** эффективное лечение ГУС у ребенка раннего возраста не предотвращает формирования нефросклероза и хронической почечной недостаточности в последующие годы. Доказан ренопротективный эффект комплексного использования иАПФ и БАГ II, который проявился чрез 1,5 года от начала лечения. Риск развития гиперкалиемии диктует необходимость индивидуального подхода к подбору доз препаратов, проведения постоянного биохимического контроля.

1.54

Л.В. ХОРУНЖАЯ, О.Т. ТИТАРЕНКО, А.К. МЕРЗОН
Донецк, Украина

АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: сердечная почка, водно-солевой обмен, прогноз.

Цель исследования: проанализировать показатели гемодинамики и функции почек для выявления патофизиологической сущности дисфункции «сердечной почки» (Е.М. Тареев, 1958) и их прогностической значимости. **Материал и методы:** у 385 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) различной тяжести (NYHA классы II–IV) – женщин 72,2%, возраст <50 лет 87,5%, ревматические пороки сердца у 92,5% – и в контрольной группе (КГ) – 76 больных без патологии сердца и почек (женщины 59,4%, возраст < 50 лет 90%) изучены клиренсы (С) диодраста (D), креатинина (Cr), экзогенного лития (Li), максимальный канальцевый транспорт (Тм) D и глюкозы (G), титрационные кривые (ТС) G, почечная экскреция (Е) натрия (Na) и H₂O. Катетеризация правой почечной вены проведена у 4 лиц из КГ и 7 больных с ХСН NYHA IV. **Результаты:** CD при ХСН II кл. снижен на 12,8% (p<0,02), при ХСН IV составляет лишь 31,7% нормы (<0,001). Экстракция почкой D в КГ 0,85–0,90, при ХСН IV – 0,82–0,91 (p>0,05). Почечная артериовенозная разница по кислороду в КГ 1,16–1,35 об%, потребление почкой кислорода 16,3–16,8 мл/мин, а при ХСН IV соответственно 1,76–3,41 об% (p<0,05) и 13,9–14,8 мл/мин (p>0,05). Даже при тяжелой ХСН, несмотря на резкую ишемию, гипоксия канальцевого эпителия невелика, а ТмD и ТмG снижены лишь на 25,8–30,5%. Таким образом, число функционирующих нефронов в сердечной почке остается нормальным, но способность её поддерживать водно-электролитный гомеостаз практически утрачивается. Рано и резко падает ЕNa (до 0,7% нормы) как за счет прогрессивного уменьшения КФ (r=+0,68, p<0,02), так и особенно из-за повышения канальцевой реабсорбции Na (r=–0,87, p<0,0001) – при ХСН II преимущественно в дистальном сегменте нефрона (CNa/CLi снижен на 3,4%, p<0,05), а при ХСН IV – и в проксимальном каналь-

це (CLi/Ccr снижен на 17,7%, p<0,001). **Заключение:** дисфункция сердечной почки, нарушающая водно-электролитный гомеостаз, является не только следствием присутствия ХСН расстройств общей гемодинамики и активации нейрогуморальных регуляций, но и причиной её дальнейшего прогрессирования. Падение натрийуреза – лишь частично обусловлено уменьшением КФ, но даже это доленое участие в формировании отёчного (не уремического!) синдрома при анализе популяции больных с ХСН придает показателям КФ только некоторый прогностический вес.

1.55

Ж.Д. СЕМИДОЦКАЯ, Т.С. ОСПАНОВА, Т.В. БЕЗДЕТКО, О.С. БИЛЬЧЕНКО, Е.А. БОЛОКАДЗЕ

Харьков, Украина

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ И РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Ключевые слова: микроальбуминурия, скрининг, прогностический маркер, болезни почек, артериальная гипертензия.

Цель исследования: определить диагностическое значение микроальбуминурии (МАУ) для раннего выявления патологии почек. **Материал и методы:** в исследование были включены 198 пациентов с различной патологией в возрасте от 18 до 79 лет, мужчин – 48,5%, женщин – 51,5%. Больные были госпитализированы в различные отделения областной клинической больницы (ОКБ) г. Харькова по поводу заболеваний пищеварительного тракта, дыхательной системы, эндокринной патологии, аллергической патологии и патологии уха, горла и носа. Функция почек была достаточной (СКФ – 115±4,3 мл/мин). Средний уровень гемоглобина составлял 130,93±2,72 г/л. Больным проводилось исследование МАУ в утренней моче с помощью тест-полосок (Митраль-тест, Roche). **Результаты:** у 10,6% больных уровень экскреции альбумина с мочой не превышал 20 мг/л («физиологическая норма»), а у 34% пациентов была выявлена МАУ разной степени выраженности. Так, у 29,1% пациентов уровень МАУ превышал 100 мг/л (в среднем 205,12±13,09 мг/л), в том числе у 11,3% больных превышал 200 мг/л (в среднем 377,78±22,58 мг/л). У мужчин уровень МАУ был на 5,4% выше, чем у женщин, а у пациентов старше 40 лет – на 18% выше, чем у женщин того же возраста. Уровень артериального давления (АД) в среднем составлял: систолическое АД (САД) – 129,5±1,74 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) – 84,39±2,47 мм рт. ст. Однако у 38,3% пациентов была выявлена артериальная гипертензия, в том числе у 56,2% пациентов с наличием МАУ. У больных с патологией желудочно-кишечного тракта и сахарным диабетом (СД) установлено наличие МАУ в 78,9% и 55,5% случаев. У больных СД были установлены коррелятивные связи между уровнем МАУ и длительностью СД (r=+0,72; p<0,001), МАУ и длительностью артериальной гипертензии (r=+0,56; p<0,05). В динамике лечения ингибиторами АПФ отмечалось не только снижение АД, но и снижение уровня МАУ на 46,3%, но и улучшение секреторно-экскреторной функции почек по данным радиоизотопной ренографии. **Заключение:** определение микроальбуминурии целесообразно использовать в качестве скринингового теста, а также – прогностического маркера поражения почек. Динамика уровня МАУ может служить критерием эффективности терапии.

1.56

Т.А. КАБАНЦЕВА, Ж.В. БОНДАРЕВА

*Владивосток, Россия***ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКОФЕНОЛАТОВ
В ТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ****Ключевые слова:** микофенолаты, гломерулонефрит, гормонорезистентность.

Цель исследования: изучение эффективности микофенолатов в терапии ГН у гормонорезистентных пациентов. **Материал и методы:** наблюдались 12 пациентов (2 мужчин и 10 женщин) в возрасте 18–54 лет. Диагноз мезангиокапиллярный ГН подтвержден данными биопсии у 11 больных, у 1 пациента диагностирован ГН с минимальными изменениями. С системной красной волчанкой, люпус-нефритом – 2 пациента. Микофенолаты 1,44–2 г/сут назначались в связи с резистентностью к стероидной и цитостатической терапии, проводимой не менее 6 месяцев. Длительность лечения препаратами микофеноловой кислоты составляет 2–29 месяцев. Не было отмечено случаев отмены препарата вследствие побочных эффектов или непереносимости. Сопутствующая терапия: преднизолон 10 мг, ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II, липостатики. Оценивались клинические симптомы и лабораторные показатели, включая суточную протеинурию и функциональную способность почек. **Результаты:** среди пациентов, получавших микофенолаты в течение 2–3 месяцев, у 3 больных отмечено клиническое улучшение и снижение протеинурии с 4,6–6,8 г/сут до 1,5–2,1 г/сут, 2 пациента – без отрицательной динамики, у 1 больной наблюдается клиническая ремиссия (это пациентка с ГН с минимальными изменениями). В группе больных, принимавших препараты микофеноловой кислоты более 10 месяцев, у 5 пациентов достигнута полная клиническая ремиссия, протеинурия отсутствует; 1 больная с неполной ремиссией, протеинурия снизилась с 6,2 г/сут до 0,9 г/сут. У 3 пациентов до начала лечения препаратами микофеноловой кислоты были отмечены начальные нарушения функции почек, которые не стали хуже на фоне проводимой терапии. У всех пациентов увеличился уровень альбумина в крови, снизилось среднее артериальное давление, у 10 больных – уменьшилась выраженность гиперхолестеринемии. Отмечена хорошая переносимость препарата. **Заключение:** препараты микофеноловой кислоты позволяют купировать обострения наиболее тяжелых гормонорезистентных форм ГН и поддерживать стабильную функцию почек у этих пациентов.

1.57Ж.Д. СЕМИДОЦКАЯ, Т.С. ОСПАНОВА, И.А. ЧЕРНЯКОВА,
Е.В. АВДЕЕВА, В.В. СЕМИРОЖКИН*Харьков, Украина***ИНТЕРЛЕЙКИНЫ – МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ,
ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ****Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, цитокины, интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α .

Цель исследования: изучить роль интерлейкина-1 β (IL-1 β) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в патогенезе хронической болезни почек (ХБП) V стадии: хронический гломерулонефрит (ХГН), уточнить значение этих показате-

телей для ухудшения остаточной функции почек и возникновения осложнений программного гемодиализа (ПГД). **Материал и методы:** обследовано 60 больных (женщин – 37%, мужчин – 63%, возраст 20–64 г.), получающих лечение ПГД по поводу ХБП V ст.: ХГН. Длительность ХГН составляла 14,7 $\pm$ 3,5 г., нарушение функции почек появлялось через 5,6 $\pm$ 1,5 г. 46,6% обследованных пациентов имели остаточный диурез. Средняя продолжительность пребывания на заместительной терапии составляла 3,75 $\pm$ 1,10 г. **Результаты:** установлено достоверное повышение активности IL-1 β и концентрации TNF- α в сыворотке крови больных, которые получали лечение ПГД по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень активности IL-1 β и TNF- α обнаружен в группе пациентов с сохраненной остаточной функцией почек ($r = 0,71$, $p < 0,05$). Также получены зависимости уровня IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови от суммарной длительности процедуры ГД в неделю ($r = 0,8$, $p < 0,05$) и наличием таких осложнений, как анемия, кардиоваскулярные заболевания (КВЗ). Концентрация IL-1 β в сыворотке крови у пациентов с КВЗ была достоверно выше, нежели в группе больных без данной патологии ($p < 0,05$). По мере нарастания выраженности анемии отмечалось и увеличение концентрации IL-1 β и TNF- α ($p < 0,05$). **Заключение:** высокая корреляционная зависимость уровня IL-1 β , TNF- α и объема суточного диуреза у больных, которые имеют относительно сохранную остаточную функцию почек, возможно, является следствием продолжающегося локального воспалительного процесса в функционирующих нефронах. Корреляция наиболее высокой концентрации исследуемых цитокинов с тяжестью анемии, наличием у пациента КВЗ может указывать на участие IL-1 β и TNF- α в патогенезе данных осложнений гемодиализной терапии. IL-1 β и TNF- α могут рассматриваться как предикторы развития данной группы осложнений.

1.58

А.Э. КИТАЕВ

*Санкт-Петербург, Россия***ПАРАМЕТРЫ ЛИНЕЙНОГО РОСТА И СОМАТОТРОПНОГО
ГОРМОНА У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ
ИЗМЕНЕНИЯМИ****Ключевые слова:** дети, нефротический синдром, соматотропный гормон.

Цель исследования: оценить параметры линейного роста и соматотропного гормона у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ), получающих преднизолонотерапию. **Материал и методы:** обследовано 26 детей и подростков с НСМИ, 15 получающих и 7 не получающих преднизолон, препараты кальция и калия, витамин D3. Средний возраст больных с НСМИ составил 9,8 лет (4–17), из них 19 мальчиков и 7 девочек. Определялись параметры линейного роста детей в положении стоя и сидя. Гормон роста определяли методом ИФА, в крови, с учетом суточных биоритмов СТГ (ГР). Измеренные параметры линейного роста сравнивали со стандартными величинами таблиц (В. В. Юрьев, 2000). **Результаты:** из 26 пациентов с НСМИ, по результатам измерения линейного роста выделены 3 группы. 1) 16 детей с НСМИ, имеющих нормальный рост (139,56 см $\pm$ 1,39 см); 2) 6 детей с ростом выше нормы

(9,04 см ± 1,4 см) и 3) 4 с ростом ниже нормы (12,77 см ± 5,7 см). Среди 16 детей с НСМИ, с нормальным ростом, в 68,75% пациентов определен СТГ ниже нормы, а в 31,25% СТГ в пределах нормы. Среди детей с ростом выше нормы у одного ребенка показатель СТГ в норме, а у пяти определен низкий уровень СТГ. Из 4 детей с низкими показателями линейного роста у троих детей показатели СТГ ниже нормы и у одного пациента в пределах нормы. **Заключение:** из 26 детей с НСМИ, получающих преднизолонотерапию, установлены соответствующий возрасту линейный рост у 16 (61,5%), у 4 задержка линейного роста (15,4%), у 6 рост, превышающий норму (23,08%). Уровень гормона СТГ в пределах нормы у 26,93% детей, ниже нормы у 73,07% детей. Несмотря на проводимую преднизолонотерапию, большая часть обследуемых детей с НСМИ (61,5%) сохранила устойчивость роста, при том, что уровень СТГ в крови оставался ниже нормы (68,75%).

1.59

О.Н. СИГИТОВА, Э.И. БИКМУХАММЕТОВА,
А.Р. БОГДАНОВА

Казань, Татарстан, Россия

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: ГН, АГ, ХБП.

Цель исследования: выявления факторов, влияющих на формирование хронической болезни почек (ХБП) при гипертонической нефропатии (ГН). **Материал и методы:** обследовано 30 больных с артериальной гипертензией (АГ) II–III стадии с протеинурией, у которых диагностирована I и II стадия ХБП [ВОЗ, 2002]: М/Ж = 15/15, возраст 26–71 год. Не включены пациенты с сопутствующими заболеваниями почек и сахарным диабетом. I стадию ХБП имели 18 пациентов, II–12. Исследование включало: оценку эффективности гипотензивной терапии по факту достижения целевого уровня АД; клинические проявления ГН, СКФ по Кокрофту–Голту, общий холестерин (ХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), суточную протеинурию (СПУ), осмотическую плотность мочи, объем почек по данным УЗИ. **Результаты:** все пациенты получали гипотензивную комбинированную терапию. Постоянное лечение проводили 22 человека (73,3%); поддерживали целевой уровень 8 (36,4%); эпизодически достигали – 5 пациентов (22,8%), не достигали – 9 (40,9%). Эпизодическое лечение получали и не достигали целевого уровня АД 8 больных (26,6%). Больные АГ на I стадии ХБП не имели жалоб и проявлений со стороны почек. Длительность АГ составила 13,6 ± 1,3 лет, уровень СКФ 118,3 ± 6,7 мл/мин, ХС (5,8 ± 0,5 ммоль/л), ЛПНП (59 ± 3,8 опт.ед.), осмотическая плотность мочи – 1015 ± 1,5, объемы почек (112 ± 8,7 мм³). Больные были разделены на 2 подгруппы: 1-я – с гиперfiltrацией (СКФ 141,6 ± 7,8 мл/мин) – 6 пациентов (33%) и 2-я – с нормальной СКФ (106,7 ± 3,7 мл/мин) – 12 (67%). Подгруппы не различались по длительности АГ, уровню ХС, ЛПНП, осмотической плотности мочи, объемам почек. СПУ в 1-й подгруппе (0,122 ± 0,01 г/сут) оказалась выше, чем во 2-й подгруппе (0,066 ± 0,01), $p < 0,05$. На II стадии выявлены клинические симптомы ХБП: слабость – 8 пациентов (66%), жажда – 2 (16%), никтурия – 4 (33%). Уровень СКФ – 69,5 ± 12,3 мл/мин. Длительность

ГБ (18,3 ± 0,9 лет) оказалась выше, чем у 1-й группы. Уровень ХС (6,34 ± 1,6 ммоль/л) и ЛПНП (69,8 ± 2,6 опт.ед.) также были достоверно выше. Осмотическая плотность мочи не отличалась (1016 ± 1,2). Уровень СПУ (0,25 ± 0,07 г/сут) был выше, а объемы почек (97,01 ± 3 мм³) – ниже, чем на I стадии ($p < 0,05$). **Заключение:** на формирование ГН на ранних стадиях ХБП оказывают влияние неэффективность гипотензивной терапии и продолжительность ГБ. В развитии ГН также играет роль гиперлипидемия, гиперfiltrация и, возможно, протеинурия.

1.60

И.А. КАЗАКОВА, И.Л. ГРАЧЕВА

Ижевск, Удмуртия, Россия

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПРИ ТЕРАПИИ НАДРОПАРИНОМ КАЛЬЦИЯ

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, надропарин кальция, функциональное состояние почек.

Цель исследования: изучить и сравнить показатели функционального состояния почек у пациентов с хроническим пиелонефритом при включении в комплексную терапию надропарина кальция. **Материал и методы:** проведена комплексная терапия ХрП у 48 больных. Среди обследованных 31 (64,6%) женщина и 17 (35,4%) мужчин. Средний возраст составил 46,3 ± 5,8 лет. ХрП протекал с явлениями артериальной гипертензии у 34 человек (70,8%). Исследование проводилось в динамике до лечения и после 10-дневного курса комплексной терапии, включавшей надропарин кальция в суточной дозе 2850 анти/Ха МЕ. Группа сравнения состояла из 24 человек, получавших традиционную терапию. Функциональное состояние почек оценивали по показателям эндогенного креатинина, СКФ, рассчитанной по формуле Cockcroft–Gault, пробе Зимницкого. Системное АД в динамике оценивали по суточному мониторингованию с помощью аппарата «Мн СДП-2» (Россия, г. Н.Новгород). Уровень активности лизосомального фермента N-ацетил-β-D гексозаминидазы (маркера повреждения эпителиальных клеток почек) определяли биохимическим методом. **Результаты:** установлены позитивные сдвиги в функциональном состоянии почек при включении надропарина кальция в комплексную терапию ХрП: уровень эндогенного креатинина снизился с 111,7 ± 9,34 до 88,6 ± 7,2 мкмоль/л ($p < 0,05$), увеличилась СКФ с 70,2 ± 5,6 до 86,7 ± 4,2 мл/мин ($p < 0,05$), снизился уровень экскретируемой фракции N-ацетил-β-D гексозаминидазы в моче на 49,2 ± 16% ($p < 0,01$), выявлено повышение максимального удельного веса мочи по пробе Зимницкого с 1016 ± 1,8 до 1022,8 ± 1,5 ($p < 0,05$). В группе сравнения изменения данных показателей были не достоверными. По данным СМАД произошло снижение среднесуточного АД, достоверно более выраженное в группе наблюдения (–11,2%, $p < 0,05$). В этой группе были уменьшены дозы гипотензивных препаратов у 26 человек (76,5%), в целом на 23,5%. В группе сравнения достоверных изменений по количеству гипотензивных средств не произошло, снижение уровня среднесуточного АД составило 5,4% ($p > 0,05$). **Заключение:** курсовое применение надропарина кальция оказывает положительное влияние на функциональное состояние почек, потенцирует гипотензивный эффект.

1.61

И.Л. ГРАЧЕВА, И.А. КАЗАКОВА

Ижевск, Удмуртия, Россия

КЛИНИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, надропарин кальция, дневной стационар.

Цель исследования: обосновать целесообразность применения надропарина кальция в комплексной терапии хронического пиелонефрита (ХрП) в условиях ДС. **Материал и методы:** проведен сравнительный анализ результатов лечения двух групп больных ХрП, сопоставимых по полу, возрасту и тяжести заболевания. 1-я группа из 24 человек получала традиционную терапию в условиях круглосуточного стационара (КС). Во 2-й группе из 48 человек в терапию в условиях ДС был включен 10-дневный курс надропарина кальция в суточной дозе 2850 анти/Ха МЕ. Оценка терапевтической эффективности лечения проводилась по комплексу биохимических и клинических исследований крови и мочи. Социальная эффективность изучалась путем анкетирования, экономическая — путем сравнения стоимости оказания медицинской помощи. **Результаты:** установлен положительный терапевтический эффект в обеих группах, более выраженный во 2-й группе. Выявлены позитивные сдвиги в функциональном состоянии почек: увеличилась СКФ, рассчитанная по формуле Coocroft–Gault, с $70,2 \pm 5,6$ до $86,7 \pm 4,2$ мл/мин ($p < 0,05$), снизился уровень эндогенного креатинина с $111,7 \pm 9,34$ до $88,6 \pm 7,2$ мкмоль/л ($p < 0,05$) и экскретируемая фракция N-ацетил- β -D-гексозаминидазы в моче ($p < 0,01$). Достоверных изменений данных показателей в 1-й группе не произошло. Снижение уровня суточной протеинурии было более выражено во 2-й группе (в 4,6 раза, $p < 0,05$) с $263,6 \pm 37,2$ до $57,4 \pm 22,4$ мг/л в сравнении с 1-й группой с $281,4 \pm 48,1$ до $83,3 \pm 23,4$ мг/л (в 3,6 раза, $p < 0,05$). При лечении в ДС получен социальный эффект, проявившийся удовлетворенностью условиями и качеством лечения у 95,8% респондентов. Средняя длительность пребывания больных в ДС была ниже в среднем на 4,3 дня и составила $12,4 \pm 1,4$ дня против $15,9 \pm 1,5$ в КС ($p < 0,001$). Анализ экономической эффективности лечения показал уменьшение стоимости оказания медицинской помощи в условиях ДС в 2,5 раза вследствие сокращения длительности лечения и непрямых расходов. **Заключение:** клиническая и социально-экономическая эффективность позволяют рекомендовать к использованию надропарин кальция в комплексной терапии ХрП в условиях ДС.

1.62

В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ, С.В. ХИТЕВА, О.В. ТРОШЕНЬКИНА

Ульяновск, Россия

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, распространенность, возрастные и гендерные особенности.

Цель исследования: изучить возрастные и гендерные особенности распространенности хронической болезни почек (ХБП) среди больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материал и методы:** обследовано 822 больных с ХСН (382 женщины и 440 мужчин). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD; ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. **Результаты:** ХБП со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² диагностирована у 283 больных ХСН (34,4%). Выявлен рост распространенности ХБП с увеличением возраста больных. В возрасте младше 45 лет ХБП была выявлена у 9 из 57 пациентов (15,8%), в 45–59 лет — у 121 из 441 (27,4%), в 60–74 года — у 117 из 268 (43,7%), у больных старше 75 лет ХБП — у 36 из 56 (64,3%). Распространенность ХБП во всех возрастных группах была выше у женщин, чем у мужчин: в возрасте младше 45 лет — 38,0% и 2,8%, в 45–59 лет — 39,1% и 18,0%, в 60–74 года — 60,2% и 28,2%, у больных старше 75 лет — 75,0% и 37,5%, соответственно. Обращает на себя внимание постепенный рост распространенности ХБП с возрастом у мужчин, в то время как у женщин резкое нарастание частоты ХБП отмечено у больных старше 60 лет. **Заключение:** 1. Распространенность ХБП у больных ХСН составляет 34,4%. 2. Во всех возрастных группах ХБП чаще выявляется среди женщин, страдающих ХСН, причем в возрасте старше 60 лет отмечается резкое увеличение распространенности ХБП. 3. Среди мужчин, страдающих ХСН, распространенность ХБП постепенно нарастает с увеличением возраста.

1.63

В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ, В.Н. СУЧКОВ, К.Р. МАКЕЕВА, Д.В. СЕРОВА

Ульяновск, Россия

НАЛИЧИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК УХУДШАЕТ ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**Ключевые слова:** прогноз, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, факторы риска.

Цель исследования: определить прогностическое значение наличия хронической болезни почек (ХБП) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материал и методы:** в исследование был включен 251 больной с ХСН (118 женщин и 133 мужчин). Больных с гипертонической болезнью (ГБ) было 59, ишемическую болезнь сердца (ИБС) имели 29, у 163 наблюдалось сочетание ИБС и ГБ. Срок наблюдения составил $71,3 \pm 18,7$ месяца (медиана — 77 месяцев). Проведен анализ общей смертности, числа госпитализаций вследствие всех причин, числа госпитализаций по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний и среднегодовой длительности стационарного лечения. **Результаты:** за время наблюдения умерло 66 пациентов (26,3%), в том числе среди больных без ХБП — 38, при наличии ХБП — 28. Относительный шанс смерти в течение 6 лет в группе больных ХСН с ХБП был в 1,5 раза выше шанса смерти больных с сохраненной функцией почек. Выживаемость больных ХСН со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² была статистически значимо хуже ($66,1 \pm 22,3$ мес против $74,1 \pm 15,3$ мес, $p < 0,001$). Выявлена отрицательная связь между возрастом пациентов и количеством прожитых месяцев ($r = -0,25$, $p < 0,05$). Выжи-

ваемость больных ХСН увеличивалась при отсутствии анемии и при сохранной систолической функции левого желудочка. При наличии ХБП отмечено увеличение среднего количества госпитализаций в течение года и среднегодовой длительности стационарного лечения, как по любым причинам, так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний. **Заключение:** 1. У больных ХСН при наличии ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) относительный шанс смерти повышается в 1,5 раза. 2. Наличие ХБП со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² у больных ХСН приводит к увеличению числа госпитализаций и длительности стационарного лечения как вследствие всех причин, так и по поводу ХСН.

1.64

В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ, С.В. ХИТЕВА,
О.В. ТРОШЕНЬКИНА, С.И. СЕРОВА

Ульяновск, Россия

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, суточный профиль артериального давления.

Цель исследования: изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ассоциированной с хронической болезнью почек (ХБП). **Материал и методы:** обследовано 78 больных ХСН (41 мужчина и 37 женщин), в том числе 9 пациентов с ХСН I функционального класса (ФК), 52 – II ФК и 17 – III ФК. Средний возраст больных – 56,6 ± 11,2 лет. Причинами ХСН являлись: ГБ – у 32 больных, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 1, сочетание ИБС и ГБ – 45 больных. Суточное мониторирование ЭКГ и АД производилось на аппарате «CardioTens» («Meditech», Венгрия). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD, ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. У 45 больных СКФ была < 60 мл/мин/1,73 м², у 33 пациентов – ≥ 60 мл/мин/1,73 м². **Результаты:** группы больных ХСН с сохранной и сниженной СКФ не отличались по полу, величине офисного и среднесуточного систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового АД, среднесуточных индексов времени и площади гипертонии, как для САД, так и для ДАД. Значительные различия выявлены в суточном профиле АД: если в группе больных ХСН со СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² преобладали больные со степенью ночного снижения (СНС) АД 10–20% (dipper): 60,6% – для САД и 45,5% – для ДАД, то в группе больных со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² такой тип суточной кривой АД встречался только у 24,4% больных для САД и у 35,6% для ДАД (p = 0,001 и p = 0,4 соответственно). Напротив, у больных ХСН, ассоциированной с ХБП, чаще наблюдалась СНС АД 0–9% (non-dipper): у 55,6% – для САД и у 44,4% – для ДАД, в то время как в группе больных ХСН без ХБП такие больные составляли только 24,2% для САД и 18,2% для ДАД (p = 0,006 и p = 0,02 соотв.). Достоверных различий в частоте других типов суточных кривых АД получено не было. **Заключение:** 1. Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у боль-

ных ХСН чаще ассоциировано с типом суточной кривой АД «non-dipper». 2. Среди больных ХСН с сохранной функцией почек преобладающим типом суточного профиля АД является «dipper».

1.65

Т.И. КОРОВКИНА, М.П. КОСТИНОВ,
Е.Ф. ЛУКУШКИНА, М.А. КВАСОВА, А.А. ТАРАСОВА
Нижегород, Москва, Россия

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНУ «ПНЕВМО 23» У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ

Ключевые слова: гломерулонефрит, вакцинация против пневмококковой инфекции, антитела.

Цель исследования: изучить уровень антительного ответа у детей с различными формами гломерулонефрита (ГН) на введение вакцины Пневмо23. **Материал и методы:** в течение одного эпидемического сезона 40 пациентам с различными формами ГН (14 детей с острым ГН с нефритическим синдромом, 18 с нефротическим синдромом, 8 с хроническим ГН с нефритическим синдромом) проведена вакцинация препаратом Пневмо23. Возраст пациентов: от 2 до 16 лет, продолжительность заболевания от 4 месяцев до 15 лет. Ремиссия заболевания на момент проведения вакцинации составила при остром ГН от 4 мес до 3,5 лет, при хроническом ГН от 1 мес до 8 лет. За 1 год и менее до момента вакцинации 6 детей (14,6%) получали преднизолон (Пр), у двоих из них гормонотерапия отменена за неделю до вакцинации, один из привитых получал Пр в дозе 1 мг/кг/сут в альтернирующем режиме. Для оценки иммунологической эффективности вакцинации исследовали уровень специфических IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины Пневмо23, методом ИФА, разработанным в лаборатории иммунохимической диагностики НИИВС им. И.И. Мечникова. **Результаты:** через 1 месяц после вакцинации уровень антител класса IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины Пневмо23, увеличился, независимо от нозологической формы заболевания, в 2,5–3,2 раза. Двукратный прирост антител зарегистрирован у 83%, а четырехкратная сероконверсия отмечалась у 37% пациентов с ГН. Через 1 год уровень поствакцинальных антител у привитых достоверно был выше исходных значений, причем двукратную и более сероконверсию сохранило 64% пациентов. У детей, получавших Пр, отмечен более низкий исходный уровень специфических антител. Однако в поствакцинальном периоде уровень IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины Пневмо23, во всех группах детей не различался. **Заключение:** пациенты с ГН, в том числе получающие или получавшие иммуносупрессивную терапию, способны отвечать на введение вакцины Пневмо23 выработкой антител и в большем проценте случаев длительно (не менее 1 года) сохранять двукратный уровень сероконверсии к смеси полисахаридов, входящих в ее состав.

1.66

Я.В. ПАНЮТИНА, Н.Ю. НАТОЧИНА, К.А. ПАПАЯН
Санкт-Петербург, Россия

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: нефротический синдром, гемостаз.

Цель исследования: оценка состояния тромбоцитарного и гемокоагуляционного звеньев гемостаза у детей в активный период и ремиссии нефротического синдрома с минимальными изменениями (НСМИ). **Материал и методы:** обследовано 57 детей в активный период НСМИ (отеки, протеинурия более 1 г/м²/сутки, гипоальбуминемия менее 25 г/л, гиперлипидемия типа 2) и 11 детей в полной ремиссии. Состояние внутрисосудистой активации оценено по общепринятым критериям с помощью морфофункционального метода с определением формы кровяных пластинок в циркулирующей крови. Для оценки системы гемостаза использовались общепринятые скрининговые методы. Дополнительно проводилось определение активности естественных антикоагулянтов крови с использованием реактивов «Roche» на коагулометре ACL-200. **Результаты:** в активный период заболевания у 57 детей с НСМИ выявлены изменения гемокоагуляционных показателей в виде удлинения АПТВ, снижения ПИ и значительного повышения уровня фибриногена ($7,2 \pm 0,24$ г/л) по сравнению с пациентами со стойкой ремиссией ($p < 0,05$). Показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов при НСМИ в активный период повышены в 100%. Активность естественного антикоагулянта антитромбина в активный период НСМИ у 57 пациентов снижалась ($60 \pm 3,9\%$, $p < 0,0001$), активность протеина С, наоборот, достоверно повышалась в активном периоде ($154,1 \pm 7,5\%$) в 100%. В период полной ремиссии отмечена нормализация гемокоагуляционных показателей у 11 детей с НСМИ. **Заключение:** при НСМИ у детей в активный период выявлено повышение внутрисосудистой активации тромбоцитов в зависимости от степени гипоальбуминемии. В активный период НСМИ нарушения гемокоагуляции характеризуются значительным снижением активности антитромбина (соответственно степени тяжести гипоальбуминемии) с одновременным повышением активности протеина С и гиперфибриногенемией. Период стойкой ремиссии характеризуется нормализацией коагуляционных, показателей активности естественных антикоагулянтов и внутрисосудистой активации тромбоцитов.

1.67

А.А. КУЗНЕЦОВА

Санкт-Петербург Россия

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ НОЧНОГО ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: энурез.

Цель исследования: выявление патогенетических механизмов и подбор терапии для лечения различных форм ночного энуреза у детей. **Материал и методы:** обследовано 87 детей в возрасте от 5 до 15 лет: 27 здоровых и 60 детей с энурезом. В каждой порции сыворотки крови и мочи осмоляльность определяли на микроосмометре Advanced Instruments 3300 (США), концентрацию креатинина на анализаторе EOS Bravo W (Италия) ионов Na⁺ и K⁺ в сыворотке крови проводили на анализаторе электролитов AVL 9140 (США), в моче на пламенном фотометре Corning-410 (Великобритания). Перед сном 30 детям с ночным энурезом в лечебных целях давали диклофенак натрия в дозе 1 мг/кг массы тела, 30 детям интраназально вводили десмопрессин в дозе 7,5 мкг. **Результаты:** эффективность лечения десмопрессином составляла 85% детей, диклофенаком натрия – 30%, что под-

тверждает наше предположение о том, что у этих детей имеет место дисбаланс в системе АДГ-аутоактиды, у одних страдает секреция АДГ, у других простагландина E₂, что нарушает регуляцию функции почечных канальцев по реабсорбции ионов и воды. Клинически возможна весьма эффективная дифференциальная диагностика этих форм ночного энуреза и патогенетически обоснованное лечение. При низкой осмоляльности ночных проб мочи показан десмопрессин, при осмоляльности мочи около 700 мосмоль/кг H₂O показан диклофенак натрия, либо может быть эффективен также десмопрессин, так как он способен в значительной дозе выступать в роли функционального антагониста простагландина E₂ и усиливать транспорт натрия клетками толстого восходящего отдела петли Генле. **Заключение:** структура ночного энуреза неоднородна, поэтому эффективность подбора терапии зависит от знания его патогенетических механизмов. Одним из них может служить уменьшение секреции вазопрессина гипофизом, другим – усиление секреции аутоактидов, которые выступают локальными антагонистами во взаимоотношениях с АДГ (антидиуретический гормон) и могут быть причиной увеличения диуреза ночью.

1.68

Н.Г. ИВАНОВА, Н.Д. САВЕНКОВА, Е.А. КОРНИЕНКО

Санкт-Петербург, Россия

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ключевые слова: нефротический синдром, преднизолонотерапия, микробиоценоз кишечника.

Цель исследования: выявить частоту инвазий простейшими и дисбиотических нарушений при исследовании микробиоты кишечника у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) и атопическим дерматитом (АД). **Материал и методы:** обследовано 83 пациента в возрасте от 2 до 18 лет, 22 с АД и 58 с НСМИ и повышением специфических IgE антител к аллергенам в 100%, из них 33 – получающих преднизолонотерапию, 25 – не получающих преднизолонотерапию. Состояние микрофлоры кишечника оценивали согласно рекомендациям ОСТа 91500.11.0004-2003. Для выявления паразитарных инвазий применялся метод прямой микроскопии фекалий. Уровень содержания бифидобактерий у 33 детей с НСМИ, получающих преднизолонотерапию, составил $Lg6,9 \pm 0,28$ КОЕ/г, у 25 детей с НСМИ, не получающих преднизолонотерапию, составил $Lg8,5 \pm 0,23$ КОЕ/г, у пациентов с АД – $Lg8,36 \pm 0,2$ КОЕ/г. **Результаты:** выявлено снижение лактобактерий у детей с НСМИ, получающих преднизолонотерапию, до значений $Lg5,77 \pm 0,19$ КОЕ/г, без преднизолонотерапии до значений $Lg5,9 \pm 0,21$ КОЕ/г, у пациентов с АД – $Lg5,1 \pm 0,27$ КОЕ/г. Содержание типичной кишечной палочки понижено в указанных группах пациентов: $Lg6,4 \pm 0,12$ КОЕ/г, $Lg6,2 \pm 0,22$ КОЕ/г, $Lg6,6 \pm 0,29$ КОЕ/г соответственно. Повышено содержание клостридий ($Lg5,5 \pm 0,19$ КОЕ/г) и энтерококков ($Lg8 \pm 0,24$ КОЕ/г) у пациентов с НСМИ, получающих преднизолонотерапию. Обнаружены дрожжеподобные грибы рода Candida у больных с НСМИ при преднизолонотерапии, в 71%, без лечения в 35%, у пациентов с АД в 69%. Золотистый стафилококк выявлен у детей с АД в 69%, с НСМИ, получа-

ющих преднизолонотерапию, в 48%, с НСМИ, не получающих преднизолонотерапию, в 14%. Достоверных отличий частоты выявления *Lambliа intestinalis* у детей с НСМИ и АД не установлено (61,5%, 59%, 50%). **Заключение:** у пациентов с НСМИ и АД выявлено нарушение нормофлоры: снижение бифидобактерии, лактобактерии и типичных кишечных палочек. Наиболее выраженные нарушения микробиоты кишечника установлены у детей с НСМИ, получающих ГКТ, чем у таковых в ремиссии без преднизолонотерапии. Частота повышения общего IgE достоверно выше у пациентов с НСМИ и АД, инвазированных *Lambliа intestinalis*.

1.69

Н.В. ЧЕРНЫШЕВА, В.Л. ДУМАН, Т.А. ПОПОВА

Екатеринбург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

Ключевые слова: волчаночный нефрит.

Цель исследования: изучить особенности дебюта волчаночного нефрита (ВН) при системной красной волчанке (СКВ). **Материал и методы:** ретроспективно оценены проявления ВН у 20 женщин и 2 мужчин в возрасте от 14 до 45 (26,86±1,8) лет на момент развития ВН, находившихся под наблюдением в Городском ревматологическом центре г. Екатеринбурга. Морфологически ВН верифицирован у 5 больных, в остальных случаях диагностирован на основании клинико-лабораторных проявлений. **Результаты:** в 21 (95,5%) случае течение СКВ носило подострый и в 1 (4,5%) – хронический характер. У 10 (45,5%) больных ВН развился одновременно с внепочечными проявлениями СКВ (кожно-слизистый синдром у 8, суставной синдром у 2 и серозит у 5 пациентов). В 12 (54,5%) случаях ВН присоединился через 0,5–35 (5,5±3,2) лет. У 17 (77,3%) пациентов ВН был представлен изолированным мочевым синдромом (ИМС) с уровнем суточной протеинурии (СБМ) 0,08–3,0 (1,13±0,20) г и гематурии 1–45 (12,8±3,1) эритроцитов в поле зрения. В 5 (22,7%) случаях имел место нефротический синдром (НС) с уровнем СБМ 3,6–5,0 (4,6±0,3) г и гематурии 15–40 (27,5±5,3). У 17 (77,3%) пациентов имело место повышение систолического АД до 130–180 (143,5±3,5) мм рт.ст. и у 12 (54,5%) больных – диастолического АД до 90–110 (95,0±1,9) мм рт.ст. В первый год ВН уровень лейкоцитов крови был 2,6–9,7 (4,87±0,41) тыс., СОЭ – 18–80 (38,5±3,6) мм/ч. Повышение уровня фибриногена (5,4±0,2 г/л) было у 77,3%, IgA (3,72±0,45 г/л) – у 81,8%, IgM (2,9±0,2) – у 86,4%, IgG (17,5±0,8 г/л) – у 72,7%, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – у 90,9% (90,2±16,5 усл. ед.), снижение титра комплемента (36,5±0,9) – у 59,1% пациентов. Повышенный титр антител к ДНК от 1/100 до 1/640 (1/266±50) имел место у 85,7% больных, а ЛЕ-клетки 1–116/1000 (25,7±12,4 на 1000) выявлены у 55,6% пациентов. Уровень креатинина крови был повышен (>110 мкмоль/л) у 4 больных. **Заключение:** ВН чаще (95,5%) развивался при подостром течении СКВ, возникал одновременно с внепочечными признаками СКВ (55%) либо через 5,5±3,2 лет и проявляется ИМС (77,3%), НС (22,7%) и артериальной гипертензией (77,3%). Лабораторные изменения характеризовались ускорением СОЭ, повышением IgA, IgM, IgG, ЦИК, снижением титра комплемента.

1.70

К.Р. МАКЕЕВА, В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ

Ульяновск, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК УВЕЛИЧИВАЕТ СТОИМОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, стоимость стационарного лечения, хроническая сердечная недостаточность.

Цель исследования: определить влияние хронической болезни почек (ХБП) на прямые медицинские затраты, на стационарную помощь у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материал и методы:** в исследование включен 251 больной ХСН (118 женщин и 133 мужчины). Средний возраст больных составил 56,4±11,2 лет. Больных гипертонической болезнью (ГБ) было 59, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 29, у 163 наблюдалось сочетание ИБС и ГБ. ХСН 1 функционального класса (ФК) диагностирована у 74 больных, 2 ФК – у 153, 3 ФК – у 24 пациентов. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. Срок наблюдения составил 72 месяца. Стоимость госпитализации рассчитывали согласно тарифам 1 койко-дня для кардиологического стационара, утвержденных территориальной программой обязательного медицинского страхования Ульяновской области на 2008 год. **Результаты:** при СКФ<60 мл/мин/1,73 м² среднее количество госпитализаций на одного больного ХСН в течение года по любым причинам составило 0,9 (ДИ 95% 0,2–4,2) против 0,7 (ДИ 95% 0,09–2,5) у больных ХСН без ХБП (p<0,02), в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – 0,9 (ДИ 95% 0,6–5,2) при наличии ХБП против 0,6 (ДИ 95% 0,1–3,0) при СКФ>60 мл/мин/1,73 м² (p<0,01). Выявлено увеличение среднегодовой длительности госпитализаций больных ХСН с СКФ<60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с больными ХСН без ХБП, как по любым причинам: 13,3 (ДИ 95% 11,2–17,4) и 9,9 (ДИ 95% 8,9–12,0) дней соответственно (p<0,01), так и в связи с обострением ССЗ: 12,9 (ДИ 95% 10,8–17,0) и 9,6 (ДИ 95% 8,6–11,7) дней соответственно (p<0,01). Средние затраты на стационарное лечение одного больного ХСН за 12 месяцев при СКФ>60 мл/мин/1,73 м² составили 6673,78 рублей против 9071,40 рублей при СКФ<60 мл/мин/1,73 м² (p<0,01). Наличие ХБП (СКФ<60 мл/мин/1,73 м²) у больного с ХСН увеличивает расходы, связанные с госпитализацией в отделение кардиологического профиля на 35,9%. **Заключение:** наличие ХБП со СКФ<60 мл/мин/1,73 м² у больных с ХСН повышает число госпитализаций, длительность и стоимость госпитализаций по всем причинам и в связи с обострением ССЗ.

1.71

И.А. ДУДАРЬ, Е.Н. ЛОБОДА, Э.К. КРАСЮК, В.Ф. КРОТ, В.Н. САВЧУК

Киев, Украина

АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ДОДИАЛИЗНОМ И ДИАЛИЗНОМ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Ключевые слова: анемия, диабетическая нефропатия, сахарный диабет, нарушение функции почек.

Цель исследования: изучить частоту и степень анемии у больных с сахарным диабетом (СД) типов 1 и 2 при развитии диабетической нефропатии (ДН) на додиализном и диализном этапах лечения. **Материал и методы:** проанализировано три группы больных с различной степенью нарушения функции почек. I группа – больные СД типа 1 (n=88), II – больные СД типа 2 (n=123), III – больные с недиабетическими поражениями почек (n=120). Возраст больных колебался от 18 до 70 лет. Оценивалась частота и степень анемии у больных на додиализном и диализном этапах лечения. **Результаты:** частота анемии составила: у больных без нарушения функции почек: I (n=20) – 45%*, II (n=54) – 23%*, III (n=30) – 3%; у больных с нарушением функции почек на додиализном этапе: I (n=48) – 92%*, II (n=53) – 60%*, III (n=31) – 52% (* – p<0,05 по сравнению с III группой; ** p<0,05 по сравнению со II группой). Частота анемии у больных при лечении гемодиализом (ГД) во всех трех группах составила 100%. Выраженность анемии больных при лечении ГД (по уровню гемоглобина): I (n=20) – 72,05±12,57 г/л*, II (n=16) – 80,11±10,12 г/л, III (n=69) – 77,31±14,23 г/л (* – p<0,05 по сравнению с III группой; ** p<0,05 по сравнению со II группой). **Заключение:** у больных с СД, особенно на фоне СД типа 1, анемия возникает чаще, чем у больных с СД типа 2 и недиабетическими поражениями почек. С прогрессированием поражения почек различия в частоте развития анемии уменьшаются, а у больных, находящихся на ГД, частота анемии не зависит от нозологической формы.

1.72

Е.Н. ЛОБОДА, И.А. ДУДАРЬ, М.Б. ВЕЛИЧКО

Киев, Украина

АНТИОКСИДАНТЫ (КВЕРЦЕТИН И ЛЕЦИТИН) В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, лечение, кверцетин, лецитин, скорость клубочковой фильтрации.

Цель исследования: определить влияние терапии кверцетином и лецитином на темпы прогрессирования диабетической нефропатии (ДН). **Материал и методы:** в исследование были включены 70 пациентов с ДН, которая возникла на фоне сахарного диабета (СД) типа 2. Больные были разделены на 3 группы: I группа – 25 больных – получали в качестве базисной терапии ингибиторы АПФ и/или блокаторы к рецепторам ангиотензина II (БРА) не меньше 6 мес; II группа – 23 больных – кроме базисной терапии (ИАПФ и/или БРА II не меньше 6 мес) получали кверцетин в дозе 500 мг в/в капельно в течение 10 дней и затем 500 мг per os в течение 21 дня; III группа – 22 больных – кроме базисной терапии (ИАПФ и/или БРА II не меньше 6 мес), получали лецитин в дозе 500 мг в/в капельно в течение 10 дней. Исследуемые больные не имели достоверной разницы по возрасту, полу, длительности СД и уровню артериального давления. Оценивался показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (определялась по формуле MDRD) до и через 3 мес после лечения. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного пакета «Statistica». Значение исследуемых показателей представлены как среднее±стандартная ошибка. Различия между показателями

считались достоверными при p<0,05. **Результаты:** уровень СКФ до лечения составил в I группе 73,3±1,6 мл/мин/1,73м², во II группе – 71,4±1,5 мл/мин/1,73 м², в III группе – 72,4±1,9 мл/мин/1,73 м²; через 3 мес 76,8±1,2 мл/мин/1,73м², 78,9±1,3 мл/мин/1,73 м² и 80,1±2,1 мл/мин/1,73 м² соответственно (p<0,05). При применении кверцетина у всех больных наблюдалась тенденция к снижению как систолического, так и диастолического давления на 10–15 мм рт. ст., что позволило уменьшить интенсивность гипотензивной терапии. **Заключение:** добавление к нефропротекторной терапии ингибиторами АПФ и/или БРА II кверцетина или лецитина является целесообразным с точки зрения влияния на СКФ у больных с ДН. Применение кверцетина особенно целесообразно при наличии гипертензии, которая тяжело поддается коррекции.

1.73

Е.Н. ЛОБОДА, И.А. ДУДАРЬ

Киев, Украина

ВЛИЯНИЯ СУЛОДЕКСИДА НА ТЕМПЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ 12-МЕСЯЧНОМ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, сулодексид, скорость клубочковой фильтрации, прогрессирование.

Цель исследования: определить эффективность терапии сулодексидом у больных с диабетической нефропатией (ДН) и хронической болезнью почек (ХБП) II–III ст. **Материал и методы:** обследованы 48 пациентов с ДН и ХБП II–III ст. У всех пациентов была артериальная гипертензия, скорректированная приемом антигипертензивных препаратов. Систолическое АД было 138±12,1 мм рт. ст., диастолическое АД – 78±9,2 мм рт. ст. Исследуемые больные не имели достоверной разницы по возрасту, полу и длительности СД. Больные были разделены на 2 группы. I группа – 25 больных – получали сулодексид и ингибитор АПФ (эналаприл). II группа – 23 больных – получали только ингибитор АПФ (эналаприл). Сулодексид назначался в дозе 600 LU в/м в течение 10 дней и затем в дозе 500 LU per os в течение 3 месяцев; эналаприл – в дозе 40 мг ежедневно в течение 12 месяцев. Пациенты I группы повторили курс лечения сулодексидом через 6 месяцев. Оценивался показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (определялась по формуле MDRD) до и через 3, 6 и 12 мес после лечения. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного пакета «Statistica». Значение исследуемых показателей представлены как среднее±стандартная ошибка. Различия между показателями считались достоверными при p<0,05. **Результаты:** в I группе было зарегистрировано повышение СКФ с 76±2,9 мл/мин/1,73м² перед лечением до 87±2,2 мл/мин/1,73м² (p<0,05) через 3 мес. Во II группе – с 77±2,5 мл/мин/1,73м² до 83±2,4 мл/мин/1,73м² (p<0,05). Уровень СКФ вернулся к первоначальным значениям через 6 мес у пациентов I группы. Во II группе СКФ снизилась до 76±2,2 мл/мин/1,73м² (p<0,05) по сравнению с первоначальным значением. Через 12 мес СКФ была 75±2,3 мл/мин/1,73м² в I группе (p<0,05) и 74±2,1 мл/мин/1,73м² во II группе (p<0,05). **Заключение:** терапия сулодексидом благоприятно влияет на течение ДН. Комбинированная терапия сулодексидом и ингибитором АПФ более эффективна, чем терапия только ингибитором АПФ.

1.74

М.М. БАТЮШИН, А.А. ГАЛУШКИН, Н.В. АНТИПОВА,
Ю.Ю. ГОРБЛЯНСКИЙ, В.Н. СТЕПОВА

Ростов-на-Дону, Шахты, Россия

**УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И
ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОРЫ РИСКА
РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ**

Ключевые слова: гипертоническая нефропатия, эссенциальная артериальная гипертензия, микроальбуминурия, дислипидемия.

Цель исследования: с целью определения факторов, влияющих на развитие гипертонической нефропатии (ГН), нами было обследовано 140 пациентов (125 мужчин и 15 женщин) с эссенциальной артериальной гипертензией.

Материал и методы: больные, имеющие первичную почечную патологию, исключались из исследования. У всех пациентов был собран и проанализирован анамнез. Пациентам измерялись артериальное давление, основные биохимические показатели, липидограмма, микроальбуминурия (МАУ). Наличие ГН устанавливалось при обнаружении МАУ более 15 мг/л и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м². Все пациенты были разбиты на две группы: пациенты без нефропатии (группа 1) и больные ГН (группа 2). **Результаты:** средний возраст пациентов составил 54,6±0,6 года. Распространенность ГН составила среди мужчин 38,4%, среди женщин 33,3%. Группы достоверно различались по уровню диастолического артериального давления (ДАД) (90,1±1,3 в группе 1 и 95,2±1,5 мм рт. ст. в группе 2) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (1,37±0,04 в группе 1 и 1,2±0,04 ммоль/л в группе 2). В дальнейшем была выявлена достоверная корреляция между развитием ГН и уровнем ДАД (r=0,21, p=0,05) и между развитием ГН и уровнем ХС ЛПВП (r=0,18, p=0,05). С использованием метода нелинейного регрессионного анализа было составлено уравнение логистической регрессии, позволяющего рассчитать риск развития ГН в зависимости от уровня ДАД и ХС ЛПВП ($ГН = \exp(-2,5326 + (0,036746) \cdot ДАД + (-1,112) \cdot ХС \text{ ЛПВП}) / (1 + \exp(-2,5326 + (0,036746) \cdot ДАД + (-1,112) \cdot ХС \text{ ЛПВП}))$); p=0,01). На основании данного уравнения составлена таблица рисков развития ГН в зависимости от уровня ДАД и ХС ЛПВП. **Заключение:** на основании представленных данных можно сделать вывод о высокой распространенности ГН. Такие показатели, как ДАД и ХС ЛПВП, достоверно влияют на риск развития ГН. Составленная таблица риска может быть использована для расчета индивидуального риска развития ГН в зависимости от уровня ДАД и ХС ЛПВП у больных эссенциальной артериальной гипертензией.

1.75

А.А. ГАЛУШКИН, М.М. БАТЮШИН, Н.В. АНТИПОВА,
Ю.Ю. ГОРБЛЯНСКИЙ, В.Н. СТЕПОВА

Ростов-на-Дону, Шахты, Россия

**ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ НА
РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Ключевые слова: риск развития сердечно-сосудистых осложнений, эссенциальная артериальная гипертензия, гипертоническая нефропатия.

Цель исследования: с целью определения влияния наличия гипертонической нефропатии (ГН) на риск развития сердечно-сосудистых осложнений нами было обследовано 140 пациентов (125 мужчин и 15 женщин) с эссенциальной артериальной гипертензией. **Материал и методы:** больные, имеющие первичную почечную патологию, исключались из исследования. У всех пациентов был собран и проанализирован анамнез. Пациентам измерялись артериальное давление, основные биохимические показатели, липидограмма, микроальбуминурия (МАУ). Наличие ГН устанавливалось при обнаружении МАУ более 15 мг/л и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м². Все пациенты были разбиты на две группы: пациенты без инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе (группа 1) и больные, имеющие ИМ в анамнезе (группа 2). **Результаты:** средний возраст пациентов составил 54,6±0,6 года. Распространенность ГН составила среди мужчин 38,4%, среди женщин 33,3%. Между двумя группами были найдены достоверные различия по возрасту (группа 1 – 54,1±0,6, группа 2 – 62,2±1,8 года), длительности гипертонической болезни (ДГБ) (8,1±0,5 и 14,7±2,2 года соответственно), уровню СКФ (107,8±2,4 и 83,4±7,0 мл/мин/1,73 м² соответственно), индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (117,3±3,2 и 141,5±12,6 г/м² соответственно). Гипертоническая нефропатия достоверно чаще встречалась в группе 2 (группа 1 – 34,2%, группа 2 – 55,6%). В дальнейшем была выявлена достоверная корреляция между развитием инфаркта миокарда и возрастом (r=0,27, p=0,05), стажем гипертонической болезни (r=0,28, p=0,05), СКФ (r=0,21, p=0,05), ИММЛЖ (r=0,23, p=0,05). **Заключение:** таким образом, риск развития ИМ у больных эссенциальной артериальной гипертензией в сочетании с гипертонической нефропатией крайне высок. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений при гипертонической болезни зависит не только от выраженности изменений сердечно-сосудистой системы, но и поражения почек.

1.76

М.Л. НАНЧИКЕЕВА, Л.В. КОЗЛОВСКАЯ, В.В. ФОМИН
Владимир, Москва, Россия

**МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ – ИНТЕГРАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ МАРКЕР ЛОКАЛЬНО-ПОЧЕЧНОЙ
ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
ВНУТРИПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, поражение почек.

Цель исследования: исследовать мочевые показатели экскреции паракринных молекулярных медиаторов (ПММ) эндотелиальной дисфункции (ЭД), протеолиза/фибринолиза, фибро- и ангиогенеза у больных гипертонической болезнью (ГБ) и сопоставить полученные данные с клиническими маркерами гипертонической сосудистой нефропатии. **Материал и методы:** у 70 пациентов ГБ методом ELISA исследовали уровень экскреции с мочой васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF), трансформирующего фактора роста (TGF-β1), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), коллагена IV типа и провели их сравнительное изучение у пациентов с наличием или отсутствием лабораторно-инструментальных признаков нефропатии. Маркерами гипертонической

нефропатии считали микроальбуминурию (МАУ), отклонение от нормальных значений расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ по Кокрофту–Гоулту), доплерометрический показатель повышения резистентности кровотока в междолевых почечных артериях (RI). **Результаты:** у пациентов ГБ уровни мочевого экскреции ПММ были выше, чем у здоровых ($p < 0,05$ везде) и зависели от вовлечения в патологический процесс почек – у пациентов ГБ с МАУ они были статистически значимо выше, чем у пациентов без МАУ ($p < 0,001$ везде). Взаимосвязь МАУ с величиной экскреции PAI-1, TGF- β 1, VEGF и коллагена IV подтверждена обнаружением прямой корреляции между этими показателями ($p < 0,001$ везде), наиболее тесной оказалась связь между МАУ и PAI-1. Кроме того, среди пациентов ГБ были выявлены тесные корреляции показателя RI с МАУ и мочевого экскрецией коллагена IV, в то же время не удалось установить зависимости показателей мочевого экскреции ПММ от величины СКФ. Представляется, что при ГБ МАУ является наиболее ранним маркером поражения почек, отражающим прежде всего локально-почечную ЭД. Обнаружение у пациентов ГБ, наряду с прогрессивным увеличением МАУ, повышенного показателя RI свидетельствует о гипертоническом ремоделировании внутрипочечных артерий и прогрессировании нефропатии. **Заключение:** полученные данные позволяют считать МАУ интегральным и универсальным маркером сопряженно протекающих в гипертонической почке процессов гемодинамически обусловленной ДЭ и ремоделирования резистивных сосудов.

1.77

А.В. САПЕЛКИН

Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДРЕНИРОВАНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ УРЕТЕРОЛИТИАЗОМ

Ключевые слова: почечный кровоток, ретенционные изменения верхних мочевых путей, обтурационный пиелонефрит.

Цель исследования: изучение показателей почечного кровотока у больных с камнями мочеточника на фоне ретенционных изменений верхних мочевых путей и влияния различных методов послеоперационного дренирования на восстановление почечной гемодинамики. **Материал и методы:** было обследовано 77 больных с камнями мочеточника (средний возраст $47,5 \pm 1,8$ лет). Всем пациентам с помощью УЗИ и доплерографического исследования определяли спектр скоростей кровотока с определением максимальной (пиковой) систолической скорости ($V_{\max}$ с), конечной диастолической скорости ($V_{\text{кд}}$), индекса резистентности и пульсационного индекса до удаления камня мочеточника и на 3–5-й день после уретеролитэкстракции. **Результаты:** у 30 больных не было выявлено нарушений почечного кровотока на фоне ретенционных изменений верхних мочевых путей, вызванных камнем мочеточника. У этих пациентов статистически достоверно было установлено, что способ дренирования, так же как и отказ от него, не влиял на почечную гемодинамику ($p > 0,2$). В 47 случаях было зарегистрировано нарушение почечного кровотока. При бездренажном ведении послеоперационного периода у

всех пациентов выявлено ухудшение почечной гемодинамики. При умеренных нарушениях кровотока гемодинамика почки восстанавливалась одинаково как при использовании мочеточникового катетера, так и при установке стента. Доказано, что выраженные нарушения почечного кровотока требуют более длительного дренирования верхних мочевых путей ($p = 0,3$). **Заключение:** применение доплерографического метода для определения нарушений кровотока на дооперационном периоде у больных с камнями мочеточника позволяет выработать адекватный метод дренирования верхних мочевых путей в послеоперационном периоде для профилактики развития воспалительных осложнений.

1.78

Л.С. ПРИХОДИНА, В.В. ДЛИН, М.С. ИГНАТОВА

Москва, Россия

РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ АССОЦИИРОВАН С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Ключевые слова: дети, стероид-резистентный нефротический синдром, прогрессирование, малая масса тела при рождении.

Цель исследования: установить, является ли малая масса тела при рождении (< 2500 г) фактором риска прогрессирования стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) у детей. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 65 детей (25м/40д) со СРНС при гломерулонефрите (ГН). Средний возраст пациентов составил $13,7 \pm 0,4$ лет. При нефробиопсии выявлен мезангиопролиферативный ГН (МзПрГН) у 26 больных (40%), ФСГС у – 18 (27,7%), мембрано-пролиферативный ГН (МбПрГН) – у 16 (24,6%), мембранозная нефропатия – у 5 (7,7%). Средняя длительность заболевания составила $4,9 \pm 0,5$ лет. У 5 детей (5д/0м) отмечалась малая масса тела при рождении ($2,3 \pm 0,1$ кг) в связи с недоношенностью 1 ст., из них ФСГС выявлен у 2 (40%) больных, МзПрГН – у 2 (40%) и МбПрГН – у 1 (20%). Длительность наблюдения составила $2,9 \pm 0,3$ года. **Результаты:** не выявлено достоверных различий между исследуемыми группами пациентов с малой ($n = 5$) и нормальной ($n = 60$) массой тела при рождении по возрасту манифестации СРНС ($7,6 \pm 1,5$ и $9,7 \pm 0,5$ лет), длительности заболевания ($4,6 \pm 2,0$ и $4,9 \pm 0,5$ лет), степени выраженности протеинурии ($4,2 \pm 2,6$ и $8,8 \pm 1,5$ г/24 ч), частоте артериальной гипертензии (80% и 71%) и первоначальной СКФ ($88,0 \pm 16,6$ и $104,6 \pm 8,3$ мл/1,73м²/мин). У больных с малой массой тела при рождении в отличие от детей, рожденных с нормальной массой тела, установлено: отсутствие эффекта от проводимой иммуносупрессивной терапии циклоsporином А и циклофосфаном в/в (100% и 49%, $p < 0,001$); выраженное снижение СКФ (> 10 мл/год) (80% и 37%; $p < 0,05$); высокий относительный риск развития ХПН: RR (CI 95%) = $2,29$ (1,3–4,0) и $0,44$ (0,25–0,76), ($p < 0,05$); низкая 5-летняя почечная выживаемость (СКФ < 60 мл/1,73м²/мин) (0% и 61%, $p = 0,00084$). **Заключение:** таким образом, у детей со СРНС малая масса тела при рождении может рассматриваться в качестве фактора риска прогрессирования заболевания с быстрым снижением почечных функций и высокой степенью резистентности к иммуносупрессивной терапии.

1.79

О.Н. СИГИТОВА, Е.В. АРХИПОВ

*Казань, Татарстан, Россия***КЛЕТОЧНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ****Ключевые слова:** пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, дестабилизация мембран.

Цель исследования: изучить роль дестабилизации мембран (ДМ) при рецидивирующем пиелонефрите (рП). **Материал и методы:** обследовано 56 больных рП (М/Ж=17/39; возраст 18–68 лет; длительность болезни $9,9 \pm 1,5$ лет); выделены 2 группы: 1-я – 18 больных с хронической почечной недостаточностью [ХПН] (5/13; возраст 23–68); 2-я – 38 больных без нарушения функции почек (12/26; 18–67 лет). Контрольная группа – 24 здоровых (10/14; 28–55 лет). Исследованы анатомические особенности и объем (V) почек, структура уропатогенов, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), уровень фосфолипидов в моче (ФЛм) и этаноламина в моче (ЭАм) и крови (ЭАкр) в активную фазу рП. **Результаты:** в 1-й группе у 10 больных (56%) выявлены гипо- и/или дисплазии, V почек составил $81,3 \pm 6,5$ см³, у 7 больных (38,8%) – функциональные нарушения уродинамики; СКФ – $54,3 \pm 7,4$ мл/мин; САД $160,6 \pm 7,6$ и ДАД $97,5 \pm 2,7$ мм рт. ст.; частота рецидивов – $0,9 \pm 0,2$ в год. В структуре уропатогенов E.coli и кокковая флора составили по 38,9%. Во 2-й группе у 3 больных (8%) – гипо- и/или дисплазии, V почек – $108,6 \pm 5,1$ см³, у 4 (11%) – функциональные нарушения уродинамики; СКФ – $93,9 \pm 2,4$ мл/мин; САД $136,5 \pm 2,6$ и ДАД $85,7 \pm 1,5$ мм рт. ст.; частота рецидивов – $0,7 \pm 0,1$ в год. Доля E.coli 31,6%, кокков – 36,8%. Различия между группами обнаружены по частоте аномалий и нарушений уродинамики ($p < 0,01$), САД и ДАД ($p < 0,001$), V почек ($p < 0,01$), уровню СКФ ($p < 0,001$) и отсутствовали ($p > 0,05$) по структуре уропатогенов, частоте рецидивов. В обеих группах уровни ЭАкр (соответственно $34,2 \pm 0,9$ и $34,7 \pm 1,9$ мг%), $p > 0,05$ и ЭАм ($99,3 \pm 8,3$ и $85,2 \pm 8,4$ мг/сут), $p > 0,05$ были выше, чем у здоровых (ЭАм $43,8 \pm 2,0$ и ЭАкр $26,4 \pm 1,1$ мг/сут), $p < 0,001$. ФЛм в группах ($0,56 \pm 0,1$ и $0,35 \pm 0,1$ мг/мл) не различались, $p > 0,05$, и превышали таковые у здоровых (отсутствие), $p < 0,05$. **Заключение:** у больных рП в обеих группах в активную фазу нарастает этаноламинемия и этаноламинурия, появляются ФЛм. Зависимости ДМ от функции почек не выявлено. У больных рП с ХПН выявлена высокая частота аномалий, нарушений уродинамики, более высокий уровень САД и ДАД, что говорит об участии данных факторов в формировании ХПН наряду со структурно-функциональной ДМ.

1.80

О.А. ВЯТКИНА, Л.Г. ГРИГОРИЧЕВА, Ю.Л. ХАСАНОВА

*Россия***ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУПП РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА****Ключевые слова:** патология органов мочевой системы, дети раннего возраста, группы риска, слоистость стенок ЧЛС.**Цель исследования:** формирование групп риска развития патологии мочевой системы (МС) у детей раннего возраста по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Материал и методы: у 165 детей первых трех месяцев жизни, находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных с диагнозом внутриутробная инфекция, гемолитическая болезнь новорожденных, проведено УЗИ органов МС на УЗ-аппарате В-К Medical 2102 Hawk мультисекторным конвексным датчиком 4,3–6 МГц. **Результаты:** при проведении УЗИ изменения выявлены у 67 детей. Аномалии развития почек (удвоение, гидронефроз) отмечались у 15 пациентов (22,3%). Обращает на себя внимание, что чаще всего на УЗИ встречались следующие признаки: слоистость стенок чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) – 79%, повышение эхогенности паренхимы почек – 23,8%, увеличение размеров почек – 13,4%. Одновременное сочетание 2–3 признаков регистрировалось у 40,1% детей. Наиболее частый признак (слоистость стенок ЧЛС) выявлен у 66,6% детей с мочевым синдром (лейкоцитурия, эритроцитурия, микропротеинурия). При динамическом наблюдении через 3–6 месяцев у большинства детей изменения на УЗИ сохранялись, что свидетельствовало о течение нефропатии. Реализация инфекции мочевых путей отмечалась у 13 детей (19,4%). **Заключение:** данные УЗИ органов МС необходимо учитывать при формировании групп риска по нефропатиям.

1.81

Ю.Л. ХАСАНОВА Л.Г. ГРИГОРИЧЕВА, О.А. ВЯТКИНА

*Россия***ЗНАЧЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ****Ключевые слова:** диуретическая эхография, органическая обструкция мочевых путей, малоинвазивный метод, патология органов мочевой системы.

Цель исследования: определить значимость диуретической эхографии в выявлении органической обструкции мочевых путей (МП) у детей. **Материал и методы:** у 285 детей с патологией органов мочевой системы (ОМС) проведено ультразвуковое исследование ОМС (на аппарате В-К Medical 2102 Hawk мультисекторным конвексным датчиком 4,3–6 МГц) с медикаментозным тестом (в/м фуросемид 0,5 мг/кг и водная нагрузка 10 мл/кг). **Результаты:** в 69% случаев обнаружена пиелокаликотекстозия. С целью выявления органической обструкции МП 60 пациентам проведена избирательная диуретическая эхография. В ходе исследования органическая обструкция была диагностирована у 23 больных (38,3%), у 37 больных (61,6%) обструкция носила функциональный характер. У 30% детей с органической обструкцией выявлен мочевого синдром (лейкоцитурия, протеинурия). Для уточнения диагноза пациентам с органической обструкцией была проведена экскреторная урография, в 100% подтвердившая результаты теста. **Заключение:** диуретическая эхография является малоинвазивным и достоверным методом, позволяющим выявить органическую обструкцию МП у детей.

1.82

И.В. НЕНЬКО, Т.А. РОМАНОВА

*Белгород, Россия***ОБЪЕМ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БИОМЕТРИИ**

Ключевые слова: ультразвуковая биометрия почек.

Цель исследования: определить методом ультразвуковой биометрии объем правой и левой почки у здоровых доношенных новорожденных и грудных детей. **Материал и методы:** у 52 здоровых доношенных новорожденных с массой тела при рождении 2500–4000, в возрасте 4–20 дней (27 мальчиков и 25 девочек) и 25 здоровых грудных детей в возрасте 2–12 мес (14 мальчиков и 11 девочек) определяли объем левой, правой почки и суммарный объем почек при ультразвуковой биометрии. При расчете объема почки использовали формулу усеченного эллипса: длина $\times$ ширина $\times$ толщина (см) $\times$ 0,53 [Б.А. Гарилович, Ю.И. Авдейчук, 1990]. **Результаты:** у 27 новорожденных мальчиков со средней массой тела на момент обследования 3370 ± 660 г и ростом $52 \pm 10,2$ см объем правой почки составил $10,9 \pm 2,17$ см³, объем левой почки – $11,9 \pm 2,37$ см³, суммарный объем правой и левой почек – $22,8 \pm 4,48$ см³. У 25 новорожденных девочек со средней массой тела на момент обследования 3150 ± 643 г, ростом $50,8 \pm 10,4$ см, объем правой почки составил $12,0 \pm 2,45$ см³, объем левой почки составил $11,6 \pm 2,38$ см³, суммарный объем правой и левой почек в среднем составил $23,3 \pm 4,76$ см³. У 25 грудных детей в возрасте 2–12 мес со средней массой тела на момент обследования 8068 ± 1646 г и ростом $66,1 \pm 13,5$ см объем правой почки составил $17 \pm 3,47$ см³, объем левой почки составил $19,7 \pm 3,9$ см³, суммарный объем правой и левой почек – $36,7 \pm 7,48$ см³. **Заключение:** статистически значимых различий объема правой и левой почки среди новорожденных мальчиков и девочек не выявлено. Отмечено увеличение объема правой и левой почек, суммарного объема почек более чем на 50% у детей в возрасте 2–12 месяцев по сравнению с аналогичными показателями у новорожденных.

1.83

Ж.Д. СЕМИДОЦКАЯ, Т.С. ОСПАНОВА, О.И. МИСЮРА, О.И. РОМАДАНОВА, Т.Ю. ХИМИЧ

Харьков, Украина

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, прогрессирование, артериальная гипертензия, сахарный диабет, протеинурия.

Цель исследования: установить особенности течения и факторы прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** проводилось наблюдение за 226 больными ХБП I–V стадий в возрасте от 17 до 72 лет (в среднем $42,7 \pm 3,0$ г.). У 9,3% больных диагностирована ХБП I ст., у 19% – II ст., у 35% – III ст., у 20,3% – IV ст. и у 16,4% пациентов – ХБП V ст. Пациенты с хроническим гломерулонефритом составляли 38%, с диабетической нефропатией 48,3%, хроническим пиелонефритом и кистозной болезнью почек – 9,8%, с прочими заболеваниями – 3,9%. **Результаты:** длительность заболевания с момента выявления заболевания до появления первых признаков нарушения функции почек колебалась от 1 года до 5 лет у 51%, от 5 до 10 лет – у 25% и свыше 10 лет – у 24% пациентов. Длительность периода нарушения функции почек у 79% пациентов была до 5 лет, а у 21% – превышала 6 лет. У 75% обследуемых нами больных была выявлена артериальная гипертензия (АГ) разной степени выраженности: у 10,5% систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) колебалось в

пределах от 140/90 до 159/99 мм рт. ст. (соответственно САД/ДАД), у 62,5% – от 160/100 до 179/109 мм рт. ст. и у 27% пациентов АД превышало 180/110 мм рт. ст. Длительность АГ в 13,6% случаях была менее 2 лет, в 20,4% – 2–4 г., в 34,1% – 5–9 лет, в 31,9% – более 10 лет. У всех больных с АД выше 160/100 мм рт.ст. нарушение функции почек отмечалось в течение первых 5 лет. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) коррелировало с длительностью заболевания ($r = -0,71$, $p < 0,05$), уровнем протеинурии и длительностью АГ ($r = -0,52$, $p < 0,05$). Темпы снижения СКФ были максимальными при протеинурии выше 2,5 г/сутки. При сахарном диабете (СД) темпы прогрессирования были наиболее высокими, особенно при сочетании протеинурии и АГ. Прогрессирование ХБП сопровождалось гипопроteinемией, гипоальбуминемией, гиперглобулинемией и дислипидемией, выраженность которых зависела от стадии ХБП. **Заключение:** особенности течения ХБП влияют на скорость ее прогрессирования, уменьшая длительность «до-диализного» периода и требуют своевременной и адекватной коррекции на ранних стадиях болезни.

1.84

Н.В. НЕЧЕПОРЕНКО, Н.М. КАЛИНИНА, Н.Д. САВЕНКОВА

Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ключевые слова: вирусассоциированный гломерулонефрит.

Цель исследования: исследовать этиологию, иммунный статус, особенности течения гломерулонефрита (ГН), ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией типов 1, 2, 4, 5 у детей и подростков. **Материал и методы:** обследовано 25 пациентов с ГН, ассоциированным с вирусами герпеса (HSV1,2, VEB4, CMV5 типов). Применены иммуносерологический, иммуногистохимический, иммуноцитохимический, молекулярно-биологический методы. **Результаты:** из 25 пациентов с ГН, ассоциированным с вирусами герпеса, девочек – 10 (40%), мальчиков – 15 (60%), в возрасте 1 мес – 5 лет (36%), 6–10 лет (28%), 11–17 лет (36%). Из 25 пациентов диагностированы врожденный и инфантильный нефротический синдром (НС) у 5 (20%); НС у 7 (28%); хронический ГН с протеинурией, гематурией, артериальной гипертензией у 12 (48%); ГН с протеинурией у 1 (4%). По результатам биопсии почек из 25 пациентов диагностирован мезангиопролиферативный ГН у 5 (20%), мембранозно-пролиферативный ГН у 5 (20%), минимальные изменения у 2 (8%), ФСГС у 2 (8%). Иммуногистохимическим методом в биоптатах подтверждена вирусная ассоциация у 11 пациентов. У 25 пациентов в 100% случаев выявлена инфекция типов 1, 2, 4, 5. Из 25 пациентов выявлены моноинфекция у 10 (40%), ассоциированная с 2 видами вирусов (HSV1,2+CMV; VEB+HSV1,2; CMV+VEB) у 6 (24%), с 3 видами вируса герпеса (HSV1,2+CMV+VEB) у 9 (36%). У 6 (24%) из 25 детей диагностировано вторичное иммунодефицитное состояние. Из 25 детей с ГН 16 (64%) получали гормональную терапию в комбинации с противовирусной (ацикловир, завиракс, цимевен), 6 (24%) гормональную и цитостати-

ческую терапию, 3 (12%) противовирусную и иммуностимулирующую. В 100% пациенты получали курсы виферона или реоферона, полиоксидония. **Заключение:** в результате противовирусной и иммуномодулирующей терапии отмечены положительная динамика заболевания из 25 у 17 пациентов (68%), полная и неполная ремиссия, без исхода в ремиссию у 4 (16%), прогрессирование в ХПН у 4 (16%). У пациентов с ГН, ассоциированным с герпес 1, 2, 4, 5 типов, установлены гормонорезистентность в 64%, цитостатикорезистентность у 6 в 100%, положительная динамика в результате противовирусной и иммуномодулирующей терапии в 68% случаев.

1.85

Н.Л. ПРОКОПЬЕВА, Н.Н. ВЕЗИКОВА,

И.М. МАРУСЕНКО, В.А. РЯБКОВ

Петрозаводск, Карелия, Россия

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Ключевые слова: ревматоидный артрит, инфекции мочевыводящих путей, *Escherichia coli*, чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

Цель исследования: оценить структуру, особенности этиологического спектра и клинической картины инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) при ревматоидном артрите (РА). **Материал и методы:** обследовано 27 больных достоверным РА, диагностированным на основании критериев Американской коллегии ревматологов 1987 г., с доказанной ИМВП. Диагностика бактериальных инфекций различной локализации осуществлялась на основании принципов, изложенных в руководствах по рациональной антимикробной терапии. Преобладали женщины (92,6%), возраст их составил от 23 до 86 лет (в среднем – 59,96±16,56 лет), продолжительность РА – 72 (6–132) мес. Всем больным выполнялось микробиологическое исследование с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам диско-диффузионным методом. **Результаты:** в структуре ИМВП преобладали бессимптомные ИМПВ (14 чел.) и обострение хронического пиелонефрита (8 чел.), реже диагностировались острый пиелонефрит (1 чел.), острый цистит (1 чел.), обострение хронического цистита (3 чел.). Клинические проявления инфекции присутствовали лишь у 29,63% больных, лихорадка – у 11,11%, лейкоцитоз – у 22,22% и сдвиг в лейкоцитарной формуле влево – у 18,52% пациентов. Микрофлора выделена у 18 больных, из них у 15 инфекция расценена как внебольничная. Ведущим возбудителем явилась *Escherichia coli* (*E. coli*), которая выделена в 66,7% случаев. У 16,7% пациентов возбудителем инфекции явилась *Klebsiella pneumoniae*, у 11,1% – *Enterobacter aerogenes* и еще у 5,5% – *Staphylococcus saprophyticus*. При оценке чувствительности возбудителей к антибиотикам отмечен высокий удельный вес штаммов *E. coli*, резистентных к ампициллину (67%) и гентамицину (58%). **Заключение:** среди ИМВП при РА преобладают обострение хронического пиелонефрита и бессимптомные инфекции. Наиболее часто ИМВП встречаются у женщин, протекают со стертой клинической картиной, при этом структура возбудителей и их чувствительность к антибиотикам более характерны для нозокомиальных и осложненных инфекций.

1.86

И.В. ИВАЩЕНКО

Санкт-Петербург, Россия

ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА, ПОЛУЧАВШИХ ГЛЮКОКОРТИКОИДНУЮ И ЦИТОСТАТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ

Ключевые слова: гломерулонефрит, половое развитие.

Цель исследования: оценка репродуктивной функции пациенток 15–22 лет с гломерулонефритом (ГН), получавших с детского возраста глюкокортикоидную и цитостатическую терапию. **Материал и методы:** проведено сравнительное исследование полового развития девушек с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) и гломерулонефритом (ГН), получавших глюкокортикоиды и цитостатики. **Результаты:** репродуктивное здоровье оценено у 42 девушек с гломерулонефритом: 26 с НСМИ, 11 с ГН (мембранозно-пролиферативный, мезангиопролиферативный с экстракапиллярным и интерстициальным компонентом), 5 – с ГН при системных васкулитах. Из 22 пациенток с НСМИ, заболевших в дошкольном возрасте, у 18 пациенток, получавших до наступления пубертата изолированную преднизолонотерапию и у 4 пациенток до наступления пубертата, получавших комбинированную глюкокортикоидную и цитостатическую терапию хлорбутином, не установлено нарушений менструальной функции, общий балл полового развития по Tanner высокий. Из 4 пациенток с НСМИ у 2 терапия преднизолоном и у 2 – цитостатическая терапия хлорбутином в начальный период полового созревания привела к задержке физиологических сроков менархе. Из 11 пациенток с ГН у 9 установлено прекращение менструаций на фоне комбинированной глюкокортикоидной и цитостатической терапии, с возобновлением менструаций после отмены препарата, или нарушение менструального цикла по типу опсоменореи, с задержкой полового развития I степени по Tanner у 1. Из 5 девушек с вторичным ГН (у 3 с волчаночным нефритом и у 1 с ANCA ГН) при проведении внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном установлено прекращение менструаций на фоне терапии, с возобновлением после отмены препаратов, аменорея отмечена у 1 пациентки. **Заключение:** выявлена зависимость состояния репродуктивной системы девушек от возраста к моменту развития ГН и проводимой иммуносупрессивной терапии. Установлен высокий общий балл полового развития с регулярным менструальным циклом у девушек с НСМИ, заболевших в раннем и дошкольном возрасте, получавших глюкокортикоидную терапию. Установлен низкий общий балл полового развития с высокой частотой прекращения менструаций у пациенток с ГН, заболевших в подростковом возрасте, получавших глюкокортикоидную и цитостатическую терапию.

1.87

Л.И. ЗИБНИЦКАЯ, Е.В. КАЛЮЖИНА, Л.Г. СУРКОВА,

В.В. КАЛЮЖИН

Томск, Россия

НАДСЕГМЕНТАРНЫЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хронический описторхоз, синдром вегетативной дистонии.

Цель исследования: изучение функционального состояния надсегментарного отдела вегетативной нервной системы у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) на фоне хронического описторхоза (ХО). **Материал и методы:** обследовано 150 больных (возраст 16–45 лет) с различными клинико-морфологическими вариантами ХГН, протекающего на фоне ХО. Латентный ХГН (изолированный мочевого синдром) был выявлен у 93 пациентов, нефротическая форма – у 27, гипертонический вариант – у 24, смешанная форма – у 6. В подавляющем большинстве случаев наблюдался мезангиопролиферативный вариант ХГН. В группу сравнения (контроля) вошло 30 пациентов с ХГН без ХО. Наряду с полным клиническим и инструментальным обследованием, принятым в специализированной нефрологической клинике, проводилась количественная оценка выраженности синдрома вегетативной дистонии (СВД). Для оценки эмоционально-личностной сферы применяли тесты СМОЛ и Ч.Д. Спилберга в модификации Ю.Л. Ханина, выполнялась консультация психиатра. **Результаты:** у всех больных основной и контрольной групп выявлен СВД различной степени выраженности, а у 2/3 пациентов обеих групп отмечались нарушения в психической сфере непсихотического ранга. Наиболее часто встречались ипохондрические и тревожно-депрессивные расстройства. При анализе межгрупповых различий было установлено, что реактивная тревожность у больных с микст-патологией была статистически и клинически значимо выше. **Заключение:** выраженность надсегментарных вегетативных нарушений у больных ХГН на фоне ХО выше, чем у пациентов без гельминтоза. Психовегетативные нарушения у больных ХГН, ассоциированным с ХО, определяют более низкую оценку качества жизни и требуют разработки эффективных методов направленной коррекции.

1.88

О.Н. СИЛЕНКО, Г.Ф. КУТУШЕВА, Н.Д. САВЕНКОВА

Санкт-Петербург, Россия

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ И ПОЛОВОЙ СИСТЕМ У ЮНЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, беременность, кольпит.

Цель исследования: изучить особенности течения инфекции мочевой и половой систем у юных беременных. **Материал и методы:** обследованы 32 пациентки с угрозой прерывания беременности в сроки 5–29 недель. **Результаты:** из 32 подростков у 26 (81%) беременность первая. У 32 в 68,5% диагностирован угрожающий выкидыш, в 12,5% угрожающий аборт, в 9% начавшийся выкидыш, в 3% угрожающие преждевременные роды, в 3% неполный внебольничный выкидыш. Из 32 у 20 (62%) пациенток диагностирован острый пиелонефрит, у 8 (25%) обострение хронического пиелонефрита, у 4 (12%) – острый цистит. Гестационный пиелонефрит у девушек чаще возникал на 20–23-й неделе беременности. Клиническая манифестация (лихорадка, болевой синдром, лейкоцитурия, бактериурия, микропротеинурия, гипостенурия) отмечена в 66% у пациенток с острым гестационным пиелонефритом и в 25% с обострением хронического пиелонефрита. Кандидозный кольпит выявлен у 11 (34%) паци-

енток, урогенитальный уреоплазмоз у 3 (9%), урогенитальный микоплазмоз у 3 (9%), трихомониаз у 2 (6,5%), хламидиоз у 2 (6,5%), бактериальный вагиноз у 9 (28%) эктопия шейки матки у 16 (50%). Сочетание урогенитального микоплазмоза с уреоплазмозом отмечено из 32 у 4 пациенток, кандидозного кольпита с уреоплазмозом у 2. При УЗИ органов малого таза из 32 у 4 диагностирована замершая маточная беременность на сроке 7–11 нед. При УЗИ органов мочевой системы у 21 из 32 выявлена патология развития органов мочевой системы. В этиологии гестационного пиелонефрита доминировала *E.coli* 41%, *Klebsiella* spp. 20%, *Proteus* spp. 16%, *Candida* spp. 8,5%. Этиология кольпита и вульвовагинита: *E.coli* – 37,5%, *Staphylococcus epidermitis* – 28%, *Candida albicans* – 25%, *Enterococcus faecalis* – 9%, *Staphylococcus aureus* – 3%. Сочетание нескольких видов возбудителей выявлено у 8 девочек: *Candida albicans* и *Ureaplasma urealiticum* (2), *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* (4), *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* и *Trichonema vaginalis* (2). Из 32 пациенток у 25 (68%) достигнута ремиссия пиелонефрита, у 7 (21%) проведено прерывание беременности по медицинским показаниям и по желанию пациенток. **Заключение:** установлена высокая частота инфекции мочевой и половой систем у юных беременных.

1.89

Е.В. ВОЛОШИНОВА, А.П. РЕБРОВ, Е.В. ЧЕСНОКОВА, Ж.А. ФАДЬКИНА

Саратов, Россия

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

Ключевые слова: лекарства, безопасность, почки.

Цель исследования: лекарственное поражение почек (ЛПП) – самое частое осложнение лекарственной терапии. Клиническое значение проблемы связано с частотой ЛПП и с тяжестью клинических проявлений. Проблема остается недостаточно изученной, неясны истинные масштабы ее распространенности. Цель исследования: изучить особенности ЛПП в Саратовской области. **Материал и методы:** проанализированы истории болезни пациентов, находившихся с 1998 по 2008 г. в нефрологическом отделении Областной клинической больницы по поводу ЛПП. **Результаты:** группа состояла из 30 мужчин и 41 женщины, средний возраст 46,5 лет. Причиной ЛПП стали: антибиотики – у 27, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – у 19, ненаркотические анальгетики – у 15, диуретики – у 6, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – у 2, введение контрастного вещества – у 3 больных. Поводом для назначения препарата в большинстве случаев послужили болевой синдром и инфекционно-воспалительные заболевания. Исходное поражение почек было у 58 пациентов: хронический пиелонефрит – у 22, артериальная гипертензия – у 12, врожденные аномалии строения или расположения почек – у 10, хронический латентный гломерулонефрит – у 7, миеломная нефропатия – у 2, амилоидоз почек – у 5 человек. В нашем наблюдении у подавляющего числа пациентов наблюдалась острая форма ЛПП с клиникой неолитической острой почечной недостаточности. В процессе лечения 28 пациентам потребовалось назначение глюкокортикостероидов, в 18 случаях проводился острый гемодиализ. В исходе у 27 пациентов отмечено лишь

частичное восстановление функции почек, трое больных с анурией и полной утратой функции почек были переведены на заместительную терапию хроническим гемодиализом. Во всех случаях неблагоприятного исхода ЛПП имела предшествующая патология почек. В двух случаях ЛПП закончилось летально: в случае длительного бесконтрольного приема диуретиков и в случае введения рентгеноконтрастного вещества. **Заключение:** назначение лекарственных препаратов всегда сопряжено с риском развития поражения почек, особенно на фоне предшествующей почечной патологии. При назначении таких широко применяемых препаратов, как антибиотиков, ненаркотических анальгетиков, НПВС, врачам нельзя забывать о безопасности терапии.

1.90

Е.В. ВОЛОШИНОВА, А.П. РЕБРОВ

Саратов, Россия

ЛЕКАРСТВА И ПОЧКИ: ЧТО ЗНАЮТ ВРАЧИ О БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: лекарства, безопасность, почки.

Цель исследования: вопросам качественной фармакотерапии уделяется в последнее время пристальное внимание, одним из важнейших следует считать вопрос её безопасности. Самым частым осложнением лекарственной терапии является лекарственное поражение почек (ЛПП). **Цель работы:** оценить информированность врачей амбулаторного звена здравоохранения в отношении ЛПП. **Материал и методы:** проведено анкетирование врачей поликлиник Саратова в отношении безопасности применения лекарственных средств. На 10 вопросов анкеты ответили 49 врачей (участковые терапевты, невропатологи, эндокринологи, нефролог). **Результаты:** изучение результатов анкетирования выявило, что менее половины опрошенных могут назвать факторы риска ЛПП (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальную гипертензию, предшествующую патологию почек, в том числе хроническую почечную недостаточность). Потенциально опасными препаратами считают: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – 69%, ненаркотические анальгетики – 49%, антибиотики – 37%, рентгеноконтрастные средства – 24%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретики – 10% опрошенных. Только 10% врачей знают, что при остром тубулоинтерстициальном нефрите возможна полиурия в сочетании с азотемией. Менее половины врачей практикуют определение исходного уровня креатинина крови у пациентов при назначении иАПФ. Только половина опрошенных врачей контролируют уровень азотемии у пациентов, длительно получающих НПВС. Общий анализ мочи при назначении НПВС или анальгетика (при болевом синдроме, респираторной вирусной инфекции) проводят (иногда) две трети опрошенных. Ультразвуковое исследование почечных артерий у пожилого пациента при удвоении уровня креатинина крови на фоне лечения иАПФ стойкой артериальной гипертензией не назначил бы никто из опрошенных врачей. **Заключение:** работники практического здравоохранения недостаточно четко представляют механизмы повреждающего действия лекарственных препаратов на почки. Отсутствует настороженность при использовании потенциально опасных препаратов в группах риска. Очевидна важность изу-

чения проблемы безопасности лекарственных препаратов в процессе подготовки специалистов здравоохранения, особенно на постдипломном этапе.

1.91

А.Г. ЩЕРБАКОВА, О.Н. СИГИТОВА, Р.А. НАДЕЕВА

Казань, Татарстан, Россия

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ГИПЕРЛИПИДЕМИИ НА ТЕМПЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, прогрессирование заболеваний почек, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

Цель исследования: изучение темпов снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов хроническим гломерулонефритом (ХГН) в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ) и гиперлипидемии (ГЛП), на начальных стадиях хронической болезни почек. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 83 пациента (М/Ж=43/40) (возраст=48±11,4 лет) ХГН в неактивную фазу со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) более 60 мл/мин: 1-я группа – 19 человек без АГ и ГЛП; 2-я группа – без АГ с ГЛП; 3-я группа – с АГ без ГЛП; 4-я группа – с АГ и ГЛП. Анализировалась средняя динамика изменения СКФ за год (Δ СКФ) ретроспективно (по данным историй болезни предыдущих лет) и проспективно – в течение 3 лет наблюдения. Регистрация СКФ по пробе Реберга проводилась через 1, 3, 6 месяцев после первого посещения, затем – 1 раз в 6 месяцев при амбулаторном посещении больных в течение 3 лет. Данные представлены в виде медианы и 25;75 персентиля. **Результаты:** у больных 1-й группы заболевание практически не прогрессирует – скорость изменения СКФ составила 0 [-2,0; 1,0] мл/мин/год. У 2-й группы пациентов заболевание прогрессирует со скоростью -3,5 [-6,0; 0,8] мл/мин/год, однако достоверной разницы с Δ СКФ 1-й группы не отмечено ($p>0,05$). Пациенты 3-й группы имеют большую Δ СКФ относительно 1-й группы ($p<0,05$), но не различается по скоростям прогрессирования со 2-й группой ГЛП ($p>0,05$). Больные 4-й группы имеют максимальную скорость прогрессирования, большую, чем больные предыдущих групп ($p<0,05$) – по сравнению со всеми подгруппами. **Заключение:** таким образом, у больных ХГН с нормальным АД и липидным спектром при СКФ выше 60 мл/мин прогрессирование заболевания практически не происходит. Наличие АГ ускоряет прогрессирование заболевания, а при сочетании АГ и ГЛП заболевание прогрессирует с максимальной скоростью.

1.92

Г.Х. МИРСАЕВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Г.К. МАКЕЕВА

Уфа, Башкортостан, Россия

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНВАЛИДНОСТИ В СЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, инвалидность, медико-социальные аспекты.

Цель исследования: изучить медико-социальные аспекты инвалидности вследствие хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** для медико-социальной ха-

рактеристики пациентов проведено анкетирование из 105 вопросов среди 287 инвалидов по ХБП, проживающих в г.Уфе. **Результаты:** изучение причин инвалидности вследствие заболеваний почек позволило выяснить, что наиболее распространенным заболеванием, приводящим к инвалидности, является гипо- и аплазия почек (25,7%), несколько меньшим оказался удельный вес гломерулонефритов (23%), доля мочекаменной болезни составила 14,8%, пиелонефритов – 11,9%, гидронефроз – 7,9%, поликистозов почек – 4,5%. Среди опрошенных мужчин было 52%, женщин – 48%. Анализ образовательного уровня показал, что 18% респондентов имели высшее образование, 38% среднее специальное, 34% полное среднее образование, а 10% неполное среднее. Больше половины обследованных (59,3%) имеют 3-ю группу инвалидности, из них работают лишь 49%; 2-я группа у 33%, среди них работающих 1/6 часть. 1-я группа инвалидности установлена 17% опрошенным. Необходимо отметить, что 76% пациентов не удовлетворены размерами пенсии по инвалидности. Из работающих инвалидов 95% устроились на работу самостоятельно и лишь 1% через бюро занятости. В 39% случаев респонденты удовлетворены предоставляемыми им льготами, 15% – не удовлетворены, 46% – удовлетворены не всеми льготами. Опрос показал, что 27% инвалидов по ХБП нуждаются в постороннем уходе. Согласно ответам пациенты нуждаются в таких мерах социальной помощи, как специализированный медицинский уход на дому (67,5%), посторонний уход на дому (21,3%), из натуральных видов помощи опрошенные нуждаются: в продуктах питания (64,7%), в материальной помощи (91%). Доходы у 69% обследованных находятся на уровне прожиточного минимума, у 13% – ниже прожиточного минимума и лишь у 15% – выше прожиточного минимума. **Заключение:** таким образом, ХБП является не только медицинской, но и значительной степени и социальной проблемой. Изучение медико-социальных аспектов инвалидности по ХБП позволило определить социально-гигиенический статус инвалидов, наметить пути предупреждения прогрессирования заболевания, реабилитации, социальной защиты.

1.93

Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Г.Х. МИРСАЕВА,
Г.А. МУХЕТДИНОВА, А.Р. АВЗАЛЕТДИНОВА
Уфа, Башкортостан, Россия

ОСТРЫЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит.

Целью работы явилось уточнение механизмов развития острого тубулоинтерстициального нефрита (ОИН) при ГЛПС. **Материал и методы:** использование родоспецифических праймеров при проведении ПЦР позволило выявить наличие вирусной РНК в крови больных ГЛПС. Под наблюдением находилось 320 пациентов с ГЛПС. **Результаты:** установлено, что в острый период болезни особое место занимает повреждение тубулоинтерстициальной ткани почек иммунными комплексами. Подтверждением явилось обнаружение яркого свечения IgA и компле-

мента на базальной мембране канальцев почек. В то же время не исключается и непосредственное воздействие вируса на канальцы и интерстиций почек. При патоморфологическом исследовании наиболее яркие изменения, соответствующие картине острого интерстициального нефрита выявляются со стороны мозгового вещества почек: инфильтрация тубулоинтерстициальной ткани клеточными элементами, расширение канальцев, деструктивные, дегенеративные изменения эпителия канальцев и кровоизлияния. Сосуды мозгового слоя (особенно вены) полнокровны. Падение диуреза, как и полиурия в восстановительном периоде, сопровождаются снижением относительной плотности мочи, что также указывает на нарушение концентрационной способности канальцевого аппарата почек. **Заключение:** таким образом, в патогенезе ГЛПС имеет место развитие острого тубулоинтерстициального нефрита с проявлениями острой почечной недостаточности, являющейся одним из постоянных синдромов ГЛПС.

1.94

Р.М. ФАЗЛЫЕВА, А.Р. АВЗАЛЕТДИНОВА, Г.К. МАКЕЕВА
Уфа, Башкортостан, Россия

ВОЗМОЖНОСТЬ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЛПС

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хроническая болезнь почек, хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

Целью работы явилось изучение механизмов развития хронической болезни почек у лиц, перенесших ГЛПС.

Материал и методы: в течение 3 лет нами обследовано 275 реконвалесцентов ГЛПС, перенесших тяжелую и среднетяжелую формы заболевания, и не имевших ранее в анамнезе почечной патологии и АГ. **Результаты:** у 15% реконвалесцентов при УЗИ почек выявлялся очаговый интерстициальный фиброз в пирамидах без признаков прогрессирования патологического процесса. У 9% обследованных лиц, напротив, отмечалось заметное прогрессирование. Так, через 3 года у данной группы пациентов выявлялась стойкая канальцевая дисфункция: длительно сохраняющиеся нарушения концентрационной функции почек и водно-электролитного баланса, снижение секреции мочевой кислоты, экскреции и реабсорбции ионов аммония, почечного кровотока, повышение уровня β_2 -микроглобулина в моче, наличие микроальбуминурии. Указанные признаки соответствуют морфологическим и функциональным критериям хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТИН). У части реконвалесцентов ХТИН можно считать следствием перенесенного острого ТИН, в других случаях его можно связать с продолжающейся антигенной стимуляцией канальцевых структур почек, что подтверждается нарастанием титра специфических аутоантител в крови пациентов на протяжении трех лет наблюдения. В ходе обследования у 13,6% реконвалесцентов была выявлена АГ с недостаточным снижением уровня АД в ночное время суток. Хронический пиелонефрит выявлен в 6,9% случаев. В настоящее время наблюдаются 4 пациента с ХПН, которые перенесли ГЛПС 3–5 лет назад. **Заключение:** таким образом, вопрос о возможности формирования хронической болезни почек у лиц, перенесших ГЛПС, не исключается и требует дальнейшего наблюдения.

1.95

М.Г. ГАЛЛЯМОВ, Е.А. САГИНОВА, Т.Н. КРАСНОВА
Москва, Россия

ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КАК ФАКТОРЫ РАННЕГО СНИЖЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Ключевые слова: почечный резерв, скинтиграфия, индекс массы тела, мочевая кислота, липиды.

Цель исследования: оценить влияние ИМТ, нарушений липидного, углеводного и пуринового обменов на функцию почек у больных ожирением без сахарного диабета.

Материал и методы: обследованы 34 пациента (31 мужчина, 3 женщины; возраст $38 \pm 10,2$; ИМТ $34,0 \pm 5,3$). Критерии включения: ИМТ > 25 , абдоминальный тип ожирения. Критерии исключения: доказанное хроническое заболевание почек, ишемическая болезнь сердца, тяжелая или длительная (> 5 лет) артериальная гипертензия, эндокринопатии, системные заболевания, тяжелое поражение печени. Проводились общеклиническое исследование, тест на нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), микроальбуминурию (МАУ), динамическая нефроскintiграфия с препаратом ^{99m}Tc -МАГЗ. Регистрировались 2 ренограммы (фоновая и после приема 50 мг каптоприла). Рассчитывался индекс почечного резерва $\text{ИПР} = (\text{Cl}_i - \text{CIN}) / \text{CIN}$, где Cl_i – клиренс МАГЗ полученный, CIN – клиренс МАГЗ, определенный по номограммам.

Результаты: по изменению ИПР после пробы с каптоприлом диагностированы три состояния почечного функционального резерва (ПФР): сохраненный ПФР ($n=12$), сниженный ($n=13$), истощенный ($n=9$). При сравнении групп ПФР отражением истощения являлись повышенные уровни мочевой кислоты, ЛОМП и глюкозы натощак ($p < 0,05$). При анализе всех больных выявлена корреляция ИМТ со средним АД ($r=0,42$, $p=0,012$), МАУ ($r=0,58$, $p=0,003$) и уровнем мочевой кислоты ($r=0,34$, $p=0,044$). При истощенном ПФР рост ИМТ сопровождался повышением уровня мочевой кислоты ($r=0,93$, $p < 0,001$) и холестерина ($r=0,81$, $p=0,015$). МАУ выявлялась во всех группах и была положительно взаимосвязана с гиперурикемией, гипертриглицеридемией, снижением ЛВП, повышением среднего АД. Выявлена отрицательная корреляция НТГ с уровнем суточной экскреции мочевой кислоты ($r=-0,46$, $p=0,007$). У больных с НТГ не наблюдалось статистически значимого повышения ИПР после приема каптоприла в отличие от больных без НТГ. **Заключение:** ранним проявлением почечной дисфункции у больных ожирением без СД является снижение и истощение ПФР, которое сопровождается континуумом метаболических нарушений (повышением ЛОМП, триглицеридов, холестерина, мочевой кислоты сыворотки, НТГ) и эндотелиальной дисфункции (МАУ). ИМТ является усугубляющим фактором, оказывающим более сильное влияние при истощенном ПФР.

1.96

О.А. ЗЕНЧЕНКО, А.В. СУВорова
Россия

СОСТОЯНИЕ ТУБУЛЯРНЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК И УРОКИНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МОЧИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Ключевые слова: врожденные пороки развития, уроки-

назная активность мочи, микропротеинурия, канальцевая реабсорбция фосфатов.

Цель исследования: определить функциональное состояние канальцев почек и урокиназной активности мочи (УАМ) у детей раннего возраста с врожденными пороками развития органов мочевой системы (ВПР ОМС). **Материал и методы:** в исследование были включены 105 детей с ВПР ОМС в возрасте от 14 дней до 3 месяцев. Среди ВПР у обследованных больных преобладали обструктивные уropатии (гидронефроз, ПМР), которые составили около 60% среди всех ВПР ОМС. Исследование УАМ проводилось с помощью хромогенного субстрата Хромотех-плазминоген, адаптированного для исследования мочи. Для оценки состояния канальцевых функций почек исследованы микропротеинурия, канальцевая реабсорбция фосфатов. **Результаты:** больные распределены на 3 группы. 1-ю группу ($n=17$) составили больные с сохраненной УАМ ($80,06 \pm 1,09\%$) и нормальными показателями реабсорбции фосфатов ($96,7 \pm 0,7\%$). Во 2-ю группу ($n=40$) вошли больные со сниженным уровнем УАМ ($66,09 \pm 1,49\%$) и нормальными показателями реабсорбции фосфатов ($95,5 \pm 0,45\%$). В 3-ю группу включены пациенты со сниженными уровнями УАМ ($53,4,09 \pm 1,5\%$) и канальцевой реабсорбции фосфатов ($80,25 \pm 1,99\%$). Контрольную группу составили здоровые дети до 3 месяцев ($n=20$): УАМ $84,1 \pm 8,8$; канальцевая реабсорбция фосфатов $98,01 \pm 0,37\%$. У больных 1-й группы экскреция микропротеина в пределах нормы ($27,09 \pm 9,1$ мг/л). Во 2-й группе микропротеинурия более 120 мг/л определялась у 12 из 40 больных и составила $215,51 \pm 18,5$ мг/л. У больных 3-й группы выявлено повышение экскреции микропротеина ($207,82 \pm 15,5$, $p < 0,001$), причем у 18 из 48 из них вдвое превышала верхнюю границу нормы ($311,01 \pm 15,9$). Нами установлено, что по мере развития тубулоинтерстициального повреждения уровень УАМ снижается, независимо от характера ВПР ОМС. Выявлена корреляционная зависимость между УАМ и показателями, характеризующими канальцевое повреждение почек: с микропротеинурией ($r=-0,54$, $p < 0,05$), канальцевой реабсорбцией фосфатов ($r=0,47$, $p < 0,05$). **Заключение:** нарушение почечных функций у детей раннего возраста с ВПР ОМС связано со степенью повреждения канальцевых клеток. Снижение УАМ у детей с ВПР ОМС может являться одним из маркеров структурно-функциональных изменений почек и может использоваться как критерий прогноза течения врожденных нефропатий.

1.97

С.Б. ШУСТОВ, С.И. ПОПОВ, О.А. НАГИБОВИЧ
Санкт-Петербург, Россия

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕФРОПАТИЕЙ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, неинвазивная диагностика, скинтиграфия миокарда, ультразвуковое исследование почек, размеры почек, индекс массы миокарда левого желудочка, гипертрофия левого желудочка.

Цель исследования: оценить особенности изменения массы миокарда левого желудочка сердца (ЛЖ) в зависимости от размеров почек. **Материал и методы:** обследовано 10 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, из

них 8 мужчин и 2 женщины, в возрасте 55 (52; 56) лет, со средним содержанием креатинина в плазме крови 75 (61; 87) мкмоль/л. В группу обследованных вошли 2 пациента с протеинурической стадией диабетической нефропатией, 4 пациента с микроальбуминурической стадией нефропатии, 4 пациента с нормоальбуминурией. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование почек. Массу миокарда левого желудочка определяли с помощью ОФЭКТ миокарда с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ или ^{99m}Tc -тетрофосмином. Площадь поверхности тела определяли с помощью расчетного метода DuBois. За критерии диагностики ГЛЖ принимали Фрамингемские критерии (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) для мужчин более 134 и для женщин более 110 г/м²). Результаты представлены в виде Me (25%, 75%), где Me – медиана изучаемого параметра, 25%, 75% – интерквартильный размах. Для сравнения групп использовали непараметрические методы Mann–Whitney, коэффициент корреляции Spearman. **Результаты:** больные были распределены на две группы – пациенты с наличием ГЛЖ и больные без ГЛЖ. В первую группу соответственно вошло 7 человека, во вторую – 3 человека. Размеры почек в первой группе составили: длина правой почки (ДПП) 111 (110, 113) мм, ширина правой почки (ШПП) 46 (45, 53) мм, длина левой почки (ДЛП) 111 (103, 116) мм, ширина левой почки (ШЛП) 46 (45, 54) мм. Во второй группе размеры почек составили: ДПП 127 (116, 139) мм; ШПП 57 (56, 57) мм; ДЛП 131 (117, 145) мм; ШЛП 61 (59, 63) мм, $p > 0,05$. Выявлена сильная обратная связь между ДПП, ДЛП, ШЛП и ИММЛЖ ($R = -0,86$; $p = 0,01$). Далее методом пошагового линейного регрессионного анализа было выработано уравнение регрессии ИММЛЖ = $299,7 + 0,638 \times \text{ШПП} - 0,64 \times \text{ШЛП}$; $p = 0,007$. Регрессионные коэффициенты и константа были значимы ($p < 0,05$). **Заключение:** у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией уменьшение линейных размеров почек ассоциировано с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка.

1.98

А.Н. ШИШКИН, М.Л. ЛЫНДИНА

Санкт-Петербург, Россия

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: метаболический синдром, микроальбуминурия.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, в основе которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность. В настоящее время понятие МС все время расширяется, в него включают и эндотелиальную дисфункцию и микроальбуминурию (МАУ). Не до конца освещенным остается вопрос первопричины всех метаболических нарушений при данной патологии, однако выявляются все новые значения и показатели, благодаря которым можно на ранних стадиях выявить и предупредить развитие необратимых метаболических изменений. Одним из таких показателей, возможно, является и микроальбуминурия (МАУ). **Целью исследования** яви-

лось определение уровня МАУ у больных с МС. **Материал и методы:** нами было проведено обследование 50 больных МС, которое включало анализ липидограммы, инсулина и креатинина крови, гликированного гемоглобина, С-пептида, уровень гомоцистеина, уровень МАУ, пробу Реберга. Кроме того, у больных оценивали внутрисердечную гемодинамику и сосудодвигательную функцию эндотелия. Уровень МАУ определялся в разовом анализе мочи на биохимическом анализаторе «Интегра», где норма составляла до 20 мкг/л. **Результаты:** повышение уровня МАУ было выявлено у 31 пациента, что составляет 62% из всех обследованных. Причем этот показатель был повышен как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него. Кроме того, повышение уровня МАУ коррелировало с нарушением функции эндотелия у данной группы пациентов, что оценивалось по пробе с реактивной гиперемией и, косвенно, с уровнем гомоцистеина плазмы. У этих пациентов также был выявлен более высокий уровень общего ХС (6,18 ммоль/л в среднем), более длительное течение АГ, ИМТ составлял в среднем 35, 5. **Заключение:** приведенные данные свидетельствуют о том, что уровень МАУ может служить важным показателем для ранней диагностики метаболических нарушений и, возможно, эндотелиальной дисфункции. Дальнейшее изучение этой проблемы позволит уточнить клинические особенности и оценить распространенность МАУ и дисфункции эндотелия среди больных МС, оценить взаимосвязь этих процессов.

1.99

О.А. СЛОБОДЯНЮК, Р.А. ГУДКОВ, А.В. НОВИКОВ, М.Ю. ЛЮХИН

Рязань, Россия

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ: КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром (ГУС), диализ.

Цель исследования: изучить катамнез детей, перенёсших гемолитико-уремический синдром (ГУС), определить распространённость различных вариантов исходов в зависимости от тяжести и особенностей течения заболевания. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 24 ребёнка, перенёсших ГУС с 1993 по 2008 год. Катамнестический период составил от 1 до 15 лет, в среднем – 9,8 лет. Были проанализированы истории болезни при манифестации ГУС и всех последующих госпитализаций. При госпитализации в 2007–2008 гг. проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. **Результаты:** достоверных изменений заболеваемости детей ГУС за период 1993–2008 гг. по области не выявлено. Число новых случаев составляет от 1 до 3 детей в год. Атипичная форма наблюдалась только у 3 детей. ГУС манифестировал у 59,4% детей в грудном возрасте, по одному ребёнку на момент манифестации имели 4, 5 и 7 лет, остальные находились в возрасте от 1 до 3 лет. Летальность за весь период наблюдения составила 14%. Гемодиализ проводился в 63% случаев, перитонеальный диализ получили 11% детей, комбинированное лечение – 9%. Продолжительность диализа в среднем составила 13,1 дней. Трое детей не потребовали

проведения диализа. В настоящее время у всех наблюдающихся детей отмечается изолированный мочевого синдром с преобладанием невысокой протеинурии. У 30,3% имеет место хроническая почечная недостаточность I ст., у 15,6% – ХПН II–III ст. Парциальные нарушения функции определяются у 41,3%. У 62,5% из всех детей с начальными проявлениями почечной недостаточности преобладают тубулярные нарушения, у 21,1% – гломерулярные. Не удалось выявить каких-либо факторов при манифестации ГУС, достоверно влияющих на риск и развитие почечной недостаточности. Чаще прогрессирование хронической почечной болезни наблюдалось у детей с длительным периодом анурии, у имевших продолжительную артериальную гипертензию. **Заключение:** заболеваемость ГУС детей в Рязанской области с 1993 г. не имеет роста. Все переболевшие дети сохраняют признаки почечного поражения с постепенным прогрессированием нарушений до ХПН. Нет корреляции между тяжестью ГУС при манифестации и последующей скоростью прогрессирования хронической почечной болезни.

1.100

М.В. ЛЕБЕДЕНКОВА, Т.В. ВИНОГРАДОВА,
М.С. ИГНАТОВА, В.В. ДЛИН

Москва, Россия

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хронические болезни почек, гипергомоцистеинемия, артериальная гипертензия.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между гипергомоцистеинемией и частотой артериальной гипертензии у детей с I–IV стадией хронических болезней почек (ХБП).

Материал и методы: основную группу составили 78 детей (43 мальчика и 35 девочек), средний возраст 11,9±0,48 (от 2 до 17) лет, включая 58 больных с гломерулонефритом, 11 – с рефлюкс-нефропатией, 9 – с наследственным нефритом. Из 78 детей I стадия ХБП (СКФ≥90 мл/мин/1,73м²) выявлена у 50% пациентов, II стадия ХБП (СКФ 89–60 мл/мин/1,73м²) – у 41%, III стадия ХБП (СКФ 59–30 мл/мин/1,73м²) – у 6%, IV стадия ХБП (СКФ 29–15 мл/мин/1,73м²) – у 1% пациентов. В контрольную группу вошли 11 детей (9 мальчиков и 2 девочки), средний возраст 11,8±1,3 (от 5 до 15) лет без патологии почек и нормальным уровнем артериального давления. Для диагностики артериальной гипертензии всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления. Определение концентрации гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови осуществлялось методом ИФА (микроплащечный ридер Anthos 2020). **Результаты:** концентрация ГЦ в сыворотке крови у детей контрольной группы составила 4,2–10,0 мкмоль/л, что было принято за нормальный уровень. Средняя концентрация ГЦ в сыворотке крови у детей с ХБП достоверно различалась с уровнем ГЦ в сыворотке крови у детей контрольной группы (11,95±0,7 и 6,1±0,5 мкмоль/л соответственно; $p<0,05$). Гипергомоцистеинемия от 10,0 до 30,0 мкмоль/л выявлена только у пациентов с ХБП (51% и 0% соответственно, $p<0,05$). Достоверного различия по частоте артериальной гипертензии между пациентами с гипергомоцистеинемией и нормальным уровнем ГЦ в сыворотке крови не было установлено (68% и 53% соответ-

ственно, $p>0,05$). **Заключение:** таким образом, гипергомоцистеинемия выявлена у 51% пациентов с I–IV стадией ХБП. Взаимосвязь между гипергомоцистеинемией и частотой артериальной гипертензией у детей с I–IV стадией ХБП не установлена. Полученные результаты не позволяют рассматривать гипергомоцистеинемия в качестве главного фактора риска развития артериальной гипертензии у детей с ХБП. Однако необходимо продолжить исследования по изучению роли гипергомоцистеинемии у детей с ХБП.

1.101

Д.В. ФЕДОРОВ, Е.В. ШУТОВ

Москва, Россия

ДИЕТОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: нутриционный статус, низкобелковая диета, биоимпедансная спектроскопия.

Цель исследования: оценка степени снижения клубочковой фильтрации и нутриционного статуса в зависимости от фактически потребленного белка. **Материал и методы:** под наблюдением в течение 12,5±5,5 мес находилось 20 больных с ХБП 4,5 ст, КФ – 17,8±4,5 мл/мин, средний возраст 53±14,3 лет, 8 муж. и 12 жен. Назначалась диета из расчета 0,5 г/кг массы тела больного с добавлением кетостерила (1 т на 5 кг массы тела). Из исследования исключались больные с воспалительными заболеваниями, больные сахарным диабетом. Расчет потребления белка проводился по формуле С. Гее и соавт: 9,35 (скорость генерации мочевины) + 11 и по пищевому дневнику. Состав тела: безжировую массу (БЖМ), гидратацию оценивали при помощи биоимпедансной спектроскопии (БИС) аппаратом фирмы «Медасс», а также определяли уровень альбумина. Скорость клубочковой фильтрации вычислялась по формуле MDRD. Исследование всех параметров проводилось 1 раз в мес. Статистическая обработка материала произведена при помощи программы Statistica v.6.0. **Результаты:** за время наблюдения 10 больным (1 гр.), в связи с нарастанием почечной недостаточности (снижением клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин) было начато лечение диализом. 10 больных (2 гр.) продолжили консервативную терапию. Анализ показателей 2 групп больных, сопоставимых по возрасту, показал, что реально соблюдали диету больные 2 гр., так вычисленное потребление белка по формуле С.Гее составило в 1 гр. 0,95±0,21 г/сут/кг; во 2 гр. 0,55±0,1 г/сут/кг ($p<0,005$). В то же время статистически достоверной разницы по анализу пищевого дневника в потреблении белка получено не было. Скорость снижения клубочковой фильтрации в 1 гр. составила 0,29±0,11 мл/мин/мес, во 2 гр. 0,07±0,11 мл/мин/мес ($p<0,05$). БЖМ, объем клеточной и внеклеточной жидкости у пациентов статистически достоверно не изменились. Альбумин в 1 гр. составил 43,7±3,6 г/л, во 2 гр. 42,9±4,2 г/л соответственно ($p>0,05$). **Заключение:** наши результаты показали, что применение низкобелковой диеты может способствовать снижению скорости падения клубочковой фильтрации. Оценка потребления белка должна проводиться одновременно разными методами для правильной интерпретации результатов исследования. Применение кетостерила позволяет поддерживать адекватный нутриционный статус в условиях низкобелковой диеты.

1.102

С.В. ХИТЁВА, О.В. ТРОШЕНЬКИНА, В.А. СЕРОВ,
А.М. ШУТОВ

Ульяновск, Россия

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК,
У ЖЕНЩИН**

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, женщины, возрастные особенности.

Цель исследования: изучение особенностей течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), ассоциированной с хронической болезнью почек (ХБП), у женщин в разные возрастные периоды. **Материал и методы:** обследовано 118 женщин с ХСН и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м², в том числе моложе 60 лет – 54 (40,3%), 60 лет и старше – 64 (62,7%) пациентки. Средний возраст 61,0±10,7. ХСН I функционального класса (ФК) была диагностирована у 23 пациенток (19,5%), II ФК – у 65 (55,0%), III ФК – у 26 (22%), IV ФК – у 4 (3,4%). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была основной причиной ХСН у 8 (6,8%) обследованных, артериальная гипертензия (АГ) – у 23 (19,5%), сочетание АГ и ИБС – у 82 (69,5%). Фибрилляцию предсердий (ФП) имели 32 чел. (27,1%), сахарный диабет (СД) – 29 (24,6%) пациенток. **Результаты:** у пациенток 60 лет и старше был достоверно выше ФК ХСН (p<0,05). В группе пациенток 60 лет и старше наблюдались более низкие показатели СКФ (p<0,05) и ФВ (p<0,05), чем в группе пациенток моложе 60 лет. Имелась достоверная отрицательная корреляция между возрастом и ФВ (p<0,001), а также между возрастом и СКФ (p<0,05). Также у пациенток старшей возрастной группы достоверно чаще встречался СД (p<0,05), ФП (p<0,05) и ИБС (p<0,05). Кроме того, в группе пациенток 60 лет и старше чаще наблюдалась анемия: 12 чел. (18,8%) против 8 (14,8%) в группе пациенток моложе 60 лет, однако различие по данному показателю не достигало статистической достоверности (p=0,57). По данным многофакторного анализа с возрастом пациенток с ХСН, ассоциированной с ХБП, независимо были связаны ФК ХСН (p<0,05) и ФВ (p<0,05). **Заключение:** 1) у женщин с ХСН, ассоциированной с ХБП, в пожилом возрасте чаще встречаются СД, ИБС и анемия; 2) для пациенток старше 60 лет характерно более выраженное снижение ФВ, более частое развитие ФП, и более высокий ФК ХСН, чем у пациенток моложе 60 лет.

1.103

Н.В. ВОРОНИНА, В.П. ЯНЧУК, Н.В. ГРИБОВСКАЯ

Хабаровск, Россия

**МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА
И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У
МОЛОДЫХ ЛИЦ С ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Ключевые слова: маркеры костного метаболизма, минеральная плотность костной ткани, оксалатная нефропатия.

Цель исследования: оценить изменения минеральной плотности костной ткани (поясничной кости) (МПКТ), маркеры резорбции костного метаболизма (C-terminal telopeptides) у больных с оксалатной нефропатией (ОН). **Материал и методы:** в обследование включено 119 боль-

ных ОН молодого возраста от 19 до 40 лет (90 женщин и 27 мужчин) с длительностью заболевания 19–30 лет. Оценку минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводили методом ультразвуковой денситометрии, исследовали «CrossLaps» методом электрохемолуминесцентного иммунологического анализа на аппарате «ElecSys-2010», кальцийурию, паратгормон (ПТГ) определяли по стандартным методикам. **Результаты:** по характеру лабораторных изменений пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=45) с повышенным уровнем ПТГ, 2-я группа (n=74 чел.) с нормальным уровнем ПТГ. В 1-й группе больных наблюдали остеопению: показатель МПКТ был снижен (p<0,001), повышен уровень CrossLaps (p<0,001). Степень остеопении нарастала с возрастом больных и давностью заболевания и была прямо пропорциональна степени кальциурии. Во 2-й группе показатель МПКТ и уровень CrossLaps не отличались от контроля (p>0,05). **Заключение:** в группе больных ОН с гиперкальциурией наблюдали остеопению, которая коррелировала с уровнем ПТГ, CrossLaps и относительной плотностью мочи. Данные результаты свидетельствуют о развитии почечной остеодистрофии у больных при прогрессировании ОН.

1.104

Н.В. ВОРОНИНА, О.Д. КОНДРАТЬЕВА

Хабаровск, Россия

**ДИСПЛАЗИИ СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ
ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Ключевые слова: кардиальная дисплазия соединительной ткани, эхокардиография, диастолическая дисфункция, оксалатная нефропатия.

Цель исследования: оценить характер и частоту дисплазии сердца, систолические и диастолические показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с оксалатной нефропатией (ОН). **Материал и методы:** в обследование включено 78 больных ОН 19–42 лет, из них 70 женщин и 8 мужчин. У больных диагноз ОН прослеживался с детства, и на момент обследования выявлялась типичная клиника хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТИН) с оксалатно-кальцевой кристаллурией с сохраненной скоростью клубочковой фильтрации. Контрольную группу составили 50 лиц аналогичного возраста. Эхокардиографическое обследование больных проводили по стандартной методике на аппарате «VIVID-3» (США) с использованием микроконвекционного датчика 3 МГц. **Результаты:** признаки дисплазии сердца обнаружены были у 93% больных, в то время как в контрольной группе – у 21,7%. В группе больных ОН достоверно чаще обнаружено сочетание двух фенотипических признаков дисплазии (89,4%): пролапс митрального клапана (ПМК) и аномально расположенные хорды (АРХ), клапанная регургитация 2 и 3 степени (72%). В контрольной группе лиц выявлялась регургитация не выше 1 степени. Исследование диастолической функции левого желудочка выявили ее нарушения по первому типу по показателю Е/А трансмитрального кровотока в сторону уменьшения пика Е (p<0,001). **Заключение:** больные ОН нуждаются в эхокардиографическом обследовании для выявления кар-

диальных дисплазий соединительной ткани и диастолической дисфункции левого желудочка.

1.105

Н.В. ВОРОНИНА, С.Н. ТУШКО, Н.П. СЛУЦКАЯ,
Е.С. ПОПОВА

Хабаровск, Россия

УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОЙ ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ ПРЕПАРАТОМ ЛЕФЛУНОМИД

Ключевые слова: активный волчаночный нефрит, резистентность к циклофосфамиду, лефлуномид (арава).

Цель исследования: оценить эффективность применения лефлуномида у больной с мембранозно-пролиферативным волчаночным нефритом, рефрактерным к стандартной пульс-терапии циклофосфамидом и преднизолоном. **Материал и методы:** больная С., 40 лет, с мембранозно-пролиферативным волчаночным нефритом получала в течение 12 месяцев стандартную пульс-терапию метилпреднизолоном, циклофосфамидом и плазмаферезом. Заболевание протекало с выраженным нефротическим, мочевым синдромом, артериальной гипертензией, множественными внепочечными проявлениями системной красной волчанки (СКВ). При биопсии почек изменения соответствовали III – V классу по Международной классификации ISN, 2004. Нами был применен лефлуномид (арава) в дозе 20 ежедневно дополнительно к программной терапии циклофосфамидом (1000 мг), метилпреднизолоном (1000 мг) ежемесячно и ежедневным употреблением 40 мг преднизолона, в связи с нарастанием почечной недостаточности. **Результаты:** применение лефлуномида (арава) на фоне пульс-терапии циклофосфамидом и метилпреднизолоном позволило снизить клинико-лабораторную активность заболевания через 3 месяца от начала использования лефлуномида. Регрессировал нефротический, мочевого синдром, исчезла гематурия, лейкоцитурия, нормализовались показатели креатинина и артериального давления, исчезли внепочечные проявления СКВ. Через 20 месяцев была достигнута полная клинико-лабораторная ремиссия нефрита. **Заключение:** приведенное наблюдение подтверждает данные литературы о возможности применения лефлуномида (арава) у больных с волчаночным нефритом при отсутствии эффекта от циклофосфамида.

1.106

Е.В. ТУШ, О.В. ХАЛЕЦКАЯ, Н.И. ФАДЕЕВА,
А.Ю. ШУТКОВА, К.А. КОПЫЛОВА

Нижний Новгород, Россия

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ КАРТИНЫ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Ключевые слова: инфекция мочевого системы.

Цель исследования: изучить динамику клинико-лабораторной картины инфекции мочевого системы (ИМС) у детей первого года жизни за последние годы (2006–2008). **Материал и методы:** обследовано 150 детей первого года жизни, госпитализированных в отделение раннего возраста ДГКБ №1: 40 детей за 2006 год и 110 – за 2008 год. Критерии включения в обследование: возраст детей до 12 месяцев; верифицированные диагнозы острого пиелонефрита (N10), хронического пиелонефрита (N11), ин-

фекции мочевыводящих путей неуточненной локализации (N39.0). Всем детям проведено обследование согласно стандартам. Методом сплошной выборки проанализированы данные микробиологических исследований мочи на флору и чувствительность к антибиотикам за 2006 и 2008 г. Обработка полученных данных с помощью программ «Statistica 6.0» и «Биостат». **Результаты:** за последние 2 года отмечено увеличение доли детей первого года жизни, имеющих инфекцию мочевого системы (ИМС), в структуре госпитализированных в отделение раннего возраста МЛПУ ДГКБ №1 г. Нижнего Новгорода. Латентное течение ИМС наблюдалось в 14,8% случаев. Отмечено увеличение доли структурных аномалий почек с 10,8% до 36% и снижение дисметаболических изменений с 54% до 32%. Выявлено увеличение доли кокковой флоры (1,9% против 6,6%), в основном за счет фекального энтерококка (1,4% против 6%, $p=0,012$), увеличение доли кишечной палочки среди бактерий семейства Enterobacteriaceae (76% против 69,5%), достоверное уменьшение выделения бактерий рода протей (21,7% против 6,4%). Микроорганизмы стали более резистентны, чувствительность к цефотаксиму снизилась с 75,5% до 62,5%, цефоперазону с 74,5% до 60,4%, налидиксовой кислоте с 80% до 65,9%, а повысилась к амоксиклаву с 44% до 72,9%. **Заключение:** •латентное течение ИМС встречается в 14,8% случаев, что создает трудности в диагностике. •Зарегистрировано увеличение доли детей со структурными аномалиями почек. •Отмечается увеличение доли кокковой флоры, преимущественно за счет фекального энтерококка, изменение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, особенно широко применяемых в стационаре в качестве стартовой терапии, что требует проведения постоянно-го мониторинга флоры и коррекции стартовой терапии.

1.107

А.А. ВЯЛКОВА

Оренбург, Россия

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ)

Ключевые слова: нефрологическая помощь, дети, организация.

Цель исследования: с целью совершенствования организации и повышения качества специализированной нефрологической помощи детям в регионе проведены эпидемиологические исследования по изучению распространенности заболеваний органов мочевого системы (ОМС) в детском возрасте, определению эффективности их ранней диагностики и профилактики. **Материал и методы:** проведено трехэтапное комплексное нефроурологическое обследование 3420 детей в возрасте от 0–15 лет, проживающих в экологически различных регионах Оренбуржья. Установлена высокая частота заболеваний ОМС у детей Оренбургского региона (60:1000 – 184,7:1000), рост патологии более чем на 60% среди подростков и более чем на 25% среди детей до 14 лет. Разработана современная модель региональной специализированной нефрологической службы, основанной на многоуровневом принципе организации трехэтапной нефрологической помощи детям, преимущественности в

работе лечебно-профилактических учреждений и управлением качества медицинской помощи. **Результаты:** для оптимизации организации региональной нефрологической службы разработаны маркетинговые основы управления и критерии для принятия управленческих решений. **Заключение:** модернизация детской нефрологической службы позволила: создать систему 3-этапного многоуровневого оказания медицинской помощи с укреплением регионального нефрологического центра; совершенствовать систему управления качеством специализированной помощи детям с заболеваниями органов мочевой системы; внедрить систему профилактических, превентивных мероприятий и раннего выявления нефропатий; единые стандарты медицинской помощи; применить современные методы реабилитации и противоречивого лечения.

1.108

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

ВНУТРИПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: внутривисочечная гемодинамика, хроническая болезнь почек, сахарный диабет типа 2, доплерография, сосуды почек.

Цель исследования: сравнить внутривисочечную гемодинамику у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП). **Материал и методы:** обследован 51 (32 мужчины, 19 женщин) больной с СД типа 2 в возрасте 58 (49, 63) лет, с продолжительностью СД – 6 (3, 14) лет, уровнем гликированного гемоглобина – 8,3% (7,7; 9,5), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 87 (69, 100) мл/мин. Пациенты распределились на 3 группы: I – больные с ХБП 1 стадии (n=23), II – с ХБП 2 стадии (n=22), III – с ХБП 3 стадии (n=6). Использовали классификацию ХБП (NKF, США, 2002). СКФ рассчитывали по формуле MDRD. При доплерографии проводилась локация одной из сегментарных артерий правой почки. Определяли максимальную скорость кровотока в систолу (V_{max}), минимальную (диастолическую) скорость кровотока (V_{min}), среднюю скорость кровотока по времени (TAMX). Рассчитывали индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсационности (PI). Результаты представлены в виде Me (НК, ВК), где Me – медиана изучаемого параметра, НК – нижний квартиль, ВК – верхний квартиль. Использовали критерий Манна–Уитни, коэффициент корреляции Спирмена. **Результаты:** V_{max} у обследованных пациентов I (0,53 (0,50; 0,60)), II (0,53 (0,47; 0,60)) и III групп (0,50 (0,43; 0,52) м/с) не отличалась ($p>0,05$). V_{min} имела тенденцию ($p=0,07$) к снижению и равнялась 0,18 (0,15; 0,20), 0,16 (0,14; 0,19) и 0,14 (0,13; 0,15) м/с, соответственно. TAMX у пациентов I группы (0,27 (0,26; 0,33) м/с) не отличалась ($p>0,05$) от показателя во II группе (0,28 (0,23; 0,34) м/с) и превышала ($p=0,04$) таковую в III группе (0,23 (0,22; 0,24) м/с). RI в обследованных группах – 0,68 (0,63; 0,73), 0,68 (0,65; 0,70), 0,70 (0,70; 0,74) соответственно, достоверно не отличался. PI в группах значительно не отличался и был равным 1,36 (1,14; 1,44), 1,31 (1,24; 1,48), 1,52 (1,37; 1,6) соответственно. Между расчетной СКФ и TAMX была установлена прямая взаимосвязь

($R=0,44$, $p<0,05$). **Заключение:** у больных СД типа 2 внутривисочечный кровоток, измеренный на уровне сегментарных артерий, при ХБП 1 и 2 стадии не отличается. Развитие ХБП 3 стадии ассоциируется со снижением кровоснабжения почек, оцененным по уровню средней скорости кровотока.

1.109

Е.В. ИВАНИШКИНА

Смоленск, Россия

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ОСОБЕННОСТИ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, микроволновая резонансная терапия, прооксидантно-антиоксидантный статус.

Цель исследования: изучение влияния микроволновой резонансной терапии (МРТ) на показатели антиоксидантной (АО) защиты сыворотки крови пациентов с хроническим пиелонефритом (ХП). **Материал и методы:** исследованы 63 пациента с ХП, средний возраст – 33,1±2,43 лет (1-я гр. (n=29) получала стандартную терапию, в комплексном лечении 2-й гр. (n=34) применялась МРТ с «качающейся» частотой) и 230 доноров для определения контрольных показателей. Оценка показателей АО защиты сыворотки крови (суммарная антиоксидантная активность (АОА)) проведена с помощью железоиндуцированной хемилюминесценции (в отн. ед.). Уровень сывороточных антиоксидантов (церулоплазмин (ЦП), трансферрин (ТР)) исследованы методом ЭПР-спектроскопии. Степень выраженности АО-дисбаланса определяли по коэффициенту K1 (отношение АОА в % к норме к АОС ЦП/ТР в % к норме, при отсутствии АО-дисбаланса K1=1). **Результаты:** у всех больных регистрировалось снижение суммарной АОА, ЭПР-показателей сыворотки крови (ЦП, ТР). Выраженность АО-дисбаланса по коэффициенту K1 в 1-й гр. составила 0,77, во 2-й гр. – 0,57. После стандартного лечения больных ХП выявлено достоверное уменьшение суммарной АОА (–10,98; $p<0,05$; $p1<0,001$), что ведет к усугублению депрессии антиоксидантной защиты у больных ХП. Известно, что сохраняющийся дисбаланс в АО-статусе способствует поддержанию хронического воспалительного процесса, создавая благоприятные условия для усиления СР-реакций. ЭПР-исследование сыворотки крови выявило тенденцию к снижению сигналов ЦП (–5,38; $p>0,05$; $p1<0,001$), ТР (–7,25; $p>0,05$; $p1<0,001$). Активность АОС ЦП/ТР практически не изменилась (–0,05; $p>0,5$; $p1>0,5$), K1 снизился до 0,44. После МРТ суммарная АОА статистически значимо увеличилась (+16,14, $p<0,001$; $p1>0,05$). ЭПР-тесты сыворотки крови выявили тенденцию к возрастанию уровня ЦП (+5,21, $p>0,05$; $p1<0,001$) и уменьшению уровня ТР (–6,87, $p>0,05$; $p1<0,001$), что свидетельствует о повышении его антиоксидантной активности, с увеличением активности АОС ЦП/ТР (+0,24; $p>0,05$). В результате уменьшился АО-дисбаланс сыворотки крови (коэффициент K1 увеличился до 0,79). **Заключение:** включение в комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом МРТ с «качающейся» частотой патогенетически обосновано в связи с коррекцией нарушений в системе антиоксидантной защиты, что способствует стабилизации физико-химических свойств биомембран.

1.110

И.П. ЕРМАКОВА, И.Э. БОРОДУЛИН, В.П. БУЗУЛИНА, И.А. ПРОНЧЕНКО

*Москва, Россия***СОСТОЯНИЕ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ НАТРИЯ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ****Ключевые слова:** аллотрансплантация почки, суточная экскреция натрия, экскретируемая фракция натрия.

Цель исследования: сравнение оценки канальцевой реабсорбции натрия с учетом и без учета суточного его потребления, о чем судили по величине суточной экскреции натрия (СЭН). **Материал и методы:** экскретируемая фракция натрия (ЭФН) и СЭН исследованы у 71 здорового добровольца в возрасте 18–40 лет и у 100 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) в возрасте 13–57 лет на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии (циклоsporин, преднизолон и азатиоприн), из которых у 79 была удовлетворительная функция трансплантата (УФТ), а у 21 – хроническое отторжение (ХОТ). **Результаты:** между ЭФН и СЭН у здоровых выявлена тесная прямая корреляция ($R=0,71$; $p<0,01$) с уравнением регрессии $Y_x=0,14+0,004x$ с доверительными интервалами 0,95. Полученная номограмма использована для оценки состояния канальцевой реабсорбции натрия в диапазоне СЭН от 40 до 1000 ммоль/сут на основе Т-критерия (T-score) – кратности стандартных отклонений здоровых от средней величины ЭФН здоровых при данном уровне СЭН и ЭФН и больного. Между Т-критерием и ЭФН у здоровых и реципиентов как с УФТ, так и при ХОТ выявлена достоверная прямая корреляция ($R=0,86$; $p<0,01$; $R=0,97$; $p<0,01$; $R=0,96$; $p<0,01$ соответственно). Однако уравнения регрессии отличались, что свидетельствовало об отличиях в оценке состояния реабсорбции натрия между здоровыми и реципиентами трансплантированной почки. Между уравнениями регрессии здоровых и реципиентов с УФТ ($Y_x=0,59+0,642x$ и $Y_x=-0,59+1,4x$) выявлено достоверное различие в коэффициенте регрессии ($p<0,01$), а между уравнениями регрессии здоровых и реципиентов с ХОТ ($Y_x=0,21+0,69x$) – в свободном члене уравнения регрессии ($p<0,01$). **Заключение:** таким образом, опираясь только на величину ЭФН, у реципиентов АТП можно получить ложную информацию о состоянии их канальцевой реабсорбции натрия. У реципиентов с УФТ ЭФН завышена по сравнению с Т-критерием, а при ХОТ – занижена. Поскольку канальцевая реабсорбция натрия является ферментативным и тонко регулируемым процессом, правильная оценка ее состояния требует дальнейшего изучения при различных почечных заболеваниях.

1.111

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

*Москва, Россия***ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ G349A ГЕНА NPHS1, G755A И A(-601)G ГЕНА NPHS2 С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ****Ключевые слова:** ген NPHS1, ген NPHS2, хронический гломерулонефрит.**Цель исследования:** изучить ассоциацию полиморфных маркеров G349A гена нефрина (NPHS1), G755A и

A(-601)G гена подоцина (NPHS2) с предрасположенностью к возникновению и особенностям клинической картины хронического гломерулонефрита (ХГН). **Материал и методы:** характер распределения полиморфных маркеров G349A гена NPHS1, G755A и A(-601)G гена NPHS2 исследован у 136 больных ХГН (М – 62, Ж – 74; средний возраст $38,7\pm 13,5$ лет; длительность ХГН $12,7\pm 8,9$ лет) и 76 человек без заболеваний почек, составивших контрольную группу. Оценка клинических особенностей ХГН проводилась ретроспективно и включала анализ дебюта нефрита, его клинических и морфологических вариантов. Аллели полиморфных маркеров идентифицировали методом ПЦР с последующим расщеплением фрагментов ДНК рестриктазами и электрофоретическим разделением фрагментов ДНК в 8–12% полиакриламидном или 2–3% агарозном геле. **Результаты:** обнаружено преобладание аллеля G и генотипа GG полиморфного маркера A(-601)G гена NPHS2 у больных ХГН, при этом у носителей генотипа GG повышен риск ($OR=2,42$, $CI=1,33-4,39$), а у носителей аллеля A понижен риск ($OR=0,41$, $CI=0,23-0,75$) развития ХГН ($p=0,003$). Достоверных различий в распределении генотипов других исследуемых полиморфных маркеров не выявлено. С началом заболевания в более раннем возрасте было ассоциировано носительство аллеля A полиморфного маркера G755A гена NPHS2 ($15,2\pm 7,6$ лет у гетерозигот GA vs. $26,8\pm 13,5$ лет у гомозигот GG; $p=0,005$) и аллеля G полиморфного маркера A(-601)G гена NPHS2 (у лиц с генотипом AA средний возраст начала заболевания составил $32,2\pm 11,6$ лет, у носителей аллеля G – $25,5\pm 13,5$ лет, $p=0,042$). **Заключение:** обнаружена ассоциация полиморфных маркеров гена NPHS2 с повышенным риском развития ХГН (генотип GG полиморфного маркера A(-601)G) и возрастом начала заболевания (аллель A полиморфного маркера G755A и аллель G полиморфного маркера A(-601)G).

1.112

Л.М. ХЕЙФЕЦ, О.Ю. БАРЫШЕВА

*Петрозаводск, Карелия, Россия***НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА****Ключевые слова:** нефротический синдром, хронический гломерулонефрит, иммуносупрессивная терапия.

Цель исследования: эпидемиологический анализ нефротического синдрома (НС), выявление частоты и сравнение тяжести НС при различных морфологических формах ХГН, оценка прогноза для НС при различных морфологических вариантах ХГН на фоне иммуносупрессивной терапии. **Материал и методы:** проанализированы истории болезни 26 больных, 16 мужчин от 18 до 66 лет, 10 женщин от 17 до 77 лет. По клиническим данным диагностирован ХГН, нефротическая форма у 11 больных, у 13 – ХГН, смешанная форма, у 1 больной системная красная волчанка, волчаночный нефрит (ВН), у 1 больной геморрагический васкулит с гломерулонефритом. Морфологическое исследование выявило у 5 больных мезангиопролиферативный вариант ХГН, у 4 – мембранопролиферативный вариант, у 2 – фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), у 1 – быстропрогрессирующий гломерулонефрит

(БПГН), у 1 – ХГН с минимальными изменениями, у 1 – ВН IV класса. **Результаты:** в динамике в течение года наблюдалось 20 больных, у 12 достигнута ремиссия НС, у 7 имело место персистирующее течение, у 1 больной с БПГН, несмотря на ремиссию НС, отмечено быстрое прогрессирование почечной недостаточности. Терапию Пн получали 11 пациентов, у 4 достигнута ремиссия, у 7 ремиссии не получено: у 1 больного с БПГН, у 1 – с ФСГС, у 2 из 5 с мезангиопролиферативным ХГН, у 3 – с морфологически не верифицированным ХГН. Терапию Цф получали 6 больных, ремиссия достигнута у 3 из них при суммарной дозе 8–10 Гр. Терапию Пн в комбинации с Цф проводилась у 9 пациентов (из них 7 больных первоначально не ответили на терапию Пн), ремиссия достигнута у 2 из них, при этом в 1 случае имел место ВН. **Заключение:** ХГН с НС у мужчин встречается в 1,5 раза чаще, чем у женщин, при этом развитие НС при ХГН у мужчин приходится на трудоспособный возраст, у женщин – старше 60 лет. В большинстве случаев НС выявляется при мезангиопролиферативном и мембранопролиферативном варианте ХГН. Среди больных ХГН с НС преобладает персистирующее течение. Наиболее выраженная суточная протеинурия наблюдается при мезангиопролиферативном варианте ХГН, ХГН с минимальными изменениями и ФСГС. Наиболее неблагоприятными для достижения ремиссии НС при монотерапии Пн являются БПГН, мезангиопролиферативный вариант ХГН, ФСГС.

1.113

О.Ю. БАРЫШЕВА, Л.М. ХЕЙФЕЦ, Н.Н. ВЕЗИКОВА
Петрозаводск, Карелия, Россия
**ВОЗМОЖНОСТИ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ И
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**

Ключевые слова: апоптоз лимфоцитов, хронический гломерулонефрит, волчаночный нефрит, эффективность иммуносупрессивной терапии, прогноз.

Цель исследования: изучение возможности использования активности апоптоза периферических лимфоцитов для оценки эффективности лечения и прогноза при хроническом гломерулонефрите (ХГН). **Материал и методы:** исследовано 75 больных ХГН и 85 больных системной красной волчанкой (СКВ), из них 45 больных с волчаночным нефритом (ВН) в динамике в течение 2 лет. Активность апоптоза (А) периферических лимфоцитов (Лф) оценена методом флуоресценции по активности каспаз 4, 6, 8 и количеству 1- и 2-нитевых разрывов ДНК. Иммуноферментным методом исследованы уровни интерлейкина (ИЛ-2), ИЛ-6, фактора некроза опухоли- α (ФНО α), медь/цинк-зависимой супероксиддисмутазы (Cu/ZnСОД). **Результаты:** выявлено повышение активности А Лф при ХГН и СКВ, в том числе ВН, по сравнению со здоровыми донорами. Показана зависимость активности А Лф от активности заболевания и активности ФНО α , ИЛ-2, ИЛ-6, Cu/ZnСОД. Выявлено стимулирующее А Лф действие метилпреднизолона и циклофосамида *in vitro*. В клинических условиях показано, что эффективная иммуносупрессивная терапия способствует нормализации активности А Лф.

Показано, что исследование А Лф позволяет прогнозировать эффективность иммуносупрессивной терапии и течение заболеваний. Выявлены факторы риска плохого ответа на патогенетическую терапию, среди которых исходная супрессия А Лф. **Заключение:** определение реализации А периферических Лф может быть использовано для оценки активности ХГН, а также прогноза и эффективности иммуносупрессивной терапии в дополнение к традиционным клинико-лабораторным данным. При ХГН наличие исходно сниженной активности А Лф также, как и гематурии в дебюте, ускорения СОЭ, повышения уровня ФНО α , является показанием для более активной комбинированной иммуносупрессивной терапии. При СКВ наличие исходно сниженной активности А Лф также, как и высокая степень активности заболевания, повышение уровня ФНО α , наличие ВН в дебюте, гематурии, является показанием для более активной комбинированной иммуносупрессивной терапии. Определение уровня Cu/ZnСОД, ФНО α показано больным СКВ для уточнения риска развития ВН.

1.114

ЛХААХУ ОД ЭРДЕНЕ, А.В. ДУЛАЕВ, А.В. СМЕРНОВ,
И.Г. КАЮКОВ, Ю.А. НИКОГОСЯН

Улан-Батор, Монголия; Санкт-Петербург, Россия

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ
СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И
ТЯЖЕСТЬЮ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОРОНАРНОГО
РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарный атеросклероз, скорость клубочковой фильтрации.

Цель исследования: проследить взаимосвязи между величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и тяжестью повреждений коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) без явных признаков «первичной» почечной патологии. **Материал и методы:** обследовано 253 мужчины с ИБС без наличия изменений в анализах мочи или указаний на наличие патологии почек в анамнезе. Всем пациентам выполнена коронароангиография. Тяжесть повреждений коронарного русла и выраженность коронарного атеросклероза оценена по общепринятым методам, в основном представляющим модификации способов D.R. Sullivan и соавт. [1989] и G.G. Gensini и соавт. [1983]. Всего использовано пять оценок выраженности коронарного атеросклероза (K1-K5). Методы K1-K3 давали представления о тяжести повреждений непосредственно коронарных артерий («vessels score»), методы K4-K5 – о распространенности атеросклеротического процесса («extent score»). Значения СКФ рассчитаны по краткой формуле MDRD. Для статистической обработки применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). **Результаты:** значения СКФ достоверно обратно коррелировали с K2 (rs=–0,180; p=0,006), K3 (rs=–0,182; p=0,006), K4 (rs=–0,264; p=0,0005) и K5 (rs=–0,235; p=0,0003). **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между тяжестью повреждений коронарных артерий, выраженностью коронарного атеросклероза и состоянием функции почек у пациентов с ИБС без явных признаков первичной патологии почек.

1.115

ЛХААХУ ОД ЭРДЕНЕ, А.В. ДУЛАЕВ, А.В. СМЕРНОВ,
И.Г. КАЮКОВ, Л.Н. КУКОЛЕВА

Улан-Батор, Монголия; Санкт-Петербург, Россия

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ
СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ
И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарный атеросклероз, скорость клубочковой фильтрации, сердце, ремоделирование.

Цель исследования: проследить взаимосвязи между величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и тяжестью характеристики ремоделирования сердца у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) без явных признаков «первичной» почечной патологии. **Материал и методы:** обследовано 253 мужчины с ИБС без наличия изменений в анализах мочи или указаний на наличие патологии почек в анамнезе. Всем пациентам диагноз ИБС подтвержден с помощью коронароангиографии. Характеристики ремоделирования сердца определены с помощью эхокардиографии. Значения СКФ рассчитаны по краткой формуле MDRD. Для статистической обработки применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). **Результаты:** значения СКФ достоверно обратно коррелировали с диаметром основания аорты ($rs = -0,188$; $p = 0,018$), диаметром левого предсердия ($rs = -0,209$; $p = 0,006$), толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу ($rs = -0,176$; $p = 0,024$). Кроме того, выявлена прямая связь между СКФ и фракцией выброса ($rs = 0,280$; $p < 0,001$). **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между характеристиками ремоделирования сердца и состоянием функции почек у пациентов с ИБС без явных признаков первичной патологии почек.

1.116

Н.Е. КОНЬКОВА, В.В. ДЛИН, М.С. ИГНАТОВА

Москва, Россия

**РЕНОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРОВ
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА
ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**

Ключевые слова: наследственный нефрит, дети, скорость клубочковой фильтрации, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ренопротективный эффект.

Цель исследования: оценить ренопротективный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) при наследственном нефрите у детей. **Материал и методы:** в исследование были включены 22 ребенка с наследственным нефритом (НН), 63,6% (I группа) получали терапию и-АПФ, 36,4% (II группа) – без терапии. В обеих группах преобладали мальчики (85,7% и 62,5%, $p > 0,05$). Средний возраст на момент начала исследования составлял $13,3 \pm 0,66$ и $12,2 \pm 0,96$ года, $p > 0,05$. Прогрессирующее течение НН (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на ≥ 15 мл/мин/год) определялось у 64,3% и 37,5% детей, $p > 0,05$. Длительность терапии/наблюдения составила $1,96 \pm 0,25$ и $2,09 \pm 0,32$ года, $p > 0,05$. Средний уровень СКФ на момент начала исследования: в I группе – $102,27 \pm 4,43$, во II группе – $102,89 \pm 6,69$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$; при прогрессирующем течении НН: $103,97 \pm 6,57$

и $105,4 \pm 16,16$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ соответственно, $p > 0,05$. В терапии использовались эналаприл в дозе $0,05\text{--}0,11$ мг/кг/24 ч и каптоприл в дозе $0,4\text{--}0,85$ мг/кг/24 ч. **Результаты:** на момент окончания исследования стабильная СКФ выявлялась: в I группе у 64,3% и во II группе у 62,5% детей, значимое замедление снижения СКФ ($>30\%$ в год) отмечено у 14,3% больных I группы, снижение СКФ: в I группе у 21,4% и во II группе у 37,5% пациентов. При прогрессирующем течении НН стабильная СКФ и замедление снижения СКФ определялось только у пациентов I группы: 44,4% и 22,2% соответственно, снижение СКФ: в I группе выявлялось у 33,3%, во II группе – у 100% детей. Таким образом, ренопротективный эффект и-АПФ был получен у 78,6% детей с НН, причем у пациентов с прогрессирующим течением заболевания различия в группах были достоверны ($p < 0,01$). **Заключение:** терапия и-АПФ при НН позволяет в большинстве случаев замедлить прогрессирование заболевания и снижение СКФ у детей, что дает возможность отсрочить наступление терминальной хронической почечной недостаточности и начало заместительной почечной терапии.

1.117

А.М. ЕСАЯН, Т.Е. НИЧИК, И.Г. КАЮКОВ

Санкт-Петербург, Россия

**ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ
СТРУКТУРЫ И СОСТОЯНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК
У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И МЕЗАНГИАЛЬНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит, морфология почек, скорость клубочковой фильтрации.

Цель исследования: оценить взаимосвязи между изменениями структуры почек и величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с эссенциальной гипертензией (ЭГ) и мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом (МзПГН) с наличием умеренной протеинурии. **Материал и методы:** критерием отбора больных было наличие артериальной гипертензии в сочетании с умеренной протеинурией (менее 2 г/сут). Всем пациентам была выполнена диагностическая нефробиопсия. Выраженность морфологических повреждений оценена полуколичественными методами (светооптическая микроскопия). Были сформированы две группы сравнения – пациенты с ЭГ ($n = 42$) и МзПГН ($n = 39$). Величина СКФ рассчитана по краткой формуле MDRD. Для статистической обработки использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). **Результаты:** у пациентов с ЭГ выявлена только одна значимая обратная связь между величиной СКФ и долей клубочков с перигломерулярным склерозом или утолщением капсулы ($rs = -0,47$; $p = 0,0025$). У больных с МзПГН СКФ достоверно обратно коррелировала с долей полностью склерозированных клубочков ($rs = -0,39$; $p = 0,01$), выраженностью интерстициального фиброза ($rs = -0,41$; $p = 0,009$), фиброэластоазы интимы артериол ($rs = -0,35$; $p = 0,03$) и гиалиноза артериол ($rs = -0,35$; $p = 0,03$). **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о более тесных связях между повреждениями паренхимы почек и состоянием их функции у пациентов с первичной гломерулярной патологией по сравнению с больными с эссенциальной гипертензией.

1.118

А.В. СМЕРНОВ, И.Г. КАЮКОВ, О.А. ДЕГТЕРЕВА,
Н.Т. РАФРАФИ, Ю.А. НИКОГОСЯН

**ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ
ФИЛЬТРАЦИИ НА ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

Ключевые слова: СКФ, ^{99m}Tc -ДТПА, MDRD.

Цель исследования: сравнение различных методов оценки величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 1–4 ст. **Материал и методы:** у 22 пациентов с ХБП 1–4 ст. для оценки величины СКФ были использованы: плазматический клиренс ^{99m}Tc -ДТПА (Сдтпа, мл/мин/1,73 м²), клиренс эндогенного креатинина при суточном сборе мочи (CCr, мл/мин/1,73 м²), значения СКФ, рассчитанные по формулам MDRD7 (MDRD, мл/мин) и Коккрофта–Гальта (CCG, мл/мин/1,73 м²). Согласно общепринятой точке зрения Сдтпа рассматривался как референтный показатель. Все данные представлены как медиана и (минимальное–максимальное) значение соответствующего параметра. Для статистической обработки применялись непараметрические методы: критерий Вилкоксона для сопряженных совокупностей и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). **Результаты:** медиана Сдтпа составила 88,5 (35,6–135,0); CCG – 107,9 (31,3–180,8); MDRD – 79,1 (24,7–124,0); CCG – 91,9 (26,3–201,0). Средние значения Сдтпа оказались достоверно ниже, чем величины CCG ($p=0,012$) и значимо выше, чем, MDRD ($p=0,007$). Достоверных различий между CCG и Сдтпа и выявлено не было ($p=0,570$). Медиана CCG была достоверно больше, чем MDRD ($p=0,00004$), но существенно не отличалась от CCG ($p=0,07$). Значения СКФ, оцененные по Сдтпа, тесно коррелировали с CCG ($rs=0,79$; $p<0,0001$), MDRD ($rs=0,70$; $p=0,0003$) и CCG ($rs=0,59$; $p=0,004$). **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о том, что средние величины СКФ, определенные по референтному методу (Сдтпа), значимо меньше, чем измеренные по клиренсу креатинина, но достоверно больше по сравнению с MDRD. Исходя из результатов исследования, можно полагать, что на сравнительно ранних стадиях ХБП способ Коккрофта–Гальта может служить достаточно приемлемой оценкой СКФ.

1.119

С.В. ПАПИЖ, М.С. ИГНАТОВА, В.А. ВАРШАВСКИЙ,
Е.П. ГОЛИЦИНА

Москва, Россия

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
У ДЕТЕЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**

Ключевые слова: гломерулонефрит, клиника, морфология, дети.

Цель исследования: выявление частоты встречаемости различных морфологических вариантов гломерулонефрита (ГН), соотношение морфологической и клинической картины. **Материал и методы:** в 2006–2008 гг. детям в возрасте 1–17 лет (11,9±1,8) в нефрологическом отделении проведено 79 нефробиопсий. Показания: ГН, гематурическая форма; стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС); изолированная протеинурия более 1 г/сут; синдром Альпорта (СА). **Результаты:**

мезангиопролиферативный вариант ГН (МзПГН) наблюдался в 76%, который в 10% развился при дизэмбриогенезе почечной ткани. Второе место занимает фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) (11,5%). Мембранопролиферативный ГН (МБПГН) был в 8,7%. Мембранозная нефропатия составила 2,5%. Изолированный дизэмбриогенез почечной ткани был у ребенка с синдромом де Тони–Дебре–Фанкони. Чаще всего МзПГН наблюдался при гематурической форме ГН (26,7%); с равной частотой при смешанной и нефротической формах (20%). В 18% МзПГН клинически проявлялся изолированной протеинурией, в 11,7% неполным СРНС, в 5% имел место наследственный нефрит без тугоухости. Свечение IgA в области гломерулярной базальной мембраны и в мезангии имело место в 31,6% МзПГН, при этом в случае гематурической и смешанной форм ГН свечение IgA отмечалось в 37,5% и 50% соответственно. В 44,5% ФСГС клинически проявлялся как ГН с СРНС, выраженный тубулоинтерстициальный компонент встречался в 22% наблюдений. МБПГН, протекавший с выраженной фибропластической трансформацией в 71% случаев и в 85% случаев, клинически проявлялся СРНС. Особенность представляли дети с болезнью тонких базальных мембран (БТБМ), которая встречалась у 7,6% пациентов и клинически протекала в виде гематурической формы ГН; ГН с СРНС, что предполагает предрасполагающую роль БТБМ к развитию других гломерулопатий. Мембранозная нефропатия в одном случае была у ребенка с волчаночным нефритом, протекавшим как СРНС с гематурией и АГ; в другом случае со смешанной формой ГН. Типичная электронно-микроскопическая картина СА наблюдалась во всех 3 случаях, в 1 наблюдении имелись и тонкие БМ. **Заключение:** клинически однотипно протекающие нефропатии имеют разную морфологическую картину, которая определяет дифференцированный подход к назначению терапии. Необходимо дальнейшее проведение нефробиопсий для выявления необычных клинико-морфологических сочетаний.

1.120

Т.Н. КРАСНОВА, И.А. СОКОЛОВА, О.А. ГЕОРГИНОВА,
С.Ю. РЫКОВА, М.Э. ГАФАРОВА

Москва, Россия

**РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ
С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ**

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, гемореология.

Цель исследования: изучить реологические свойства крови у больных волчаночным нефритом. **Материал и методы:** в исследование включен 41 больной системной красной волчанкой (СКВ) (8 мужчин в возрасте 40±14 лет и 33 женщины в возрасте 37±12 лет). Длительность заболевания составляла 120±108 месяцев. Поражение почек – волчаночный нефрит (ВН), встречалось у 30 человек. Больные были разделены на 3 группы: с неактивным ВН (нВН), с активным ВН с мочевым синдромом (аВН МС) и с активным ВН с нефротическим синдромом (аВН НС). Больные с активным ВН были также разделены по уровню гематурии: на группу с умеренно выраженной гематурией (меньше 10000 эритроцитов/мл) и группу с выраженной гематурией (более 10000 эритроцитов/мл). Конт-

рольную группу составили 26 практически здоровых донора. Оптическими методами исследовали гемореологические свойства крови: кинетику спонтанной агрегации и дезагрегации эритроцитов в сдвиговом потоке, а также деформационные свойства эритроцитов. **Результаты:** гемореологические изменения были отмечены у всех больных СКВ. В целом, по сравнению с контрольной группой, наблюдалось увеличение вязкости крови, уменьшение деформируемости эритроцитов, ускорение процесса их агрегации, а также увеличение характерного размера эритроцитарных агрегатов. Увеличение агрегируемости эритроцитов происходило параллельно нарастанию вязкости крови. Больные с активным ВН выделялись наименьшим временем агрегации эритроцитов, максимальными размером и прочностью эритроцитарных агрегатов и наименьшей деформируемостью эритроцитов из всей группы больных СКВ. Вязкость крови нарастала по мере увеличения активности заболевания ВН. В группе аВН с выраженной ГУ характерный размер эритроцитарных агрегатов был существенно выше, чем при умеренно выраженной ГУ. **Заключение:** у больных СКВ отмечается повышение вязкости крови за счет изменения агрегационных и деформационных свойств эритроцитов. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с поражением почек. Степень гемореологических нарушений нарастает параллельно увеличению активности заболевания. Гематурия является важным маркером активности болезни и отражает степень нарушения гемореологических параметров.

1.121

Т.Л. НАСТАУШЕВА, В.П. СИТНИКОВА,
С.Т. АНДРЕЕВА, Б.А. РЕМИЗОВ, Е.М. ГОРЮХИНА
Воронеж, Россия

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТУРИИ И ЦИТОКИНОВ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ключевые слова: детская нефрология, инфекция мочевой системы, лейкоцитурia, интерлейкины.

Цель исследования: определить диагностическое и прогностическое значение лейкоцитурии и интерлейкинов (ИЛ) у детей раннего возраста с инфекцией мочевой системы (ИМС). **Материал и методы:** наблюдалось 107 детей в возрасте от 7 дней до 3 месяцев (61 мальчик и 46 девочек) с диагнозом ИМС с момента госпитализации до 2–3-летнего возраста. Изучена динамика лейкоцитурии, ее состав (нейтрофильная при $\geq 90\%$ сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитарная – $\geq 10\%$ лимфоцитов в моче). ИЛ-6 и -8 исследовали в сыворотке крови и моче методом твердофазного иммуноферментного анализа. В качестве контрольной группы ИЛ проанализировали у 10 здоровых детей аналогичного возраста. Определяя прогностическое значение изученных показателей, сравнили две группы больных: 17 детей с рецидивирующим течением ИМС и 34 ребенка без рецидивов в течение 2–3 лет наблюдения, подобранных по принципу «копия-пара». **Результаты:** среди наблюдаемых больных лейкоцитурia выявлена у 66 (61,7%). Дети с лейкоцитурией отличались от пациентов без лейкоцитурии более ранним возрастом при поступлении – Ме 25,75 интерквартильный размах (11,5; 7,0; 30,0; $p < 0,01$); большим количе-

ством лейкоцитов крови (10,0; 8,15; 14,0; $p < 0,05$), нейтрофилов (3,82; 2,55; 6,39; $p < 0,05$); реже отмечались аномалии почек по УЗИ (10,6%; $p < 0,05$); чаще выявлялась *E. coli* (37,8%; $p < 0,05$). Больные с рецидивирующим течением ИМС чаще имели лимфоцитарный характер лейкоцитурии в дебюте, что подтверждено расчетом отношения шансов ОШ для исследования «случай–контроль» (ОШ=0,066; 95% ДИ 0,009–0,493; $p < 0,004$). ИЛ-6 и -8, были достоверно увеличены как в сыворотке крови (10,0 $\pm$ 2,1 пг/мл и 9,7 $\pm$ 5,6 пг/мл), так и в моче (15,4 $\pm$ 4,3 пг/мл и 90,1 $\pm$ 10,2 пг/мл), в сравнении с контрольной группой детей раннего возраста: ИЛ-6 5,0 $\pm$ 1,0 пг/мл и 2,1 $\pm$ 1,1 пг/мл в крови и моче соответственно, $p < 0,05$; ИЛ-8 1,3 $\pm$ 0,8 пг/мл и 1,8 $\pm$ 0,6 пг/мл соответственно, $p < 0,05$. **Заключение:** при наличии лейкоцитурии дети первого года жизни с ИМС отличаются по ряду клинических и лабораторных показателей от детей без лейкоцитурии. Лимфоцитарная лейкоцитурia является неблагоприятным прогностическим критерием ИМС у детей раннего возраста. ИЛ-6 и -8 имеют диагностическое значение для ИМС у детей раннего возраста.

1.122

А.А. ВЯЛКОВА, Л.М. ГОРДИЕНКО, В.А. ГРИЦЕНКО,
О.А. СЕДАШКИНА

Оренбург, Россия

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, диагностика, лечение.

С целью оптимизации диагностики и лечения ренальной инфекции у детей проведено комплексное обследование 384 детей с инфекцией мочевой системы (ИМС) в возрасте от 1 до 17 лет (52% девочек и 48% мальчиков). **Материал и методы:** всем детям, помимо полного нефроурологического обследования, проведены специальные микробиологические исследования мочи и фекалий, включающие определение степени бактериурии секторным посевом на кровяной агар и среду Эндо (Фельдман Ю.М. и соавт., 1984), количественных параметров и видового состава кишечной микрофлоры (Грачева Н.М. и соавт., 1986). Видовую идентификацию выделенной уро- и копрофлоры осуществляли общепринятыми методами (Биргер М.И., 1982). У изолированных штаммов микроорганизмов определяли маркеры персистенции: антилизоцимную активность – АЛА (Бухарин О.В. и соавт., 1984), антиинтерцидную активность – АИА (Бухарин О.В., Соколов В.Ю., 1990) и серорезистентность (Бухарин О.В. и соавт., 1996), а также чувствительность к антимикробным препаратам (Навашин С.М., Фомина И.П., 1982; NCCLS, 2001). **Результаты:** сравнительный анализ биологических характеристик уро- и копроштаммов энтеробактерий у больных ХрПН показал в 62–80% случаев тождественность микроорганизмов не только по видовым и персистентным характеристикам, но и по спектрам антибиотикорезистентности, что свидетельствовало о тесной связи уро- и копрофлоры. Предложена клинко-микробиологическая классификация бактериурии, критерии уропатогенности как способность бактерий выступать истинным возбудителем ренальной инфекции, схема патогенеза ИМС у детей. **Заключение:** разработаны стандарты диагностики ИМС и протоколы лечения различных вариантов ренальной инфекции у де-

тей. Выявленные изменения микробиоценоза кишечника у детей с ПН в разные фазы заболевания позволяют использовать показатели состояния микробиоценоза кишечника в качестве прогностического критерия оценки эффективности терапии, что нашло отражение в разработанном алгоритме контроля за эффективностью терапии и профилактики рецидивов ПН у детей.

1.123

В.Н. СБИТНЕВА, А.А. ВЯЛКОВА, О.А. СЕДАШКИНА, Л.М. ГОРДИЕНКО

Оренбург, Россия

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Ключевые слова: врожденные пороки развития, органы мочевой системы, мониторинг пороков развития.

Цель исследования: определить региональные особенности врожденных пороков развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС) у детей Оренбургской области по данным мониторинга ВПР. **Материал и методы:** проведен анализ данных мониторинга ВПР по Оренбургской области за период с 1999 по 2007 год с ретроспективным анализом медицинской документации 3265 детей с ВПР, постоянно проживающих на территории Оренбургской области. **Результаты:** у 11% детей с ВПР выявлены аномалии ОМС, у 7,8% детей зарегистрированы множественные пороки развития. Среди больных с врожденными пороками ОМС преобладали (71%) мальчики ($p < 0,001$). В структуре ВПР ОМС преобладали (81,5%) анатомические пороки: удвоение мочеточников и врожденный гидронефроз (31,3%), односторонняя и двусторонняя агенезия почек (24,6%), врожденное расширение мочеточника (мегауретер—19,3%), гипо- и дисплазии почек (18,5%), в том числе поликистоз почек (13,3%), гипоплазия почек односторонняя и двусторонняя (5,2%), подковообразная почка (3,3%), экстрофия мочевого пузыря (3,0%). У всех больных с ВПР ОМС выявлены факторы риска формирования врожденной патологии (экологические, инфекционные, внутриутробная гипоксия плода и акушерская патология, вредные привычки матери, лекарственное воздействие и др.). **Заключение:** таким образом, высокая частота ВПР ОМС у детей Оренбургской области определяет необходимость оптимизации их ранней диагностики и проведения комплекса профилактических мероприятий на основе выявления региональных факторов их формирования.

1.124

И.В. ЗОРИН, А.А. ВЯЛКОВА, А.Г. МИРОШНИЧЕНКО

Оренбург, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ

Ключевые слова: рефлюкс-нефропатия, дети, микроальбуминурия.

Цель исследования: рефлюкс-нефропатия (РН) остается одной из актуальных проблем педиатрической нефрологии в связи с прогрессирующим течением заболевания, а также трудностями ранней диагностики этой пато-

логии (Паунова С.С., 2005). Одним из маркеров нефросклероза является микроальбуминурия (Шестакова М.В., Дедов И.И., 2004). Цель исследования – улучшить раннюю диагностику РН у детей. Задачи исследования: 1. Сопоставить параметры микроальбуминурии у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и РН А. 2. Установить информативность микроальбуминурии для ранней диагностики РН у детей. **Материал и методы:** комплексное клинико-параclinical исследование проведено 150 детям с РН и ПМР, сопоставимых по полу и возрасту. Возраст детей составил от 1 года до 17 лет (средний возраст – $10,1 \pm 2,14$ лет), из них мальчиков 75, девочек – 75. По варианту заболевания пациенты распределились следующим образом: 90 больных с РН А и 60 детей с ПМР. Контрольную группу составили 30 детей того же возраста. Суточную экскрецию альбумина в моче определяли количественным методом («Statfax», Германия). При определении информативности признаков была использована формула Кульбака (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973; Гублер Е.В., 1979). Для вычисления информативности признака определялся диагностический коэффициент. **Результаты:** нами установлено, что уровень микроальбуминурии у пациентов с ПМР без признаков РН составлял $15,1 \pm 0,23$ мг/л/24 ч. Уровень экскреции микроальбуминурии у пациентов с РН А был $31,7 \pm 0,62$ мг/л/24 ч. Значения суточной экскреции микроальбуминурии существенно различались между детьми из сравниваемых групп ($p < 0,05$). Нами установлена высокая информативность параметров микроальбуминурии в качестве одного из критериев ранней диагностики РН у детей. **Заключение:** параметры суточной экскреции микроальбуминурии могут использоваться как один из методов ранней диагностики нефросклероза у пациентов с ПМР.

1.125

А.Э. ГАЙПОВ, С.К. ТУГАНБЕКОВА, Б.Е. БЕКИШЕВ, А.Т. НОГАЙБАЕВА, С.А. ЦОЙ

Астана, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОЧЕЧНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: почечная выживаемость, хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь почек, эссенциальная артериальная гипертония.

Цель исследования: определить почечную выживаемость у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН), ишемической болезнью почек (ИБП) и эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ). **Материал и методы:** ретроспективно изучено 194 истории болезни пациентов, среди которых 64 пациента с ХГН (средний возраст $36,1 \pm 10,6$ лет), 20 пациентов с ИБП (средний возраст $50,6 \pm 13,8$ лет) и 110 пациентов с ЭАГ (средний возраст $51,4 \pm 11,6$ лет). Длительность артериальной гипертонии (АГ) у пациентов с ХГН в среднем составила $4,3 \pm 0,4$ лет, у пациентов с ИБП – $10,7 \pm 1,3$ лет и у пациентов с ЭАГ – $12,4 \pm 0,8$ лет. Почечную выживаемость анализировали по методике Kaplan–Meier. За начальную точку анализа принята ретроспективно дата документации синдрома АГ, за конечную точку – год развития хронической почечной недостаточности (стабильное снижение СКФ менее 60 мл/мин). Сравнения кривых выживаемости разных групп больных выполнялось с использованием логариф-

мического рангового критерия log-rank. **Результаты:** конечная точка наблюдения для пациентов с ХГН, ИБП и ЭАГ составили 15, 25 и более 30 лет соответственно. При этом показатель 10-летней выживаемости пациентов с ХГН, ИБП и ЭАГ составили 11,3%, 61,4% и 90,0% соответственно. Анализ почечной выживаемости в зависимости от уровня среднего артериального давления (АД) (диастолическое АД/(систолическое АД–диастолическое АД)/3) в общей группе больных достоверно различался (log-rank, $p<0,05$). Пациенты с уровнем среднего АД более 130 имели низкую выживаемость ($n=96$, 29,1%) по сравнению с группой пациентов с уровнем среднего АД менее 130 ($n=98$, 54,8%). В группе больных с ЭАГ также наблюдался достоверное различие почечной выживаемости в зависимости от протеинурии (ПУ) (Log-Rank, $p=0,008$). Пациенты с уровнем ПУ более 30 мг/л имели низкую выживаемость ($n=48$, 46,3%) по сравнению с группой пациентов с уровнем ПУ менее 30 мг/л ($n=62$, 87,2%). **Заключение:** почечная выживаемость в группе пациентов с ХГН значительно ниже по сравнению с ИБП и ЭАГ. Наличие ПУ более чем 30 мг/л при ЭАГ и среднего АД более чем 130 значительно снижали почечную выживаемость.

1.126

В.А. ОБУХОВА, М.С. ИГНАТОВА, В.В. ДЛИН
Москва, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОСПРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: дети, нефротический синдром, циклоспорин.

Цель исследования: определить клиническую эффективность и безопасность применения циклоспорина (Цс) у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом (СРНС). **Материал и методы:** под нашим наблюдением находилось 24 ребенка (11м/13д) от 3,5 до 16 лет ($10,38\pm3,85$) со СРНС. Из них с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС) 6 (25%) детей, с мезангиопролиферативным гломерулонефритом (МзПГН) – 11 (46%), с мембранопролиферативным гломерулонефритом (МбПГН) – 6 (25%) пациентов и минимальные изменения (МИ) выявлены у 1 (4%). Длительность заболевания на момент начала терапии составляла в среднем $3,14\pm3,19$ лет. До терапии Цс 13 детей (54%) получали циклофосфамид (в/в), 2 (8%) – азатиоприн, 1 ребенок с МИ получал микофенолата мофетил – без эффекта. Цс назначался в дозе 5 мг/кг/24 ч под контролем концентрации в крови (C0 80–130, C2 600–1200 нг/мл) на 6 месяцев в сочетании с преднизолоном: 1 месяц в дозе 1мг/кг/24 ч, затем 1 мг/кг/48ч 5 месяцев с постепенной отменой. У 6 пациентов (2 – ФСГС, 3 – МзПГН, 1 – МбПГН) терапия Цс индуцировалась пульсами метилпреднизолона (МП). Длительность наблюдения в среднем составила $2,13\pm2,29$ года. **Результаты:** критериями эффективности терапии являлись уровень альбумина в крови и выраженность протеинурии. При полной ремиссии (Пр) НС уровень альбумина в крови >35 г/л и протеинурия <10 мг/кг/24 ч, при частичной ремиссии (Чр) альбуминемия >30 г/л и протеинурия <50 мг/кг/24 ч. Пр НС отмечалась у 5 (45%) пациентов с МзПГ, у 2 (33%) с ФСГС, у 1 (17%) ребенка с МбПГН и у 1 – (100%) с МИ. Частичная ремиссия наблю-

далась у 3 детей (27%) с МзПГН и у 2 (33%) – с МбПГН. Отсутствие эффекта отмечалось у 9 (33%) пациентов с длительностью заболевания от 2 до 10 лет (3/9–ФСГС, 3/9 – МзПГН, 3/9–МбПГН), у 8 из них отмечалось снижение функции почек и развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). Острая нефротоксичность выявлена у 29% детей, у 12,5% отмечался гипертрихоз и нарастание артериальной гипертензии, гиперплазия десен – у 4% пациентов, получающих терапию циклоспорином. **Заключение:** Цс эффективен и безопасен при лечении СРНС. Ремиссия НС достигнута у 72% детей с МзПГ и только у 33% с ФСГС. Выявленные побочные явления были обратимы и дозозависимы. Раннее начало терапии Цс в сочетании с пульсами МП позволили достичь Пр НС у 5 из 9 детей (2–ФСГС, 3–МзПГН).

1.127

А.И. БУРАКОВА, А.А. ВЯЛКОВА

Оренбург, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ «МАЛОЙ» ПОЧКИ

Ключевые слова: синдром «малой» почки, гипоплазия почки, рефлюкс-нефропатия.

Цель исследования: определить диагностическое значение эхографических (Э) ренальных показателей у детей с синдромом «малой» почки (СМП). **Материал и методы:** 70 детей с рефлюкс-нефропатией (РН) различных степеней (А–В и С–Д), 30 с гипоплазией почки (ГП), 20 с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) в возрасте от 1 мес до 18 лет. Для сравнительной оценки структурных, функциональных показателей почек и состояния ренального кровотока у пациентов с ПМР, РН и ГП нами сопоставлены показатели цветового доплеровского картирования (ЦДК), доплерографии почек (ДГ) и динамической нефросцинтиграфии, функционального почечного резерва и суточного мониторинга артериального давления (СМАД). **Результаты:** нарушения Э показателей структурного состояния почек в режиме ЦДК и ДГ встречались достоверно чаще у больных с РН по сравнению с ГП и ПМР ($p<0,05$), а также у пациентов с РН С- и D-степени по сравнению с РН А- и В-степени. Установлены достоверные различия в характеристике показателей внутривисцеральной гемодинамики (ВГ) у детей с ГП, ПМР и РН. У 78,8% больных с РН почечный кровоток был резко обеднен, показатели ВГ характеризовались достоверным снижением скоростных показателей и индексов резистивности. Наиболее информативным для ранней диагностики РН является показатель диастолической скорости: у больных с РН А- и В-степени $V_d=5,94\pm0,99$ мм/с, тогда как у детей с ПМР $V_d=10,7\pm1,68$ мм/с, $p<0,05$. При РН выявлено снижение скоростных показателей: способность максимальной систолической скорости (V_s) к повышению сохранена в 50% случаев при РН А–В-степени и в 27,3% – при 2-сторонней РН, минимальной диастолической (V_d) – только в 3,5% случаев при 2-сторонней РН, индекса резистентности (R_i) – в 40% при РН А- и В-степени, 25% – при 2-сторонней РН, при ГП индекс резистентности оставался в пределах нормы (100%), пульсационный индекс (P_i) – в 33,3% при РН А- и В-степени, 9,1% при РН С- и D-степени, 33,3% при 2-сторонней РН.

Заключение: для ранней диагностики структурно-функциональных и гемодинамических ренальных нарушений у детей с СМП необходимо проводить комплексный клинико-параклинический мониторинг с определением Э показателей почек, оценкой ВГ, уровня артериального давления по результатам СМАД и функционального состояния почек.

1.128

Т. Ю. ЛЕХМУС, Е. И. ГЕРМАШ

Уфа, Башкортостан, Россия

АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова: анемия, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, эритропоэтин.

Цель исследования: изучить влияние препарата «Эпрекс» на качество жизни больных хронической почечной недостаточностью, основные показатели периферической крови и биохимические показатели. **Материал и методы:** под наблюдением находились 65 больных с преддиализной стадией ХПН (20 мужчин и 45 женщин, средний возраст 48,6±10,4 года). Среди нозологических форм выявлены: хронический гломерулонефрит у 30 больных, поликистоз почек – у 10, тубулоинтерстициальный нефрит – у 5 и диабетическая нефропатия у 15 пациентов. Мы изучали динамику показателей периферической крови, а именно, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и биохимических показателей: креатинина, мочевины, калия и скорости клубочковой фильтрации. **Результаты:** основной критерий диагностики анемии у пациентов с ХБП – снижение концентрации гемоглобина ниже среднего уровня на 2 стандартных отклонения с учетом возраста и пола: у взрослых женщин менее 11,5 г/дл, у взрослых мужчин менее 13,5 г/дл, у пожилых мужчин (старше 70 лет) менее 12,0 г/дл. Средний уровень гемоглобина у наших пациентов составил 85,73±10,1 г/л, эритроцитов – 3,29±0,4 × 10¹²/л, гематокрита – 0,23±0,03; креатинина – 0,44±0,2 ммоль/л, мочевины – 22,48±9,2 ммоль/л, калия – 5,08±0,8 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 15 – 59 мл/мин. На фоне нефропротективной и симптоматической терапии больным назначался эпозтин альфа (Эпрекс) в дозе 2 тыс. ЕД 2–3 раза в неделю подкожно при адекватных показателях сывороточного железа (сывороточное железо 6,6–26,0 мкмоль/л, ферритин 15–400 мг/л). Лечение проводилось в стационаре в течение 3–4 недель. После проведенного лечения наблюдалось улучшение основных показателей периферической крови: уровень эритроцитов составил 3,79±0,5 × 10¹²/л, гемоглобина – 103,27±10,2 г/л, гематокрита – 0,29±0,03. Достижение целевого уровня гемоглобина не произошло из-за недостаточно длительного курса лечения и исходно далеко зашедшей анемии. Побочных эффектов, таких как склонность к тромбообразованию и гиперкалиемии, не наблюдалось, однако, имело место повышение артериального давления у 35% больных. Наряду с этим, отмечалось снижение уровня азотистых шлаков: креатинин крови уменьшился до 0,3±0,2 ммоль/л, мочевины – 20,2±8,3 ммоль/л. Помимо этого, у пациентов уменьшались утомляемость, одышка, боли в сердце, сердцебиение, увеличивалась толерантность к физическим нагрузкам, стабилизировалась масса тела. **Заключение:** коррекция почечной анемии улучшает качество

жизни пациентов с ХБП, снижая уровень азотемии, удлиняет додиализный период ХПН и уменьшает экономические затраты. Применение препаратов ЭПО является обязательным в комплексной терапии больных с хронической болезнью почек на додиализной стадии ХПН.

1.129

Т. Ю. ЛЕХМУС, Е. И. ГЕРМАШ

Уфа, Башкортостан, Россия

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Ключевые слова: иммунитет, хронический пиелонефрит, неспецифическая резистентность, киллеры.

Цель исследования: оценка состояния иммунитета у больных хроническим пиелонефритом на основе анализа показателей клеточных факторов защиты. **Материал и методы:** исследование состояния иммунитета проводилось у 100 больных в возрасте 18–50 лет со средней длительностью заболевания 8,5±1,5 года. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц. Оценка иммунного статуса включала в себя определение содержания субпопуляции лимфоцитов методом непрямой иммунофлюоресценции (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, HLA DR+) с помощью моноклональных антител, исследование фагоцитарной активности нейтрофилов с расчетом фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, метаболической активности нейтрофилов в НСТ-тесте, комплементарной активности крови. **Результаты:** выявлено угнетение комплементарной активности крови, которая составила в среднем 53,9±2,0 СН50 (в контроле 71,5±2,7 СН50; p<0,001). Процент активных фагоцитов оказался достоверно ниже, чем в контрольной группе (52,2±0,8%, в норме 65,2±2,3%; p<0,001). Метаболическая активность нейтрофилов у больных пиелонефритом снижена до 10,9±0,7 (в норме 11,5±0,03; p<0,5). Таким образом, у обследуемых больных в активной фазе заболевания отмечается ослабление системы неспецифической защиты, которое выразилось в подавлении фагоцитарной и метаболической способностей нейтрофилов, активности системы комплемента. Результаты исследования клеточного звена иммунитета выявили значительное снижение относительного количества Т-лимфоцитов (Е-РОК) в периферической крови до 40,2±1,6% (в контроле 63,7±0,8%; p<0,001), уменьшение Т-активных лимфоцитов (Еа-РОК) до 18,4±0,8% (у здоровых лиц 24,5±1,9%; p<0,01). Результаты исследования фенотипа лимфоцитов свидетельствуют о низком содержании Т-лимфоцитов (CD3+клеток) (58,3±0,8%, в норме 65,8±2,3%; p<0,01). Определение CD4+клеток выявило достоверное их угнетение у больных по сравнению со здоровыми лицами (32,4±0,5% и 41,7±2,1%; p<0,001). Снижение CD8+клеток указывает на угнетение киллерного эффекта клеточного звена иммунитета (19,2±0,6%, в контроле 24,1±1,2%; p<0,001). Проведенные нами исследования доказали функциональную неполноценность Т-клеточной популяции. Анализ количества натуральных киллеров показал, что у наших пациентов имеет место дефицит CD16+клеток, что определяет снижение общей естественной киллерной активности (7,6±0,4, в контроле 12,1±0,9; p<0,001). **Заключение:** проведенные нами исследования свидетельствуют о дисбалансе иммунологической реактивности у пациентов хроническим пиелонефритом.

1.130

Т. Ю. ЛЕХМУС, Е. И. ГЕРМАШ

*Уфа, Башкортостан, Россия***ИММУНОРЕГУЛЯТОРЫ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА****Ключевые слова:** полиоксидоний, хронический пиелонефрит, иммунитет.

Цель исследования: оценка эффективности применения препарата полиоксидоний в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом на основе анализа показателей клеточных и гуморальных факторов защиты. **Материал и методы:** исследование иммунитета проведено у 30 больных в возрасте 20–48 лет со средней длительностью заболевания $5,2 \pm 1,5$ года. Больные хроническим пиелонефритом получали антибактериальную терапию (фторхинолоны) в сочетании с препаратом полиоксидоний (внутримышечно 6 мг один раз в сутки в течение 10 дней). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Оценка иммунного статуса включала в себя определение содержания субпопуляции лимфоцитов методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител, исследование фагоцитарной активности нейтрофилов, метаболической активности в НСТ-тесте, количественное определение сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M методом иммунодиффузии. **Результаты:** применение препарата полиоксидоний в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом способствовало более быстрому купированию воспалительного процесса: уже к 7-му дню лечения больные отмечали уменьшение болевого синдрома, общей слабости, снижение симптомов интоксикации и температуры тела. Мониторинг иммунологических показателей, которые характеризуют состояние неспецифической резистентности, показал, что имело место повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, а именно, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Так, фагоцитарный индекс до лечения составлял $40,8 \pm 2,3\%$, после лечения – $51,3 \pm 0,6\%$, $p < 0,001$, а фагоцитарное число $4,3 \pm 0,3$ и $5,6 \pm 0,5$ ($p < 0,001$) соответственно. Показатели клеточного звена иммунитета: Т-лимфоциты (CD3+клетки), Т-хелперы/индукторы (CD4+клетки) и цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+клетки) не показали значимых изменений на фоне применения препарата. Результаты исследования гуморального звена иммунитета показали увеличение показателей IgA (до лечения $1,5 \pm 0,4$ г/л, после лечения – $3,9 \pm 0,1$ г/л; $p < 0,001$). **Заключение:** при включении в комплексную терапию полиоксидония мы наблюдали положительную клиническую динамику на фоне улучшения показателей фагоцитарной активности лейкоцитов. Нами не было выявлено значимого влияния препарата на показатели клеточного звена иммунитета. Анализ опыта применения полиоксидония говорит о целесообразности использования иммунокоррекции в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом, поскольку это позволяет получить положительную клиническую динамику, улучшить состояние иммунитета и повысить эффективность проводимого лечения.

1.131

Т. Ю. ЛЕХМУС, Е. И. ГЕРМАШ, Р.Р. КИЛЬМЕТОВА, Л.М.РАХМАТУЛЛИНА

*Уфа, Башкортостан, Россия***МЕСТО НИТРОФУРАНОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ****Ключевые слова:** фуразидин калия, хронический пиелонефрит, инфекции мочевыводящих путей, бактериурия.

Цель исследования: изучить эффективность применения фуразидина калия в терапии больных хроническим пиелонефритом. Нитрофурановые соединения пользуются неизменной популярностью у нефрологов, являясь доступными по стоимости, не имеют возрастных ограничений и сохраняют высокую активность против основного возбудителя инфекций мочевыводящих путей – *E. Coli* (98%). **Материал и методы:** исследование проводилось у 50 больных хроническим пиелонефритом в возрасте 18–50 лет со средней длительностью заболевания $8,5 \pm 1,5$ года. Оценивали динамику клинических проявлений хронического пиелонефрита, лабораторных показателей, функциональное состояние почек, а также обращали внимание на наличие побочных эффектов препарата. Диагноз пиелонефрита был подтвержден клиническими, лабораторными, ультразвуковыми и рентгенологическими методами диагностики. **Результаты:** у всех больных имела место истинная бактериурия (100000 и более бактерий в 1 мл мочи), протеинурия и лейкоцитурия. В 75% случаев из мочи высевалась *E. Coli*, в 25% – *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*. Функциональная способность почек была сохранена у всех пациентов. По данным ультразвукового метода исследования грубых аномалий развития и признаков острого пиелонефрита обнаружено не было. Препарат назначался по 100 мг 3 раза в день в качестве монотерапии. Длительность курса составила 10–14 дней. В процессе лечения отмечена положительная клиническая динамика: уменьшились боли в поясничной области, симптомы интоксикации, исчезли дизурические явления, нормализовалась температура тела практически к 5–6-му дню от начала терапии. В анализах мочи – лейкоцитурия снизилась до 4–5 в поле зрения (микролейкоцитурия), протеинурия до отрицательных значений, бактериурия оставалась положительной у 20% больных, однако, после повторных курсов терапии она исчезла. Что касается переносимости, то следует отметить, что аллергических реакций, тошноты, рвоты, диареи и т.д. не наблюдалось. Исследование функционального состояния почек также не выявило отрицательного влияния фуразидина калия на функцию почек. **Заключение:** данный препарат может быть применен как при монотерапии, так и в сочетании с антибиотиками, особенно это актуально при лечении рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей. Наши исследования доказали эффективность и хорошую переносимость его у пациентов с хроническим пиелонефритом.

2.01

И.А. ВАСИЛЬЕВА, И.Ю. ПАНИНА, И.И. ТРОФИМЕНКО
Санкт-Петербург, Россия

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, качество жизни.

Цель исследования: качество жизни (КЖ) больных, получающих лечение гемодиализом (ГД), явилось предметом изучения значительного числа исследователей. Между тем публикации, посвященные КЖ больных с хронической болезнью почек (ХБП) на додиализном этапе лечения, немногочисленны, а ранние стадии ХБП (1–2) вообще не изучены с этой точки зрения. Целью исследования было сравнить КЖ пациентов, находящихся на различных стадиях ХБП. **Материал и методы:** обследовали 880 больных. Из них 56 человек – с ХБП 1–2 стадий, 71 – с ХБП 3–5 стадий на додиализном этапе, 753 – при лечении ГД. Для оценки связанного со здоровьем КЖ использовалась методика SF-36. **Результаты:** по мере снижения скорости клубочковой фильтрации уменьшаются как парциальные показатели физической составляющей КЖ, так и суммарный индекс физического здоровья. Так, прогрессирование ХБП ведет к снижению физической активности, толерантности к физическим нагрузкам ($p=0,001$). Физическое состояние больных накладывает больше ограничений на повседневную деятельность ($p=0,014$). Уменьшается удовлетворенность больных общим состоянием здоровья ($p<0,0001$). Отмечена тенденция к росту интенсивности болевого синдрома и ограничивающего влияния боли на повседневную деятельность ($p=0,059$). Соответственно ухудшается и суммарный показатель физического здоровья ($p<0,0001$). Между тем по суммарному показателю психического здоровья (СПЗ) и по всем парциальным показателям, входящим в его состав, значимых различий между группами больных не наблюдается. **Заключение:** таким образом, по полученным нами данным прогрессирование ХБП сопровождается снижением показателей физической составляющей КЖ. Ухудшения показателей психосоциальной составляющей КЖ по мере снижения скорости клубочковой фильтрации не отмечено, что свидетельствует о том, что скорость клубочковой фильтрации не относится к числу основных детерминант психосоциальной компоненты КЖ у больных с ХБП. Переход на лечение ГД сопряжен с дальнейшим ухудшением параметров физической составляющей КЖ при сохранности показателей психического здоровья и социальной активности, что, по полученным нами данным, связано с действием адаптационных механизмов.

2.02

И.А. ВАСИЛЬЕВА
Санкт-Петербург, Россия

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: гемодиализ, качество жизни, гендерные различия.

Цель исследования: вопрос о гендерных различиях по качеству жизни (КЖ) гемодиализных (ГД) пациентов яв-

ляется весьма актуальным, так как знание специфики КЖ этих больных в зависимости от пола позволяет более целенаправленно проводить реабилитационную работу с больными. Целью исследования было проанализировать гендерные различия по КЖ ГД больных и установить, оказывает ли фактор пола независимое влияние на показатели КЖ. **Материал и методы:** при помощи методики SF-36 обследовано 425 мужчин и 328 женщин, получающих ГД-терапию. **Результаты:** сравнительный анализ показал, что мужчин отличают более высокие оценки по большинству параметров КЖ. Так, мужчинам свойственна более высокая удовлетворенность своей физической активностью ($p<0,0001$). Физическое и эмоциональное состояние в меньшей степени лимитирует их повседневную деятельность ($p=0,001$ и $p=0,002$ соответственно). Мужчины высказывают более высокую удовлетворенность своей социальной активностью ($p<0,001$), психическим здоровьем ($p<0,0001$), общим уровнем энергичности ($p=0,014$). Различного рода боли в меньшей степени сказываются на их повседневной активности ($p<0,0001$). Единственным исключением явился показатель общего здоровья (ОЗ), различия по которому не достигли статистической значимости. По результатам множественного регрессионного анализа, фактор пола оказывает значимое независимое влияние на ряд показателей КЖ ГД пациентов: физическое и социальное функционирование ($\beta=0,21$, $p<0,001$ и $\beta=0,15$, $p=0,01$ соответственно), свободу от боли ($\beta=0,20$, $p<0,001$), психическое здоровье ($\beta=0,13$, $p<0,05$) и суммарный показатель физического здоровья ($\beta=0,18$, $p<0,002$). Все эти показатели КЖ выше у лиц мужского пола. **Заключение:** таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что мужчинам свойственна более высокая удовлетворенность жизнью в условиях лечения ГД, и фактор пола оказывает существенное независимое влияние на показатели КЖ рассматриваемой категории больных.

2.03

М.А. АДЕЕВА, А.В. НАЗАРОВ, Т.В. ЖДАНОВА
Екатеринбург, Россия

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: система микроциркуляции, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Цель исследования: изучение состояния системы микроциркуляции у больных с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом (ГД) и перитонеальным диализом (ПД). **Материал и методы:** в первой группе было 26 пациентов, получающих ГД, во второй – 24 пациента, получающих ПД. Исследуемые группы были сравнимы по возрасту ($41,95\pm 1,63$ и $41,65\pm 3,21$ г. соответственно, $p>0,05$), давности артериальной гипертензии ($6,41\pm 1,94$ и $8,83\pm 2,06$ г., $p>0,05$), продолжительности терапии диализом ($666,77\pm 87,09$ и $654,13\pm 149,27$ дней, $p>0,05$). Для оценки системы микроциркуляции проводили биомикроскопию бульбарной конъюнктивы (БМСК) на аппаратах ШЛ-56 и КС-100 при суммарном увеличении в 16 и 32 раза. **Результаты:** по результатам БМСК было показано, что индекс сосудистых изменений (ИСИ) и индекс внутрисосудистых изменений (ИВИ) были достоверно выше у пациентов на ГД.

Достоверно более высокий общий конъюнктивный индекс (ОКИ) был зафиксирован у больных на ГД. Индекс периваскулярных изменений (ИПИ) был тоже немного ниже у больных на ПД, чем у пациентов на ГД, но данные недостоверны. Показатели системы микроциркуляции свидетельствовали о повреждении и перестройке микроциркуляторного русла, наиболее были выражены у больных, получающих ГД, и проявлялись в виде отека периваскулярной зоны, неравномерности калибра, аневризм и саккуляций венул и артериол; извитости, сетчатой структуры, аневризм и сосудистых клубочков капилляров, сладж-феномена на уровне венул и капилляров. **Заключение:** таким образом, на основании данных БМСК состояние системы микроциркуляции было лучше у пациентов, получающих перитонеальный диализ, чем у больных на гемодиализе.

2.04

Т.В. ЖДАНОВА, Л.А. КАЗАНЦЕВА, А.В. НАЗАРОВ
Екатеринбург, Россия

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ, И РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ключевые слова: гипертрофия миокарда левого желудочка, гемодиализ, трансплантация.

Цель исследования: изучение ремоделирования сердца у реципиентов почечного трансплантата, больных на гемодиализе (ГД) и пациентов с консервативной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). **Материал и методы:** первая группа – больные с ХПН I–II стадии, как исход хронического пиелонефрита или гломерулонефрита (n=23). Вторая группа – пациенты после трансплантации почки со стабильной функцией трансплантата (n=25), третья группа – больные, получающие ГД (n=24). Группы были сравнимы по уровню САД и ДАД. Гипертрофию миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖС) диагностировали по индексу массы миокарда левого желудочка 134 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин. **Результаты:** было выявлено, что ГЛЖС в первой группе – у 31,25%; во второй – у 46,15%, в третьей – в 35% случаев. Среди пациентов на ГД преобладал смешанный тип ГЛЖС – 38,46%, а у реципиентов почечного трансплантата – концентрический тип ГЛЖС – 20,0%. У больных с консервативной стадией ХПН концентрический – 18,75% и смешанный тип ГЛЖС – 12,5%. Реципиенты почечного трансплантата были разделены на 2 подгруппы. В первую вошли больные, у которых срок после операции составил 4 года, во вторую – пациенты, у которых почечный трансплантат функционировал более 4 лет. В первой подгруппе было выявлено 53,8% пациентов с ГЛЖС, во второй – 22,2%, что свидетельствует об уменьшении частоты встречаемости ГЛЖС у больных с более длительным периодом после трансплантации. **Заключение:** таким образом, в результате исследования было выявлено, что ГЛЖС встречается в большем проценте случаев у больных на ГД по сравнению с другими группами больных с почечной недостаточностью. После трансплантации почки частота встречаемости ГЛЖС уменьшается, и процент встречаемости такой же, как и в группе пациентов с консервативной стадией ХПН. При более дли-

тельном периоде после трансплантации ГЛЖС регистрируется реже.

2.05

Т.В. ЗУЕВА, А.В. НАЗАРОВ, Т.В. ЖДАНОВА
Екатеринбург, Россия

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Ключевые слова: нарушения метаболизма, гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция, гемодиализ.

Цель исследования: изучение метаболических изменений у больных, получающих гемодиализ (ГД), имеющих гипертрофию миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖС) и диастолическую дисфункцию левого желудочка (ДДЛЖ) и без ГЛЖС и ДДЛЖ. **Материал и методы:** в исследуемую группу вошли 40 больных (25 мужчин и 15 женщин, средний возраст $41,38 \pm 1,86$ лет), получающих терапию стандартным бикарбонатным ГД. ГД у всех больных был адекватным (индекс $\text{Kt/V} > 1,2$). Причиной развития ХПН был хронический гломерулонефрит и пиелонефрит вне обострения на момент исследования. Метаболические нарушения оценивали с помощью эндотоксикограммы. В группе без ГЛЖС было 16 больных, с ГЛЖС – 24. В группах без и с ДДЛЖ было по 20 пациентов. Исследуемые группы были сравнимы по полу, возрасту, уровням САД и ДАД, среднему уровню гемоглобина, креатинина, мочевины и альбумина крови. **Результаты:** суммарное значение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в эритроцитах было выше в группе больных с ГЛЖС, чем в группе без ГЛЖС – $37,61 \pm 0,14$ и $35,18 \pm 0,02$ ед. опт. пл. соответственно ($p < 0,05$). Значения индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) в группах больных с ГЛЖС и без нее составили $55,56 \pm 1,24$ и $51,40 \pm 2,36$ ед. опт. пл. соответственно ($p < 0,05$). Связывающая способность альбумина (ССА), эффективная и общая концентрация альбумина (ЭКА и ОКА) сыворотки крови были ниже у больных с ГЛЖС в отличие от больных без ГЛЖС, но данные недостоверны ($p > 0,05$). Суммарные значения ВНСММ в плазме и эритроцитах крови были выше на 33% и 21% в группе больных с ДДЛЖ ($22,97 \pm 1,55$ и $38,70 \pm 1,46$ ед. опт. пл.), чем в группе без ДДЛЖ ($15,28 \pm 1,23$ и $30,62 \pm 1,49$ ед. опт. пл.) соответственно ($p < 0,05$). Фибриноген, индекс антипротеазной активности были выше у больных с ДДЛЖ в отличие от больных без ДДЛЖ ($p > 0,05$). **Заключение:** в группе больных с ГЛЖС выраженность нарушений метаболизма была выше в сравнении с пациентами без ГЛЖС. Аналогичные данные получены в группах пациентов с ДДЛЖ и без нее. Это свидетельствует о том, что хроническая эндогенная интоксикация влияет на развитие кардиоваскулярной патологии у больных, получающих заместительную терапию ГД.

2.06

Е.В. БАБАРЫКИНА, В.А. ДОБРОНРАВОВ
Санкт-Петербург, Россия

ВЫРАЖЕННОСТЬ АНЕМИИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: анемия, возраст, программный гемодиализ.

Цель исследования: изучение возможного влияния возраста на выраженность анемии у больных на программном гемодиализе (ГД). **Материал и методы:** обследовано 255 пациентов: 148 – лица молодого возраста (19–44 года), 77 – среднего возраста (45–59 лет), 30 – пожилого возраста (60–74 года). Соотношение лиц мужского и женского пола – 59%/41%. Средняя длительность ГД составила 66 ± 53 мес (6–249 мес, 95% доверительный интервал 55–68 мес). У всех пациентов в течение 43 месяцев регистрировали исходный, средний уровень за период наблюдения и динамику гемоглобина (Hb), эритроцитов, гематокрита (Ht), лечение препаратами железа (Fe), эритропоэтином (ЕРО), объем гемотрансфузий. Также регистрировали показатели эффективности процедуры ГД (уровни креатинина, мочевины до и после процедуры ГД, степень снижения мочевины (%), дозу диализа (КТ/V), объем ультрафильтрации (УФ) и время процедуры ГД (час/нед). **Результаты:** при сравнительном анализе выраженности анемии в различных возрастных группах выявили, что исходные (в начале проспективного наблюдения) уровни показателей красной крови достоверно не отличались. Также не было существенных различий в средних за время наблюдения уровнях Hb и эритроцитов. Была выявлена тенденция к увеличению среднего показателя Ht с возрастом пациентов, при одинаковых объемах УФ в ходе ГД. При этом к концу проспективного наблюдения во всех возрастных группах отмечали прирост уровня Hb и эритроцитов, который был достоверно выше среди больных в возрасте 45–59 лет в сравнении с более молодыми лицами. Следует отметить, что в группе пожилых пациентов меньшая выраженность анемии отчасти могла быть объяснена более высоким процентом лиц, получавших лечение рекомбинантным ЕРО в ходе проспективного наблюдения. Суммарный объем гемотрансфузий, содержание Fe сыворотки крови, объем применения препаратов Fe, а также показатели эффективности процедуры ГД в сравниваемых группах достоверно не отличались. Мультивариантный статистический анализ показал, что возраст не является значимым предиктором уровня Hb. Основными факторами, влияющими на этот показатель, являются длительность диализной терапии ($p=0,0011$) и время процедуры ГД ($p=0,0041$). **Заключение:** возраст больных на программном ГД существенного влияния на выраженность анемии не оказывает.

2.07

О.Б. НЕСТЕРОВА, В.А. ЛАЗЕБА, Е.Н. ЛЕВЫКИНА,
В.Н. СПИРИДОНОВ, Е.Д. СУГЛОБОВА
Санкт-Петербург, Россия

ПОГЛОЩЕНИЕ СУКЦИНАТА ИЗ ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО РАСТВОРА ПРИ ЧАСТИЧНОЙ ЗАМЕНЕ В НЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ЯНТАРНУЮ

Ключевые слова: диализирующий раствор, сукцинат, поглощение.

Цель исследования: определить есть ли взаимосвязь между содержанием сукцината в диализирующем растворе и его поступлением в организм пациента. **Материал и методы:** опытная группа составляла 18 человек

(10 мужчин, 8 женщин; средний возраст 52,8 лет; средний стаж на диализе 5,3 лет). Диализирующий раствор содержал 2,12 ммоль/л ацетата, 0,44 ммоль/л сукцината. Поглощение сукцината определяли как разность количеств поступившей и выведенной из системы с отработанным диализатом янтарной кислоты. Пробы отбирали в момент подключения пациента к аппарату, через 0,5, 2 часа и в конце процедуры. Концентрации определяли методом капиллярного электрофореза. Заборы проб проводились трижды с интервалом 3 месяца (1-, 2-, 3-й забор). **Результаты:** средние количества вводимого сукцината по группе в 1-м заборе – $59,74 \pm 1,03$ ммоль, во 2-м заборе – $55,88 \pm 0,98$ ммоль, в 3-м заборе – $61,14 \pm 1,16$ ммоль. Достоверные изменения наблюдаются между 1-м и 2-м заборами ($p < 0,01$) и между 2-м и 3-м заборами ($p < 0,01$). Количества поглощенного за сеанс сукцината для 1-, 2-го и 3-го заборов составляют соответственно $13,33 \pm 2,21$ ммоль, $12,53 \pm 2,02$ ммоль, $17,42 \pm 3,21$ ммоль. Различия между этими величинами не являются достоверными. Корреляционной связи между содержанием поступающего сукцината и его поглощением нет. **Заключение:** поглощение сукцината весьма вариабельно и напрямую не определяется его содержанием в диализирующем растворе.

2.08

А.Б. СУСЛА, А.И. ГОЖЕНКО, И.Р. МИСУЛА,
Г.Б. СИМКО, Г.Б. СУСЛА
Тернополь, Одесса, Украина

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ, ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: гемодиализ, кальциноз клапанов сердца, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, эндогенная интоксикация, липидный обмен.

Цель исследования: определить характер нарушений липидного обмена, прооксидантно-антиоксидантной системы и параметров эндотоксемии у гемодиализных (ГД) пациентов, различающихся по наличию кальциноза клапанов сердца (ККС). **Материал и методы:** в исследование были включены 74 больных, получающих лечение хроническим ГД, 55,4% мужчин и 44,6% женщин с выполненной доплер-эхокардиографией. Средний возраст пациентов составлял $46,1 \pm 11,0$ лет, продолжительность ГД – $31,7 \pm 28,0$ мес. Больных хроническим гломерулонефритом было 51,4%, хроническим пиелонефритом – 18,9%, диабетической нефропатией – 17,6%, поликистозом почек – 12,2%. По стандартным методикам изучены состояние липидного спектра (общего холестерина – ОХС, холестерина липопротеидов высокой плотности – ХС-ЛПВП, холестерина липопротеидов низкой плотности – ХС-ЛПНП, триглицеридов-ТГ), продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, SH-группы, церулоплазмин (ЦП), а также показатели эндогенной интоксикации (ЭИ) (средние молекулы при длине волны 254 и 280 нм (СМ/254 и СМ/280), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), сорбционная способность эритроцитов (ССЭ)). **Результаты:** клапанная кальцификация выявлена у 44,6% пациентов на хроническом ГД: кальциноз митрального клапана – у 23,0%, аортального кла-

пана – 4,1% и обоих клапанов – у 17,6%. У больных с ККС наблюдалась тенденция к снижению уровня ОХС ($p=0,076$), снижение ХС-ЛПНП ($p=0,030$) при не значимых различиях содержания ХС-ЛПВП и ТГ. В группе пациентов с наличием кальциноза клапанов были выше показатели МДА ($p=0,005$), ЦП ($p=0,004$), СМ/254 ($p=0,016$), СМ/280 ($p=0,004$), ССЭ ($p=0,025$), ЦИК ($p=0,012$), ниже активность СОД ($p=0,013$) и уровень SH-групп ($p=0,031$). Наличие комплекса метаболических нарушений в условиях хронического ГД может способствовать атерогенезу и быть фактором формирования клапанной кальцификации. **Заключение:** ККС у больных на программном ГД сочетается с развитием оксидативного стресса, синдрома ЭИ и незначительными изменениями липидного обмена.

2.09

А.Ж. КАРАБАЕВА, А.М. ЕСАЯН, И.Г. КАЮКОВ,
М.И. КАДИНСКАЯ

Алма-Ата, Казахстан, Санкт-Петербург, Россия

КОНЦЕНТРАЦИЯ АЛЬДОСТЕРОНА ПЛАЗМЫ, СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СПИРОНОЛАКТОНОМ

Ключевые слова: концентрация альдостерона плазмы, система гемостаза, эндотелиальная функция, программный гемодиализ, спиронолактон.

Цель исследования: изучить концентрацию альдостерона плазмы (КАП), состояние гемостаза и функцию эндотелия у больных с хронической болезнью почек (ХБП) V стадии на программном гемодиализе (ГД) и оценить влияние на них терапии спиронолактоном. **Материал и методы:** 40 пациентов с ХБП V стадии на лечении ГД в течение 6,8±4,24 лет. Определяли КАП, состояние эндотелия с помощью ингибитора активатора плазминогена типа 1 (РАИ-1), тканевого активатора плазминогена (t-РА), эндотелина-1, оценивали морфофункциональную активацию и агрегацию тромбоцитов, концентрацию фибриногена по Клауссу, активность антитромбина-III (АТ-III), уровень D-димера до и после 6-месячного курса терапии спиронолактоном в дозе 25 мг/сут. **Результаты:** исходно отмечалось повышение КАП (до 478,0±99,9 пг/мл при норме до 160 пг/мл), РАИ-1 (до 5,23±0,12 ед/мл при норме до 3,5 ед/мл), эндотелина-1 (до 0,62±0,03 фмоль/мл при норме до 0,26±0,05 фмоль/мл). Показатели t-РА – в пределах референтных величин (5,02±0,3 нг/мл при норме до 12 нг/мл). При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза выявлена его активация: повышение суммы активных форм тромбоцитов (до 24,07±1,74% при норме 7,9-17,7%), числа внутрисосудистых агрегатов малого размера (до 4,94±0,43% при норме 1,8-3,9%), концентрации фибриногена (до 4,68±0,22 г/л при норме 1,8-3,5 г/л), повышение уровня АТ-III (до 84,52±2,88% при норме 75-125%), у 30% больных повышен D-димер. На фоне терапии спиронолактоном отмечено снижение КАП до 346,5±58,10 пг/мл ($p<0,009$), эндотелина-1 до 0,25±0,01 фмоль/мл ($p<0,001$), РАИ-1 до 3,54±0,15 ед/мл ($p<0,001$); уровень t-РА повысился до 5,88±0,3 нг/мл ($p<0,001$). Достоверных изменений в показателях гемостаза не выявлено. **Заключение:** терапия спиронолактоном у больных с ХБП V ст. приводит к улучшению эндотелиальной функции, однако, при этом сохраняется дисбаланс в системе

гемостаза, что может повышать риск развития сосудистых катастроф у больных с ХБП.

2.10

А.Ж. КАРАБАЕВА, А.М. ЕСАЯН, И.Г. КАЮКОВ
Алма-Ата, Казахстан; Санкт-Петербург, Россия

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ И ЕГО ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СПИРОНОЛАКТОНОМ

Ключевые слова: гипертрофия миокарда левого желудочка, хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, спиронолактон.

Цель исследования: изучить функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) у больных с хронической болезнью почек (ХБП) на программном гемодиализе (ГД) до и после 6-месячного курса спиронолактоном.

Материал и методы: 38 пациентов с ХБП V ст. на ГД. В ходе исследования изучали конечный диастолический размер, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), производили расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле ASE, относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС). ММЛЖ индексировалась площади поверхности тела (ИММЛЖ). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин. Ремоделирование ЛЖ оценивали по величине ИММЛЖ и ОТС. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Различия признавались достоверными при $p<0,05$. Значимость различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. **Результаты:** у больных на ГД исходно отмечена ГЛЖ. Выявлены следующие типы ремоделирования: концентрическое ремоделирование – у 21 пациента (55,3%), концентрическая гипертрофия ЛЖ – у 15 (39,5%), эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – у 1 (2,6%). Лишь у 1 пациента (2,6%) диагностирована нормальная геометрия ЛЖ. После терапии спиронолактоном в дозе 25 мг/сут в течение 6 мес выявлено достоверное уменьшение КДР (4,13±0,13 до приема спиронолактона и 3,94±0,17 после приема спиронолактона, $p<0,05$), ТЗСЛЖ (1,29±0,03 и 1,23±0,04 соответственно, $p<0,05$), ММЛЖ (235,74±18 и 206,18±21,45 соответственно, $p<0,001$) и ИММЛЖ (130,94±10,6 и 113,32±11,75 соответственно, $p<0,05$). **Заключение:** при почечной недостаточности изменение структуры миокарда характеризуется гипертрофией и ремоделированием. Терапия спиронолактоном, подавляя активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уменьшает процессы фиброобразования, способствует регрессу гипертрофии миокарда и, таким образом, снижению развития патологического ремоделирования.

2.11

А.Ж. КАРАБАЕВА, А.М. ЕСАЯН, И.Г. КАЮКОВ
Алма-Ата, Казахстан; Санкт-Петербург, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗЫ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ

Ключевые слова: полиморфизм гена альдостеронсинтазы, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование миокарда, хроническая болезнь почек, программный гемодиализ.

Цель исследования: оценить влияние полиморфизма гена альдостеронсинтазы CYP11B2 на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с V стадией ХБП на программном гемодиализе (ГД). **Материал и методы:** обследовано 55 пациентов с V стадией ХБП. Средний возраст обследованных – 51 ± 15 лет. Средняя длительность терапии ГД – $7,7 \pm 0,5$ лет. Состояние ЛЖ оценивалось по величине конечного диастолического размера (КДР, см), толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массе ЛЖ (ММЛЖ, г), индексированной к площади поверхности тела (ИММЛЖ, г/м²), отношению толщина стенки/диаметр полости левого желудочка (ОТС). Тип ремоделирования определялся как нормальная геометрия, концентрическая гипертрофия ЛЖ, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическое ремоделирование. Аллели полиморфного маркера -344T/C гена CYP11B2 идентифицировали с помощью полимеразной цепной реакции с последующей обработкой продуктов амплификации рестриктазой Hae III. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$. **Результаты:** у 18 пациентов (37,2%) определен C/C генотип, у 16 (29,1%) – T/C генотип и у 21 (38,2%) – T/T генотип. У пациентов с C/C генотипом отмечена большая толщина МЖП ($1,39 \pm 0,09$) против $1,24 \pm 0,05$ у пациентов с C/T генотипом и $1,24 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) у пациентов с T/T генотипом, ММЛЖ – $312,1 \pm 34,05$ против $270,43 \pm 26,75$ и $238,47 \pm 16,76$ ($p < 0,05$) соответственно и ИММЛЖ – $186,2 \pm 21,25$ против $270,43 \pm 26,75$ и $238,47 \pm 16,76$ ($p < 0,01$) соответственно. При этом наибольший процент концентрической ГЛЖ (61,1%) соответствовал носителям C/C генотипа. **Заключение:** носители C/C генотипа гена альдостеронсинтазы имеют достоверно большую массу миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ и самый высокий процент концентрической ГЛЖ, что сопряжено с более неблагоприятным прогнозом.

2.12

О.Н. ВЕТЧИННИКОВА, И.С. ПИЧУГИНА,
Л.А. КЛИМАНОВА, Е.С. ЧЕДИЯ
Москва, Россия

ОЦЕНКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Ключевые слова: перитонеальный диализ, гемодиализ, пищевой статус, белково-энергетическая недостаточность, антропометрия, биоимпедансометрия.

Цель исследования: сравнительная оценка информативности антропометрии и биоимпедансометрии (БИА) в анализе пищевого статуса у больных, получающих лечение гемо- (ГД) и перитонеальным диализом (ПД). **Материал и методы:** обследованы 104 ПД больных (47 мужчин, 57 женщин, возраст 44 ± 12) и 56 ГД больных (27 мужчин, 29 женщин, возраст 43 ± 11). Оценка компонентного состава тела выполнена методами антропометрии и БИА; для диагностики белково-энергетической недостаточности использован комплексный метод. **Результаты:** по данным антропометрии медиана содержания жира у мужчин составила 13,4 кг (18%) на ПД и 12,9 кг (19%) на

ГД, у женщин соответственно 17,8 кг (27%) и 17,7 кг (27%); по данным БИА у мужчин – 14,9 кг (19%) на ПД и 12,5 кг (18%) на ГД, у женщин соответственно 20,3 кг (31%) и 19,7 кг (31%). Показатели жировой массы для мужчин и женщин при обоих методах сопоставимы, у женщин независимо от модальности диализа жировая масса достоверно выше. Распространенность дефицита жировой массы, определенной путем антропометрии и БИА, одинакова: 1% ПД-больных и 5% ГД-больных при антропометрии и 3% и 5% при БИА. Медиана тощей массы при антропометрии составила у мужчин 60,2 кг на ПД и 56,6 кг на ГД, у женщин соответственно 47,9 и 43,3 кг; по данным БИА у мужчин 58,7 кг на ПД и 55,8 кг на ГД, у женщин соответственно 45,7 и 42,2 кг. Использование для определения компонентного состава тела антропометрии и БИА оказалось связано с очень высоким коэффициентом корреляции: для жировой массы $r = 0,86$ и $r = 0,98$, для тощей массы $r = 0,91$ и $r = 0,96$ соответственно у ПД больных и ГД больных. Коэффициенты корреляции между жировым и тощим компонентами и индексом массы тела составили 0,89 и 0,41 ($p < 0,000$), между тощей массой и окружностью мышц плеча 0,43 ($p < 0,000$). Установлена прямая корреляционная зависимость ($r = 0,6$, $p < 0,000$) для жировой массы тела и суммарной балльной оценкой пищевого статуса (комплексный метод). **Заключение:** у диализных больных антропометрия и БИА высоко информативны для оценки компонентного состава тела и пищевого статуса. Для надежности обследования и динамического наблюдения целесообразно сочетание различных методов. Предпочтительность БИА обусловлена простотой выполнения и высокой воспроизводимостью.

2.13

В.Н. ЛУЧАНИНОВА, О.В. СЕМЕШИНА, А.Н. НИ,
О.Г. БЫКОВА, Т.Н. СМЕРНОВА

Владивосток, Россия

УРОВЕНЬ N-АЦЕТИЛ-β-D-ГЛЮКОЗАМИНИДАЗЫ В МОЧЕ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ ПОЧЕЧНОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: дети, активность N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (НАГ), болезни почек.

Цель исследования: изучить активность N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (НАГ) у детей. **Материал и методы:** обследовано 136 детей с заболеваниями почек в возрасте 1–16 лет (средний возраст – $8,4 \pm 0,27$). Из них, 1 гр., 28 чел. с острым пиелонефритом (средний возраст – $6,6 \pm 0,68$), 2 гр., 82 – с хроническим пиелонефритом (средний возраст – $8,8 \pm 0,40$), 3 гр., 20 – с острым и хроническим гломерулонефритом (средний возраст – $9,2 \pm 0,92$), 4 гр., 6 чел. с хронической почечной недостаточностью (III стадия хронической болезни почек – ХБП, средний возраст – $10,1 \pm 0,10$). За единицу ферментативной гликозидазной активности принимали количество фермента, гидролизующего хромогенный субстрат с образованием 1 мкмоль п-нитрофенола за 1 час при 37°C. При оценке полученных показателей активности НАГ производили соотношение их с содержанием креатинина в моче (ед/гр.кр.). **Результаты:** у здоровых детей (38 чел.) показатель N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы составляет $0,709 \pm 0,03$ усл.ед или $0,88 \pm 0,02$ ед/г креатинина с разбросом величин 0,366–1,079 усл.ед. по отношению к медиане по показа-

телю интерквартильного размаха (25%, 75%). У больных детей 1-, 2-й и 3-й групп обнаружено изменение указанных показателей. Значения составили соответственно: 1 гр. – НАГ – $1,037 \pm 0,14$ [0,557–1,315] 2,56 $\pm$ 0,40 ед/гр.кр.; 2 гр. – НАГ – $1,343 \pm 0,07$ [0,794–1,962], 2,283 $\pm$ 0,19 ед/гр.кр.; 3 гр. – НАГ – $1,403 \pm 0,16$ [0,664–1,881], 3,854 $\pm$ 1,07 ед/гр.кр.; $p < 0,001$ по сравнению с показателями в контрольной группе. Очевидно, что чем тяжелее и активнее патологический процесс в почках, тем выше значения НАГ. Однако исследуемые показатели у пациентов с ХБП (4-я гр.) достоверно отличались от указанных в сторону выраженного снижения: НАГ – $0,179 \pm 0,01$ [0,169–0,196], 0,609 $\pm$ 0,10 ед/гр.кр. Последнее позволяет предположить, что НАГ является «мочевым скрининг-тестом» оценки интенсивности накопления фиброза в почках. **Заключение:** определение активности НАГ в моче является чувствительным тестом дисфункции почек. Тесные взаимосвязи выявленных изменений с клиническими признаками почечной патологии указывают на возможность использования его для диагностики тяжести воспалительного процесса и нефросклероза.

2.14

Т.С. ОСПАНОВА, Н.Я. КОТУЛЕВИЧ

Харьков, Украина

ДИСЛИПИДЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, липиды, аторвастатин.

Цель исследования: определение степени нарушения липидного метаболизма у больных хронической болезнью почек (ХБП) V стадии, получающих лечение программным гемодиализом (ПГД). **Материал и методы:** проводилось наблюдение за 112 больными ХБП V ст., в возрасте от 17 до 63 лет, женщин – 44%, мужчин – 56%. Состояние липидного обмена оценивалось по следующим показателям: общие липиды (ОЛ), β -липопротеиды (β -ЛП), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛП низкой плотности (ХС ЛПНП), апопротеины А-1 и В (апо-А1 и апо-В). Кроме того, рассчитывались 4 коэффициента атерогенности и один антиатерогенный коэффициент. **Результаты:** у 54% больных ХБП V ст. выявлены значительные изменения липидного профиля, которые проявлялись не только повышением концентраций атерогенных и снижением концентрации антиатерогенных фракций липопротеидов, но и низким уровнем апо-В на фоне неизменных концентраций ХС ЛПНП, либо – повышенным уровнем апо-А1 на фоне низкого или нормального уровня ХС ЛПВП. С увеличением диализного возраста пациентов появлялись более серьезные нарушения липидного профиля, включая все липидные фракции и апопротеины. У 23% пациентов была диагностирована гиперлипидемия (ГЛП) II-а типа, у 7% – ГЛП II-б типа и у 24% больных выявлена ГЛП IV типа. Анализ полученных данных позволил также выявить у 46% больных так называемую «ложную нормолипидотемию», которая проявлялась изменениями содержания апопротеинов и ХС ЛПВП на фоне нормальных показателей атерогенных фракций липопротеидов. Вероятно, это является следствием уремической интоксикации и

нарастания катаболических процессов у данной категории больных. Использование аторвастатина у части обследуемых больных позволило добиться увеличения средних концентраций ХС ЛПВП на 19,6% при одновременном снижении концентраций ОХС и ХС ЛПНП соответственно на 27,6% и 40,3%. Это может свидетельствовать о снижении синтеза ХС под влиянием терапии и перераспределении фракций липопротеидов от атерогенных к антиатерогенным. **Заключение:** у больных, получающих лечение ПГД, имеет место нарушение липидного спектра, что требует медикаментозной коррекции. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение аторвастатина у больных ХБП V ст., получающих ПГД, целесообразно и эффективно.

2.15

О.Б. НЕСТЕРОВА, В.А. ЛАЗЕБА, Е.Н. ЛЕВЫКИНА,

В.Н. СПИРИДОНОВ, Е.Д. СУГЛОБОВА

Санкт-Петербург, Россия

СТЕПЕНЬ ПОГЛОЩЕНИЯ СУКЦИНАТА И АЦЕТАТА ИЗ ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО РАСТВОРА

Ключевые слова: диализирующий раствор, сукцинат, ацетат, поглощение.

Цель исследования: Определить есть ли разница в степени поглощения сукцината по сравнению с ацетатом при ведении пациентов на бикарбонатном диализе со смешанным (сукцинат + ацетат) кислотным компонентом. **Материал и методы:** в исследуемую группу вошло 6 пациентов отделения хронического гемодиализа (4 мужчины, 2 женщины; средний возраст 48 лет; средний стаж заместительной почечной терапии 5 лет), отличающихся степенью поглощения сукцината и ацетата из диализирующего раствора. Диализирующий раствор содержал 0,44 ммоль/л сукцината и 2,12 ммоль/л ацетата. Поглощение сукцината и ацетата определяли как разность количеств поступивших и выведенных из системы с отработанным диализатом янтарной и уксусной кислот. Концентрацию сукцината и ацетата определяли в пробах отработанного диализирующего раствора, забор которых производили в момент подключения пациента к аппарату, через 0,5 часа, 2 часа и в конце процедуры. Концентрации определяли методом капиллярного электрофореза. **Результаты:** при этом поглощение уксусной кислоты оказалось выше, чем янтарной лишь в 4 случаях из 6. Количества поступивших в кровь пациентов сукцината и ацетата составило соответственно 12,3% и 13,4% от поданных в диализат. В отношении поглощения янтарной кислоты группа оказалась значительно более однородной: колебания поступившего сукцината составили от 5,21 ммоль до 9,04 ммоль, тогда как ацетата – от 7,75 ммоль до 21,26 ммоль. **Заключение:** при соотношении концентраций янтарной и уксусной кислот в диализирующем растворе 1:3 принципиальных отличий в отношении их поглощения не наблюдается.

2.16

М.М. ВОЛКОВ, И.М. ЗУБИНА, Е.Н. ЛЕВЫКИНА,

В.Н. СПИРИДОНОВ, Е.Д. СУГЛОБОВА

Санкт-Петербург, Россия

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ФОСФАТОВ В ОТРАБОТАННОМ ДИАЛИЗИРУЮЩЕМ РАСТВОРЕ ВО ВРЕМЯ ПРОЦЕДУРЫ ГЕМОДИАЛИЗА

Ключевые слова: фосфаты, гемодиализ, капиллярный электрофорез.

Цель исследования: изучена возможность применения метода капиллярного электрофореза (КЭФ) отработанного диализирующего раствора для мониторинга процесса гемодиализа (ГД) по количеству выводимого фосфата (Фн). **Материал и методы:** обследована группа больных из 7 человек (4 мужчины и 3 женщины; средний возраст — $54,5 \pm 3,5$ года), которые получают лечение регулярным ГД. Для определения Фн использовали метод КЭФ (прибор «Капель-103Р», НПО «Люмэкс»). За основу была принята сертифицированная методика определения анионов в сточных водах. Источником измерений служил отработанный диализирующий раствор, который отбирали из сливного отверстия аппарата искусственной почки. Перед проведением анализа раствор разводили в 10 раз. **Результаты:** показано, что уровень выводимого Фн поддерживается практически постоянным на всем протяжении сеанса и составляет от $0,10 \pm 0,05$ до $0,16 \pm 0,02$ ммоль/л. Для оценки значимости полученных данных проведен корреляционный анализ с отдельными биохимическими показателями. Наиболее выраженными являются взаимосвязи суммарных показателей элиминации Фн с концентрациями белковых компонентов плазмы крови, а также с активностью щелочной фосфатазы. Коэффициент корреляции Пирсона (r) между количеством общего белка и интегральным выходом Фн (Фн-ИНТ) за 2-й час ГД составляет $r = -0,845$ ($p < 0,02$), взаимосвязь между концентрацией общего белка в сыворотке крови и Фн-ИНТ за 3 часа процедуры ГД определяется коэффициентом $r = -0,845$ ($p < 0,02$). Фн-ИНТ за 1-й час процедуры ГД достоверно коррелирует с концентрацией щелочной фосфатазы ($r = +0,766$, $p < 0,05$), а также с концентрацией ПТГ ($r = +0,787$, $p < 0,05$). **Заключение:** равномерный выход Фн в течение ГД сессии на первый взгляд подтверждает представление о преимуществах длительных «отмывочных» процедур. Однако полученные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о том, что усиление вывода фосфор-содержащих компонентов может привести к возрастанию продукции ПТГ с последующей резорбцией костной ткани и формированию в данном случае порочного круга остеодегенерации. Следовательно, наряду с известными рамками оптимальных значений кальций-фосфорного произведения, возможно, существует и оптимальный «ПТГ-фосфатный» коридор.

2.17

П.С. ЗУБЕЕВ, Д.О. ПИЧКОВ

Нижний Новгород, Россия

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОМОЩИ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА INNOVA-EXALIS НА БАЗЕ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ЦЕНТРА

Ключевые слова: гемодиализ, адекватность, длительность диализа.

Цель исследования: изучить возможности широкого внедрение в работу отделений и центров гемодиализа России современных информационных технологий, позволяющих улучшить качество данного метода заместительной почечной терапии. Решение стратегической за-

дачи — увеличение диализного времени пациента до 13,5–15 ч в неделю и более. **Материал и методы:** в нашей клинике программно-аппаратный комплекс INNOVA-EXALIS функционирует с сентября 2004 г. За этот период создана одна из самых крупных информационных баз проведенных процедур в Российской Федерации. Объем информационной базы 3,5 Гб. Параметры каждой процедуры регистрируются, отслеживаются и корректируются в режиме реального времени, что позволяет обеспечить контроль эффективности диализа. В режиме online с целью обеспечения адекватности процедуры оценивались следующие основные показатели: 1) измерение эффективной диализной дозы (определение Kt/V на основе измерения проводимости ионного диализанса), 2) контроль основных гемодинамических показателей (неинвазивное мониторирование АД и пульса), 3) точный расчет стратегии увеличения диализного времени, 4) расчет эффективного времени диализа (реального времени диффузии). Исключалось время остановки диффузии при возникновении технических, перфузионных и иных проблем во время процедуры. **Результаты:** динамика ряда показателей адекватности гемодиализа за период 2006 г. — I кв. 2009 г. в отделении амбулаторного гемодиализа «Городская больница № 33» г. представле-

Таблица

Динамика ряда показателей адекватности гемодиализа

Показатели/год	2006 г.	2007 г.	2008 г.	1-й квартал 2009г
Пациенты с нормодинамией на диализе	33,3%	65,7%	66,9%	67,5%
Пациенты с уровнем показателя КТ/V 1,2 и выше	23,9%	37,4%	48,8%	50,4%
Пациенты с продолжительностью диализа 13,5 часов в неделю и более	2,3%	9,1%	29,7%	44,5%

Заключение: 1. Увеличение эффективного времени диализа до 13,5–15 часов в неделю и более снижает уровень АД в группе пациентов с тяжелыми формами артериальной гипертензии. 2. Простота и отсутствие дополнительных расходов на определение КТ/V методом ионного диализанса, позволяет проводить такую оценку часто, контролируя стабильность обеспеченной дозы диализа в ходе каждого сеанса. 3. Применение в повседневной практике проведения гемодиализа программно-аппаратных комплексов, на основе информационных технологий, позволяет статистически более наглядно отображать качество и эффективность данного метода заместительной почечной терапии.

2.18

Т.С. ОСПАНОВА, Н.Я. КОТУЛЕВИЧ

Харьков, Украина

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, качество жизни.

Цель исследования: изучение качества жизни (КЖ) у больных хронической болезнью почек (ХБП) V стадии, получающих лечение программным гемодиализом

(ПГД). **Материал и методы:** обследовано 112 больных ХБП V ст., в возрасте от 17 до 63 лет (женщин – 44%, мужчин – 56%). Пациенты получали бикарбонатный ГД в среднем в течение 37,78±1,79 месяцев. Диализное время в среднем составляло 11,73±0,3 часа в неделю, междиализная прибавка массы тела достигала 2,7±0,1 кг, предоставленная доза диализа по КТ/V составила 1,18±0,2, что свидетельствовало об адекватном диализе. Оценка КЖ больных проводилась с помощью специальной анкеты, включающей 36 вопросов. Рассчитывались 3 интегральных показателя: симптом/проблема, влияние почечного заболевания на повседневную жизнь, обременительность заболевания, а также – 2 суммарных показателя (физический и психический компоненты). Опрос проводился в первые 2–4 недели от начала ПГД, а затем – 1 раз в 6–8 месяцев. **Результаты:** у больных наблюдалось снижение всех параметров КЖ (кроме показателя психического здоровья), особенно за счет физического состояния. Достоверно низким КЖ было при сахарном диабете, выраженной анемии и артериальной гипертензии, а также у лиц старше 60 лет. При сравнительном анализе параметров КЖ у мужчин и женщин статистически значимых различий выявлено не было, однако, обращает внимание наличие более низких показателей «обременительности заболевания» и «воздействии заболевания на повседневную жизнь» у женщин. В то же время, при увеличении диализного возраста показатели КЖ мужчин становятся ниже, чем у женщин той же категории. Наблюдение за больными в динамике показало улучшение КЖ за счет уменьшения влияния почечного заболевания на повседневную жизнь и обременительности заболевания, а также – улучшения физического (+10%) и психического состояния (+4,7%) у всех категорий больных. **Заключение:** исследование КЖ у больных с ХБП является важным фактором оценки воздействия заболевания и лечения на социальный, эмоциональный и физический статус пациента, а ранняя психологическая подготовка больных на додиализном этапе может способствовать повышению КЖ пациентов.

2.19

В.С. ФОМИН, М.С. ХРАБРОВА, Е.Д. СУГЛОБОВА,
А.М. ВОРОНЦОВ, М.Н. НИКАНОРОВА

Санкт-Петербург, Россия

ОЗОНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ РАСТВОРЕННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОТРАБОТАННОМ ДИАЛИЗИРУЮЩЕМ РАСТВОРЕ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА

Ключевые слова: озонохемилюминесценция, эффективность гемодиализа, отработанный диализирующий раствор.

Цель исследования: разработка метода оценки эффективности гемодиализа без определения концентрации азотсодержащих метаболитов в крови пациентов. **Материал и методы:** обследовали 28 пациентов, получавших стандартный бикарбонатный диализ на аппаратах Bellco Formula 2000, Hospal Integra, Fresenius 4008 B в течение 3,5–4,5 часов. Фиксировались такие показатели, как артериальное давление, масса тела пациента, коэффициент ультрафильтрации, концентрации креатинина, мочевины, калия, кальция, натрия и фосфата сыворотки крови, а

также степень снижения мочевины и эффективность гемодиализа, которую оценивали по величине Kt/V. Содержание органических веществ в отработанном диализирующем растворе исследовали с помощью метода озонохемилюминесценции на приборе OSM-2. **Результаты:** для всех проб отработанного диализата получены кривые, отражающие интенсивность озонохемилюминесценции, в том числе начальную и конечную интенсивности в начале и в конце процедуры гемодиализа соответственно. Рассчитаны коэффициенты корреляции интенсивности озонохемилюминесценции отработанного диализата и биохимических показателей крови пациентов. Показано, что ранговая корреляция Спирмена между отношением начальной интенсивности к конечной и отношением мочевины до и после гемодиализа достоверна и достаточно сильна 0,864 ($p<0,000$), коэффициент Пирсона и ранговая корреляция Кендалла также достоверны: 0,816 ($p<0,005$) и 0,702 ($p<0,001$) соответственно. **Заключение:** метод озонохемилюминесценции позволяет оценивать эффективность гемодиализа непосредственно в ходе сеанса. На практике потенциально возможно использование этого метода для индивидуального подхода к процедуре гемодиализа.

2.20

Т.И. КОРОВКИНА, Е.Ф. ЛУКУШКИНА,
М.П. КОСТИНОВ, М.А. КВАСОВА, А.А. ТАРАСОВА
Нижний Новгород, Москва, Россия

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНУ «ПНЕВМО 23» У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, вакцинация против пневмококковой инфекции, антительный ответ.

Цель исследования: изучить уровень антительного ответа у детей с хронической почечной недостаточностью на введение вакцины Пневмо23 у детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН). **Материал и методы:** в течение одного эпидемического сезона (с августа 2003 по февраль 2004 г.) 18 детям с ХПН была введена вакцина Пневмо23. Группу пациентов с ХПН составили дети в возрасте от 2 до 15 (10,9±3,5) лет с продолжительностью заболевания от 6 месяцев до 13 (4,9±2,8) лет. Основная часть привитых – дети с стадией 1 ХПН – 13 (72%) детей, со стадией 2 2 (11,1%), с 3, терминальной стадией – 3 (16%) пациентов. Дети с стадией 3 ХПН в течение 3–12 месяцев до момента вакцинации получали программный гемодиализ. Для оценки иммунологической эффективности вакцинации исследовали уровень специфических IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины Пневмо23, методом ИФА, разработанным в лаборатории иммунохимической диагностики НИИВС им. И.И. Мечникова. **Результаты:** через 1 месяц после вакцинации уровень антител класса IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины Пневмо23, увеличился с 15,9±3,6 до 56,8±6,4 у.е./мл ($p<0,001$). При этом 88% детей ответили двукратной сероконверсией, а 50% пациентов приростом специфических антител в 4 раза. Через 1 год уровень поствакцинальных антител у привитых достоверно был выше исходных значений, причем двукратную и более сероконверсию сохранили более по-

ловины (61%) пациентов. Нами не найдено корреляции между стадией ХПН и уровнем серологического ответа. **Заключение:** пациенты с ХПН способны отвечать на введение вакцины Пневмо23 выработкой антител и в большем проценте случаев длительно (не менее 1 года) сохранять двукратный уровень сероконверсии к смеси полисахаридов, входящих в ее состав.

2.21

М.И. КРЫЛОВА, Е.В. ШУТОВ, В.М. ЕРМОЛЕНКО

Москва, Россия

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: качество жизни, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Цель исследования: оценка и сравнительный анализ качества жизни (КЖ) у больных, находящихся на гемодиализе (ГД) и перитонеальном диализе (ПД). **Материал и методы:** обследовано 48 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, 24 больных (9 муж., 15 жен.), средний возраст $53,3 \pm 10,9$ лет, находящихся на лечении ГД, и 24 больных (12 муж., и 12 жен.), средний возраст $61,5 \pm 12,5$ лет на ПД. Для оценки КЖ использовались: общий опросник MOS – SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form), госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии, индекс коморбидности по М.Е. Charlson, шкала оценки симптомов. **Результаты:** у больных на ПД 5 из 8 показателей шкалы КЖ по опроснику SF-36 достоверно были выше, чем у больных на ГД и расценивались как более удовлетворительные показатели. Уровень тревоги и депрессии достоверно не различались в обеих группах. Индекс коморбидности был несколько выше у больных, находящихся на ПД. **Заключение:** у больных на ПД, с высоким индексом коморбидности, показатели КЖ выше, чем у пациентов, получающих ГД.

2.22

М.И. КРЫЛОВА, Е.В. ШУТОВ, В.М. ЕРМОЛЕНКО

Москва, Россия

ОЦЕНКА СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: симптом, качество жизни, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Цель исследования: оценка и сравнительный анализ выраженности следующих симптомов: слабости, нарушения сна, снижения аппетита, зуда, тремора, тревожности, раздражительности, ощущения безысходности, снижения настроения у больных, находящихся на гемодиализе (ГД) и перитонеальном диализе (ПД). **Материал и методы:** обследовано 48 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, 24 больных (9 муж., 15 жен.), средний возраст $53,3 \pm 10,9$ лет, находящихся на лечении ГД, и 24 больных (12 муж., и 12 жен.), средний возраст $61,5 \pm 12,5$ лет, получающих ПД. Методы: объективная шкала оценки симптомов по их выраженности от 0 до 10. **Результаты:** у больных на ГД в отличие от больных на ПД отмечаются более высокие значения выраженности симптомов, в частности достоверно выше слабость и тремор, остальные симптомы достоверно не различались. **Заключение:** оценка ряда неспецифических симптомов показала более выраженную их тяжесть в группе больных, получающих ГД.

2.23

Е.Н. ЛОБОДА, И.А. ДУДАРЬ, В.Е. ДРИАНСКАЯ, Ю.И. ГОНЧАР, В.Н. САВЧУК

Киев, Украина

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, гемодиализ, Т- и В-лимфоциты, цитокины.

Цель исследования: изучить иммунологические показатели у больных с диабетической нефропатией (ДН, получающих лечение гемодиализом ГД). **Материал и методы:** было изучено состояние иммунитета у больных, получающих лечение ГД, из них – 18 больных с ДН (I группа) и 56 больных с недиабетическими поражениями почек (II группа). III группа – контроль – 25 здоровых людей. По данным стандартной иммунограммы определяли количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-регуляторных клеток (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+). Также определяли активность интерлейкина-1 (ИЛ-1) и трансформирующего фактора роста β (ТФР- β). Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного пакета «Statistica». Значение исследуемых показателей представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка.

Результаты: экспрессия CD-антигенов на лимфоцитах периферической крови (%): I группа – CD3+ $29,3 \pm 4,7^*$, CD4+ $16,3 \pm 3,3^*$, CD8+ $12,0 \pm 3,5^*$, CD19+ $14,6 \pm 2,5$; II группа – $48,8 \pm 6,6$, $31,2 \pm 4,7^*$, $18,5 \pm 2,3$, $14,2 \pm 3,0$ и III группа – $62,1 \pm 8,3$, $42,0 \pm 3,7$, $23,7 \pm 2,7$, $18,5 \pm 4,9$ соответственно (* – $p < 0,05$ по сравнению с III группой; * – $p < 0,05$ по сравнению с II группой). Определено достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-регуляторных лимфоцитов по сравнению с нормой, а первых двух показателей – и по сравнению с показателями у больных недиабетиков. У пациентов I и II групп определялось повышение в сыворотке активности ИЛ-1 и ТФР- β в 1,5 и 2 раза соответственно по сравнению с нормой ($p < 0,001$). Определено повышение уровня ИЛ-1 у больных с ДН – $152,32 \pm 7,71$ (I группа) по сравнению с недиабетиками – $132,95 \pm 4,80$ (II группа) пкг/мл ($p < 0,05$), по активности ТФР- β группы не отличались – $93,21 \pm 6,8$ и $103,98 \pm 7,58$ пкг/мл ($p > 0,05$). **Заключение:** на фоне снижения уровня Т-клеток отмечена высокая активность ИЛ-1 в крови больных с ДН, получающих лечение ГД. Это может быть дополнительным фактором риска микрососудистых осложнений, апоптоза клеток, прогрессирования процессов хронического воспаления, что клинически проявляется в увеличении индекса коморбидности и снижении качества жизни.

2.24

И.А. ДУДАРЬ, В.Е. ДРИАНСКАЯ, Е.Н. ЛОБОДА, В.Ф. КРОТ, В.Н. САВЧУК

Киев, Украина

ДИНАМИКА ПРО-И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БЛОКАТОРАМИ РЕНИН-АНГИТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И СУЛОДЕКСИДОМ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, лечение, сулодексид, цитокины.

Цель исследования: изучение влияния сулодексида на

динамику активности цитокинов сыворотки крови у пациентов с диабетической нефропатией (ДН) на фоне проведения комплексной терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и сулодексидом. **Материал и методы:** проанализировано динамика активности интерферона-гамма (ИФ-γ), интерлейкина 1 (ИЛ-1), ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста в (ТФР-β) в сыворотке крови 31 больного с ДН и хронической болезнью почек (ХБП) III ст. до и после курса лечения сулодексидом на фоне планового лечения блокаторами РААС (ИАПФ/БРА-II). СКФ в группе составила $52 \pm 2,3$ мл/мин/1,73 м². Сулодексид назначался в дозе 600 LU в/м 10 дней, потом по 250 LU x 2 раза по 21 день. Исследуемые больные не имели достоверной разницы по возрасту, полу, длительности сахарного диабета и уровню артериального давления. **Результаты:** исследование показало достоверное снижение после курса лечения сулодексидом активности провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 от $147 \pm 3,7$ до $108 \pm 3,6$ пг/мл ($p=0,005$), ИФ-γ от $141 \pm 6,7$ до $88 \pm 6,9$ пг/мл ($p<0,001$); уровень противовоспалительного ИЛ-10 повышался от $79,47 \pm 3,1$ до $99,21 \pm 3,88$ пг/мл ($p=0,022$). После лечения активность лимфокинов была высокой – ИФ-γ у больных был выше нормы в 4 раза, а ИЛ-10 – в 5 раз. Однако положительным эффектом можно считать тот факт, что коэффициент соотношения уровней ИФ-γ/ИЛ-10 до терапии составлял $1,87 \pm 0,11$, а после – $0,92 \pm 0,08$, т.е. баланс функциональной активности Т-хелперов 1 и 2 типов приблизился к норме ($1,30 \pm 0,14$) за счет снижения активности про- и повышения активности противовоспалительного цитокина. Уровень ТФР-β достоверно не изменялся – соответственно $100 \pm 5,6$ и $107 \pm 4,5$ пг/мл ($p>0,05$), однако, в то же время не происходило его повышения на фоне снижения провоспалительных медиаторов. **Заключение:** полученные данные позволяют констатировать положительное влияние сулодексида на про- и противовоспалительные соотношения и в то же время отсутствие влияния на уровень ТФР-β.

2.25

И.С. ПИЧУГИНА, О.Н. ВЕТЧИННИКОВА,
Н.П. ШИМАНОВСКАЯ, М.М. ГАППАРОВ
Москва, Россия

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ У БОЛЬНЫХ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: перитонеальный диализ, обмен аминокислот, кетостерил, диализирующий раствор.

Цель исследования: изучить особенности метаболизма аминокислот у больных, находящихся на постоянном перитонеальном диализе (ППД). **Материал и методы:** обследованы 58 больных в возрасте $41,7 \pm 11,4$ лет, получающих лечение ППД длительностью 24 ± 10 мес. Свободные аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая, серин, гистидин, глицин, треонин, аланин, аргинин, тирозин, цистин, валин, метионин, фенилаланин, изолейцин, лейцин, лизин) в сыворотке и диализирующем растворе определяли с помощью флюоресцентного детектора жидкостного хроматографа («Agilent Technologies 1999», США) и сравнивали с уровнем аминокислот крови практически здоровых взрослых людей. **Результаты:** все больные имели измененное содержание в крови большинства свободных аминокислот. Определялся дефицит ряда

заменимых аминокислот (аспарагиновой, глутаминовой и др.), содержание которых составило 17–75% от референтных значений. Уровень незаменимых ароматических аминокислот – треонина и тирозина составил 44% и 37%, а уровень незаменимых аминокислот с разветвленной боковой цепью – валина, изолейцина и лейцина – соответственно 52%, 66% и 72%. У 71% и 43% больных определялось в границах физиологической нормы содержание незаменимых аминокислот – фенилаланина и метионина – соответственно $10,6 \pm 2,3$ и $9,4 \pm 2,1$ мг/л. У 100% и 71% больных обнаружено повышение в среднем в 2,2 и 2,5 раза уровня условно заменимых аминокислот – аргинина и гистидина; у 29% больных – в 1,3 раза заменимой аминокислоты аланина. Суточная потеря отдельных аминокислот с диализирующим раствором колебалась от 51 мг (глицин) до 255 мг (аланин) и находилась в прямой зависимости с транспортными свойствами брюшины и в обратной – с сывороточной концентрацией. Общая суточная потеря исследованных аминокислот составила 1,5 г. Применения комплекса незаменимых аминокислот и их кетоаналогов – Кетостерила («Fresenius Kabi», Германия) – приводило к повышению уровня в крови незаменимых аминокислот в 1,2–1,9 раза, в то время как суточная потеря возрастала недостоверно. **Заключение:** для больных на ППД характерно нарушение обмена аминокислот, проявляющееся недостатком и потерей с диализирующим раствором большинства из них. Применение кетостерила эффективно для восполнения дефицита аминокислот.

2.26

Л.Ф. ЗАКИРОВА, О.Н. СИГИТОВА, А.Р. БОГДАНОВА,
А.Г. ЩЕРБАКОВА, Э.И. БИКМУХАМЕТОВА
Казань, Татарстан, Россия

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ НА ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия.

Цель исследования: оценить степень гипертрофии и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) у больных хроническими заболеваниями почек (ХЗП) с артериальной гипертензией (АГ) на стадии терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН), находящихся на гемодиализе, в зависимости степени и эффективности лечения АГ. **Материал и методы:** под наблюдением были 24 больных ХЗП (Ж/М=14/10; возраст= $41 \pm 12,1$ лет). Программный амбулаторный гемодиализ проводился по стандартной программе (3 раза в неделю по 4 часа) с использованием бикарбонатного диализирующего раствора, длительность терапии составила $38,3 \pm 0,3$ мес. Все пациенты страдали АГ на додиализном этапе и получали гипотензивную терапию: 1-я группа (7 больных) с АД $<125/75$ мм рт. ст. (САД $124,4 \pm 10,8$ и ДАД $73,75 \pm 10,4$ мм рт. ст.) и 2-я группа (17 больных) – без достижения целевого АД (САД $156,4 \pm 10,8$ и ДАД $95,75 \pm 10,4$ мм рт. ст.) с АГ II–III степени. Остаточная функция почек составила $7,7 \pm 0,27$ мл/мин. Измерялось АД, проводилась эхокардиография: конечный

диастолический размер (КСР), конечный систолический размер (КСР); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП); ФВ. **Результаты:** во 2-й группе пациентов выявлено, что при III степени АГ по сравнению со II КДР (соответственно $5,22 \pm 0,03$ см и $5,02 \pm 0,02$ см), КСР ($3,32 \pm 0,02$ и $3,22 \pm 0,01$ см) $p < 0,01$ и ТМЖП ($1,2 \pm 0,002$ см и $1,13 \pm 0,002$ см), $p < 0,05$ были больше; ТЗСЛЖ ($1,13 \pm 0,006$ см и $1,08 \pm 0,005$ см) не отличалась, $p > 0,05$; ФВ оказалась ниже ($55,2 \pm 0,02\%$ и $57,2 \pm 0,02\%$), $p < 0,001$. В 1-й группе по сравнению со 2-й группой КСР (соответственно $3,2 \pm 0,02$ и $3,36 \pm 0,02$ см), $p < 0,001$; КДР ($5,13 \pm 0,07$ и $5,34 \pm 0,03$ см), $p < 0,05$; ТЗСЛЖ ($1,1 \pm 0,07$ и $1,26 \pm 0,01$ см), $p < 0,05$; ТМЖП ($1,2 \pm 0,07$ и $1,29 \pm 0,01$ см), $p > 0,05$; ФВ $55,5 \pm 0,1$ и $57,2 \pm 0,2\%$), $p < 0,001$. **Заключение:** у больных ХЗП с АГ на тХПН, получающих программный гемодиализ, степень гипертрофии и сократительная способность ЛЖ ухудшаются в зависимости от степени АГ, эффективная гипотензивная терапия приводит к положительной динамике показателей гипертрофии и фракции выброса ЛЖ.

2.27

П.В. ЧЕПОЙДА

Кишинёв, Молдова

ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Ключевые слова: хронические вирусные инфекции печени, гепатит В, гепатит С, диализ.

Цель исследования: оценка клинических и параклинических изменений у диализных пациентов с хроническими вирусными инфекциями печени В и С. **Материал и методы:** исследование 125 пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе в Центре диализа и трансплантата почки Республиканской клинической больницы (г. Кишинёв) на начало 2009 года. Были проанализированы максимальные значения параметров, характеризующих цитолитический, холестатический и гепатопривный синдромы, выявленные на протяжении 2008 года (ежемесячная оценка проб). Исследованная группа включает 41 женщину и 84 мужчину средний возраст ($M \pm SD$) = $44,6 \pm 13,5$ лет. По этиологии ХПН преобладали хронические гломерулонефриты (50,4%), пиелонефриты (18,4%) и поликистоз почек (12%). **Результаты:** у 50% пациентов была выявленная хроническая вирусная инфекция печени С, у 7,55% – В и у 5,66% – одновременное присутствие вирусов гепатитов В и С. Для инфицированных пациентов характерно наличие повышенного уровня трансаминаз ($49,4\%$ vs $10,9\%$; $59,4 \pm 32,3$ ($M \pm SD$) vs $32,4 \pm 22,1$ Ед/л – АЛАТ, $49,6 \pm 34,1$ Ед/л vs $28,9 \pm 19,8$ Ед/л – АСАТ) и γ -глутамилтранспептидазы ($19,2\%$ vs $5,6\%$; $32,5 \pm 51,6$ vs $9,7 \pm 8,3$ Ед/л) ($p < 0,05$). Концентрация билирубина, триглицеридов, холестерина, активность щелочной фосфатазы, число тромбоцитов, уровень креатинина и мочевины крови не различались между исследованными группами. Присутствие хронической вирусной инфекции печени С в тесте Колмогорова–Смирнова коррелировала с длительностью нахождения на лечении хроническим диализом ($2,81 \pm 3,05$ лет vs $4,76 \pm 3,1$ лет) ($p < 0,05$), так же как и титр антител к вирусу гепатита С ($p < 0,05$) (тест Spearman). Обратная корреляция между активностью АЛАТ, АСАТ, щелочной фосфатазы и уровнем альбумина ($p < 0,01$) у инфицированных пациентов говорит о понижении синтетической

функции печени во время обострения вирусной инфекции печени В и С. **Заключение:** хронические вирусные инфекции печени В и С часто встречаются у диализных пациентов. Их частота увеличивается параллельно с увеличением времени нахождения на лечении хроническим диализом. Клинические и параклинические изменения у диализных пациентов относительно невелики, но наличие хронической вирусной инфекции печени В и/или С значительно ухудшает прогноз пациентов.

2.28

С.В. ЯРИЛОВ, В.Ю. РЯСНЯНСКИЙ, М.С. МИТИН

Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА СИСТЕМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ГИПОТОНИИ

Ключевые слова: интрадиализная гипотония, диагностика.

Цель исследования: оценить возможности ритмографической диагностики для оценки риска интрадиализной гипотонии. **Материал и методы:** в обследование включено 30 пациентов, получавших лечение хроническим гемодиализом. Перед началом очередного сеанса гемодиализа проводилась ритмографическая диагностика, предполагающая нейродинамический анализ исходной кардиоритмограммы (патент РФ №2233616 от 13.11.2002 г.), с выделением управляющих кодов и анализом их структуры (программно-аппаратный комплекс «Омега – Спорт», ООО «МедКосмос-Е», Россия). Оценивалось два показателя программы: индекс «А» – общая согласованность ритмических процессов и индекс «С1» – состояние гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции. Градация оценок производилась по 100-балльной и 5-балльной шкале. **Результаты:** в группе пациентов с ИГ (8 чел.) индекс «А» имел среднюю величину в 58 пунктов (41–66), что соответствовало оценкам 3 (4 чел.) и 4 (4 чел.) по 5-балльной шкале. Индекс «С1» имел среднюю величину в 10 пунктов (2–18), что соответствовало у всех больных оценке 1 балл по 5-балльной шкале. У пациентов без ИГ (22 чел.) индекс «А» имел среднюю величину в 20 пунктов (колебания от 7 до 35), что соответствовало оценкам 1 (16 чел.) и 2 (6 чел.). Индекс «С1» имел среднюю величину в 9 пунктов (0–18), что соответствовало у всех больных оценке 1. Низкая величина индекса «С1» в обеих группах обследованных (10 и 9 пунктов) коррелирует с аналогичными показателями субкомпенсированных больных другого профиля. Более высокая величина индекса «А» у больных с ИГ ($p < 0,05$) по сравнению с больным без ИГ (3 и 4 балла против 1) свидетельствует о прогностической значимости этого показателя. При динамическом наблюдении (в течение 1,5 месяцев) обнаруживается высокая устойчивость этого показателя (индивидуальные колебания в пределах 10%) и отсутствие обязательных совпадений высоких параметров индекса «А» с отдельными эпизодами ИГ внутри данной группы больных. Что говорит о долгосрочных рисках, реализующихся при сочетании определенных обстоятельств. **Заключение:** расчетный индекс «А» (программа «Омега-С»), характеризующий общую согласованность ритмических процессов в организме, отчетливо и достоверно повышен в группе больных с частыми эпизодами ИГ, что позволяет использовать ритмографическую диагностику для оценки риска ИГ.

2.29

Е.И. ПРОКОПЕНКО, Е.О. ЩЕРБАКОВА, А.В. БАТАЗИН,
С.Ю. ГУЛИМОВА, Н.М. ФОМИНЫХ

Москва, Россия

СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ключевые слова: трансплантация почки, иммуносупрессия, инфекционные осложнения.

Цель исследования: инфекционные осложнения, развивающиеся после трансплантации почки (ТП), являются важной причиной заболеваемости и летальности реципиентов ренального трансплантата (РТ), увеличивают продолжительность госпитализации и затраты на лечение. Целью исследования было определение частоты возникновения и структуры инфекционных осложнений у больных после ТП. **Материал и методы:** в исследование вошли 135 больных с терминальной ХПН (87 мужчин и 48 женщин), которым была выполнена ТП от трупного донора в 2005–2008 гг. Средний возраст больных в момент трансплантации составил $40,2 \pm 11,8$ лет. До ТП получали лечение гемодиализом 85 пациентов, перитонеальным диализом – 36, перитонеальным, а затем гемодиализом – 12. Двум больным ТП была выполнена в додиализной стадии ХПН. Медиана срока наблюдения после операции составила 21,9 мес. Иммуносупрессивная терапия включала индукцию антителами анти-CD25+ и базисную терапию ингибиторами кальцинейрина (циклоsporин А у 122 больных и такролимус – у 13), микофенолатами и преднизолоном. **Результаты:** инфекционные эпизоды наблюдались у 73 из 135 (54,1%) реципиентов РТ, более одной инфекции – у 39 (28,9%) больных. Частота инфекционных осложнений составила 0,04 эпизода на пациенто-месяц (или 0,48 эпизодов инфекций/пациенто-год). Всего инфекции наблюдались у 130 больных, среди них в 65 случаях (50%) возбудителем были вирусы, в 58 (44,6%) – бактерии, в 7 (5,4%) – грибы. Среди вирусных осложнений лидировали цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – у 28 (43,1%) и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ) – у 13 (20%) больных. Среди бактериальных инфекций преобладали мочевиная инфекция – у 36 (62,1%) пациентов и бактериальная легочная – у 16 (27,6%). У 4 из 7 реципиентов с грибковыми инфекциями был выявлен аспергиллез. Среди 5 больных, погибших с функционирующим трансплантатом, 3 умерли от инфекционных, а 2 от сердечно-сосудистых осложнений. Причиной смерти у 3 из 5 больных, умерших после потери функции РТ, также были инфекционные осложнения. **Заключение:** после ТП наиболее часто развиваются вирусные инфекции (ЦМВИ), а также бактериальные инфекции мочевой системы и органов дыхания. Инфекционные осложнения являются важнейшей причиной смерти больных с функционирующим РТ.

2.30

Г.В. КОТЛЯРОВА, Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, С.В. ЛАШУТИН,
В.В. САФОНОВ, Е.М. ШИЛОВ

Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ЭКСТРЕННО И ПЛАНОВО НАЧИНАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: терминальная почечная недостаточ-

ность, внутрисосудистое свертывание крови, тромбозы.

Цель исследования: сравнить параметры гемостаза, их связь с основными клинико-лабораторными данными, у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), поступивших для экстренного и планового начала лечения гемодиализом (ГД). **Материал и методы:** обследованы больные, поступившие для экстренного (гр.1) и планового (гр.2) лечения ГД. В гр.1 было 23 больных (8 ж, 14 м; 20–75 л); в гр. 2 – 10 больных (8 ж, 2 м; 31–73 л). Группы были сопоставимы по причинам ТПН. Всем больным гр.1 лечение ГД начато в 1-е сутки через центральный венозный катетер (ЦВК). У 5 (22%) больных гр.1 отмечались тромбозы ЦВК и артериовенозной фистулы (АВФ). Б-м гр. 2 лечение ГД через АВФ начато через 15–68 дней от даты поступления. Сравнили клинико-лабораторные данные, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, фибриноген, растворимые комплексы фибрин-мономеров (РКФМ). **Результаты:** больные гр.1 в сравнении с больными гр. 2 имели более высокие уровни систолического 185 ± 37 vs. 146 ± 18 ($p < 0,05$) и диастолического 146 ± 18 vs. 91 ± 13 мм рт. ст. артериального давления ($p < 0,02$), мочевины 115 ± 44 vs. 83 ± 28 ммоль/л ($p < 0,05$), креатинина 13 ± 6 vs. $8,8 \pm 3$ мг/дл ($p < 0,06$), более низкий уровень общ. белка $5,9 \pm 0,7$ vs. $7 \pm 0,9$ г/л ($p < 0,008$) соответственно. В гр.1 по сравнению с гр. 2 были более низкие уровни гемоглобина 78 ± 17 vs. $87,5 \pm 12$ г/л и тромбоцитов 178 ± 54 vs. 228 ± 64 10⁹/л соответственно. Между числом тромбоцитов и уровнем гемоглобина в двух группах выявлена прямая связь ($r = 0,4$; $p = 0,02$). Уровень фибриногена в гр.1 составил $4,8 \pm 1,2$ г/л, в гр. 2 – $4,4 \pm 1,8$ г/л ($p = 0,2$). В гр.1 в сравнении с гр.2 был выше уровень РКФМ $0,64 \pm 0,2$ vs. $0,46 \pm 0,1$ ед.экст. ($p = 0,01$) соответственно. Обнаружена обратная связь между уровнями фибриногена и креатинина ($r = -0,41$; $p = 0,06$), прямая связь между уровнями фибриногена и гемоглобина ($r = 0,62$; $p = 0,05$). **Заключение:** больные с ТПН, поступающие для экстренного лечения ГД, имели более тяжелые проявления ТПН, в том числе более выраженную анемию и тромбоцитопению, а также признаки внутрисосудистого свертывания крови, являвшиеся причиной тромбозов ЦВК и АВФ. В качестве причин этого могут обсуждаться быстрое прогрессирование ТПН и синдром недостаточного питания.

2.31

Н.А. ЛОБАНОВА

Нижний Новгород, Россия

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА ВИТАМИНА В₁₂ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: анемия, дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.

Цель исследования: в последние годы были уточнены многие аспекты патогенеза анемии у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом. Однако анемия остается актуальной проблемой в лечении данной категории больных. Еще недавно немаловажное значение придавали нарушению баланса водорастворимых витаминов и, в первую очередь, фолиевой кислоты (ФК) и витамина В₁₂. Больным, получающим программный гемодиализ в нашем отделении, после каждого сеанса на

протяжении многих лет вводился витамин В₁₂, компенсируя потери этого витамина в диализирующий раствор. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния частоты и тяжести гиповитаминоза В₁₂ и недостаточности фолиевой кислоты на степень анемии у пациентов на программном гемодиализе. **Материал и методы:** исследование выполнено в отделения диализа и гравитационной хирургии крови Нижегородской областной клинической больницы им Н.А.Семашко. В исследование включены 58 человек (мужчин – 30, женщин – 26), средний возраст 50 лет (44; 67), получающих бикарбонатный гемодиализ (ГД) в 2008 г. Режим диализной терапии стандартный. **Результаты:** больные были разделены на две группы: группа 1 (достигшие уровень целевого Hb 110 гл и выше) и группа 2 (Hb менее 110 гл). В процентном – 48,3% и 51,7% соответственно. Всем пациентам проводилась коррекция анемии с помощью препаратов железа и эритропоэтина в соответствии с международными и российскими рекомендациями. Все пациенты длительное время (более 5 лет) получали в/в раствор цианокобаламина – 0,05%–1,0 мл каждый диализ, около половины пациентов постоянно перорально получали фолиевую кислоту 2 мг/сутки. Следует отметить, что в 100% случаев уровень В12 был значительно выше нормы и составлял от 622,4 до 1478,0 пмоль/л, значения медианы и квартилей совпадают и составляют 1476,0 пмоль/л. Снижения уровня фолиевой кислоты ниже нормы выявлено не было. Значения варьировали от 10,55 нмоль/л (9,15; 15,65) до 16,4 нмоль/л (12,6; 26,3) в двух группах соответственно. **Заключение:** таким образом, у диализных больных отсутствует дефицит ФК и витамина В₁₂, что ставит под сомнение целесообразность их назначения без определения этих веществ в крови.

2.32

М.М. АГАЕВ

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Россия

Ключевые слова: ХБП, сердечно-сосудистые осложнения, гемодиализ.

Цель исследования: сравнивались факторы риска атеросклероза и изменения миокарда у гемодиализных больных (ГБ) с метаболическим синдромом (МетС) и без него. **Материал и методы:** обследовано 66 больных с 5-й стадией хронической болезни почек (ХБП), находящихся на программном гемодиализе (ПГ). Больные подразделялись на 2 группы: группа А – 26 больных (39,4%) с МетС, группа Б – 40 человек (60,6%) без МетС (определение производилось согласно АНА/ННЛВ1, 2005, США). В крови больных определялись триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛВП), липопротеиды низкой плотности (ЛНП), альбумин, ферритин, С-реактивный протеин (СРП), паратиреоидный гормон (ПТГ). Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка изучали по данным ЭхоКГ. **Результаты:** у больных в группе А по сравнению с данными группы Б отмечались увеличение концентрации ТГ ($p < 0,002$), ОХ ($p < 0,02$), ЛНП ($p < 0,01$), СРП ($p < 0,05$), фибриногена ($p < 0,05$), ферритина ($p < 0,02$), ПТГ ($p < 0,01$).

При этом наблюдалось уменьшение содержания ЛВП ($p < 0,05$), альбумина ($p < 0,01$). Выявленные выраженные нарушения при МетС обуславливали более тяжелые осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Во всех случаях в группе А выявлялись ЭхоКГ признаки застойной сердечной недостаточности, гипертрофия миокарда левого желудочка, тогда как в группе Б указанные признаки отмечались только у четвертой части больных. **Заключение:** у ГБ с МетС по сравнению с больными без него выявлялось увеличение показателей факторов риска атеросклероза и поражения миокарда. Данный факт диктует о необходимости более тонкой коррекции выявленных нарушений для предотвращения нарастания сердечно-сосудистых осложнений и их коррекции. С другой стороны – динамическое наблюдение за индексом Кетле не только позволяет контролировать нутритивный и водно-солевой статус организма больного на ПГ, а также предсказать развитие сердечно-сосудистых осложнений.

2.33

Ю.А. БОРИСОВ, Е.Н. ЛЕВЫКИНА, В.Н. СПИРИДОНОВ, Е.Д. СУГЛОБОВА

Санкт-Петербург, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ БИЛИПИДНОГО СЛОЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ С НЕКОТОРЫМИ КОМПОНЕНТАМИ АОС ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗА

Ключевые слова: гемодиализ, эритроциты, мембраны, калий, нистатин, убаин, резистентность, мочева кислота, билирубин, АОС.

Цель исследования: выявление корреляционных связей состояния билипидного слоя мембран эритроцитов с концентрацией билирубина и мочево́й кислоты в сывортке крови. **Материал и методы:** обследовали 147 пациентов, находящихся на регулярном гемодиализе. Резистентность билипидного слоя до сеанса диализа и после него оценивали по интегральному нормированному выходу К⁺ (ИНВК) при действии нистатина на отмые́тые от плазмы и ресуспендированные в солевом растворе эритроциты с предварительной их инкубацией в течение 10 мин с убаином или без нее. **Результаты:** при увеличении концентрации мочево́й кислоты возрастает ИНВК при действии только нистатина и лишь после сеанса гемодиализа: r (Пирсона)=0,247 ($p=0,009$), rs (Спирмена)=0,212 ($p=0,024$). Концентрация билирубина положительно коррелирует с ИНВК из модифицированных нистатином клеток только после инкубации их с убаином и до диализа – r (Пирсона)=0,232 ($p=0,014$), rs (Спирмена)=0,316 ($p=0,001$) и после сеанса – r (Пирсона)=0,216 ($p=0,022$), rs (Спирмена)=0,223 ($p=0,018$). Приведенные данные показывают, что процессы, лежащие в основе таких зависимостей, различаются. Билирубин влияет на адгезию убаина к мембране. Корреляционные взаимосвязи касаются лишь отдаленных, стабилизированных процессов, формирующих потоки калия через перфорированную нистатином мембрану. Корреляций между величинами, характеризующими короткие, быстрые транспортные процессы, и рассматриваемыми показателями, не обнаружено. **Заключение:** положительные корреляции между состоянием билипидного слоя и концентрациями мочево́й кислоты и билирубина в крови свидетельствуют о разных в механизмах их взаимодействия с мембраной: компактная

молекула мочевой кислоты может действовать как прямой окислитель, тогда как протяженная молекула билирубина способна к неспецифическому взаимодействию с электронно-насыщенными структурами убаина. Поэтому при повышении концентрации мочевой кислоты функциональная активность компенсаторных механизмов должна снижаться, а в случае возрастания концентрации билирубина его влияние будет сказываться на работе измененных специфическим ингибитором транспортных систем.

2.34

Е.А. ВАВИЛОВА, А.Г. КУЧЕРЕНКО, С.С. ПАУНОВА,
О.В. АНОХИНА, Л.А. РЕВЕНКОВА

Россия

ЦИТОКИНЫ И ФАКТОРЫ РОСТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ (ИМС)

Ключевые слова: дети, инфекция мочевой системы, интерлейкины -6, -10, фактор некроза опухоли- α , трансформирующий фактор роста- β , воспаление, фиброгенез. **Цель исследования:** определить степень участия цитокинов и гуморальных факторов роста в патогенезе ИМС у детей первого года жизни. **Материал и методы:** обследовано 52 ребенка в возрасте от 0 до 6 месяцев с ИМС. Всем больным стандартными методами оценивалось функциональное состояние почек, проводились ультразвуковое и рентгеноурологическое обследование органов мочевой системы. Концентрация IL-6, -10, ФНО- α и ТФР- β в моче определялась иммуноферментным методом. Для стандартизации результатов рассчитывалось соотношение концентрации цитокинов к уровню креатинина в разовых утренних порциях мочи ($\mu\text{L-6/uCr}$ и $\mu\text{L-10/uCr}$). Больные были распределены в 2 группы. 1-ю группу ($n=38$) составили дети с ИМС без нарушения уродинамики, 2-ю ($n=14$) – больные с ИМС и нарушениями уродинамики (гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс). **Результаты:** у больных 1-й и 2-й групп соотношение $\mu\text{L-6/uCr}$, $\mu\text{ФНО-}\alpha/\text{uCr}$ и $\mu\text{ТФР-}\beta/\text{uCr}$ достоверно не различалось ($p>0,05$). Содержание в моче IL-10 было в 1,7 раза ниже, чем у больных 2-й группы (1-я гр. – $\mu\text{L-10/uCr}=6,59\pm0,7$ и 2-я гр. – $11,6\pm1,8$, $p<0,01$). Однако у 16 (42%) детей с ИМС без нарушений уродинамики (1А-я группа) выявлены показатели продукции про- и противовоспалительных цитокинов, существенно превышающие таковые в обеих группах ($\mu\text{L-6/uCr}=2,78\pm0,65$ и $\mu\text{L-10/uCr}=21,3\pm3,5$; $p<0,01$). Экскреция с мочой ФНО- α и ТФР- β достоверно превышали таковые в 1-й группе, в целом, и были сравнимы с данными 2-й группы (1А-я гр. – $\mu\text{ФНО-}\alpha/\text{uCr}=9,32\pm1,82$, $\mu\text{ТФР-}\beta/\text{uCr}=1231,65\pm133,36$, 1-я гр. – $\mu\text{ФНО-}\alpha/\text{uCr}=6,89\pm0,98$, $\mu\text{ТФР-}\beta/\text{uCr}=782,7\pm87,77$; 2-я гр. – $\mu\text{ФНО-}\alpha/\text{uCr}=12,58\pm4,25$, $\mu\text{ТФР-}\beta/\text{uCr}=1130,58\pm280,45$, $p1,2-1\text{А}<0,05$). **Заключение:** выявленные изменения продукции цитокинов и трансформирующего фактора роста у детей с ИМС могут свидетельствовать о выраженных структурно-функциональных изменениях в почках у этих больных, особенно у больных без видимых нарушений уродинамики. IL-6, -10, ФНО- α и ТФР- β являются значимыми медиаторами воспаления и фиброгенеза у больных раннего возраста с ИМС и могут быть использованы в качестве критерия активности воспалительного процесса в почках и для определения степени прогрессирования нефропатии.

2.35

С.В. ЛАШУТИН, Е.В. ШУТОВ, О.Б. РЫБАКОВА,
В.Н. СТЕПАНОВ, О.Н. ТАРАСОВА

Москва, Вологда, Иваново, Россия

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ ПРИ ПОМОЩИ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА INNOVA-EXALIS

Ключевые слова: адекватность гемодиализа, ионный диализанс.

Цель исследования: Изучение возможностей аппаратно-программного комплекса (АПК) INNOVA-EXALIS на примере анализа данных из 5 центров гемодиализа (ГДЦ), объединенных единой компьютерной системой. **Материал и методы:** проанализировали 41687 процедур в 5 ГДЦ, где получали диализ 460 пациентов. Изучали показатели дозы диализа (с помощью ионного диализанса), а также скорость кровотока, АД, объем ультрафильтрации (в общей сложности 50 различных параметров, которые дополнительно позволяет анализировать статистический программный модуль Exalis Analyser). **Результаты:** центры гемодиализа ГДЦ, ГДЦ2, ГДЦ3, ГДЦ4, ГДЦ5. Количество процедур 5602, 11070, 7314, 2557, 15144. Анализ результатов показал, что доза диализа была значимо выше в ГДЦ3, по сравнению с ГДЦ2 и ГДЦ4. Это может быть объяснено более низкой скоростью кровотока, применяемой в ГДЦ2 по сравнению с ГДЦ3, а также меньшей средней массой тела пациента в ГДЦ3 по сравнению с ГДЦ4. В соответствии с этими выводами для достижения необходимой дозы диализа было рекомендовано ГДЦ2 увеличение скорости кровотока, а ГДЦ4 – увеличение продолжительности процедуры. **Заключение:** АПК INNOVA-EXALIS предоставляет большие возможности для оптимизации диализного лечения, на основании статистического анализа собранных и систематизированных данных. Программа является уникальным инструментом для создания рекомендаций по лечению ГД, как в целом для ГД центров, так и индивидуально для каждого пациента.

2.36

Ф.Х. КАМИЛОВ, Г.Х. МИРСАЕВА, Л.Р. ХАТМУЛЛИНА,
А.В. ДМИТРИЕВ

Уфа, Башкортостан, Россия

МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, остеопения, остеодистрофия, остеопороз.

Цель исследования: изучить распространенность остеопороза в общей популяции диализных больных и в зависимости от типа ренальной остеодистрофии. **Материал и методы:** обследовано 182 больных ТПН, находящихся на программном гемодиализе в Центре амбулаторного диализа Республиканского кардиологического диспансера Республики Башкортостан. Возраст больных колебался от 21 до 59 лет. Мужчины составили 53,8%, женщины – 46,2%. Срок диализной терапии колебался от 8 до 1120 недель: 8–52 недели (до 1 года) – 33 пациента (18,1%), 53–104 недели (до 2-х лет) – 34 (18,7%), 105–156 недели (до 3-х лет) – 42 (23,1%), 157–260 недель (до 5 лет) – 17 (9,3%) и 261–1120 недель (более 5 лет) – 56

больных (30,8%). **Результаты** исследования показали, что у больных ХПН, получающих лечение программным гемодиализом (ПГ), наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани, которое зависит от длительности нахождения на диализной терапии. Выявлены половые различия развития остеопенического синдрома у диализных больных: у мужчин происходит более интенсивное снижение кортикальной, у женщин губчатой кости. Установлена частота выявления основных типов ренальной остеодистрофии у пациентов, находящихся на ПГ: 52,7% – вторичный гиперпаратиреоз, 36,6% – адинамическая болезнь кости, 10,7% – смешанный тип. Частота выявления остеопороза и остеопении в популяции диализных пациентов составили по лучевой кости 35,5% и 50,5% соответственно, по большеберцовой кости – 48,4% и 41,9%, по проксимальной фаланге III пальца кисти – 38,7% и 51,6%. Частота остеопении и остеопороза в различных отделах скелета и характер изменений показателей фосфорно-кальциевого обмена колеблется от типа почечной остеопатии: у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом обнаруживается остеопения в 45–53% случаев, остеопороз в 47–51%, у больных с адинамической болезнью кости соответственно – в 44–59% и 29–41%, при смешанной форме – в 20–30% и 0–10% случаев. Около половины диализных пациентов имеют высокий риск переломов. **Заключение:** таким образом, у больных хронической болезнью почек, находящихся на ПГ выявляются значительные нарушения метаболизма костной ткани, требующие корригирующего лечения.

2.37

А.Г. ТЭНАСЕ, П.В. ЧЕПОЙДА, И.В. КОДРЯНУ

Кишинёв, Молдова

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКВОРАЛА В РЕЖИМЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПОЧКОЙ

Ключевые слова: циклоспорин А, генерики, пересадка почки, иммуносупрессия.

Цель исследования: исследование клинической эффективности генерика циклоспорина А Экворала (TEVA) при осуществлении иммуносупрессии у стабильных пациентов с пересаженной почкой (открытое проспективное одноцентровое исследование). **Материал и методы:** исследование биоэквивалентности и клинической эффективности генерика циклоспорина А, который получали 12 стабильных пациентов с трансплантатом почки. Критерии включения: стабильная функция пересаженной почки > 1 года, отсутствие осложнений иммуносупрессии и значимых обострений сопутствующих заболеваний. Экворал был назначен в дозе 2,5 мг/кг/день в течение 2-х месяцев. Были ежемесячно исследованы концентрации циклоспорина А в крови (C0, C2 и C6, с последующим вычислением AUC по трапециoidalному методу). **Результаты:** средние значения и вариации концентрации циклоспорина соответствовали данным по неоралу (M±SD): C0 – 115,73±52,44 нг/мл (вариации 35,4 нг/мл – 203,5 нг/мл) (в начале исследования) – 139,0±78,8 нг/мл (вариации 45,3 нг/мл – 287,1 нг/мл) (через 1 месяц) – 125,7±63,9 (42,6 – 225,3) (через 2 месяца); C2 568,8±204,2 нг/мл (вариации 253,8 нг/мл – 876,5 нг/мл) (в начале лечения) – 541,9±247,4 нг/мл (вариации 138,8 нг/мл – 825,5 нг/мл) (через 1 месяц) – 528,7±189,1 нг/мл (вариации 224,7 нг/мл – 829,3 нг/мл) (через 2 месяца); C6 184,0±73,2 нг/мл (вариации 65,4 нг/мл – 304,9 нг/мл) (в начале лечения) – 197,5±92,7 нг/мл (вариации 79,9 нг/мл – 364,3 нг/мл) (через 1 месяц) – 169,9±55,9 (вариации 90,7 нг/мл – 276,4 нг/мл) (через 2 месяца). Средние значения AUC (площадь под кривой концентрации) также были достаточно постоянны: AUC1=3089,2±1087,1 нг/мл/час (вариации 1229,7 нг/мл/час – 4616,0 нг/мл/час); AUC2=3168,8±1394,5 нг/мл/час (вариации 1021,4 нг/мл/час – 5319,9 нг/мл/час) и AUC3=2951,0±716,2 нг/мл/час (вариации 1976,7 нг/мл/час – 4222,0 нг/мл/час). Корреляционный анализ по методу Spearman показал, что AUC коррелирует с C2 с высокой статистической достоверностью (p<0,001). **Заключение:** для генерика 2-го поколения Экворала, так же как и для оригинального препарата циклоспорина А, характерно относительное постоянство концентрации в крови у одного и того же пациента с пересаженной почкой.

2.38

В.В. ТРУСОВ, И.А. КАЗАКОВА, Е.Э. КРУТКИНА, И.Б. РУДЕНКО

Россия

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ И НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, глюкозаминогликан, эноксапарин.

Цель исследования: изучить особенности обмена биополимеров соединительной ткани, как одного из факторов патогенеза диабетической нефропатии (ДН). **Материал и методы:** проведена оценка функционального состояния почек и обмена биополимеров соединительной ткани у 46 больных сахарным диабетом типа 1 (средний возраст – 28,6±1,2 года), 1-ю группу составили больные с микроальбуминурией (МА) – 24 человека, 2-ю группу с протеинурией (ПУ) – 22 человека. В группу сравнения вошли 20 больных, получавших только традиционную терапию. Пациентам основных групп в составе комплексной терапии назначали эноксапарин подкожно 1 раз в сутки по 40 мг в течение 2 недель. Оценку состояния соединительной ткани проводили с использованием специальных биохимических методик. **Результаты:** у всех больных в зависимости от стадии ДН выявлено повышение общих и сульфатированных гликозаминогликанов (оГАГ, сГАГ), сиаловых кислот (СК) в крови и моче, что свидетельствовало о деструкции гликопротеиновых комплексов и нарушении структурной целостности базальных мембран микрососудов. Под влиянием комплексного лечения и эноксапарина концентрация сГАГ в крови у больных МА снизилась с 36,48±3,21 до 22,05±3,11 мкмоль/л (p<0,01), у больных с ПУ с 39,77±4,64 до 24,21±4,33 мкмоль/л (p<0,05). В моче у больных с МА уровень сГАГ снизился с 33,02±4,13 до 23,15±4,08 мкмоль/л (p<0,01), у больных с ПУ с 37,85±4,17 до 25,27±4,13 мкмоль/л (p<0,01). Уровень СК снижался в крови у больных с МА с 5,38±0,75 до 2,92±0,32 мкмоль/л, у больных с ПУ с 5,89±0,65 до 3,69±0,53 мкмоль/л (p<0,05). Выявлено снижение концентрации оГАГ во всех основных группах (p<0,01). В группе сравнения таких сдвигов не наблюдалось. Снизились показатели МА с 212,3±10,7 до 87,5±9,68 мг/сут (p<0,01), уменьшилась ПУ с 640±39,04 до 450±24,58 мг/сут (p<0,01). У 16 больных (70%) с МА после лечения

выявлено повышение функционального почечного резерва ($p < 0,01$). **Заключение:** у больных с ДН выявлена разнообразная степень деструктивных изменений соединительной ткани на разных этапах формирования ДН. Курсовое применение эноксапарина оказывает положительное влияние на обмен эндотелиальных ГАГ и СК и может быть рекомендовано в качестве нефропротективной терапии.

2.39

С.В. ЛАШУТИН, В.С. ЛЮОСЕВ, Е.В. ШУТОВ,
Е.В. ШУВАЛОВ

Москва, Россия

МЕТОД ИЗМЕРЕНИЯ ПОЛУЧЕННОЙ ДИАЛИЗНОЙ ДОЗЫ НА ОСНОВЕ ИОННОГО ДИАЛИЗАНСА (Dt/V) И ТРАДИЦИОННЫЙ МЕТОД ЕЕ РАСЧЕТА ПО ФОРМУЛЕ ДАУГИРДАСА (Kt/V)

Ключевые слова: адекватность гемодиализа, ионный диализанс, формула Даугирдаса.

Цель исследования: в большинстве диализных центров адекватность гемодиализа (ГД) рассчитывается по формуле Даугирдаса (на основании определения уровней мочевины в крови). На современных диализных аппаратах различных фирм в виде опции представлен новый метод контроля адекватности ГД с использованием ионного диализанса. По рекомендациям K/DOQI 2006 года минимальной дозой ГД считается $Kt/V > 1,2$; целевой дозой – $Kt/V = 1,4$. Для метода на основе ионного диализанса (Dt/V) официальных рекомендаций пока не существует. Цель исследования: сравнение методов оценки диализной дозы Kt/V и Dt/V. **Материал и методы:** мы ретроспективно проанализировали базу данных Innova-Exalis с 06.08.2007 по 07.04.2009. В исследовании участвовало 106 больных (50 М и 56 Ж), средний возраст которых составил 55 (26–80) лет, а средняя продолжительность лечения гемодиализом – 37 (2–267) мес. Выполнено 1020 определений Kt/V , которые сопоставлены с таким же количеством определений Dt/V. Kt/V рассчитывали по формуле отрицательного логарифма для однопулловой модели кинетики мочевины. Эквивалентный Kt/V (eKt/V) рассчитывался по формуле: $eKt/V = spKt/V - 0,6 \times (spKt/V) / t + 0,03$. Измерение Dt/V проводилось на гемодиализных аппаратах Innova и АК 200, оснащенных мониторами Diascan™. Статистическая обработка материала выполнена при помощи программы Statistica v.6.0. **Результаты:** средние значения Kt/V составили $1,44 \pm 0,22$; $eKt/V - 1,26 \pm 0,19$ и Dt/V – $1,19 \pm 0,20$. Между Kt/V и Dt/V, eKt/V и Dt/V выявлена значимая корреляция, коэффициенты корреляции у обеих пар составили 0,56 ($p < 0,0001$). Линейный регрессионный анализ показал, что связь между Kt/V и Dt/V отражается следующим уравнением: $Kt/V = 0,64313 + 0,65541 \times Dt/V$. Для определения eKt/V можно использовать показатель Dt/V с коэффициентом пересчета $\approx 1,05$. **Заключение:** наши результаты показали достоверную корреляцию между Dt/V и Kt/V . Расчеты позволяют считать минимальной адекватной дозой гемодиализа Dt/V = 1,0; а целевой дозой – Dt/V = 1,2. Метод оценки адекватности диализа, основанный на измерении ионного диализанса, может широко использоваться в клинической практике, позволяя мониторировать полученную диализную дозу неинвазивно, в реальном времени и на каждой процедуре ГД.

2.40

И.В. ЖДАНОВА, В.Ю. РЯСНЯНСКИЙ, Г.Д. ШОСТКА,
В.П. ДОРУ-ТОВТ, Ю.Ю. БУХНИЕВ

Санкт-Петербург, Брянск, Россия

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТЕСТОВ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ПОЧЕЧНУЮ ТЕРАПИЮ

Ключевые слова: тесты физической активности, ограничения жизнедеятельности, выживаемость, заместительная почечная терапия.

Цель исследования: оценить возможности тестов физической активности для оценки ограничений жизнедеятельности (ОЖД) и прогноза у больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ). **Материал и методы:** обследовано 175 пациентов, получающих хронический гемодиализ (М – 98, Ж – 77), средний возраст $44 \pm 11,6$ лет, длительность ЗПТ $50 \pm 36,3$ мес, Kt/V $1,3 \pm 0,31$. Использован набор тестов, включающих пробы на равновесие, времени прохождения 2,4 м и времени пятикратного подъема со стула. Проводилось комплексное клиническое и лабораторное обследование, экспертная оценка ОЖД в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни (в соответствии с рекомендациями Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, ВОЗ, 2001 г.). **Результаты:** ограничения по данным тестирования выявлены у 56,0% пациентов. Их выраженность в большинстве случаев колебалась от легкой степени 22,9% (40 чел.) до умеренной 25,7% (45 чел.). Доля тяжелых и абсолютных ограничений в сумме не превышала 7,4% (13 чел.). Наибольшие проблемы возникали при выполнении теста на подъем со стула – ограничения выявлены у 47,4% обследованных, у 25,7% их тяжесть была значительно выраженной или абсолютной. Показатели тестирования ухудшались с возрастом, больше у мужчин, при сохранении трудовой занятости, меньшей длительности ЗПТ, нормальном альбумине сыворотки, при отсутствии ИБС, дилатации миокарда ($p < 0,05$). Они не зависели от гемоглобина, Kt/V , показателей фосфорно-кальциевого обмена. Выявлены достоверные связи ($c = 0,213 - 0,485$, $p < 0,05$) показателей тестов с данными экспертной оценки ОЖД в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни, наиболее высокая корреляция получена с ОЖД в домене мобильность ($c = 0,485$; $p = 0,000001$). Выживаемость (Каплан–Майер) в группе больных с ограничениями физической активности по данным тестирования ($60,7 \pm 3,35$ мес.) была достоверно ($p = 0,00003$) ниже по сравнению с группой без ограничений ($71,4 \pm 2,33$ мес). **Заключение:** использование тестов физической активности позволяет проводить оценку ОЖД и прогноза больных, получающих ЗПТ.

2.41

Е.В. ШЕВЯКОВА, В.А. ДОБРОНРАВОВ, А.В. СМЕРНОВ,
О.А. ДЕГТЕРЕВА

Санкт-Петербург, Россия

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Ключевые слова: ремоделирование, диастолическая дисфункция, гемодиализ.

Цель исследования: установить взаимосвязи различных вариантов структурного ремоделирования левого желудочка и типов диастолической дисфункции. **Материал и методы:** 119 диализным пациентам выполнена ЭхоКГ в В-режиме, доплерография внутрисердечных потоков и тканевое доплеровское исследование (ТДИ) миокарда левого желудочка (ЛЖ). **Результаты:** согласно полученным данным, гипертрофия (ГТ) ЛЖ была зарегистрирована у 93% гемодиализных пациентов (ГП). Доминирующим типом ремоделирования явилось концентрическое ремоделирование, однако и эксцентрическая ГТ была обнаружена у каждого 5-го ГП. Для типирования глобальной диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ мы использовали целый ряд рекомендованных показателей, позволяющих разделить ее на 3 общеизвестных типа. Мы обнаружили, что доминирующим проявлением глобальной дисфункции миокарда является нарушение его расслабления, однако у каждого 5-го ГП ($n=24$; 20%) в обследованной группе мы не смогли использовать общеизвестную классификацию ДД: у них ДФ ЛЖ соответствовала формальной норме. У 4 ГП (3,6%) геометрия ЛЖ была не изменена, что позволило нам отнести их к «истинной» норме. У остальных 20 обследованных (16,8%) имелся тот или иной вариант структурного ремоделирования (76% имели концентрическую гипертрофию ЛЖ). Дальнейший анализ ДФ во всей превалентной группе ДП проводился с помощью ТДИ миокарда ЛЖ. У 70% ГП зарегистрировано достоверное нарушение локальной ДФ в 3 и более сегментах ЛЖ. Более того, в той немногочисленной группе без ЭхоКГ – признаков ремоделирования ЛЖ при ТДИ локальная ДД выявлена у всех ГП. Данное исследование позволило нам сделать вывод, что ТДИ миокарда ЛЖ позволяет выявить локальные сегментарные нарушения расслабления миокарда еще при нормальной геометрии ЛЖ и отсутствии показателей нарушения его глобальной ДФ. При наличии ремоделирования и отсутствии глобальной ДД «выпадения» сегментарной способности расслабления должны расцениваться уже как умеренные нарушения ДФ. **Заключение:** таким образом, между явными нарушениями глобальной ДФ ЛЖ 1-го и 2-го типов и нормой у ГП существуют «промежуточные» типы нарушений расслабления миокарда ЛЖ, которые могут быть зарегистрированы только при ТДИ, причем ранние нарушения могут быть выявлены и у больных с нормальной геометрией ЛЖ.

2.42

И.А. ГОРБАЧЕВА, Л.А. ШЕСТАКОВА,
В.А. МАЛОЗЕМОВА, Ю.А. СЫЧЕВА, О.В. МИХАЙЛОВА
Санкт-Петербург, Россия

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, нефропротекция, ЛИЗИНОПРИЛ.

Целью исследования явилось изучение клинических эффектов ЛИЗИНОПРИЛА у больных гипертонической болезнью с признаками нефропатии. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 47 больных (18 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 39 до 72 лет, в среднем $57 \pm 9,4$ лет со средним АД $170 \pm 14,2/102 \pm 4,0$ мм рт. ст. **Результаты:** гипотензивный эффект ЛИЗИНОПРИЛА в

дозе 5–10 мг, в среднем $9,5 \pm 3,8$ мг стал проявляться уже на 1-й неделе назначения препарата как в отношении систолического, так и диастолического АД. Достоверное снижение АД ($p < 0,05$) было достигнуто на 4-й неделе лечения с продолжительной дальнейшей стабилизацией эффекта. При этом систолическое АД снизилось от исходного $170 \pm 14,2$ мм рт. ст. до $140,7 \pm 9,7$ мм рт. ст. к 4-й неделе лечения и до $135,5 \pm 7,2$ мм рт. ст. к 12-й неделе терапии. Диастолическое АД снизилось от $102 \pm 4,0$ мм рт. ст. до $86,2 \pm 6,19$ мм рт. ст. к 4-й неделе ($p < 0,01$) и до $82,3$ мм рт. ст. к 12-й неделе наблюдения. Снижение АД на фоне приема ЛИЗИНОПРИЛА коррелировало со снижением уровней протеинурии и азотистых шлаков в крови. Степень потери белка с мочой снизилась в 4 раза к 4-й неделе лечения (от $0,27 \pm 0,024$ г/л до $0,065 \pm 0,006$ г/л) с присутствием следов белка в моче к 8–12 неделям наблюдения лишь у 10 (21%) больных. Одновременно было отмечено снижение исходно повышенных уровней креатинина и мочевины в крови с нормализацией показателей на 4–8-й неделях лечения. На фоне терапии ЛИЗИНОПРИЛОМ обращало внимание повышение уровня SH-групп со снижением уровня окисленной серы как в составе белковой фракции, так и во фракции низкомолекулярных тиолов. **Заключение:** таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили высокую эффективность ЛИЗИНОПРИЛА, отличающегося надежной и быстрой антигипертензивной активностью, антиоксидантным действием, а также проявляющего выраженные нефропротективные свойства.

2.43

И.А. ДУДАРЬ, Б.С. ШЕЙМАН, Ю.И. ГОНЧАР, В.Ф. КРОТ
Киев, Украина

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ У БОЛЬНЫХ, КОТОРЫЕ ЛЕЧАТСЯ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: гемодиализ, синдром беспокойных ног, плазмаферез, токсины.

Цель исследования: изучение влияния синдрома беспокойных ног (СБН) на качество жизни (КЖ) пациентов на программном гемодиализе (ГД), определение детерминант СБН, новых подходов к лечению. **Материал и методы:** обследован 141 пациент. Исследования проводили с использованием опросника SF-36, определения PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index), визуально-аналоговой шкалы для оценки интенсивности проявлений СБН. Анализировались результаты стандартного лабораторного мониторинга, а также цитоморфологических (ЦАЛ) и мембранных методик для определения повреждающей активности токсинов, их размеров, распределения токсинесущих фракций плазмы. **Результаты:** СБН диагностирован у 86 (61±4%) пациентов. Выявлено, что проявления СБН обратно коррелировали с параметрами КЖ ($p < 0,05$), прямо – с показателем PSQI ($p < 0,05$). У диализных пациентов с СБН отмечен более высокий уровень токсичности плазмы, чем у пациентов без проявлений СБН ($p < 0,05$). Наибольшая повреждающая активность отмечена у альбумин-ассоциированных токсинов с размерами частиц 10–200 нм и у β -глобулин-ассоциированных токсинов 200 нм. 28 пациентам с СБН в комплекс лечения был введен плазмаферез (ПФ), который проводился курсами из 3–4 процедур в междиализные дни.

После курса ПФ отмечено уменьшение интенсивности проявлений СБН с $58,81 \pm 11,49$ баллов до $22,85 \pm 11,72$ ($p < 0,05$), уменьшение показателя PSQI с $12,57 \pm 1,66$ до $7,42 \pm 1,09$ ($p < 0,05$). В течение 4 недель наблюдения эти показатели оставались достоверно меньшими в сравнении с исходными, однако, отмечалась тенденция к их повышению, что свидетельствует о восстановлении проявлений СБН. После лечения ПФ выявлен достоверно более низкий уровень цитолитической активности ведущих токсинов в сравнении с исходным и таковым группы сравнения. Полученные результаты подтверждаются данными корреляционного анализа, который выявил достоверную зависимость между токсикометрическими показателями и интенсивностью проявлений СБН. **Заключение:** интоксикация играет существенную роль в развитии СБН у пациентов, которые лечатся программным ГД, включение в комплекс лечения ПФ является эффективным у этого контингента больных.

2.44

М.В. ОСИПОВА, А.А. ДМИТРИЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНАЛАПРИЛА В ПОДОБРАННЫХ ДОЗАХ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСТАТОЧНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Россия

Ключевые слова: гемодиализ, артериальная гипертензия, эналаприл.

Цель исследования: оценить возможность применения препарата эналаприл в подобранных дозах у больных, находящихся на программном гемодиализе, с разной сохранностью водовыделительной функции почек (ОФП).

Материал и методы: в ходе исследования 60 больных обоего пола поделены на две группы с диурезом 500 мл и анурией. С артериальной гипертензией до лечения 140–164 и 90–109 мм. рт. ст. Возраст больных от 24 до 60 лет. Срок наблюдения 12 месяцев. В динамике лечения проводили суточное мониторирование АД. Доза эналаприла титровалась от 1,25 до 10 мг в сутки. Эналаприл назначался в монотерапии. Фармакокинетику препарата у 40 больных обеих групп определяли с помощью жидкостной хроматографии в диализный и междиализный день, после приема 2,5 мг препарата. Забор крови осуществлялся за час до приема препарата, затем через 2, 4, 6, 12 часов. Гемодиализ проводили по стандартной методике. **Результаты:** в группе с диурезом более 500 мл «полный» эффект зарегистрирован у 85% больных. В группе больных с анурией «полный» эффект достигался в 75% случаев. Диастолическое АД нормализовывалось к 3 месяцу терапии. Диализируемость препарата составила 77%. В день диализа концентрация препарата не зависела от сохранности ОФП, по группам была сопоставима. Эффективная доза составила 2,5 мг. Концентрация в междиализный день у больных с анурией составляла 44,3 нг/мл, без анурии 21,2 нг/мл. Концентрация эналаприла у больных с сохранной ОФП имела обратную зависимость от уровня альбумина в плазме крови, у больных с анурией – имела прямую зависимость от уровня креатинина в плазме крови. **Заключение:** показано положительное влияние на суточный профиль АД препарата в дозах 1,25 мг и 2,5 мг. Оптимальные дозы эналаприла составля-

ют 2,5 мг в день диализа вне зависимости от ОФП, 1,25 мг в междиализный день у больных без ОФП.

2.45

Е.В. ШЕВЯКОВА, В.А. ДОБРОНРАВОВ, А.В. СМЕРНОВ, О.А. ДЕГТЕРЕВА

Санкт-Петербург, Россия

ЗНАЧЕНИЕ ТКАНЕВОГО ДОПЛЕРОВОСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЛОБАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: эхокардиография, тканевое доплеровское исследование, систолическая функция, гемодиализ.

Цель исследования: выявление раннего маркера снижения глобальной функции миокарда у больных на гемодиализе. **Материал и методы:** 119 пациентам выполнена стандартная эхокардиография (ЭхоКГ), из них 58 проведено тканевое доплеровское исследование (ТДИ) миокарда левого желудочка (ЛЖ) в спектральном импульсно-волновом режиме. Оценивались максимальная систолическая скорость (V_s) продольного движения фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК) и средне-систолическая скорость (V_m) продольного движения базальных и срединных сегментов миокарда ЛЖ. **Результаты:** по общепринятому показателю фракции выброса (ФВ), рассчитанному методом Simpson, нарушение глобальной сократительной способности ЛЖ (легкой и средней степени) выявлено только у 19% пациентов. В то же время, снижение V_m движения базальных и срединных сегментов миокарда – у 69%, причем локальные нарушения сократимости захватывали до 6 из 12 сегментов (в среднем – 1,7). По сравнению с ФВ оценка глобальной сократительной функции миокарда методом ТДИ по V_s движения ФК МК позволила выявить ее нарушение у 34% обследованных, причем снижение этого показателя ассоциировалось со снижением сегментарной систолической функции в основном за счет базальных сегментов миокарда ЛЖ ($R_{sp}=0,59$; $p < 0,007$). Кроме того, нам удалось установить, что начальное, но достаточно отчетливое снижение V_s движения ФК МК до 8–10 см/с еще не сопровождается увеличением объема ЛЖ и/или снижением ФВ. Показатели дилатации ЛЖ появляются только при значительном снижении V_s движения ФК МК (ниже 8 см/с). **Заключение:** эти данные позволяют считать, что изменение глобальной продольной функции миокарда является результатом аккумуляции сегментарных нарушений. Уже начальные изменения V_s движения ФК МК могут быть использованы как ранний и чувствительный маркер снижения глобальной сократительной функции миокарда у больных на ГД, предшествуя развитию явной дилатации ЛЖ и снижению ФВ.

2.46

Е.А. БОРОВСКАЯ, А.В. СМЕРНОВ, В.А. ДОБРОНРАВОВ, Ю.Ф. ВЛАДИМИРОВА

Санкт-Петербург, Россия

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЕГО СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ ПО ДАННЫМ ДВУХСУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Ключевые слова: гемодиализ, артериальное давление, амбулаторное мониторирование АД, суточный профиль АД.

Пациенты на стандартном ГД претерпевают выраженные колебания АД, поэтому рутинные измерения АД непосредственно в ходе процедуры ГД, до и после нее недостаточно точно отражают истинную ситуацию. Это, в свою очередь, может приводить к недооценке существенных изменений АД и неадекватному их контролю. Поэтому альтернативой является длительное амбулаторное мониторирование АД (АМАД), которое у больных на ГД дает возможность детального анализа длительных временных вариаций АД в междиализном периоде и их клинического значения. **Цель исследования:** изучение динамики АД во время сеанса ГД и в междиализный период, а также суточного профиля АД в превалянтной группе больных, получающих лечение хроническим ГД. **Материал и методы:** обследована превалянтная группа стабильных больных на программном гемодиализе СПбГМУ им. И.П.Павлова ($n=97$). Всем пациентам было выполнено АМАД, из них 70 больных – 2-суточное. Анализировали динамику изменений АД в ходе процедуры ГД; средние значения и расчетные индексы систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД) и среднего АД (АД_{ср}) во время сеанса ГД, в дневное и ночное время междиализного периода. **Результаты:** во время процедуры ГД происходит достоверное снижение САД, ДАД и АД_{ср} (все $p<0,0001$). Достоверной динамики ПАД в течение сеанса ГД не происходит ($p=0,34$). Закономерности динамики для САД, ДАД, АД_{ср} и ПАД в междиализный период общие: в течение 1-го дня после сеанса ГД отмечается тенденция к дальнейшему снижению АД, с минимальными значениями в 1-ю ночь; показатели АД в 1-й и 2-й последующие дни практически одинаковы; ночные значения АД во 2-е сутки значительно увеличиваются; к окончанию 2-х суток наблюдения АД возвращается к своему исходному уровню. Между 1-ми и 2-ми сутками наблюдения отмечены достоверные различия по динамике АД ночью, которые касались САД ($p=0,004$) и АД_{ср} ($p=0,021$). Различия в динамике ДАД в 1-ю и 2-ю ночь не достигали выбранного уровня достоверности ($p=0,08$). Большинство пациентов (61,4%) имеют нарушенный суточный профиль АД в 1-ю ночь после процедуры ГД, с увеличением этого показателя во 2-ю ночь (79%). Уменьшение способности к ночному снижению АД во 2-ю ночь наблюдения подтверждается такими расчетными параметрами, как доля измерений АД, с превышением «гипертензионного» порога и индекс времени гипертензии для САД, различий по тем же самым индексам для ДАД не обнаружено. **Заключение:** методика двухсуточного АМАД позволяет детально оценить закономерности динамики и суточный профиль АД, что может иметь важное значение для диагностики гипертензии/гипотензии у диализных больных и коррекции терапии.

2.47

Е.А.БОРОВСКАЯ, А.В.СМИРНОВ, В.А.ДОБРОНРАВОВ, Ю.Ф.ВЛАДИМИРОВА
ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ СЕАНСА ГЕМОДИАЛИЗА (ГД)

Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: гемодиализ, артериальное давление, амбулаторное мониторирование АД.

Как известно, рутинные измерения АД непосредственно в ходе процедуры ГД, до и после нее недостаточно точно отражают истинные показатели давления, что, в свою очередь, может приводить к недооценке существенных изменений АД (как гипертензии, так и гипотензии) и неадекватному их контролю. **Цель исследования:** изучение динамики АД по данным амбулаторного мониторирования АД (АМАД) в ходе процедуры ГД. **Материал и методы:** нами было обследовано 97 больных, получающих терапию на базе отделения хронического гемодиализа СПбГМУ им. И.П.Павлова. Среди них 57 мужчин (59%) и 40 женщин (41%). Средний возраст пациентов 56 лет (± 11). Всем пациентам было выполнено амбулаторное мониторирование АД на аппарате «Кардиотехника 4000+АД» (Институт кардиологической техники «Инкарт», Россия) с аускультативным (тоны Короткова) и осциллометрическим методом регистрации АД. Мониторы устанавливали непосредственно перед сеансом ГД через сутки после предыдущего сеанса диализа (независимо от смены). **Результаты:** в ходе процедуры ГД происходит существенное снижение систолического, диастолического и среднего АД (все $p_{\text{тренда}} (ANOVA) < 0,0001$). Снижение систолического АД во время ГД было неравномерным – более выраженную динамику САД отмечали в 1-й и 3-й часы процедуры, различия между 1-м и 2-м часом, а также 3-м и 4-м часом недостоверны. Продолжающееся снижение ДАД отмечали в первые три часа ГД (т.е. различия между 2-, 3-м часом и 4-м часами недостоверны) и отмечается отсутствие динамики давления в последний час. Аналогичные закономерности наблюдали и для АД_{ср}. Значения же ПАД достоверной динамики в течение всего сеанса ГД не претерпевают ($p_{\text{тренда}} (ANOVA) = 0,34$). Очевидно, эти изменения закономерны для большинства больных и являются результатом и маркером интрадиализной коррекции натрий- и объемзависимых механизмов роста АД. **Заключение:** в проведенном исследовании получены сведения об общих закономерностях интрадиализной динамики АД, которые демонстрируют преимущества применения АМАД перед рутинным его контролем.

2.48

Ю.Ф.ВЛАДИМИРОВА, В.А.ДОБРОНРАВОВ, А.В.СМИРНОВ, Е.А.БОРОВСКАЯ
Санкт-Петербург, Россия

ИШЕМИЯ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ИБС НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: гемодиализ, артериальное давление, гипотензия, ИБС, ишемия миокарда, суточное мониторирование.

Артериальная гипертензия, в частности, повышение систолического и пульсового артериального давления связаны с увеличением риска кардиоваскулярных осложнений у больных на ГД. Вместе с тем, в ряде исследований не только не обнаружено существенных различий в выживаемости нормотензивных и гипертензивных больных на диализе, но и продемонстрировано, что снижение САД и ДАД ассоциируются с увеличением смертности.

Цель исследования: изучение связей между ишемией миокарда (ИМ) и параметрами суточного профиля АД в превалянтной группе больных ИБС, получающих лече-

ние хроническим гемодиализом (ГД). **Материал и методы:** в период с 2003 по 2007 г. нами была исследована превалентная группа стабильных больных на программном гемодиализе СПбГМУ им. И.П. Павлова с установленным диагнозом ИБС ($n=61$). Всем пациентам было выполнено синхронное мониторирование ЭКГ (КМ) и АД (у 61 в течение 1-х последиализных суток, у 43 – в течение 2-х суток). Анализировали количество и суммарную продолжительность эпизодов ИМ; динамику изменений АД в ходе процедуры ГД; средние значения и расчетные индексы систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД) и среднего АД (АДср.) в дневное и ночное время междиализного периода. **Результаты:** из 61 больного с установленным диагнозом ИБС ишемические изменения при КМ были выявлены в 57,4 % случаев ($n=35$). В 1-е сутки эпизоды ишемии выявлены у 34 больных из 61 (55,7%). В течение следующих суток ИМ регистрировали почти в 2 раза реже: из 43 пациентов, завершивших 2-суточное КМ, депрессия ST обнаружена у 27 % ($n=12$). В подавляющем большинстве во 2-е сутки ИМ была обнаружена у тех же пациентов, у которых она была в 1-е сутки (11 из 12). В группе больных с ИМ были достоверно выше дневные и средние значения ПАД за время КМ. Абсолютные значения САД, ДАД, ПАД и АДср. достоверно не отличались в различные периоды развития ИМ (в ходе сеанса диализа, в 1-е и 2-е междиализные сутки). У больных с ЭКГ-признаками ИМ в первые сутки после ГД выявлены отрицательные корреляционные связи между суммарным числом эпизодов ишемии и средними значениями ПАД ночью ($r=-0,498$, $p=0,003$) и САД ночью ($r=-0,462$, $p=0,008$). В группе больных ($n=12$) с зарегистрированными в течение вторых суток после ГД эпизодами депрессии ST количество и суммарная продолжительность последних были отчетливо обратно связаны с САД днем и в 1-е, и во 2-е сутки; количество эпизодов ишемии – с дневным и ночным САД в 1-е и 2-е сутки, с дневным и ночным ПАД в 1-е сутки, а также с ПАД ночью во 2-е сутки. Кроме того, количество эпизодов ИМ было достоверно связано с дневными и ночными значениями АДср. в 1-ю ночь и во 2-й день. Показатели ИМ в 1-е сутки имели положительные связи с расчетными индексами АД, связанными с выраженностью снижения от пороговых уровней дневного/ночного САД и ДАД (101/86 и 61/48 мм рт. ст. соответственно). Пороговая ЧСС в каждом из случаев ИМ была достоверно связана только с ДАД ($p=0,007$), но не с САД или ПАД. **Заключение:** развитие ИМ у больных с ИБС на ГД отчетливо связано с выраженностью снижения ДАД и САД в междиализный промежуток времени. Дальнейшее накопление клинических данных в этой области и исследование механизмов влияния системного АД на коронарную перфузию может иметь важное значение для улучшения результатов лечения ГД.

2.49

Ю.Ф. ВЛАДИМИРОВА, А. ДОБРОНРАВОВ,
Е.А. БОРОВСКАЯ

Санкт-Петербург, Россия

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ИБС У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: гемодиализ, ИБС, суточное мониторирование.

ИБС является весьма распространенным состоянием у больных на ГД и одной из главных причин смертности. Так в общей популяции процент больных с ИБС составляет от 5 до 12%, а среди пациентов с почечной недостаточностью к началу лечения гемодиализом этот показатель составляет уже 40%. **Цель исследования:** проспективное изучение темпов прогрессирования ИБС у пациентов на ГД. **Материал и методы:** нами была обследована группа из 119 больных на программном гемодиализе СПбГМУ им. И.П. Павлова. Диагноз ИБС устанавливали на основании, как минимум, одного из следующих критериев: четко очерченного синдрома стенокардии, ранее выявленных при нагрузочных тестах эпизодов депрессии сегмента ST, свидетельств перенесенного инфаркта миокарда, типичных изменений при коронарографии. Всем пациентам было выполнено синхронное КМ ЭКГ и АД на аппарате «Кардиотехника 4000+АД» (Институт кардиологической техники «Инкарт», Россия). По данным ЭКГ-КМ анализировали ишемические изменения сегмента ST, за которые принимали эпизоды горизонтальной депрессии сегмента ST 1 мм и более, косовосходящей, косонисходящей депрессии сегмента ST 1,5 мм и более, продолжительностью не менее 1 минуты. Оценивали также пороговую и максимальную ЧСС, продолжительность, время возникновения, выраженность и количество эпизодов ишемии за сутки. Оценка данных учитывала записи дневника мониторингового наблюдения. За время проспективного наблюдения, которое составило 50 месяцев, у наших пациентов мы оценивали суммарную «конечную точку» как показатель прогрессирования ИБС. Суммарная «конечная точка» включала: ОИМ, в том числе со смертельным исходом, появление ИБС (стенокардии, безболевой ишемии), прогрессирование ИБС (нарастание функционального класса стенокардии), смерть в результате других сердечно-сосудистых причин (аритмии, нарастание ХСН). Для этого мы разделили наших пациентов на 2 группы: первая с признаками ИБС на период включения в исследование, вторая без ИБС. **Результаты:** обследовав описываемую группу больных, мы выяснили, что распространенность ИБС на ГД составила 52% ($n=62$) на начало исследования, что соответствует и данным других исследований. За период наблюдения, который составил 50 месяцев, число больных с четко очерченным синдромом стенокардии или безболевой ишемией по данным КМ увеличилось на 10%. 38% пациентов ($n=45$) клинически и по данным кардиомониторирования не имели ишемических изменений. В группе пациентов с признаками ИБС на период включения в исследование у 12% ($n=7$) развились ОИМ, у 33% ($n=20$) отмечено ухудшение течения ИБС в виде нарастания функционального класса стенокардии. В группе пациентов, в которой признаки ИБС отсутствовали, развитие ОИМ в последующем наблюдалось у 8% ($n=5$), а появление признаков ишемии de novo у 25% ($n=15$). **Заключение:** таким образом, эти данные определенно свидетельствуют в пользу быстрого прогрессирования атеросклеротических процессов у больных на ГД. Причем темпы прогрессирования, определенные клинически, мало отличаются у пациентов, имевших ИБС исходно и бессимптомных больных.

2.50

Н.Ю.КОРОСТЕЛЕВА, А.Ш.РУМЯНЦЕВ

*Санкт-Петербург, Россия***ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ВЫРАЖЕННОСТЬ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ****Ключевые слова:** гемодиализ, лечебная физкультура, анемия.**Цель исследования:** изучить влияние дозированных физических нагрузок на выраженность анемии у больных, получающих лечение программным гемодиализом (ГД).

Материал и методы: обследовано 147 больных хроническим гломерулонефритом с ХБП V стадии, из них 64 женщины и 83 мужчины в возрасте $38,3 \pm 1,0$ лет. Пациенты были распределены на 4 группы: 18 человек с длительностью ГД < 12 мес, тренировки 3 раза в неделю (1), 38 человек с длительностью ГД < 12 мес, тренировки ежедневные (2), 36 человек с длительностью ГД > 12 мес, тренировки 3 раза в неделю (3), 55 человек с длительностью ГД > 12 мес, тренировки ежедневные (4). Все пациенты получали препараты железа в среднетерапевтических дозировках, гемотрансфузии не производились. Использование препаратов эритропоэтина было нерегулярным, частота его использования в подгруппах не различалась и не превышала 25%, а доза не превышала 6000 единиц в неделю. После контрольного обследования и уточнения степени физической работоспособности при помощи эргоспирометрии больным назначалась индивидуальная программа физических тренировок под контролем врача ЛФК. Обследование пациентов проводилось до начала исследования, через 4, 8 и 12 месяцев. **Результаты:** исходно группы не различались по основным клинико-лабораторным показателям. Физическая работоспособность (ФР) пациентов была значительно снижена, величина максимального потребления кислорода (МПК) составила: в 1 гр. – $20,6 \pm 1,5$ мл/кг, во 2 гр. – $19,2 \pm 0,9$ мл/кг, в 3 гр. – $22,1 \pm 1,1$ мл/кг, в 4 гр. – $21,1 \pm 0,8$ мл/кг, достоверных различий не выявлено. У всех больных имела умеренная анемия с уровнем гематокрита (ГТ): 1 – $27,3 \pm 0,7$ ед., 2 – $26,6 \pm 0,8$ ед., 3 – $28,3 \pm 0,8$ ед., 4 – $28,0 \pm 1,1$ ед., различия недостоверны. В 1 гр. динамика МПК была следующей: $20,6 \pm 0,8$ мл/кг – $16,8 \pm 0,6$ мл/кг – $16,5 \pm 0,6$ мл/кг – $15,3 \pm 0,5$ мл/кг, что свидетельствовало о снижении ФР. Во 2 гр. уровень МПК менялся следующим образом: $18,90,4$ мл/кг – $22,5 \pm 0,8$ мл/кг – $22,6 \pm 0,8$ мл/кг – $25,3 \pm 0,9$ мл/кг, что свидетельствовало об увеличении ФР. В 3 гр. динамика МПК была следующей: $22,1 \pm 0,7$ мл/кг – $22,5 \pm 0,7$ мл/кг – $22,8 \pm 0,6$ мл/кг – $22,4 \pm 0,6$ мл/кг, достоверной динамики показателя не отмечалось. В 4 гр. уровень МПК менялся следующим образом: $21,1 \pm 0,5$ мл/кг – $23,2 \pm 0,6$ мл/кг – $24,1 \pm 0,6$ мл/кг – $23,5 \pm 0,6$ мл/кг, что свидетельствовало об увеличении показателя. У пациентов 1 гр. динамики ГТ не было: $27,3 \pm 0,6$ ед. – $26,6 \pm 0,7$ ед. – $27,3 \pm 0,6$ ед. – $26,6 \pm 0,5$ ед. Во 2 гр. уровень ГТ увеличивался: $26,6 \pm 0,8$ ед. – $27,1 \pm 0,6$ ед. – $27,3 \pm 0,7$ ед. – $28,7 \pm 0,7$ ед. В 3 гр. динамики ГТ не было: $28,3 \pm 0,7$ ед. – $28,7 \pm 0,5$ ед. – $28,2 \pm 0,6$ ед. – $28,7 \pm 0,7$ ед. В 4 гр. уровень ГТ увеличивался: $28 \pm 0,5$ – $29,3 \pm 0,6$ – $30,5 \pm 0,7$ – $31,2 \pm 0,7$. **Заключение:** в комплексной терапии анемии у больных на ГД эффективны только ежедневные дозированные физические нагрузки.

2.51

И.В.БОВКУН, А.Ш.РУМЯНЦЕВ, Е.В.ШЕВЯКОВА,

О.А.ДЕГТЕРЕВА

*Санкт-Петербург, Россия***ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ****Ключевые слова:** гемодиализ, биоимпедансометрия, эхокардиография.

Цель исследования: изучить возможность использования биоимпедансометрии (БИО) для оценки параметров центральной гемодинамики у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) V стадии, получающих лечение программным гемодиализом (ГД). **Материал и методы:** обследованы 114 пациентов с ХБП V стадии, получающих лечение ГД. Среди обследованных было 40 мужчин и 44 женщины. Средний возраст мужчин составил $47,6 \pm 1,7$ лет, женщин $53,0 \pm 1,6$ лет, $p=0,039$. Длительность заместительной почечной терапии $60,1 \pm 6,0$ месяцев. Для оценки параметров центральной гемодинамики выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате Vivid 7Pro (GE USA). В качестве референтного метода использовали двухчастотную БИО на аппарате на реографе Диамант-Р (ЗАО «Диамант»). У всех обследуемых определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов, уровень гематокрита, показатели эффективности процедуры ГД (концентрацию креатинина, мочевины до и после процедуры ГД, степень снижения мочевины, дозу диализа, объем ультрафильтрации) и время процедуры ГД (ч/нед). **Результаты:** учитывая величину дозы диализа ($KT/V=1,44 \pm 0,04$) и степень редукции мочевины ($67,2 \pm 1,2\%$), процедуры заместительной почечной терапии считали адекватными. Индекс массы тела $25,1 \pm 0,4$ кг/м². Средняя величина систолического АД составляла 136 ± 2 мм рт. ст., диастолического АД 82 ± 1 мм рт. ст., средняя прибавка массы тела в междиализный период 2764 ± 136 мл. Степень анемии была умеренной: гемоглобин $87,4 \pm 1,7$ г/л, гематокрит $27,0 \pm 0,5$ ед., эритроциты $2,8 \pm 0,1 \times 10^9$ /л. Общий объем жидкости по данным биоимпедансометрии составлял до ГД $105,0 \pm 0,5\%$, а после ГД – $100,6 \pm 0,3\%$ от должной величины. Учитывая величину междиализной прибавки массы тела и общего объема жидкости, пациенты находились в состоянии гиперволемии, которая успешно корректировалась во время процедуры ГД. По данным ЭХОКГ, диаметр левого предсердия достигал $42,9 \pm 0,5$ мм, конечный систолический объем $37,5 \pm 2,7$ мл, конечный диастолический объем $111,3 \pm 3,8$ мл, ударный объем $73,8 \pm 2,3$ мл, фракция выброса по Тейхольцу $66,4 \pm 1,8\%$, общее периферическое сосудистое сопротивление 2334 ± 196 дин/с × см⁻⁵, индекс массы миокарда левого желудочка $181,4 \pm 9,5$. Полученные данные свидетельствуют о наличии гипертрофии левого желудочка и повышении периферического сосудистого сопротивления, КДО. Выявлена прямая взаимосвязь между величиной общего периферического сосудистого сопротивления по данным биоимпедансометрии и ЭХОКГ ($r=0,804$, $p<0,0001$), между мощностью левого желудочка и массой миокарда левого желудочка ($r=0,487$, $p<0,001$), объемом внеклеточной жидкости и конечным диастолическим объемом ($r=0,363$, $p<0,002$), объемом

внечелюстной жидкости и ударным объемом ($r=0,513$, $p<0,0001$), объемом внечелюстной жидкости и массой миокарда левого желудочка ($r=0,349$, $p<0,01$). Складывается впечатление о том, что увеличение КДО возникает в ответ на увеличение нагрузки сопротивлением. Гиперволемиа – один из возможных механизмов поддержания нормального ударного объема в междиализный период. **Заключение:** использование данных эхокардиографического исследования результатов биоимпедансометрии способствует более четкой дифференцировке причин нарушения центральной гемодинамики у пациентов, получающих лечение хроническим ГД.

2.52

А.А. ЯКОВЕНКО, В.Д. ЯКОВЛЕВ, А.Ш. РУМЯНЦЕВ, И.В. БОВКУН

Санкт-Петербург, Россия

ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: гемодиализ, биоимпедансометрия, калиперометрия, состав тела.

Цель исследования: сравнить возможности метода калиперометрии и биоимпедансометрии для диагностики недостаточности питания. **Материал и методы:** обследовали 86 больных с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение гемодиализом (ГД), из них 40 женщин и 46 мужчин в возрасте $52,2 \pm 1,3$ лет. Все больные получали лечение программным ГД в течение $6,4 \pm 1,1$ лет. Оценка компонентного состава тела производилась с помощью методов калиперометрии и биоимпедансометрии. **Результаты:** у всех пациентов показатели жировой массы были определены методами калиперометрии и биоимпедансометрии (у женщин жировая масса в процентах составила $34,08 \pm 0,83\%$ и $25,98 \pm 1,41\%$ по данным калиперометрии и биоимпедансометрии соответственно, у мужчин $21,63 \pm 0,84$ и $16,38 \pm 1,42$ соответственно). Результаты определения жировой массы по данным калиперометрии и биоимпедансометрии сравнили по методу Блэнда–Алтьмана. Коэффициент корреляции между показателями составил $0,505$, $p<0,0001$. Средняя разность между измерениями составила $24,36\%$, а стандартное отклонение $7,83\%$. Коэффициент корреляции между разностью измерений обоими методами и жировой массой, определенной по результатам калиперометрии, составил $0,416$, $p<0,0001$. Все это говорит о наличии систематических расхождений результатов двух методов. Из чего видно, что калиперометрия дает завышение жировой массы на 16% у женщин и на 15% у мужчин. **Заключение:** при оценке жировой массы тела у больных, получающих лечения хроническим ГД, предпочтительно использование биоимпедансометрии по сравнению с калиперометрией.

2.53

Ю.В. ЛАВРИЩЕВА, Д.Н. СУСЛОВ, С.А. ПАВЛОВ, О.В. ГАЛИБИН, В.Д. ЯКОВЛЕВ

Санкт-Петербург, Россия

СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И УРОВЕНЬ ПРОТЕИНУРИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, трансплантация почки.

Цель исследования: изучение возможности использования скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формулам P.W.Kokkroft и M.H.Gault (СКФ K&G) и MDRD для оценки функции трансплантата, и сравнение этого метода с традиционной оценкой функции почечного аллотрансплантата (ПАТ). **Материал и методы:** в исследование включено 216 пациентов с функционирующим ПАТ. Срок после трансплантации составил от 20 месяцев до 204 месяцев. Мужчины составили $57,4\%$ (124 пациента), женщины – $42,6\%$ (92 пациента). Все пациенты получают иммуносупрессивную терапию (ИТ), включающую ингибиторы кальциневрина, препараты микофеноловой кислоты и кортикостероиды. Изучение влияния на функцию ПАТ исходных характеристик реципиентов, типа и исходных характеристик доноров не входило в задачи настоящего исследования. Мы считали достаточной СКФ K&G свыше 60 мл/мин и по формуле MDRD свыше 70 мл/мин. СКФ менее 30 мл/мин мы считали плохим показателем для обеих формул. **Результаты:** среднее значение СКФ K&G составило $56,7 \pm 1,5$ мл/мин, по MDRD $47,5 \pm 1,3$ мл/мин. Полученные результаты поставили под сомнение оценку функции трансплантата с использованием традиционных показателей. Мы разделили больных на 4 группы: группа 1 – больные без протеинурии с уровнем $Cr<0,110$ ммоль/л (43 больных), группа 2 – больные без протеинурии с уровнем $Cr>0,110$ ммоль/л (106 больных), группа 3 – больные с протеинурией менее $0,1$ г/л (30 больных), группа 4 – больные с протеинурией больше $0,1$ г/л (37 больных). Средний уровень Cr составил в группе 1 – $0,093 \pm 0,001$ ммоль/л, в группе 2 – $0,162 \pm 0,005$ ммоль/л и $0,158 \pm 0,011$ ммоль/л и $0,210 \pm 0,012$ ммоль/л в группах 3 и 4 соответственно ($p<0,0001$). СКФ K&G и MDRD соответственно составили в группе 1 – $79,4 \pm 2,8$ мл/мин и $71,1 \pm 2,5$ мл/мин, в группе 2 – $51,2 \pm 1,6$ мл/мин и $42,5 \pm 1,2$ мл/мин, в группе 3 – $59,1 \pm 4,4$ мл/мин и $47,9 \pm 3,7$ мл/мин, в группе 4 – $44,3 \pm 2,9$ мл/мин и $33,8 \pm 2,4$ мл/мин ($p<0,0001$). Статистически значимой разницы показателей, полученных по формуле СКФ K&G по сравнению с результатами расчетов по формуле MDRD, получено не было. Уровень Cr не является достаточно точным показателем функции ПАТ, так как в группе с протеинурией менее $0,1$ г/л он был значимо ниже ($p<0,0001$), чем у больных без протеинурии. При корреляционном анализе было выявлено достоверное влияние СКФ по формуле MDRD на уровень креатинина, увеличение СКФ по формуле MDRD приводило к снижению уровня креатинина. Наблюдается высокая взаимосвязь между уровнем креатинина и СКФ k&G ($p=0,02$). Исходя из полученных данных, функция ПАТ, как достаточная, может быть оценена только у больных группы 1, что составляет $19,9\%$ от числа больных, включенных в настоящее исследование. До проведения настоящего исследования достаточной считалась функция трансплантата у $75,1\%$ пациентов. У большинства больных ($80,1\%$) функция трансплантата может оцениваться как сниженная, что требует дополнительных диагностических методов (нефробиопсия ПАТ) и, возможно, коррекцию проводимой терапии. Уровень протеинурии в сочетании с определением СКФ позволяет выявить больных с более значимым нарушением функции ПАТ ($p<0,0001$), которым указанные лечебные и диагностические процедуры показаны в первую очередь. Отсутствие в

настоящем исследовании снижения СКФ ниже 30 мл/мин позволяет рассчитывать на сохранение функции трансплантата при оптимизации проводимой иммуносупрессивной терапии. **Заключение:** расчет СКФ К&G и MDRD является более точным методом оценки функции трансплантата. Это позволяет выявлять больных, нуждающихся в проведении нефробиопсии и коррекции проводимой иммуносупрессивной терапии, что будет способствовать увеличению продолжительности функции трансплантата.

2.54

А.А. ЯКОВЕНКО, В.Д. ЯКОВЛЕВ, А.Г. КУЧЕР,
А.Ш. РУМЯНЦЕВ, И.В. БОВКУН

Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ ЛЕПТИНА НА РАЗВИТИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ключевые слова: гемодиализ, лептин, недостаточность питания.

У подавляющего количества больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД), с течением времени развивается недостаточность питания (НП). Показано, что к пятому году заместительной почечной терапии ее доля составляет 40–50% и в дальнейшем продолжает увеличиваться. Низкие показатели маркеров питания сопровождаются снижением длительности жизни

больных, увеличением частоты госпитализаций. Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения о механизмах развития НП у больных на ГД. **Цель исследования:** уточнить значение лептина в развитии НП у больных, получающих лечение программным ГД. **Материал и методы:** обследовали 86 больных с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение ГД, из них 40 женщин и 46 мужчин в возрасте $52,2 \pm 1,3$ лет. Основным диагнозом, приведшим к терминальной ХПН, являлся ХГН (60,4%). Все больные получали лечение программным ГД в течение $6,4 \pm 1,1$ лет. Оценка состояния питания больного производилась с помощью метода комплексной нутриционной оценки. **Результаты:** у всех пациентов выявлены признаки НП: I степени – у 75 больных (87%), II степени у 11 больных (13%). Нормальный уровень лептина был выявлен у 37 больных (47%), у 41 пациента (53%) была выявлена гиперлептинемия. Уровень лептина у мужчин чаще был нормальным, у женщин – повышенным ($p < 0,006$). Гиперлептинемия сочеталась с более высокой жировой массой ($p < 0,001$). В то же время показатели мышечной массы у данной группы больных были достоверно ниже по сравнению с пациентами, у которых отмечался нормальный уровень лептина крови ($p < 0,001$). **Заключение:** гиперлептинемия может являться независимым фактором, участвующим в развитии НП у больных на ГД.

3.01

Ю.В.НАТОЧИН

*Санкт-Петербург, Россия***ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРУДНЫХ
ПРОБЛЕМ НЕФРОЛОГИИ****Ключевые слова:** почки, физиология, клиническая нефрология.

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

3.02М.М. ПАРАСТАЕВА, О.Н. БЕРЕСНЕВА, Г.Т. ИВАНОВА,
А.Г. КУЧЕР, И.Г. КАЮКОВ*Санкт-Петербург, Россия***ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ
МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ С ВКЛЮЧЕНИЕМ
КЕТОСТЕРИЛА НА ТЕЧЕНИЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС****Ключевые слова:** малобелковая диета, кетостерил, экспериментальная почечная недостаточность.

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

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

3.03А.Г. КУЧЕР, М.М. ПАРАСТАЕВА, И.М. ЗУБИНА,
О.Н. БЕРЕСНЕВА, Г.Т. ИВАНОВА*Санкт-Петербург, Россия***СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
И УРОВЕНЬ НИТРАТОВ КРОВИ У КРЫС ЛИНИИ SHR
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАВШИХ
СОЕВУЮ ДИЕТУ****Ключевые слова:** соевая диета, нефрэктомия, артериальное давление, гипертрофия левого желудочка, нитраты крови.

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

3.04

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

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

3.05

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

Цель исследования: исследовать влияние артериальной гипертензии (АГ) на скорость прогрессирования экспериментальной уремии у самцов крыс Wistar и спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR. **Материал и методы:** в исследование включены: 1) ложнооперированные (ЛО) крысы Wistar ($n=14$); 2) крысы Wistar с 5/6 нефрэктомией (НЭ) ($n=10$); 3) ЛО крысы SHR ($n=11$); 4) крысы SHR с 5/6 НЭ ($n=10$). Модель уремии создавали посредством удаления 5/6 массы почечной ткани. Срок наблюдения составлял 2 месяца после операции. Перед забоем у крыс измеряли среднее артериальное давление (АД), подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС). После забоя в сыворотке крови определяли уровни мочевины (Ur), креатинина (Cr), рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИМЛЖ, мг/г). **Результаты:** через 2 месяца эксперимента между ЛО крысами 1-й и 3-й групп значимых различий по концентрации Ur и Cr в сыворотке крови не выявлено. Однако АД и ЧСС у животных 1-й группы (АД: $125,0 \pm 5,0$ мм рт. ст.; ЧСС: $360,0 \pm 10,0$ уд/мин) были ниже, чем в 3-й (АД: $165,0 \pm 5,0$ мм рт. ст.; ЧСС: $461,0 \pm 12,0$ уд/мин, $p < 0,001$ в обоих случаях). Индекс массы миокарда ЛЖ в 1-й группе ($2,15 \pm 0,1$) также был меньше, чем в 3-й ($3,46 \pm 0,15$; $p < 0,001$). У всех животных с НЭ выявлено увеличение уровней Ur и Cr в крови, величины АД, ЧСС, ИМЛЖ относительно соответствующих ЛО генетических контролей. Однако первичная АГ не только способствовала более выраженному росту АД (в 1-й: $152,0 \pm 5,0$; в 4-й: $210,0 \pm 10,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$) и массы миокарда ЛЖ (в 1-й ИМЛЖ: $2,64 \pm 0,09$; в 4-й: $3,89 \pm 0,1$, $p < 0,001$) у крыс с НЭ, но и ускоряла темпы нарастания экспериментальной уремии. Уровень Ur крови в 4-й группе ($19,8 \pm 0,9$ ммоль/л) был значительно выше, чем во 2-й ($15,0 \pm 0,5$ ммоль/л, $p < 0,01$). **Заключение:** таким образом, результаты исследования показали, что первичная артериальная гипертензия ускоряет прогрессирование почечной недостаточности и усугубляет выраженность сердечно-сосудистых изменений у крыс с экспериментальным уменьшением количества функционирующих нефронов.

3.06

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

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

3.07

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

3.08

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

3.09

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

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

3.10

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

Санкт-Петербург, Россия, Тунис, Тунис

ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОГО ТРАНСПОРТА КРЕАТИНИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

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

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

3.11

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

Цель исследования: заболеваемость артериальной гипер-

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

3.12

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

Санкт-Петербург, Россия

РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

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

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

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

3.13

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

по объему выпитой за сутки воды, потребленного корма, уровню диуреза и количеству кала группы достоверно не отличались. Однако обнаружилась зависимость между количеством Ca^{45} в моче и уровнем артериального давления (АД). Повышенный уровень АД (135 ± 5 мм рт. ст.) у крыс Г1 сочетался с усиленным выведением изотопа с мочой (содержание Ca^{45} в моче составляло $1,68 \pm 0,20$ пмоль/мл). Потребление крысами Г2 воды, обогащенной Са и Mg, имело антигипертензивный эффект (АД 110 ± 5 мм рт. ст.) и снижало потери Ca^{45} с мочой ($0,99 \pm 0,18$ пмоль/мл). При этом количество Ca^{45} в кале у животных Г1 и Г2 не различалось. У крыс Г1 уровень Ca^{45} в плазме крови был достоверно выше ($1,612 \pm 0,122$ пмоль/мл), чем у Г2 ($0,990 \pm 0,026$ пмоль/мл). У крыс Г1 отмечено усиление аккумуляции Ca^{45} в когтях ($22,5 \pm 2,9$ пмоль/мг ткани по сравнению с $12,8 \pm 1,1$ пмоль/мг – у Г2, $p < 0,05$) и шерсти ($0,143 \pm 0,030$ пмоль/мг ткани по сравнению с $0,066 \pm 0,011$ пмоль/мг – у Г2, $p < 0,05$). **Заключение:** таким образом, у крыс потребление питьевой воды с недостаточным содержанием кальция и магния при стандартном пищевом рационе приводит к усилению потерь кальция с мочой и изменению кальцийаккумулирующих свойств тканей на фоне повышения уровня АД.

3.14

А.В. КУТИНА

Санкт-Петербург, Россия

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕИНУРИЯ ПРИ ПОЛИУРИИ И ДЕЙСТВИИ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

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

Цель исследования: оценить влияние гиперволемии, вазоактивных веществ и катионных производных аминокислот на экскрецию белков почкой крыс и человека.

Материал и методы: обследованы здоровые добровольцы 16–27 лет, эксперименты проведены на крысах линии Вистар. В пробах мочи определяли осмоляльность, концентрацию креатинина, общего белка и альбумина, проводили электрофорез белков мочи. **Результаты:** оценено влияние на экскрецию белков действия водной нагрузки (50 мл/кг для крыс и 20 мл/кг для человека), производных аргинина (L-NAME, D-NAME 50 мг/кг) и факторов, влияющих на продукцию или действие вазоактивных веществ: вазопрессина и его аналогов в широком диапазоне доз ($1,0$ – $0,001$ нмоль/кг), селективных и неселективных антагонистов вазопрессиновых рецепторов (10 нмоль/кг), L-NAME (50 мг/кг), ODQ (2 мг/кг). У крыс и человека введение пер ос значительных объемов воды приводило к гиперволемии, развитию водного диуреза, протеинурии и альбуминурии, росту отношения белок/креатинин в моче. Аналогичное действие на экскрецию белка оказывали вазопрессин и его аналоги в дозах $0,5$ – $1,0$ нмоль/кг за счет активации V_1 -рецепторов. Протеинурия при действии водной нагрузки и вазоактивных веществ происходила за счет экскреции низкомолекулярных белков и в меньшей степени альбумина, что, возможно, обусловлено изменением внутриклубочковой гемодинамики. Блокада действия NO не вызвала развития протеинурии. Введение производного аргинина – D-NAME – приводило к росту экскреции белка в 2 раза, причем этот прирост был обусловлен исключительно

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

3.15

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

ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА В ПОЧКЕ У ДЕТЕЙ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ключевые слова: вазопрессин, гломерулонефрит, нефрон, каналец, рецепторы, V_1a , V_2 .

Цель исследования: изучить распределение рецепторов вазопрессина (АВП) в почках детей с различными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (ГН). **Материал и методы:** исследования проводили на 8 больных с установленным морфологическим диагнозом ГН. Образцы ткани коры почки, полученные пункционной биопсией, исследовали методами световой и электронной микроскопии, иммуногисто- и иммуноцитохимии с использованием специфических антител к рецепторам V_1a и V_2 . **Результаты:** ультраструктурные изменения, вызванные ГМ, были выявлены только в клубочках и в эпителии проксимальных канальцев нефрона, дистальные отделы нефрона не имели выраженных изменений. Методами иммуногисто- и иммуноцитохимии установлена локализация V_2 -рецептора в клетках собирательных трубок коры и толстого восходящего отдела петли Генле, а V_1a -рецептор обнаружен в стенках сосудов, в мезангиальных клетках клубочка, в клетках толстого восходящего отдела петли Генле и интерстициальных клетках. Известно, что эффект АВП в почке опосредован его взаимодействием с V_1a - и V_2 -рецепторами. Их структура, тканевая и клеточная локализация, а также регуляция у животных детально изучена, но крайне мало данных о роли и локализации этих рецепторов в почке человека. Исследование распределения рецепторов АВП при ГН представляет интерес в связи с тем, что длительный патологический процесс с развитием склеротических изменений приводит к изменению функций канальцев в виде задержки натрия и воды. Эти нарушения могут быть связаны с изменением состояния рецепторов V_1a и V_2 , что позволяет изучить регуляцию функции АВП при патологии. **Заключение:** V_1a -рецептор локализован в клубочке, сосудах, толстом восходящем отделе петли Генле и интерстиции, что не было выявлено в исследованиях на донорских почках и тканях почек, не пораженных опухолью (Carnosino et al., 2006; Mutig et al., 2007). V_2 -рецептор обнаружен в собирательных трубках, что согласуется с данными литературы. Установленное распределение рецепторов АВП в почке детей с ГН

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

3.16

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

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ключевые слова: гломерулонефрит, крысы, липиды, мембраны.

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

3.17

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

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

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

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

3.18

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

Москва, Россия

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА PRO72ARG ГЕНА TP53 С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

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

3.19

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

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ СПОСОБОВ РАСЧЕТА СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

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

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

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

3.20

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

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

3.21

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

Санкт-Петербург, Россия

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

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

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

3.22

Б.Г. АНДРЮКОВ

Владивосток, Россия

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН)

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемореология, гемостаз.

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

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

3.23

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

Владикавказ, Россия

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, оксидативный стресс, анемия, гипертрофия левого желудочка.

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

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

3.24

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

Владикавказ, Россия

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

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

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

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

3.25

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

Барнаул, Россия

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

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

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

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

3.26

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

Барнаул, Россия

ФЕРМЕНТУРИЯ КАК ПРИЗНАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Ключевые слова: экспериментальный нефролитиаз, ферментурия.

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

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

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

3.27

А.И.ГОЖЕНКО, А.В.ХАМИНИЧ, Е.А.ГОЖЕНКО

Одесса, Украина

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ: МЕХАНИЗМЫ, МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ключевые слова: функциональный почечный резерв, методы определения.

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

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ К МАТЕРИАЛАМ ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА НЕФРОЛОГОВ

А

АБАСЕЕВА Т.Ю. 1.30
АВДЕЕВА Е.В. 1.57
АВЗАЛЕТДИНОВА А.Р. 1.93; 1.94
АГАЕВ М.М. 2.32
АДЕЕВА М.А. 2.03
АЗАРОВА О.В. 3.25; 3.26
АЗРАНОВА Ю.Ю. 1.28
АКАРАЧКОВА Е.С. 1.15
АНДРЕЕВА С.Т. 1.121
АНДРЕЕВА Э.Ф. 1.52
АНДРЮКОВ Б.Г. 3.22
АНОХИНА О.В. 2.34
АНТИПОВА Н.В. 1.74; 1.75
АРУТЮНЯН С.С. 1.52
АРХИПОВ Е.В. 1.79
АСТАПЕНКО Е.А. 1.24
АХМЕТШИН Р.З. 1.48

Б

БАБАРЫКИНА Е.В. 2.06
БАДЯЕВА С.А. 1.47; 1.49
БАЗРАНОВА Ю.Ю. 1.29
БАЛАШОВА Е.А. 1.27
БАРАНОВА Т.И. 1.44
БАРИНОВ В.Н. 1.17
БАРИНОВ И.В. 1.17
БАРЫШЕВА О.Ю. 1.112; 1.113
БАТАНИНА Н.Ю. 1.37; 1.43
БАТРАКОВ Д.Ю. 1.50
БАТЭРДЭНЭ С. 1.32; 1.33
БАТЮШИН М.М. 1.03; 1.04; 1.40;
1.74; 1.75; 3.17
БЕЗДЕТКО Т.В. 1.55
БЕКИШЕВ Б.Е. 1.125
БЕЛОБОРОДОВА А.В. 1.15
БЕРЕСНЕВА О.Н. 3.02; 3.03; 3.04;
3.05; 3.06; 3.07; 3.12
БИКМУХАМЕТОВА Э.И. 1.59; 2.26
БИЛЬЧЕНКО О.С. 1.55
БОБКОВА И.Н. 1.16; 1.18; 1.19; 1.20
БОБРОВА Л.А. 1.23
БОВКУН И.В. 2.51; 2.52; 2.54
БОГДАНОВА А.Р. 1.59; 2.26
БОЛОКАДЗЕ Е.А. 1.55
БОЛТОВСКИЙ В.А. 1.28; 1.29
БОНДАР З.М. 1.02
БОНДАРЕВА Ж.В. 1.56
БОРИСОВ В.В. 1.26
БОРИСОВ Ю.А. 2.33
БОРОВСКАЯ Е.А. 2.46; 2.47; 2.48; 2.49
БОРОДУЛИН И.Э. 1.110
БРЮХАНОВ В.М. 3.25; 3.26
БУЗУЛИНА В.П. 1.110
БУЛАТОВА А.В. 1.14
БУЛГАКОВ В.П. 3.25
БУРАКОВА А.И. 1.127

БУРАЯ О.Н. 1.53
БУХНИЕВ Ю.Ю. 2.40
БЫКОВА О.Г. 2.13

В

ВАВИЛОВА Е.А. 2.34
ВАРШАВСКИЙ В.А. 1.16; 1.19; 1.20;
1.119
ВАСИЛЬЕВА И.А. 2.01; 2.02
ВАСИЛЬЕВА Т.Г. 1.53
ВАТАЗИН А.В. 2.29
ВЕЗИКОВА Н.Н. 1.85; 1.113
ВЕЛИЧКО М.Б. 1.72
ВЕТЧИННИКОВА О.Н. 2.12; 2.25
ВИНОГРАДОВА О.В. 1.22
ВИНОГРАДОВА Т.В. 1.100
ВЛАДИМИРОВА Ю.Ф. 2.46; 2.47;
2.48; 2.49
ВОЛКОВ М.М. 2.16
ВОЛОШИНОВА Е.В. 1.89; 1.90
ВОРОНИНА Н.В. 1.103; 1.104; 1.105
ВОРОНЦОВ А.М. 2.19
ВЯЛКОВА А.А. 1.107; 1.122; 1.123;
1.124; 1.127
ВЯТКИНА О.А. 1.80; 1.81

Г

ГАЙПОВ А.Э. 1.125
ГАЛИБИН О.В. 2.53
ГАЛИЕВА Г.М. 1.48
ГАЛЛЯМОВ М.Г. 1.31; 1.95
ГАЛУШКИН А.А. 1.74; 1.75
ГАППАРОВ М.М. 2.25
ГАТАГОНОВА Т.М. 3.23; 3.24
ГАФАРОВА М.Э. 1.120
ГЕОРГИНОВА О.А. 1.120
ГЕРАСИМОВА И.А. 3.13
ГЕРМАШ Е.И. 1.128; 1.129; 1.130; 1.131
ГОЖЕНКО А.И. 2.08; 3.27
ГОЖЕНКО Е.А. 3.27
ГОЛИЦИНА Е.П. 1.119
ГОНЧАР Ю.И. 2.23; 2.43
ГОРБАЧ Т.В. 3.16
ГОРБАЧЕВА И.А. 1.38; 1.39; 2.42
ГОРБЛЯНСКИЙ Ю.Ю. 1.74; 1.75
ГОРДЕЕВА А.А. 3.16
ГОРДИЕНКО Л.М. 1.122; 1.123
ГОРДОВСКАЯ Н.Б. 1.21
ГОРНОСТАЕВА Е.Ю. 1.15
ГОРЮХИНА Е.М. 1.121
ГОРЯИНОВ А.М. 1.50
ГРАЧЕВА И.Л. 1.60; 1.61
ГРИБОВСКАЯ Н.В. 1.103
ГРИГОРИЧЕВА Л.Г. 1.80; 1.81
ГРИГОРЬЕВ В.М. 1.09; 1.10; 1.11
ГРИЦЕНКО В.А. 1.122
ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.И. 3.16

ГУДКОВ Р.А. 1.99
ГУЛИМОВА С.Ю. 2.29

Д

ДЕГТЕРЕВА О.А. 2.41; 2.45; 2.51;
3.10; 3.20; 1.118
ДЗГОЕВА Ф.У. 3.23; 3.24
ДЗУГКОВА Ф.С. 3.23; 3.24
ДЛИН В.В. 1.78; 1.100; 1.116; 1.126
ДМИТРИЕВ А.А. 2.44
ДМИТРИЕВ А.В. 2.36
ДОБРОНРАВОВ В.А. 2.06; 2.41; 2.45;
2.46; 2.49; 2.47; 2.48
ДОРУ-ТОВТ В.П. 2.40
ДРИАНСКАЯ В.Е. 2.23; 2.24
ДУДАРЕВ И.В. 3.17
ДУДАРЬ И.А. 1.71; 1.72; 1.73; 2.23;
2.24; 2.43
ДУДИНА Е.В. 1.25
ДУЛАЕВ А.В. 1.114; 1.115
ДУМАН В.Л. 1.37; 1.43; 1.44; 1.69

Е

ЕГОРОВА Л.П. 1.38
ЕРМАКОВА И.П. 1.110
ЕРМОЛЕНКО В.М. 1.32; 1.33; 2.21; 2.22
ЕСАЯН А.М. 2.09; 2.10; 2.11; 1.117
ЕФУК И.К. 3.17
ЕФУК М.Э. 3.17

Ж

ЖАРИКОВ А.Ю. 3.25; 3.26
ЖДАНОВА И.В. 2.40
ЖДАНОВА Т.В. 1.01; 2.03; 2.04; 2.05

З

ЗАЙЦЕВА О.В. 1.30
ЗАКИРОВА Л.Ф. 2.26
ЗАХАРОВА Е.В. 1.22
ЗВЕРЕВ Я.Ф. 3.25; 3.26
ЗЕНЧЕНКО О.А. 1.96
ЗИБНИЦКАЯ Л.И. 1.87
ЗОРИН И.В. 1.124
ЗУБАВИНА М.Н. 1.47; 1.49
ЗУБИНА И.М. 2.16; 3.03; 3.08; 3.09
ЗУБЕЕВ П.С. 2.17
ЗУЕВА Т.В. 2.05

И

ИВАНИШКИНА Е.В. 1.109
ИВАНОВА Г.Т. 3.02; 3.03; 3.05; 3.06;
3.11; 3.12; 3.13
ИВАНОВА Н.Г. 1.68
ИВАЩЕНКО И.В. 1.86
ИГНАТОВА М.С. 1.78; 1.100; 1.116;
1.119; 1.126
ИСТОМИНА А.С. 1.01

К

КАБАНЦЕВА Т.А. 1.56
КАДИНСКАЯ М.И. 2.09
КАЗАКОВА И.А. 1.60; 1.61; 2.38
КАЗАНЦЕВА Л.А. 2.04
КАЛАШНИКОВА Л.А. 1.07
КАЛИНИНА Н.М. 1.84
КАЛИНЧЕНКО С.Ю. 1.26
КАЛЮЖИН В.В. 1.87
КАЛЮЖИНА Е.В. 1.87
КАМИЛОВ Ф.Х. 2.36
КАМЫШОВА Е.С. 3.18; 1.111
КАРАБАЕВА А.Ж. 2.09; 2.10; 2.11
КАЮКОВ И.Г. 1.114; 1.115; 1.117;
1.118; 2.09; 2.10; 2.11; 3.02;
3.05; 3.06; 3.07; 3.10; 3.12;
3.20; 3.21
КВАСОВА М.А. 1.65; 2.20
КЕНС К.А. 1.05
КИЛЬМЕТОВА Р.Р. 1.131
КИРСАНОВ А.И.
КИРСАНОВА Т.В. 1.07; 1.23
КИТАЕВ А.Э. 1.58
КЛИМАНОВА Л.А. 2.12
КОДРЯНУ И.В. 2.37
КОЗЛОВСКАЯ Л.В. 1.16; 1.18; 1.19;
1.20; 1.21; 1.76
КОЗЛОВСКАЯ Н.Л. 1.06; 1.07; 1.23;
1.30; 2.30
КОЛИНА И.Б. 1.08
КОЛЬШКИНА Н.А. 1.34
КОЛЬБЕ О.Б. 1.47; 1.49
КОНДРАТЬЕВА О.Д. 1.104
КОНЬКОВА Н.Е. 1.116
КОПЫЛОВА К.А. 1.106
КОРНИЕНКО Е.А. 1.68
КОРОВКИНА Т.И. 1.65; 2.20
КОРОСТЕЛОВА Н.Ю. 2.50
КОРОТЧАЕВА Ю.В. 1.21
КОСТИНОВ М.П. 1.65; 2.20
КОСЫРЕВА Н.Б. 1.02
КОТЛЯРОВА Г.В. 2.30
КОТУЛЕВИЧ Н.Я. 2.14; 2.18
КОЧИСОВА З.Х. 3.23; 3.24
КРАСНОВА Т.Н. 1.95; 1.120
КРАСЮК Э.К. 1.71
КРОТ В.Ф. 1.71; 2.24; 2.43
КРОХИНА Н.Б. 1.37
КРУТКИНА Е.Э. 2.38
КРЫЛОВА М.И. 2.21; 2.22
КРЯЧКОВА А.А. 1.31; 1.41
КУЗНЕЦОВА А.А. 1.67
КУКОЛЕВА Л.Н. 1.115; 3.10; 3.21
КУЛИКОВА А.И. 3.08; 3.09
КУТИНА А.В. 3.14
КУТУШЕВА Г.Ф. 1.88
КУТЫРИНА И.М. 1.12; 1.31; 1.41;
1.111; 3.18
КУЧЕР А.Г. 2.54; 3.02; 3.03; 3.04;
3.05; 3.07
КУЧЕРЕНКО А.Г. 2.34
КУШНИР В.В. 1.12

Л

ЛАБУТИНА Н.В. 1.49
ЛАВРЕНТЬЕВА Е.А. 1.11
ЛАВРИЩЕВА Ю.В. 2.53
ЛАЗЕБА В.А. 2.07; 2.15
ЛАМПАТОВ В.В. 3.25; 3.26
ЛАРИОНОВА В.И. 1.52
ЛАШУТИН С.В. 2.30; 2.35; 2.39
ЛЕБЕДЕВ Д.А. 1.36
ЛЕБЕДЕНКОВА М.В. 1.100
ЛЕВАНДОВСКИЙ А.Б. 1.36
ЛЕВАНОВИЧ В.В. 1.50
ЛЕВИЦКАЯ Е.С. 1.40
ЛЕВЫКИНА Е.Н. 2.07; 2.15; 2.16; 2.33
ЛЕХМУС Т.Ю. 1.128; 1.129; 1.130;
1.131
ЛИ О.А. 1.16
ЛОБАНОВА Н.А. 2.31
ЛОБОДА Е.Н. 1.71; 1.72; 1.73; 2.23; 2.24
ЛУКУШКИНА Е.Ф. 1.65; 2.20
ЛУКЪЯНЕНКО Н.С. 1.05
ЛУЧАНИНОВА В.Н. 2.13
ЛХААХУ ОД ЭРДЕНЕ 1.114; 1.115
ЛЫНДИНА М.Л. 1.98
ЛЮОСЕВ В.С. 2.39
ЛЮХИН М.Ю. 1.99

М

МАЗУР Л.И. 1.27; 1.28; 1.29
МАКАРОВ В.Л. 3.11
МАКАРОВА Т.А. 1.22
МАКАРОВА Т.П. 1.14
МАКЕЕВА Г.К. 1.92; 1.94
МАКЕЕВА К.Р. 1.63; 1.70
МАКОВЕЦКАЯ Г.А. 1.17; 1.27; 1.28;
1.29
МАЛОЗЕМОВА В.А. 2.42
МАРУСЕНКО И.М. 1.85
МАЯНСКИЙ А.Н. 1.14
МЕРЗОН А.К. 1.54
МЕРКУЛОВА Е.А. 3.20
МЕТЕЛОВА Н.А. 1.23
МИРОШНИЧЕНКО А.Г. 1.124
МИРСАЕВА Г.Х. 1.92; 1.93; 2.36
МИСУЛА И.Р. 2.08
МИСЮРА О.И. 1.83
МИТИН М.С. 2.28
МИХАЙЛОВА Н.А. 1.32; 1.33
МИХАЙЛОВА О.В. 2.42
МИХЕЕВА И.Г. 1.47
МОИСЕЕВ А.Б. 1.49
МУСАЕВА А.В. 1.51
МУСТАФИНА Э.З. 1.25
МУХЕТДИНОВА Г.А. 1.93

Н

НАГИБОВИЧ Г.П. 1.108; 3.19
НАГИБОВИЧ О.А. 1.97; 1.108; 3.19
НАДЕЕВА Р.А. 1.91
НАЗАРОВ А.В. 1.01; 2.03; 2.04; 2.05
НАНЧИКЕЕВА М.Л. 1.76
НАСТАУШЕВА Т.Л. 1.121

НАСЫРОВ Р.А. 3.15
НАТОЧИН Ю.В. 3.01
НАТОЧИНА Н.Ю. 1.66
НЕНЬКО И.В. 1.82
НЕСТЕРОВА О.Б. 2.07; 2.15
НЕЧЕПОРЕНКО Н.В. 1.84
НИ А.Н. 2.13
НИКАНОРОВА М.Н. 2.19
НИКОГОСЯН Ю.А. 1.114; 1.118;
3.10; 3.21
НИКОЛАЕВА Л.А. 1.37; 1.39
НИЧИК Т.Е. 1.117
НОВИКОВ А.В. 1.99
НОВИКОВА М.С. 1.26
НОВИКОВА О.Н. 1.35
НОГАЙБАЕВА А.Т. 1.125
НОСИКОВ В.В. 1.111; 3.18

О

ОБУХОВА В.А. 1.126
ОСИПОВ И.Б. 1.36
ОСИПОВА М.В. 2.44
ОСПАНОВА Т.С. 1.55; 1.57; 2.14;
1.83; 2.18
ОСЬКИНА Л.Д. 1.10

П

ПАВЛОВ С.А. 2.53
ПАНИНА И.Ю. 2.01
ПАНЮТИНА Я.В. 1.66
ПАПАЯН К.А. 1.66
ПАПИЖ С.В. 1.119
ПАРАСТАЕВА М.М. 3.02; 3.03; 3.04;
3.05; 3.06; 3.07; 3.12
ПАУНОВА С.С. 2.34
ПЕЛЬЧЕР И.П. 1.03; 1.04
ПЕНЧУЛ Н.А. 3.04
ПИЧКОВ Д.О. 2.17
ПИЧУГИНА И.С. 2.12; 2.25
ПЛАТОВА Е.Н. 1.07
ПОПА А.В. 1.30
ПОПОВ Д.А. 1.39
ПОПОВ С.И. 1.97
ПОПОВА Е.С. 1.105
ПОПОВА Т.А. 1.69
ПРИХОДИНА Л.С. 1.78
ПРОКОПЕНКО Е.И. 2.29
ПРОКОПЬЕВА Н.Л. 1.85
ПРОНЧЕНКО И.А. 1.110

Р

РАМЕЕВА А.С. 1.20
РАФРАФИ Н.Т. 1.118
РАФРАФИ Т.Н. 3.10; 3.20
РАХМАТУЛЛИНА Л.М. 1.131
РЕБРОВ А.П. 1.89; 1.90
РЕВЕНКОВА Л.А. 2.34
РЕМИЗОВ Б.А. 1.121
РЕПИНА Т.Б. 1.34
РЕЧНИК В.Н. 1.24
РОМАДАНОВА О.И. 1.83
РОМАНОВА Т.А. 1.82

РУДЕНКО И.Б. 2.38
 РУДЕНКО Т.Е. 1.12
 РУМЯНЦЕВ А.Ш. 2.50; 2.51; 2.52; 2.54
 РЫБАКОВА О.Б. 2.35
 РЫКОВА С.Ю. 1.120
 РЯБКОВ В.А. 1.85
 РЯСНЯНСКИЙ В.Ю. 2.28; 2.40

С

САВЕЛЬЕВА С.А. 1.31; 1.41
 САВЕНКОВА Н.Д. 1.50; 1.52; 1.68; 1.84; 1.88
 САВЧУК В.Н. 1.71; 2.23; 2.24
 САГАНОВА Е.С. 3.21
 САГИНОВА Е.А. 1.95
 САДОВНИКОВ В.И. 1.07
 САПЕЛКИН А.В. 1.77
 САФОНОВ В.В. 2.30
 СБИТНЕВА В.Н. 1.123
 СЕДАШКИНА О.А. 1.122; 1.123
 СЕЛИВЁРСТОВА Е.В. 3.15
 СЕМЕНОВА О.А. 1.46
 СЕМЕШИНА О.В. 2.13
 СЕМИДОЦКАЯ Ж.Д. 1.55; 1.57; 1.83
 СЕМИРОЖКИН В.В. 1.57
 СЕРГЕЕВА К.М. 1.13
 СЕРИКОВА С.Ю. 1.06
 СЕРОВ В.А. 1.45; 1.62; 1.63; 1.64; 1.70; 1.102
 СЕРОВА Д.В. 1.63
 СЕРОВА С.И. 1.64
 СИГИТОВА О.Н. 1.59; 1.79; 1.91; 2.26
 СИЛЕНКО О.Н. 1.88
 СИМКО Г.Б. 2.08
 СИТНИКОВА В.П. 1.121
 СЛОБОДЯНЮК О.А. 1.99
 СЛУЦКАЯ Н.П. 1.105
 СМИРНОВ А.В. 1.114; 1.115; 1.118; 2.41; 2.45; 2.46; 2.47; 2.48; 3.04; 3.12; 3.21
 СМИРНОВ В.В. 1.35
 СМИРНОВА Н.Н. 1.13
 СМИРНОВА Т.Н. 2.13
 СМЫР К.В. 1.18
 СОКОЛОВА И.А. 1.18; 1.120
 СОКУРЕНКО С.И. 1.34
 СОЛОВЬЕВ А.А. 3.15
 СОЛОВЬЯНОВА Е.Н. 1.42
 СПЕРАНСКИЙ А.И. 1.21
 СПИРИДОНОВ В.Н. 2.07; 2.15; 2.16; 2.33
 СТАВРОВСКАЯ Е.В. 1.08
 СТЕПАНОВ В.Н. 2.35
 СТЕПКОВА В.Н. 1.75

СТЕПОВА В.Н. 1.74
 СТРАХОВ С.Н. 1.02
 СУВОРОВА А.В. 1.96
 СУГЛОБОВА Е.Д. 2.07; 2.15; 2.16; 2.19; 2.33
 СУРКОВА Л.Г. 1.87
 СУСЛА А.Б. 2.08
 СУСЛА Г.Б. 2.08
 СУСЛОВ Д.Н. 2.53
 СУЧКОВ В.Н. 1.63
 СЫЧЕВА Ю.А. 1.37; 1.39; 2.42

Т

ТАРАСОВА А.А. 1.65; 2.20
 ТАРАСОВА О.Н. 2.35
 ТАРЕЕВА А.Б. 1.22
 ТЕРЕНТЬЕВ В.П. 1.40
 ТИТАРЕНКО О.Т. 1.54
 ТИШОВА Ю.А. 1.26
 ТРОФИМЕНКО И.И. 2.01
 ТРОШЕНЬКИНА О.В. 1.45; 1.62; 1.64; 1.102
 ТРУСОВ В.В. 2.38
 ТУГАНБЕКОВА С.К. 1.125
 ТУГУШЕВА Ф.А. 3.08; 3.09
 ТУШ Е.В. 1.106
 ТУШКО С.Н. 1.105
 ТЭНАСЕ А.Г. 2.37
 ТЮЛЬКОВА Е.И. 3.13

Ф

ФАДЕЕВА Н.И. 1.106
 ФАДЬКИНА Ж.А. 1.89
 ФАЗЛЫЕВА Р.М. 1.92; 1.93; 1.94
 ФЕДОРОВ Д.В. 1.101
 ФЕДОСЕЕВ А.Н. 1.34; 1.35
 ФИЛИНА Л.В. 1.42
 ФОМИН В.В. 1.76; 2.19
 ФОМИНЫХ Н.М. 2.29

Х

ХАЛЕЦКАЯ О.В. 1.106
 ХАМИНИЧ А.В. 3.27
 ХАМИЦАЕВА О.В. 3.23; 3.24
 ХАСАНОВА Ю.Л. 1.80; 1.81
 ХАТМУЛЛИНА Л.Р. 2.36
 ХЕЙФЕЦ Л.М. 1.112; 1.113
 ХИМИЧ Т.Ю. 1.83
 ХИТЁВА С.В. 1.45; 1.62; 1.64; 1.102;
 ХОРУНЖАЯ Л.В. 1.54
 ХРАБРОВА М.С. 2.19
 ХУДЯКОВА Ю.Ю. 1.28; 1.29

Ц

ЦОЙ С.А. 1.125

Ч

ЧЕБОТАРЕВА Н.В. 1.19
 ЧЕДИЯ Е.С. 2.12
 ЧЕПОЙДА П.В. 2.27; 2.37
 ЧЕРЕДНИЧЕНКО Д.В. 3.06; 3.07
 ЧЕРНЫШЕВА Н.В. 1.69
 ЧЕРНЯКОВА И.А. 1.57
 ЧЕСНОКОВА Е.В. 1.89
 ЧУРИНА С.К. 3.11; 3.13

Ш

ШАХНОВА Е.А. 1.23
 ШВАРКОВ С.Б. 1.15
 ШВЕЦОВ М.Ю. 1.12; 1.111; 3.18
 ШЕВЯКОВА Е.В. 2.41; 2.45; 2.51; 3.20
 ШЕЙМАН Б.С. 2.43
 ШЕПИЛОВА И.Н. 3.08; 3.09
 ШЕСТАКОВ А.Е. 1.111; 3.18
 ШЕСТАКОВА Л.А. 1.39; 2.42
 ШЕСТАКОВА М.В. 1.31; 1.41
 ШИЛОВ Е.М. 1.06; 1.08; 1.15; 1.26; 2.30
 ШИМАНОВСКАЯ Н.П. 2.25
 ШИШКИН А.Н. 1.98
 ШКЕРИНА Л.И. 1.44
 ШОСТКА Г.Д. 2.40
 ШУВАЛОВ Е.В. 2.39
 ШУСТОВ С.Б. 1.97; 1.108; 3.19
 ШУТКОВА А.Ю. 1.106
 ШУТОВ А.М. 1.24; 1.25; 1.45; 1.62; 1.63; 1.64; 1.70; 1.102
 ШУТОВ Е.В. 1.101; 2.21; 2.22; 2.35; 2.39

Щ

ЩЕРБАК А.В. 1.18
 ЩЕРБАКОВА А.Г. 1.91; 2.26
 ЩЕРБАКОВА Е.О. 2.29

Э

ЭМИРОВА Х.М. 1.30

Я

ЯКОВЕНКО А.А. 2.52; 2.54
 ЯКОВЛЕВ В.Д. 2.52; 2.53; 2.54
 ЯНЧУК В.П. 1.103
 ЯРИЛОВ С.В. 2.28

© С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, М.А.Рыбалов, Р.Б.Саидов, 2009
УДК 616.65-006.6-08

С.Х. Аль-Шукри¹, С.Ю. Боровец¹, М.А. Рыбалов¹, Р.Б. Саидов¹

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

S.Kh. Al-Shukri, S.Yu. Borovets, M.A. Rybalov, R.B. Saidov

CURRENT METHODS FOR LOCAL TREATMENT OF PROSTATE CANCER

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

В связи с тем, что развитие методов биопсии и современных методов визуализации (спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография, УЗИ) позволяет всё более точно определять характер роста и локализацию опухоли, возрастает интерес к возможности проведения локальных вмешательств на очагах новообразования в предстательной железе. У 10–50% больных, которым в настоящее время проводится воздействие на всю предстательную железу, включая радикальную простатэктомию, целесообразнее воздействовать только на половину простаты или выполнять локальную терапию отдельных опухолевых очагов. Основными аргументами против локальной терапии считаются возможная невыявленная многоочаговость новообразования, недостаточная точность в определении стадии рака предстательной железы, непредсказуемая агрессивность вторичных очагов и отсутствие единых технологических стандартов данных методик. К потенциальным развивающимся технологиям локальной терапии относят: сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности, криотерапию, радиочастотную абляцию и фотодинамическую терапию. Дальнейшее изучение показаний, эффективности и отдаленных результатов данных методик позволит внедрить их в клиническую практику, после чего станет возможным в ряде случаев отказаться от выполнения радикальной простатэктомии при лечении больных с локализованными формами рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лечение, методы локальной терапии.

ABSTRACT

Development of biopsy methods and modern means of visualization (spiral computer and magnetic-resonance tomography, ultrasonic examination) allow to define more precisely the character of tumor growth and its localization, in this connection the possibilities of local intervention in the prostate neoplasm foci are of growing interest. At present the intervention is carried out on the whole prostate, including radical prostatectomy, though in 10–50% of patients it is more expedient to influence only a half of the prostate or to perform local therapy of particular tumor foci. The main arguments against local treatment: possibly not revealed multi-focal neoplasm, insufficient accuracy in staging procedure, unpredictable aggressivity of the secondary foci and the absence of common technological standards for these methods. Potential developing technologies of local treatment include focused ultrasonic radiation of high intensity, cryotherapy, radio-frequency ablation and photodynamic therapy. Further study of indications, efficiency and follow-up results of available methods will permit to introduce them into clinical practice, and it will become possible in some cases to refuse radical prostatectomy when treating patients with localized forms of the prostate gland cancer.

Key words: prostate gland cancer, treatment, methods of local therapy.

Общие сведения. Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой существенную опасность для мужчин во всём мире. Ранняя диагностика, основанная на определении уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови, позволяет выявлять всё большее количество больных с малым объёмом и низкой степенью злокачественности различных форм РПЖ, при этом новообразование на ранних стадиях развития па-

тологического процесса может быть односторонним или очаговым. Однако, по ориентировочным оценкам, 94% мужчин с низкой степенью злокачественности рака предстательной железы выполняют радикальную простатэктомию (РПЭ), когда возможно было бы ограничиться менее инвазивными методами лечения [1].

Для лечения РПЖ в первую чаще всего применяют хирургический метод, радио- и гормональную терапию. Оперативное лечение проводят на ранних стадиях РПЖ или при неэффективности радиационной терапии. Операцией выбора являет-

Боровец С.Ю. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, кафедра урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Тел.: (812) 234-66-57, факс: (812) 234-62-59; e-mail: sborovets@mail.ru

Таблица 1

Сравнительная оценка различных методов локальной терапии рака предстательной железы

	Метод			
	УИВИ	Криотерапия	Радиочастотная абляция	ФДТ
Механизм	Термическая денатурация белка + коагуляционный некроз	Разрушение клеточной мембраны + нарушение кровообращения	Повреждение ДНК, клетки + апоптоз	Эффекты, вызванные индуцированной светом активацией кислорода
Необходимые приспособления	Эндопротекторный зонд с охлаждающей системой	Криозонды	Брахитерапия (временные или постоянные имплантаты)	Волоконно-оптические катетеры
Применяемое оборудование	Ablatherm, Sonablate 500	AccuProbe®, SeedNet™, Cryocare®	Многочисленное	Токад во II фазе клинических исследований
Возможность повторного применения	Да	Да	Зависит от дозы, действующей на окружающие нормальные ткани	Да
Ограничения	Лечение передних опухолей + простат маленького размера	Лечение крупных простат	Рентгенотерапия (движение простаты + близость кишечника к области воздействия), брахитерапия (крупные простаты + выраженные симптомы нижних мочевых путей)	Неизвестны
Анестезия	Общая или местная	Общая или местная	Рентгенотерапия (нет), брахитерапия (общая или местная)	Общая или местная
Методы контроля	МРТ или ультразвук	Ультразвук + термосенсоры	КТ, ультразвук, рентгеноскопия, цистоскопия	МРТ или ультразвук

ся РПЭ, которая может быть произведена с использованием позадилоного или промежностного доступа. Данное вмешательство также может быть выполнено лапароскопически. Радиотерапия используется при лечении больных со всеми стадиями РПЖ. Применяются дистанционная и контактная интерстициальная радиотерапия (брахитерапия). Гормональную терапию обычно используют в случае распространения новообразования за пределы капсулы предстательной железы. Однако в процессе гормонотерапии опухоль часто становится невосприимчивой к ней (рефрактерной), что приводит к существенному снижению эффективности данного вида лечения. Гормональная терапия также может применяться с целью предупреждения развития рецидива после РПЭ или после радиотерапии. Причина того, что в большинстве случаев воздействию подвергается вся предстательная железа в том, что РПЖ рассматривался как многоочаговый. Однако гистологические исследования показывают, что существенное число больных имеют злокачественные изменения только в одной доле железы или в одном ее участке. Среди мужчин, которым выполняли РПЭ, у 10–40% больных злокачественный процесс определяли только в одной доле предстательной железы, а у 10–44% – лишь в одном участке простаты [2]. Эти данные позволяют считать, что у 10–50% боль-

ных, которым выполняют РПЭ, целесообразнее было бы проводить лечение только половины простаты или производить локальную терапию отдельных опухолевых очагов.

В связи с тем, что развитие методов биопсии и современных методов визуализации позволяет всё более точно определять тип роста и локализацию опухоли, возрастает интерес к возможности проведения локальных вмешательств. Основными аргументами против локальной терапии считаются: возможная невыявленная многоочаговость новообразования, недостаточная точность в определении стадии РПЖ, непредсказуемая агрессивность вторичных очагов и отсутствие единых технологических стандартов данных методик. К потенциальным развивающимся технологиям локальной терапии относятся: сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности (УИВИ), криотерапия, радиочастотная абляция и фотодинамическая терапия (ФДТ). Сравнительная оценка различных методов локальной терапии [3] приведена в табл. 1.

Использование клинических данных и результатов биопсии для выявления больных с локализованной опухолью малого объёма в основном является неоптимальным, так как любой метод, не отображающий состояния железы в целом, не даёт точных данных и приводит к ошибкам. Для выяв-

Таблица 2

Критерии отбора пациентов для проведения локальной терапии рака предстательной железы

Клинические критерии

Клиническая стадия T1 или T2a
Уровень ПСА ниже чем 10 нг/мл
Плотность ПСА ниже чем 0,15 нг/мл/см³
Скорость нарастания ПСА меньше чем 2 нг/мл за год до постановки диагноза

Данные биопсии предстательной железы

Минимум 12 столбиков
Исключать 4 и 5 по шкале Глисона
Максимальный процент раковых клеток в каждом столбике до 20%
Максимальная протяжённость раковых клеток в каждом столбике до 7 мм
Максимальный процент всех столбиков с раковыми клетками до 33%.

Данные КТ (МРТ)

Одиночный очаг максимального размера до 12 мм
Максимальная длина соприкосновения с капсулой до 10 мм
Отсутствие признаков прорастания за пределы капсулы или в семенные пузырьки

ления таких больных была введена номограмма, которая включает в себя клиническую стадию, показатель Глисона, уровень ПСА, протяжённость раковых клеток в каждом биопсийном столбике, суммарную протяжённость всех биопсийных столбиков и размер предстательной железы. В комбинации с магнитно-резонансной томографией эти показатели могут помогать выявлять больных с низкой вероятностью развития большой агрессивной опухоли в каком-либо участке предстательной железы.

В табл. 2 представлены рекомендованные критерии при отборе пациентов для локальной терапии [3–9].

Ультразвуковое излучение высокой интенсивности. Действие УИВИ основывается на образовании коагуляционного некроза под воздействием температуры более 60°C. Акустическая волна фокусируется, поглощается и образует направленное термальное воздействие на намеченную область с сохранением окружающих тканей. При достаточно высокой интенсивности может возникать эффект кавитации (образование газовых пузырьков). Внутри пузырьков образуется очень высокая температура, и при их разрушении создается ударная волна, которая приводит к механическому повреждению тканей. Хотя этот эффект усиливает воздействие, он является нежелательным из-за непредсказуемости поражения окружающих тканей и должен контролироваться в зависимости от клинической ситуации.

Процедура проводится под общей или местной анестезией с помощью специального эндоректаль-

ного зонда с охлаждающей системой, под контролем УЗИ. Для полного излечения зачастую требуется многократное повторение процедуры. К ограничениям относятся трудность выполнения процедуры при передних опухолях и маленьком размере предстательной железы, а также длительная неэффективность лечения. Существуют два варианта применяемого оборудования: Ablaterm (EDAP-TMS, Лион, Франция) и Sonablate-500 (Focus Surgery, Индианаполис, Индиана, США). Эффективность терапии составляет от 69 до 75%, основываясь на критерии, предложенном Американским обществом лечебной радиологии и онкологии и по результатам биопсий при наблюдении за больными в течение от 13,1 до 27 мес после операции [4]. К возможным осложнениям данного метода относят импотенцию (20–50%), непроходимость или стриктуру шейки мочевого пузыря (3,6–22%), стрессовое недержание мочи (0,6–15,6%) и ректоуретральную фистулу (0–0,5%) [10–14].

Учитывая возможность направленной фокусировки энергии, УИВИ потенциально может применяться для очаговой терапии, но для этого необходимо проведение дополнительных исследований.

Радиочастотная абляция. Технологический прогресс позволяет использовать радиотерапию более избирательно, подбирая необходимую дозу для намеченной области предстательной железы. 3D-конформная лучевая терапия подразумевает распределение энергии в трёхмерном измерении (объеме). При этом используют необходимые методы изображения и программное обеспечение, что позволяет более точно распределить энергию облучения в определенных участках предстательной железы. Это минимизирует границы и объем нормальных, окружающих опухоль, тканей, попадающих в зону облучения. Интенсивно модулированная радиотерапия (ИМРТ) (терапия с регулируемой интенсивностью радиации) – более совершенная технология, позволяющая создать дозированное распределение энергии вокруг опухоли-мишени даже при ее неправильной форме. В отличие от традиционного конформного облучения, где постоянная доза проводится определенным полем, ИМРТ высвобождает неоднородный по интенсивности пучок к опухоли-мишени. Интенсивность его может меняться при создании колебаний лучей пучка коллиматора с фиксированной позицией окна (step and shoot) или излучения энергии пучка. Преимущества метода – возможность эскалации дозы излучения на различные зоны простаты или опухоли, снижение неблагоприятного воздействия на окружающие ткани (прямая кишка).

Брахитерапия – метод лучевой терапии, при котором источник излучения (Ra-226, Ir-192, I-125, Cs-137, Co-60) в закрытом виде (капсулы, таблетки, «зерна») вводится внутрь пораженного органа. При этом максимальная доза радиации доставляется непосредственно в опухоль без поражения прилегающих тканей и органов. Применяются временные и постоянные имплантанты. В зависимости от мощности дозы различают низкую (0,4–0,8 Гр/ч) и высокую мощность дозы (более 0,5 Гр/мин). Для лечения больных РПЖ имплантация семян производится под общей анестезией (в положении пациента на спине с запрокинутыми и фиксированными ногами) с помощью закрытого чреспромежностного доступа. Датчик для брахитерапии вводится в прямую кишку и фиксируется с помощью специального устройства для стабилизации и пошагового позиционирования. Позиционирование игл осуществляется с помощью шаблона, на котором расположены отверстия с шагом 5 мм. Контроль положения игл внутри простаты осуществляется с помощью ультразвукового изображения. Оценка после имплантации осуществляется с помощью УЗИ или КТ (это становится возможным, поскольку «семена» содержат в себе рентгеноконтрастную вставку). Дальнейший контроль клинической эффективности осуществляется с помощью определения уровня ПСА в плазме крови в динамике.

Фотодинамическая терапия. Данный метод представляет собой метод локальной активации светом накопившегося в опухоли фотосенсибилизатора, что в присутствии кислорода тканей приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки [15]. Механизм действия ФДТ представляется следующим образом: молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в фотохимические реакции двух типов. При первом типе реакций происходит взаимодействие непосредственно с молекулами биологического субстрата, что в конечном итоге приводит к образованию свободных радикалов. Во втором типе реакций происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который является цитотоксическим для живых клеток, благодаря своему свойству сильного окислителя биомолекул. Синглетный кислород и радикалы вызывают в клетках опухоли некроз и апоптоз (два варианта гибели клеток). ФДТ также приводит к нарушению питания и гибели опухоли за счет повреждения ее микрососудов и нарушения кровоснабжения.

В качестве фотосенсибилизаторов в настоящее

время применяют бензопорфирины, гемопорфирины, лютеитин, фталоцианин, которые требуют внутривенного введения, и 5-аминолевуленовую кислоту (ALA) – данный препарат можно наносить локально.

ФДТ довольно быстро нашла свое место в онкологии и оказалась полезной в лечении больных раком различных стадий и локализаций. В последние годы ФДТ с использованием различных фотосенсибилизаторов успешно применяется при целом ряде злокачественных новообразований, большинство из которых составляют опухоли кожи, языка, нижней губы, слизистой оболочки полости рта, гортани, легкого, мочевого пузыря, органов желудочно-кишечного тракта, гениталий и т.д.

Использование ФДТ при раке предстательной железы пока остаётся экспериментальным. Проводятся клинические исследования с использованием производного хлорофилла – WST09 (Tookad®). Оно вводится в район опухоли с помощью инъекции, и при активации лазером происходит обширное повреждение сосудов, что приводит к тромбозу и некрозу ткани. Из-за этого уникального воздействия на сосуды эта процедура также обозначается как «направленная на сосуды фотодинамическая терапия».

Криотерапия. Криохирургию предстательной железы впервые применили в 1964 г. Gonder и соавт. используя жидкий азот. Техника, при которой осуществляли трансуретральную заморозку, не давала возможности точно имплантировать криозонды, в результате чего часто возникали осложнения: недержание мочи, некроз уретры, ректоуретральные фистулы. Поэтому криохирургия предстательной железы не применялась до конца 80-х годов, пока G. Onik не усовершенствовал технику, используя радиологические методики и трансректальное ультразвуковое исследование. Точное размещение криозондов под контролем УЗИ и возможность наблюдения и контроля над процессом замораживания значительно снизили количество осложнений. Использование отогревающего уретрального катетера понизило частоту повреждения слизистой оболочки уретры и риск обструктивных осложнений. Вследствие этого, в 1996 г. криохирургия была признана Американской ассоциацией урологов как терапевтическая процедура для лечения локализованного рака предстательной железы.

С началом применения термосенсоров в фасции Денонвиллье (ректопростатическая) и около нейроваскулярных узлов, а также с переходом к использованию газов, количество осложнений стало ещё меньшим. Введение аргона для замораживания и гелия для отогревания позволило значи-

тельно уменьшить диаметр криозондов. Тончайшие (1,47 мм) криозонды с очень острыми концами способствуют их точному чреспростежностному размещению в предстательной железе. Криозонды имплантируются тем же способом, как при брахитерапии, но их количество может быть большим вследствие небольшого диаметра каждого из зондов. Это позволяет сформировывать в простате ледяной шар необходимой формы, расположения и размера, в результате чего достигается более эффективная абляция новообразования. Теперь уже нет необходимости в дополнительном оборудовании, с помощью которого ранее осуществлялось размещение криозондов старого поколения (3,5–5,5 мм) [16–18]. В результате значительно уменьшилось число повреждений, возникающих во время проведения процедуры. Благодаря активному отогреванию электродов вместо пассивного, длительность процедуры и восстановительного периода после вмешательства существенно уменьшились. Большинство пациентов выписываются из больницы в тот же или на следующий день после манипуляции [19–21].

Абляция возникает в замороженных тканях в результате 3 механизмов: 1 – образование внутри клеток ледяных кристаллов, разрушающих мембраны и прекращающих клеточный метаболизм; 2 – прекращение кровообращения в тканях, ишемия и 3 – запуск механизма апоптоза. Быстрое образование внутриклеточных ледяных кристаллов разрушает клеточные мембраны, органеллы и цитоскелет. Повреждение тканей также возникает, так как при образовании ледяных кристаллов из клеток выделяется свободная вода, в результате чего происходит денатурация белка. Эти механизмы клеточной смерти ещё более усиливаются за счёт непрямого воздействия на кровообращение в микрососудистом русле, что приводит к вторичному кислородному голоданию и геморрагическому некрозу. Это происходит при быстром охлаждении тканей до -40°C однократно или до -10°C дважды.

Очаговая криоабляция – это замораживание не всей предстательной железы, а только определённого очага. Установленный опухолевый очаг подвергается криоабляции, в то время как остальные ткани предстательной железы и окружающие структуры остаются интактными. Данный метод позволяет пациенту с односторонней формой рака предстательной железы сохранять эректильную функцию и избегать возникновения недержания мочи [22].

G. Onik [23] недавно опубликовал обновлённые данные своих двухлетних наблюдений за 21 паци-

ентом, которым была выполнена очаговая криоабляция. Автор также использовал цветное Doppler трансректальное УЗИ для выявления подозрительных очагов повышенной эхогенности в предстательной железе и проведения биопсии. Хотя все результаты биопсии были отрицательные, у одного больного с помощью спектроскопического МРТ был обнаружен злокачественный очаг в доле простаты, не подвергавшейся криоабляции. По его данным потенция сохранилась у 17 из 21 пациента (80%), никаких осложнений не отмечалось.

В другой статье, опубликованной G. Onik и соавт. [24], представлено наблюдение за 48 пациентами в течение от 2 до 10 лет после проведения сеансов очаговой криоабляции. Эффективность лечения основывалась на критериях, предложенных Американским обществом лечебной радиологии и онкологии. У 45 из 48 больных (94%) уровень ПСА в плазме крови не повышался, несмотря на наличие среднего и высокого риска развития рецидива новообразования у 25 больных. При последующем динамическом наблюдении все результаты биопсии были отрицательные и локальных рецидивов выявлено не было. У 36 из 40 больных сохранилась потенция, ни у одного больного не возникло недержания мочи.

Послеоперационное наблюдение после локальной терапии должно включать всестороннее обследование больного для оценки эффективности лечения и выявления возможных рецидивов опухоли, а также оценку качества жизни больного.

Заключение. Только дальнейшее тщательное изучение показаний, эффективности и отдаленных результатов методов локального лечения рака предстательной железы позволит окончательно внедрить их в клиническую практику, после чего станет возможным в ряде случаев отказываться от выполнения радикальной простатэктомии при лечении больных с локализованными формами рака предстательной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV et al. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2141–2149
2. Ahmed HU, Pendse D, Illing R et al. Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer? *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4: 632–642
3. Eggener SE, Scardino PT, Carroll PR et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a critical appraisal of rationale and modalities. *J Urol* 2007; 178: 2260–2267
4. Zelefsky MJ, Ben-Porat L, Scher HI, Chan HM, Fearn PA and Fuks ZY et al. Outcome predictors for the increasing PSA state after definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 826
5. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA and Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004; 351: 125

6. Goto Y, Ohori M, Arakawa A, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies. *J Urol* 1996; 156: 1059
7. Tsuzuki T, Hernandez DJ, Aydin H, Trock B, Walsh PC, Epstein JI. Prediction of extraprostatic extension in the neurovascular bundle based on prostate needle biopsy pathology, serum prostate specific antigen and digital rectal examination. *J Urol* 2005; 173: 450
8. Naya Y, Slaton JW, Troncoso P, Okihara K and Babaian RJ. Tumor length and location of cancer on biopsy predict for side specific extraprostatic cancer extension. *J Urol* 2004; 171: 1093
9. Kestin LL, Goldstein NS, Vicini FA and Martinez AA. Percentage of positive biopsy cores as predictor of clinical outcome in prostate cancer treated with radiotherapy. *J Urol* 2002; 168: 1994
10. Polascik TJ, Mouraviev V. Focal therapy for prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2008 May; 18(3): 269-74
11. Chaussy C, Thuroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 2003; 4: 248-252
12. Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004; 63: 297-300
13. Thueroff S, Knauer K, Chaussy C. 10 years high intensity focused ultrasound (HIFU) as local treatment of prostate cancer: profile of side effect. *J Urol* 2006; 175 [Suppl I]: 364
14. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007; 51: 381-387
15. Spikes J.D. The origin and the meaning of the term «photodynamic» (as used in «photodynamic» therapy, for example). *J. Photochem. Photobiol.* 1991; 9: 369-374
16. Zisman A, Leibovici D, Siegel YI and Lindner A. Prostate cryoablation without an insertion kit using direct transperineal placement of ultrathin freezing probes. *Tech Urol* 2000; 6: 34-36
17. Zisman A, Pantuck AJ, Cohen JK and Belldegrin AS. Prostate cryoablation using direct transperineal placement of ultrathin probes through a 17-gauge brachytherapy template-technique and preliminary results. *Urology* 2001; 58: 988-993
18. Han KR, Belldegrin AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU Int* 2004; 93: 14-18
19. Langenhuijsen JF, Broers EM, Vergunst H. Cryosurgery for Prostate Cancer: an Update on Clinical Results of Modern Cryotechnology. *Eur Urol* 2009; 55:76-86
20. Han KR, Cohen JK, Miller RJ et al. Treatment of organ confined prostate cancer with third generation cryosurgery: preliminary multicenter experience. *J Urol* 2003; 170: 1126-1130
21. Ismail M, Ahmed S, Kastner C, Davies J. Salvage cryotherapy for recurrent prostate cancer after radiation failure: a prospective case series of the first 100 patients. *BJU Int* 2007; 100: 760-764
22. Bahn DK, Silverman P, Lee F et al. Focal prostate cryoablation: Initial results show cancer control and potency preservation. *J Endourol* 2006; 20 (9): 688-692
23. Onik G. Rationale for a 'male lumpectomy,' a prostate cancer targeted approach using cryoablation: results in 21 patients with at least 2 years of follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 98-106
24. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, Dineen M, Brady J. «Male lumpectomy»: focal therapy for prostate cancer using cryoablation. *Urology* 2007; 70: 16

Поступила в редакцию 15.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

© В.И.Корниенко, С.Х.Аль-Шукри, А.А.Люблинская, 2009
УДК 617.553-002.17

В.И. Корниенко¹, С.Х. Аль-Шукри¹, А.А. Люблинская¹

РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ (БОЛЕЗНЬ ОРМОНДА)

V.I. Kornienko, S.Kh. Al-Shukri, A.A. Lyublinskaya

RETROPERITONEAL FIBROSIS (ORMOND'S DISEASE)

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Ретроперитонеальный фиброз (позадибрюшинный фиброз, примочеточниковый фиброз, позадибрюшинная гранулема, болезнь Ормонда) – неспецифическое негнойное воспаление фиброзно-жировой ткани, которое вызывает симптомы благодаря постепенной компрессии тубулярных структур ретроперитонеального пространства. Различают первичный (идиопатический) и вторичный ретроперитонеальный фиброз (РПФ). В развитии идиопатического РПФ ведущая роль отводится аутоиммунным механизмам. Вторичный РПФ – следствие разнообразных причин, к числу которых относятся лекарства. Традиционно для подтверждения диагноза ретроперитонеального фиброза применяется внутривенная урография. Триада, указывающая на присутствие ретроперитонеального фиброза, включает: 1) гидронефроз с расширенным извилистым верхним сегментом мочеточника, 2) медиальную девиацию мочеточника и 3) наружную компрессию мочеточника. Идиопатический ретроперитонеальный фиброз часто поддается лечению кортикостероидами и (или) дополнительными иммуносупрессорными препаратами. В то же время пациентам, особенно при распространенном заболевании, часто требуется хирургическое вмешательство для освобождения мочеточников и других структур с целью уменьшения обструкции.

Ключевые слова: ретроперитонеальный фиброз, клиника, диагностика, лечение.

ABSTRACT

Retroperitoneal fibrosis – is a nonspecific non-purulent inflammation of a fibroadipose tissue that causes symptoms owing to a gradual compression of tubular structures of retroperitoneal spaces. There are primary (idiopathic) and secondary retroperitoneal fibroses (RPF) are distinguished. In the development of idiopathic RPF the leading part belongs to autoimmune mechanisms. The secondary RPF is a consequence of various causes with medication among them. Intravenous urography is traditionally used to confirm the diagnosis of retroperitoneal fibrosis. The triad showing the presence of retroperitoneal fibrosis includes: 1) hydronephrosis with dilated gyrose upper segment of the ureter, 2) medial deviation of the ureter and 3) external compression of the ureter. Idiopathic retroperitoneal fibrosis is often curable when treated with corticosteroids and/or with additional immunosuppressive agents. At the same time for patients, especially for those with diffuse disease, surgical intervention is often required in order to release ureters and other structures with the aim to reduce obstruction.

Key words: retroperitoneal fibrosis, clinical picture, diagnostics, treatment.

Ретроперитонеальный фиброз (позадибрюшинный фиброз, примочеточниковый фиброз, позадибрюшинная гранулема, болезнь Ормонда) – неспецифическое негнойное воспаление фиброзно-жировой ткани, которое вызывает симптомы благодаря постепенной компрессии тубулярных структур ретроперитонеального пространства. Заболевание представляет собой одно из проявлений широко распространенного понятия, определяемого как «системный идиопатический фиброз». Идиопатический медиастинальный фиброз, струма Риделя (Riedel), склерозирующий холангит, панникулит, болезнь Пейрони (Peyronie) и десмоидная опухоль относятся к другим фиброматозам, кото-

рые, как считают, представляют локализованные формы системного идиопатического фиброза.

В 1948 г. уролог из Балтимора Ormond впервые описал заболевание, характеризующееся разрастанием плотной волокнистой соединительной ткани в ретроперитонеальной клетчатке, вызвавшее обструкцию мочеточников. Ретроперитонеальный фиброз встречается редко, его частота составляет примерно 1 случай на 200 000 человек. Обычно он диагностируется у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет. Идиопатический ретроперитонеальный фиброз развивается в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин.

Различают первичный (идиопатический) и вторичный ретроперитонеальный фиброз (РПФ). В развитии идиопатического РПФ ведущая роль отводится аутоиммунным механизмам. Вторичный

Корниенко В.И. 197022, Санкт-Петербург, Льва Толстого, 17, кафедра урологии СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова, e-mail: kornlmed@mail.ru

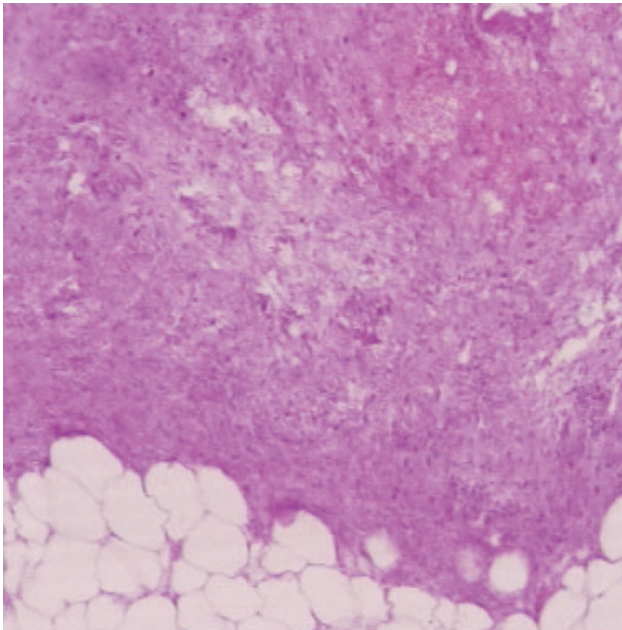


Рис. 1. Парауретеральная жировая клетчатка в зоне сдавления правого мочеточника с признаками хронического воспаления и резко выраженного склероза.

РПФ – следствие разнообразных причин, к числу которых относятся лекарства, особенно метисергид (который обычно используют для лечения мигрени, на этот препарат приходится почти 10% от всех случаев ретроперитонеального фиброза), злокачественные новообразования, инфекции, облучение, склеротические процессы в забрюшинной клетчатке, развивающиеся при хронических заболеваниях кишечника, гениталий.

Микроскопическая картина характеризуется диффузным разрастанием плотной волокнистой соединительной ткани. Среди рыхло расположенных коллагеновых волокон встречаются одиночные тучные клетки, а также одноядерные круглоклеточные инфильтраты, представленные лимфоидными плазматическими и эозинофильными клетками (рис. 1).

Клиническая картина. Анамнез заболевания разделен на три периода: 1) период начала и развития болезни, 2) период активности, при котором распространяющиеся целлюлярный и фиброзный процессы охватывают ретроперитонеальные структуры, и 3) период сокращения фиброзной массы с компрессией вовлеченных структур. На стадии прогрессирования фиброза в какой-то момент с очевидностью происходит самоограничение заболевания, фактор особой важности в определении вида лечения. Первой жалобой является постоянная тупая боль, не имеющая спастического характера. Боль обычно начинается в боковых областях туловища или нижней части спины и часто иррадирует в нижнюю половину живота, пах, гениталии или переднемедиальный участок бед-

ра. Сначала боль может быть односторонней, но позднее, при распространении фиброзного процесса, может становиться двусторонней. На ранней стадии заболевания часто отмечают умеренную лихорадку и лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Трансабдоминальную или тазовую опухоль пальпируют примерно у 30% больных.

Симптомы, обусловленные компрессией тубулярных ретроперитонеальных структур, могут появиться после исходных жалоб через различные сроки – от 1 мес до 2 лет. К основным структурам, вовлеченным в процесс, относятся мочеточники, аорта и нижняя полая вена.

Особенностью клинического течения заболевания является постепенное прогрессирование с развитием вторичного гидроуретеронефроза, пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. Частичную или полную обструкцию мочеточников наблюдают у 75–85% больных. Олигурию или анурию с лабораторными доказательствами уремии отмечают у 40% больных. Периодически возникают отеки. Артериальная недостаточность, обусловленная фиброзной констрикцией аорты или чревных артерий, – нетипичный признак.

Бывают случаи, когда возникают трудности дифференциального диагноза болезни Ормонда с атипичной локализацией кист поджелудочной железы, опухолей желудка и кишечника, с опухолями, расположенными ретроперитонеально, с туберкулезом почек и мочеточников [1–3].

Диагностика. Традиционно для подтверждения диагноза ретроперитонеального фиброза применяется внутривенная урография, при которой

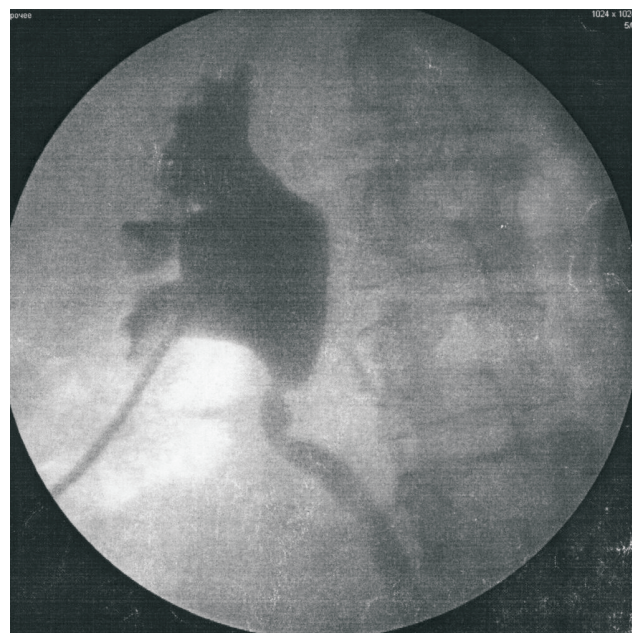


Рис. 2. Обструкция правого мочеточника (граница верхней и средней трети) за счет сдавления извне.

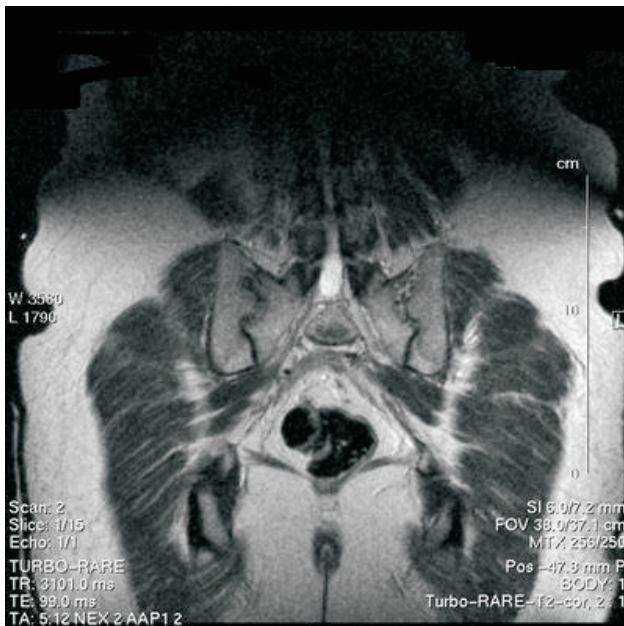


Рис. 3. МРТ при болезни Ормонда.

могут быть выявлены длинные суженные участки мочеточника и его медиальное отклонение в проекции средней трети, а также гидронефроз. Тем не менее, при ретроперитонеальном фиброзе медиальное отклонение определяется не всегда, в то время как у 20% людей с нормальными мочевыми путями также выявляется медиальное отклонение мочеточников. По данным пиелограммы, триада, указывающая на присутствие ретроперитонеального фиброза, включает: 1) гидронефроз с расширенным извилистым верхним сегментом мочеточника, 2) медиальную девиацию мочеточника и 3) наружную компрессию мочеточника (рис. 2).

В последнее время для уточнения границ поражения при ретроперитонеальном фиброзе применяются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансное исследование (МРИ), при которых выявляется объемное образование, окружающее полую вену и аорту (рис. 3).

Уточнить диагноз и провести дифференциальную диагностику между злокачественным и доброкачественным ретроперитонеальным фиброзом можно с помощью анализа множественных глубоких биопсий этого образования. Несмотря на то, что не существует специфических лабораторных показателей, изменения которых связаны с развитием ретроперитонеального фиброза, примерно у 60–90% пациентов определяется повышение скорости оседания эритроцитов, неспецифического индикатора воспаления. Также могут определяться анемия и лейкоцитоз, равно как и азотемия различной степени.

Дополнительными методами исследования являются ультразвуковое исследование органов

брюшной полости, ирригоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия, почечная артериография, провокационная туберкулиновая проба [4].

В некоторых случаях правильный диагноз удастся установить только после лапаротомии и операционной биопсии [1, 2].

Лечение. Лечение зависит от причины развития заболевания. Если причиной является применение лекарственных средств, например метисергида, отмена препарата часто приводит к выздоровлению. Лечение при злокачественных заболеваниях проводят в соответствии с их клеточным типом. Идиопатический ретроперитонеальный фиброз часто поддается лечению кортикостероидами и (или) дополнительными иммуносупрессорными препаратами. В то же время пациентам, особенно при распространенном заболевании, часто требуется хирургическое вмешательство для освобождения мочеточников и других структур с целью уменьшения обструкции.

Консервативная терапия. Консервативная терапия первичного ретроперитонеального фиброза как самостоятельный вид лечения применяется лишь в случае сохранности пассажа мочи и умеренной степени дилатации верхних мочевых путей. Для воздействия на периуретеральный фиброз проводят терапию кортикостероидными препаратами (дексаметазон) в сочетании с иммунодепрессантами (азатиоприн), препаратами рассасывающего действия (лидаза). Дексаметазон назначают по 3–10 мг/сут в течение 8 нед, затем дозу постепенно уменьшают (каждые 4 дня на 0,5 мг), доводя до поддерживающей (0,5 мг) [2,5]. При необходимости применяется противовоспалительная, антибактериальная, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия.

Нередко сочетается консервативное лечение с применением «внутреннего дренирования» почек. Устранение суправезикальной ретенции мочи выполняют с помощью «подвесной катетеризации», или стентирования, верхних мочевых путей при различных обструктивных уropатиях, в том числе и при вторичном ретроперитонеальном фиброзе [5].

Хирургическое лечение. Одним из осложнений ретроперитонеального фиброза является нарушение проходимости мочеточника, сопровождающееся клинической картиной нарушения пассажа мочи с развитием гидронефротической трансформации, нефролитиаза и артериальной гипертензии. В этих случаях нередко приходится прибегать к оперативному лечению, особенно если сдавление мочеточника сопровождается грубой его деформацией, развитием стриктуры, что, как правило, не поддается консервативным методам

воздействия. Выбор вида оперативного лечения зависит от степени вовлечения и распространения поражения мочеточника.

Уретеролиз с интраперитонеальной трансплантацией – распространенное и наиболее эффективное средство, облегчающее обструкцию вовлеченного мочеточника. Операция состоит в освобождении мочеточника от обволакивающей фиброзной массы и перемещении в перитонеальную полость с закрытием заднего листка брюшины позади него.

Особые трудности встречаются при лечении вторичного ретроперитонеального фиброза, когда мочеточник вовлечен в рубцовый процесс на большем протяжении. В этих случаях хирургу приходится, освобождая мочеточник, нарушать его кровоснабжение и иннервацию, при этом нет гарантии того, что не возникнет рецидив заболевания, ибо сама операция неизбежно приводит к новым очагам рубцевания вокруг и в стенке мочеточника. Поэтому были предложены методы *внешнего протезирования мочеточника* при ретроперитонеальном фиброзе. Протезы выполняют роль защиты мочеточника после отведения последнего из зоны фиброза. Для профилактики послеоперационного острого пиелонефрита необходимо внутреннее дренирование верхних мочевых путей с помощью стента с использованием в последующем всех его преимуществ в случае необходимости длительного дренирования в сочетании с антисекретической терапией. Для предупреждения перегиба протеза во время движения почки при дыхании его проксимальный конец должен быть установлен не выше, чем на 4 см от лоханочно-мочеточникового сегмента [6].

У ряда больных операция заканчивается нефростомией, порой на весьма длительный срок. Кри-

териями текущей оценки состояния больного, а также течения заболевания и контроля проводимой терапии, являются уровень артериального давления, мочевины и креатинина сыворотки крови, данные ультразвукового сканирования почек (состояние чашечно-лоханочной системы), СОЭ.

Прогноз. Зависит от стадии заболевания. Основная причина смерти – почечная недостаточность. Возможны рецидивы болезни через несколько месяцев или лет после операции. Послеоперационная длительная терапия кортикостероидными препаратами улучшает прогноз. Прогноз при болезни Ормонда неблагоприятный. Летальность составляет до 60%. [7]. Благоприятность прогноза повышается, если соответствующее лечение начинают до появления необратимых изменений в почках.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Боровкова НВ, Малачиева ЛЛ, Ключев МВ и др. Случай ретроперитонеального фиброза (болезнь Ормонда). *Сиб мед журн* 2000; 15, (3): 40-41
2. Кныш ВИ, Ананьев ВС, Черкес ВЛ, Элмурадов АН, Мазуров СТ. Синдром Ормонда в онкологической клинике. *Хирургия* 1989; (5): 125-127
3. Mandal A, Jayaram G. Retroperitoneal fibrosis due to tuberculosis, aldomet and daonil. *Int Urol Nephrol* 1987; 19(2): 145-149
4. Довлатян АА, Плетнер ДЛ, Киреева СГ, Начанкар РК. Комбинированная пластическая операция при ретроперитонеальном фиброзе. *Вестник хирургии им. Грекова* 1986; 136(4): 60-62
5. Морозов АВ, Тернова СК. Консервативное лечение ретроперитонеального фиброза с применением «внутреннего дренирования» почек. *Урол нефрол* 1985; (6): 63-64
6. Мазо ЕБ, Хомерики ГГ. Внешнее протезирование мочеточника при ретроперитонеальном фиброзе. *Урология и нефрология* 1986 (3): 20-25
7. Бондарев ВИ, Шлопов ВГ, Кузнецов АС. Наблюдение болезни Ормонда. *Клин хирургия* 1984; (6): 63-64

Поступила в редакцию 25.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.

Журнал «Нефрология» публикует сообщения по актуальным вопросам клинической и экспериментальной нефрологии и смежных областей (физиология и патология водно-солевого гомеостаза, состояние почек при других заболеваниях, методы эфферентной терапии и т.д.). Журнал представляет информацию в следующем виде:

- Передовые статьи
- Обзоры и лекции
- Оригинальные статьи
- Краткие сообщения
- Наблюдения из практики
- 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.).

– Материалы для последипломного образования по нефрологии

– Реклама.

В разделе «Передовые статьи» публикуются работы, выполненные преимущественно по заказам редакции.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Общие правила. Рукопись статьи должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанной шрифтом не менее 12 через 2 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 (210х295 мм) с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Текст и таблицы должны быть продублированы на диске, компакт-диске или дополнительно присланы в редакцию по электронной почте!

Рукопись статьи должна включать: 1) титульный лист; 2) реферат; 3) ключевые слова; 4) введение; 5) пациенты и методы (материал и методы – для экспериментальных работ); 6) результаты; 7) обсуждение; 8) заключение; 9) таблицы; 10) подписи к рисункам; 11) иллюстрации; 12) библиографический список; 13) сведения об авторах.

Рубрикация обзоров, лекций, дискуссионных статей может быть произвольной.

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

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.

При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В библиографические списки не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Титульный лист должен содержать: 1) инициалы и фамилии авторов; 2) название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким; 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа (аббревиатуры, например, НИИ, СПбГМУ и т.д., недопустимы).

Реферат печатается на отдельной странице. Реферат оригинальной статьи должен быть структурированным и включать четыре обязательные рубрики: а) цель исследования; б) пациенты и методы (материал и методы – для экспериментальных работ); в) результаты; г) заключение. Объем реферата должен быть не более 200–250 слов. На этой же странице помещаются «ключевые слова» (от 3 до 10 слов), способствующие индекси-

рованию статьи в информационно-поисковых системах. *Рефераты обзоров, лекций, дискуссионных статей составляются в произвольной форме.*

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:

Введение. В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

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 указывайте производителя и страну, где он находится.

Результаты. Их следует представлять 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. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией надо представлять на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением показателей, традиционно измеряемых в других единицах.

Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на поле страницы квадратом, в который помещается номер рисунка или таблицы.

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты результатов исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей, не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации.

Заключение должно кратко суммировать основные итоги работы.

Объединение рубрик (например, «Результаты и обсуждение») недопустимо!

Таблицы. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала и должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

При представлении в электронном виде таблицы следует записывать в отдельный файл (т.е. если статья содержит таблицы, желательно иметь два файла, текст без таблиц и отдельно таблицы). При наборе таблиц не надо использовать никакие символы, имитирующие линейки (псевдографику, дефис, символ подчеркивания).

Подписи к иллюстрациям печатаются на отдельной странице через 2 интервала с нумерацией арабскими цифрами, соответствующей номерам рисунков. 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.

Иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) представляются в двух экземплярах (фотографии – на глянцевой бумаге). На оборотной стороне рисунков мягким карандашом должны быть указаны: фамилия автора (только первого), номер рисунка, обозначение верха рисунка. Рисунки не должны быть перегружены текстовыми надписями.

Иллюстрации желательно продублировать в электронном виде в форматах *PCX, *TIF, *BMP, *JPG. Иллюстрации, как правило, публикуются в черно-белом варианте. *Иллюстрации могут быть опубликованы в цветном формате за счет авторов.* Авторы, желающие поместить иллюстрации в таком виде, должны предварительно согласовать данный вопрос с редакцией.

Библиографический список печатается на отдельном (ых) листе (ах) 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.* Порядок составления библиографического списка следующий: а) автор (ы) книги или статьи; б) название книги или статьи; в) выходные данные. При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилии), при больших авторских коллективах упоминаются три первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе «et al.»). В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители, после фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

В библиографическом описании книги (после названия) приводятся название издательства, город, год издания (все через запятую), после точки с запятой – номера страниц, на которые конкретно ссылается автор. 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.

В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводится сокращенное название журнала и год издания (между ними знак препинания не ставится), затем после точки с запятой – номер отечественного журнала (для иностранных журналов – № тома, в скобках № журнала), после двоеточия помещаются цифры первой и последней (через тире) страниц. В описаниях статей из иностранных 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 рекомендованных Index Medicus.

Примеры:

КНИГИ

1. Волошин АИ, Субботин ЮК. *Болезнь и здоровье: две стороны приспособления*. Медицина, М., 1998; 5-17
2. Ноздрачев АД. *Функциональная морфология сердечно-сосудистой системы*. В: Чазов ЕИ, ред. *Болезни органов кровообращения*. Медицина, М., 1997; 8-89
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

ЖУРНАЛЫ

1. Шестакова МВ, Чугунова ЛА, Шамхалова МШ и др. Диабетическая нефропатия: факторы риска быстрого прогрессирования почечной недостаточности. *Тер арх* 1999; (6): 45-49
2. Davis LK, Angus RM, Calverley MA. Oral corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonare disease. *Lancet* 1999; 354 (15): 456-460

3. Zucchelli P, Zuccala A. Can we accurately diagnose nephrosclerosis? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 [Suppl 6]: 2-5

Сведения об авторах печатаются на отдельном листе. Включают: фамилию, имя, отчество (полностью), место работы, должность, ученую степень и звание, полный почтовый адрес, номер телефона (с указанием кода города и, если статья представляется не из России, то и страны) каждого автора. Следует указать, с кем из авторов редакция и читатели могут вести переписку и по возможности указать номер его факса и, в обязательном порядке, E-mail. Поскольку информация о контактном лице размещается в журнале, не рекомендуется указывать домашние адреса.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются.

Работы, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Авторские гонорары журнал не выплачивает.

Автор (авторы) материалов, представленных в журнал «Нефрология» для публикации, передают журналу на безвозмездной основе на неограниченный срок следующие права:

1. Право на воспроизведение (опубликование, обнародование, дублирование, тиражирование или иное размножение материалов) без ограничения тиража экземпляров. При этом каждый экземпляр материалов должен содержать имя автора (авторов);
2. Право на распространение материалов любым способом;
3. Право на переработку материалов (создание на его основе нового, творчески самостоятельного произведения) и право на внесение изменений в материалы, не представляющих собой их переработку;
4. Право на публичное использование материалов и демонстрацию их в информационных, рекламных и прочих целях;
5. Право на доведение до всеобщего сведения;
6. Право переуступить на договорных условиях частично или полностью полученные по настоящему договору права третьим лицам без выплаты автору (авторам) вознаграждения.
7. Автор (авторы) гарантирует, что материалы, права на использование которых переданы журналу, являются оригинальным произведением автора (авторов);
8. Автор (авторы) гарантируют, что данные материалы никому ранее официально (т.е. по формально заключенному договору) не передавались для воспроизведения и иного использования;
9. Автор (авторы) передает права журналу на основе неисключительной лицензии;
10. Журнал обязуется соблюдать предусмотренные действующим законодательством авторские права, права автора (авторов), а также осуществлять их защиту и принимать все возможные меры для предупреждения нарушения авторских прав третьими лицами;
11. Территория, на которой допускается использование прав на материалы, не ограничена.

Направление автором (авторами) материалов в журнал «Нефрология» для публикации считается согласием автора (авторов) на передачу журналу прав, перечисленных выше.

Подписка на журнал «НЕФРОЛОГИЯ» производится по каталогу агентства «Роспечать».

Подписные индексы: для индивидуальных подписчиков – **45861**; для предприятий и организаций – **45860**; годовая подписка – **47959**.

Абонемент на газету журнал ИНДЕКС ИЗДАНИЯ 45860 КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ: НЕФРОЛОГИЯ НАИМЕНОВАНИЕ ИЗДАНИЯ <table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr></table> Куда почтовый индекс адрес Кому фамилия, инициалы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Абонемент на газету журнал ИНДЕКС ИЗДАНИЯ 45861 КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ: НЕФРОЛОГИЯ НАИМЕНОВАНИЕ ИЗДАНИЯ <table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr></table> Куда почтовый индекс адрес Кому фамилия, инициалы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12														
Доставочная карточка на газету журнал ИНДЕКС ИЗДАНИЯ 45860 КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ НЕФРОЛОГИЯ НАИМЕНОВАНИЕ ИЗДАНИЯ Стоимость подписки руб. коп. Количество комплектов на 200 год по месяцам <table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr></table> Куда почтовый индекс адрес Кому фамилия, инициалы Телефон:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Доставочная карточка на газету журнал ИНДЕКС ИЗДАНИЯ 45861 КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ НЕФРОЛОГИЯ НАИМЕНОВАНИЕ ИЗДАНИЯ Стоимость подписки руб. коп. Количество комплектов на 200 год по месяцам <table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr></table> Куда почтовый индекс адрес Кому фамилия, инициалы Телефон:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12														

	Абонемент на газету журнал		47959									
			индекс издания									
			количество комплектов:									
	НЕФРОЛОГИЯ											
	наименование издания											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Куда		почтовый индекс		адрес							
	Кому		фамилия, инициалы									
	Доставочная карточка на газету журнал		47959									
			индекс издания									
	НЕФРОЛОГИЯ											
	наименование издания											
	Стоимость подписки руб. коп.		Количество комплектов									
	на 200 год по месяцам											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Куда		почтовый индекс		адрес							
Кому		фамилия, инициалы		Телефон:								